المرجع في
العلاج الدوائي السريري

REVIEW IN CLINICAL PHARMACOTHERAPY

المراجعة العلمية

أ.د. وفـــاء حـمّـود

أستاذة الصيدلة السريرية

كلية الصيدلة - جامعة دمشق

هيئة التحرير

د. محمود طلوزي

رئيس القسم الطبي

د. زيـاد الخطيـب

رئيس قسم الترجمة

الطبعة الأولى 2012

دار القدس للعلوم

المرجع في
العلاج الدوائي السريري

الإعداد والمراجعة العلمية

أ.د. وفاء حمّود

أستاذة الصيدلة السريرية
كلية الصيدلة – جامعة دمشق

ترجمة

أ. د. وفاء حمّود

د. أحمد عياش	د. فادي سخنيني
د. زيد الهبري	د. فضل أبو العلا
د. سمر بيطار	د. محمد القاضي
د. عصام ديب	د. محمود دياب
د. غزوان بويضاني	د. مهند ذياب
د. فادي رضوان	د. وائل إبراهيم

هيئة التحرير
د. محمود طلوزي رئيس القسم الطبي
د. زياد الخطيب رئيس قسم الترجمة

دار القدس للعلوم

الطبعة الأولى 2012

حقوق الطبع محفوظة

دار القدس للعلوم
للطباعة والنشر والتوزيع

دمشق - يرموك - هاتف: 6345391
فاكس: 6346230 - ص.ب: 29130
www.dar-alquds.com
e-mail: info@dar-alquds.com

المحتويات

القسم 1: مبادئ المداواة PRINCIPLES OF THERAPEUTICS

الفصل 1: قضايا في المعالجة الدوائية Issues in Drug Therapy 19

الفصل 2: أسس الحرائك الدوائية للمداواة ومبادئ الديناميكا الدوائية
Pharmacokinetic Basis of Therapeutics and Pharmacodynamic Principles 30

الفصل 3: تأثير التداخلات الدوائية والحوادث الضائرة على المداواة
Impact of Drug Interactions and Adverse Events on Therapeutics 55

الفصل 4: مبادئ المعالجة الدوائية في طب الأطفال Principles of Pharmacotherapy in Pediatrics 79

الفصل 5: مبادئ المعالجة الدوائية في الحمل والإرضاع
Principles of Pharmacotherapy in Pregnancy and Lactation 94

الفصل 6: مبادئ المعالجة الدوائية لدى المرضى المسنين
Principles of Pharmacotherapy in Elderly Patients 102

الفصل 7: مبادئ علم الأدوية في تدبير الألم
Principles of Pharmacology in Pain Management 118

الفصل 8: مبادئ المعالجة المضادة للمكروبات Principles of Antimicrobial Therapy 139

الفصل 9: الطب التكميلي والبديل Complementary and Alternative Medicine (CAM) 176

القسم 2: الاضطرابات الخمجية INFECTIOUS DISEASES

الفصل 1: اختيار النظام المضاد للمكروبات Antimicrobial Regimen Selection 191

الفصل 2: أخماج الجهاز العصبي المركزي Central Nervous System Infections 200

الفصل 3: التهاب الشغاف Endocarditis 211

الفصل 4: أخماج السبيل المعدي المعوي Gastrointestinal Infections 228

الفصل 5: فيروس العوز المناعي البشري/ متلازمة العوز المناعي المكتسب
Human Immunodeficiency Virus/ Acquired Immune Deficiency Syndrome 238

الفصل 6: الإنفلونزا Influenza 254

الفصل 7: أخماج السبيل التنفسي السفلي Respiratory Tract Infections, Lower 259

الفصل 8: أخماج السبيل التنفسي العلوي Respiratory Tract Infections, Upper 273

الفصل 9: الإنتان والصدمة الإنتانية Sepsis and Septic Shock 283

الفصل 10: الأمراض المنقولة جنسياً Sexually Transmitted Diseases 290

الفصل 11: أخماج الجلد والأنسجة الرخوة Skin and Soft- Tissue Infections 310

الفصل 12: الاتقاء الجراحي Surgical Prophylaxis 324

الفصل 13: التدرن Tuberculosis 333

الفصل 14: أخماج السبيل البولي والتهاب البروستات Urinary Tract Infections and Prostatitis 346

الفصل 15: اللقاحات والذوفانات (الذيفانات المعطلة) والمواد البيولوجية المناعية الأخرى
Vaccines, Toxoids, and Other Immunobiologics 360

القسم 3: الاضطرابات التغذوية NUTRITIONAL DISORDERS

الفصل 1: التقييم ومتطلبات التغذية Assessment and Nutrition Requirements 383
الفصل 2: التغذية المعوية Enteral Nutrition 392
الفصل 3: البدانة Obesity 402
الفصل 4: التغذية بالحقن Parenteral Nutrition 408

القسم 4: الاضطرابات القلبية الوعائية CARDIOVASCULAR DISORDERS

الفصل 1: المتلازمات الإكليلية الحادة Acute Coronary Syndromes 421
الفصل 2: اضطرابات النظم Arrhythmias 441
الفصل 3: توقف القلب والتنفس Cardiopulmonary Arrest 457
الفصل 4: قصور القلب Heart Failure 466
الفصل 5: فرط شحوم الدم Hyperlipidemia 484
الفصل 6: فرط الضغط Hypertension 501
الفصل 7: داء القَلَب الإقفاريّ Ischemic Heart Disease 523
الفصل 8: الصدمة Shock 538
الفصل 9: السكتة Stroke 553
الفصل 10: الانصمام الخثري الوريدي Venous Thromboembolism 561

القسم 5: الاضطرابات التنفُسيّة RESPIRATORY DISORDERS

الفصل 1: التهاب الأنف التحسسي Allergic Rhinitis 579
الفصل 2: الربو Asthma 590
الفصل 3: الدّاء الرِّئوي السَّاد المزمن Chronic Obstructive Pulmonary Disease 607

القسم 6: الاضطرابات الهضمية GASTROINTESTINAL DISORDERS

الفصل 1: التشمّع وفرط ضغط الدم البابي Cirrhosis and Portal Hypertension 621
الفصل 2: الإمساك Constipation 633
الفصل 3: الإسهال Diarrhea 640
الفصل 4: داء الجزر المعدي المريئي Gastroesophageal Reflux Disease 648
الفصل 5: التهاب الكبد الفيروسي Hepatitis, Viral 658
الفصل 6: داء الأمعاء الالتهابي Inflammatory Bowel Disease 669
الفصل 7: الغثيان والقياء Nausea and Vomiting 683
الفصل 8: التهاب المعثكلة Pancreatitis 696
الفصل 9: الداء القرحي الهضمي Peptic Ulcer Disease 706

القسم 7: الاضطرابات الغدية الصماوية ENDOCRINOLOGIC DISORDERS

الفصل 1: اضطرابات الغدة الكظرية Adrenal Gland Disorders 717
الفصل 2: الداء السكري Diabetes Mellitus 725
الفصل 3: اضطرابات الغدة الدرقية Thyroid Disorders 746

القسم 8: الاضطرابات الكلوية RENAL DISORDERS

الفصل 1: اضطرابات التوازن الحمضي القلوي Acid-Base Disorders 763

الفصل 2: القصور الكلوي الحاد Acute Renal Failure 774

الفصل 3: الداء الكلوي المزمن Chronic Kidney Disease 783

الفصل 4: جرعات الأدوية في القصور الكلوي Drug Dosing in Renal Insufficiency 803

الفصل 5: استتباب الشوارد Electrolyte Homeostasis 810

القسم 9: اضطرابات الجهاز البولي UROLOGIC DISORDERS

الفصل 1: فرط تنسّج البروستات الحميد Benign Prostatic Hyperplasia 831

الفصل 2: خلل الوظيفة الانتصابية Erectile Dysfunction 836

الفصل 3: السلس البولي Urinary Incontinence 846

القسم 10: الأمراض النسائية والتوليد GYNECOLOGIC AND OBSTETRIC DISORDERS

الفصل 1: مانعات الحمل Contraception 857

الفصل 2: المعالجة الهرمونية عند النساء Hormone Therapy in Women 879

الفصل 3: اعتبارات علاجية في الحمل والإرضاع

Pregnancy and Lactation: Therapeutic Considerations 892

القسم 11: اضطرابات العظم والمفاصل BONE AND JOINT DISORDERS

الفصل 1: النقرس وفرط حمض يوريك الدم Gout and Hyperuricemia 905

الفصل 2: الفصال العظمي Osteoarthritis 914

الفصل 3: تخلخل العظم Osteoporosis 925

الفصل 4: التهاب المفاصل الرثياني Rheumatoid Arthritis 941

القسم 12: الاضطرابات العصبية NEUROLOGIC DISORDERS

الفصل 1: الصرع Epilepsy 955

الفصل 2: الصداع: الشقيقة والصداع من النمط التوتري Headache: Migraine and Tension-Type 978

الفصل 3: داء باركنسون Parkinson's Disease 992

القسم 13: الاضطرابات النفسية PSYCHIATRIC DISORDERS

الفصل 1: داء ألزهايمر Alzheimer's Disease 1003

الفصل 2: اضطرابات القلق Anxiety Disorders 1011

الفصل 3: الاضطراب ثنائي القطب Bipolar Disorder 1033

الفصل 4: الاضطراب الاكتئابي الكبير Major Depressive Disorder 1057

الفصل 5: الفصام Schizophrenia 1078

الفصل 6: اضطرابات النوم Sleep Disorders 1088

الفصل 7: الاضطرابات المتعلقة بالمواد Substance- Related Disorders 1099

القسم 14: الاضطرابات الدموية HEMATOLOGIC DISORDERS

الفصل 1: فاقات الدم Anemias 1119

الفصل 2: داء الكريات المنجلية (SCD) Sickle Cell Disease 1128

القسم 15: المرض الورمي وكبت المناعة NEOPLASTIC DISEASE AND IMMUNOSUPPRESSION

المرض الورمي وكبت المناعة Neoplastic Disease and Immunosuppression 1135

القسم 16: الاضطرابات العينية OPHTHALMIC DISORDERS

الزرق Glaucoma 1149

القسم 17: الأمراض الجلدية DERMATOLOGIC DISORDERS

الفصل 1: العد الشائع Acne Vulgaris 1159

الفصل 2: الصدفية Psoriasis 1167

الفصل 3: الاضطرابات الجلدية والتفاعلات الدوائية الجلدية

Skin Disorders and Cutaneous Drug Reactions 1179

ملاحق APPENDICES

A1: التفاعلات الدوائية الأرجية والأرجية الكاذبة Allergic and Pseudoallergic Drug Reactions 1189

A2: طب الشيوخ Geriatrics 1193

A3: الاضطرابات الدموية المحرضة بالأدوية Drug-Induced Hematologic Disorders 1196

A4: الداء الكبدي المحرض بالأدوية Drug-Induced Liver Disease 1201

A5: الاضطرابات الرئوية المحرضة بالأدوية Drug-Induced Pulmonary Disorders 1204

A6: الداء الكلوي المحرض بالأدوية Drug-Induced Kidney Disease 1210

المراجع References 1213

المراجع

- Pharmacotherapy Handbook, Seventh Edition
- Pharmacotherapeutics for Advanced Practice, Second Edition
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition
- Davidson's Principles & Practice of Medicine, 21st Edition

- علـــــم الأدويـــــة الـــــسريري - المركـز العربـي للتعريـب
- الـــــشامل في الأدويـــــة الـــــسريرية - دار القـــــدس للعلـــــوم
- المرجـــع في علـــم الأدويـــة الـــسريري - دار القـــدس للعلـــوم
- المعـــين الـــدوائي في الممارســـة الـــسريرية - دار القـــدس للعلـــوم
- المرجـع العلاجـي الأول في الطـب البـاطني - دار القـــدس للعلـــوم
- المرجـــع الـــشامل في الطـــب البـــاطني - اضـــطرابات الجهـــاز التنفـــسي – دار القـدس للعلـوم
- المرجـــع الـــشامل في الطـــب البـــاطني - اضـــطرابات الجهـــاز الهـــضمي – دار القـدس للعلـوم
- المرجـــع الـــشامل في الطـــب البـــاطني - اضـــطرابات الجهـــاز العـــصبي – دار القـدس للعلـوم
- المرجـع الـشامل في الطـب البـاطني - اضـطرابات الكليـة والـسبيل البـولي – دار القـدس للعلـوم
- المرجـع الـشامل في الطـب البـاطني - اضـطرابات الجهـاز القلـبي الوعـائي – دار القـدس للعلـوم
- المرجـع الـشامل في الطـب البـاطني - اضـطرابات الغـدد الـصم والاسـتقلاب – دار القـدس للعلـوم

القسم

5

الاضطرابات التنفسية
RESPIRATORY DISORDERS

المراجعة العلمية
أ. د. محمد نعيم شحرور
أستاذ الأمراض الصدرية
كلية الطب البشري – جامعة دمشق

المحتويات

الفصل 1: التهاب الأنف التحسسي ALLERGIC RHINITIS 579

الفصل 2: الربو ASTHMA 590

الفصل 3: الدّاء الرِّئوي السَّاد المزمن CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE 607

1

التهاب الأنف التحسُّسي
ALLERGIC RHINITIS

التّعريف DEFINITION

- التهاب الأنف التحسُّسي تعريفاً عبارةٌ عن التهاب الغشاء المخاطي الأنفي، سببه التعرّض لمواد محسِّسة مستنشقة تؤدِّي لاستجابة مناعيّة نوعيةٍ يتمُّ تواسطها بالغلوبولين المناعي E (IgE). هناك نمطان لالتهاب الأنف التحسُّسي:
  - ✓الفصلي Seasonal (حمّى الكلأ hay fever): يحدُثُ استجابة لمستأرجات allergens معيّنة (غبار طلع pollen الأشجار، والأعشاب، والنّجيليات weeds)؛ ويتجلى في أوقات من السنة يمكن التنبؤ بها (الربيع و/أو الخريف) وتكون أعراضُهُ عادة أكثر حدةً.
  - ✓الحولي Perennial (متقطّع intermittent أو مستمر Persistent): يحدُثُ على مدار العام استجابة لمستأرجات غيرِ فصليّة (مثلاً: عت الغبار dust mites، أو وبر الحيوانات animal dander، أو العَفَن molds)؛ وتكون أعراضُهُ في العادة مزمنة وأخف.
- يعاني العديدُ من المرضى من اجتماع كلا النّمطين [مع أعراضٌ على مدار السَّنة وسوراتٍ فصليّة].

الفيزيولوجيا المرضيّة PATHOPHYSIOLOGY

- يحدُثُ الارتكاس البدئي لدى دخول مستأرجات منقولةٍ بالهواء إلى الأنف أثناء التنشق، حيثُ تخضع هذه المستأرجات لفعلِ الخلايا اللمفية التي تقوم بإنتاج IgE نوعي للمستضد، محسِّسةً بالتالي الأثوياء المؤهّبين مورثياً لهذه العوامل. لدى معاودة التعرّض الأنفي، يتفاعل IgE المرتبط بالخلايا البدينة مع المستأرجات المنقولة بالهواء، محرضاً تحرّر الوسائط الالتهابيّة.
- يحدث ارتكاس عاجل Immediate reaction في غضون ثوانٍ إلى دقائق، مؤدياً لتحرُّرٍ سريعٍ للوسائط المشكّلة سلفاً والمتولدة حديثاً من شلال الحمض الأراشيدوني Arachidonic acid cascade. تشتمل وسائط فرط الحساسيّة العاجل على الهيستامين والليكوتريينات والبروستاغلاندين والتريبتاز والكينينات. تُسبِّبُ هذه الوسائط توسُّعاً وعائيّاً Vasodilation وزيادة النفوذية الوعائية وإنتاج مفرزات أنفية. يسبب الهيستامين سيلاناً أنفيّاً Rhinorrhea وحكّةً Itching، وعطاساً Sneezing، وانسداداً أنفيّاً.
- قد يحدث ارتكاس طور آجل Late-phase reaction بعد انقضاء 4-8 ساعات عقب التعرّض للمستأرج. يعْتَقَدُ أنَّ سبب هذا الارتكاس هو السّيتوكينات المتحررة مبدئياً من الخلايا البدينة واللمفيات المساعدة المُشْتَقّة من التّوتة Thymus. ربّما تكون هذه الاستجابة الالتهابيّة مسؤولةً عن الأعراض المستمّرة المزمنة بما في ذلك الاحتقان الأنفي.

التّظاهرات السّريرية CLINICAL PRESENTATION

- تشتملُ الأعراض سيلاناً أنفيّاً رائقاً وعُطاساً واحتقاناً أنفيّاً وتقطيراً خلف أنفي والتهاب ملتحمة تحسُّسي، وحكاكاً في العينين أو الأذنين أو الأنف.
- قد يشتكي المرضى من فقدانهم حاسّة الشّم أو التذوّق، ويكون السَّبب المستبطن في العديد من الحالات التهاب جيوب أو سليلات. وقد يزعج المرضى التّقطير خلف الأنف مع ما ينجم عنه من سعال أو بحّة صوت.
- قد تقود أعراض التهاب الأنف غير المعالجة للأرق والتوعك والتّعب وضعف الأداء المدرسي أو المهني.
- يُعْتَبَرُ التهاب الأنف التحسُّسي عامل اختطار للرّبو حيث أن قرابة 78% من مرضى الرّبو لديهم أعراضٌ أنفيّة، وحوالي 38% من مرضى التهاب الأنف التحسُّسي لديهم ربو.
- يُعْتَبَرُ كلٌّ من التهاب الجيوب المعاود والمزمن والرّعاف اختلاطاتٍ لالتهاب الأنف التحسُّسي.

التّشخيص DIAGNOSIS

- قد يكشف الفحص الفيزيائي لدى الأطفال وجود حلقاتٍ قاتمةٍ dark circles تحت العينين (allergic shiners)، وطيَّةً Crease أنفيّةً معترضةً سببها الفرك المتكرِّر للأنف وتنفس ناميات adenoidal breathing وقرينات أنفيّةً متوذّمةً مغطاةً بمفرزاتٍ رائقةٍ ودماعاً واحتقاناً وَوذمةً ملتحميّةً وتورّماً حول الحجاج. تكونُ هذه الموجودات الفيزيائيَّة عموماً أقلّ وضوحاً لدى البالغين.
- يبدي الفحصُ المجهري للكشاطات الأنفيّة عادةً أعداداً ضخمةً من الحمضات. قد يكون تعداد الحمضات في الدم المحيطي مرتفعاً إلا أنّه غير نوعي وفائدته محدودةٌ.
- قد يساعد اختبار التحسُّس Allergy testing في تحديد ما إذا كان التهاب الأنف ناجماً عن استجابة مناعيّةٍ لمستأرجات. من الشّائع أن تُسْتَخْدَمُ لهذا الغَرَض اختبارات فرط الحساسية الجلديّة من النّمط العاجل. يُعْتَبَرُ الاختبار عبر الجلد Percutaneous testing أكثر أماناً وقبولاً على وجه العموم من الاختبار داخل الأدمي Intradermal testing (يُحْتَفَظ بالأخير عموماً للمرضى الذين تقتضي حالتهم تأكيداً). يمكن استخدام اختبار الامتزاز الأرجي الشعاعي Radioallergosorbent Test (RAST) لتحري الأضداد IgE في الدّم النّوعية لمستضدٍّ معيّن، إلا أنّ هذا الفحص أقلّ حساسيّة من الاختبارات عبر الجلد.

النتائج المرجوة DESIRED OUTCOMES

- تهدفُ المعالجة لتقليل الأعراض للحد الأدنى أو لاتّقاء حدوث الأعراض؛ مع الحدّ الأدنى من الآثار الجانبيّة أو حتّى بدون آثارٍ جانبيّة وبتكلفةٍ دوائيّة معقولة.
- يجب أن يكون بمقدور المرضى المحافظة على نمط حياة طبيعي بما في ذلك المشاركة في النّشاطات خارج المنزليّة واللعب مع الحيوانات الأليفة كما يشاؤون.

المعالجة TREATMENT

انظر (الشكل 1).

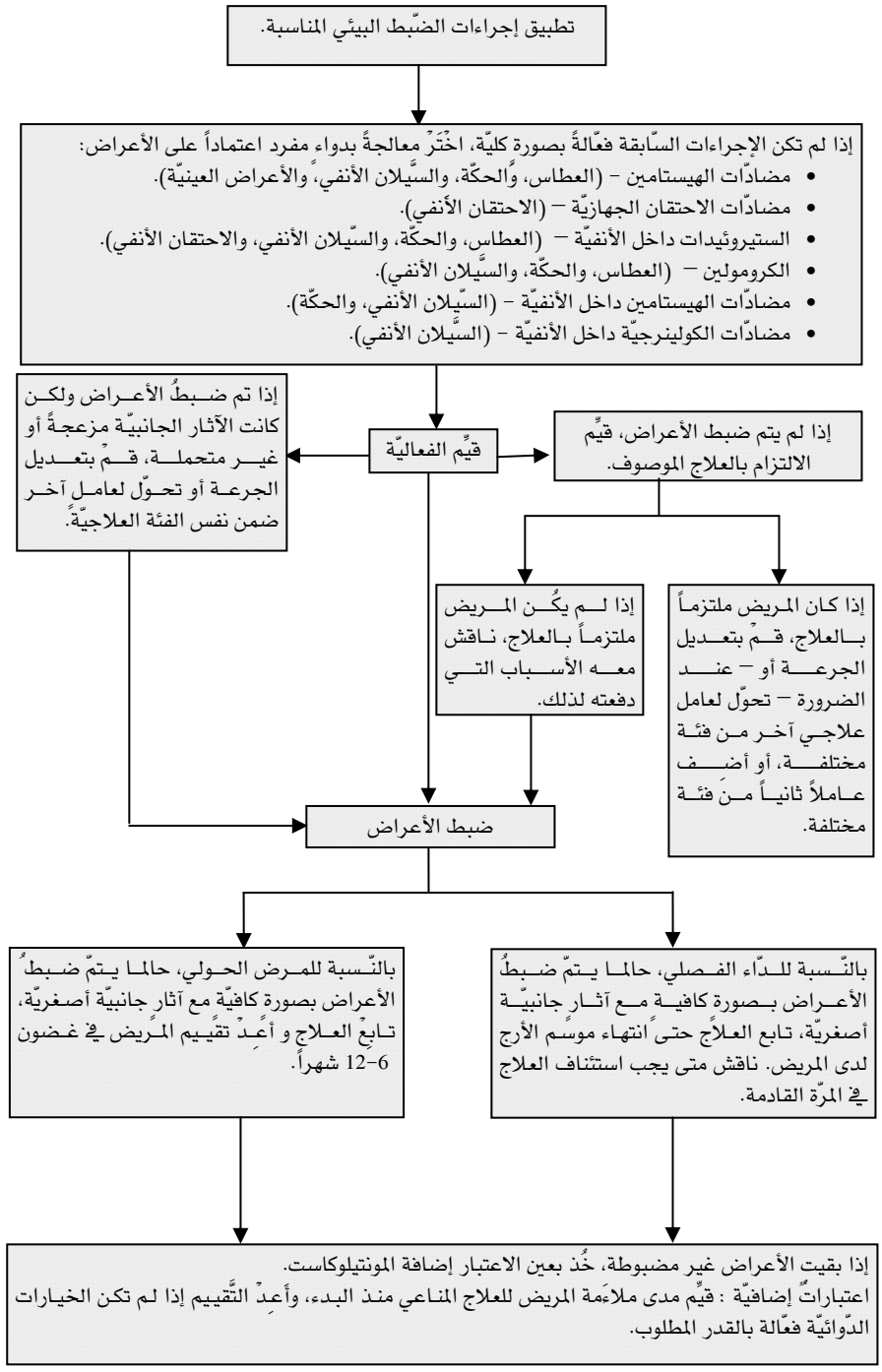
تجنُّب المستأرج ALLERGEN AVOIDANCE:

- تجنّب المستأرجات المتّهمة أمرٌ صعبٌ حقيقةً. يمكن إنقاص نموّ العَفَن عبر المحافظة على رطوبة في المنزل دون الـ50% وإزالة النّمو الظّاهر للعَفَن بمادّة مطهّرة Disinfectant أو بأحد المبيّضات Bleach.
- يستفيدُ المرضى المتحسّسون من الحيوانات كثيراً من التخلص من حيواناتهم الأليفة من المنزل (إذا أمكن ذلك). يمكن إنقاص التعرّض لعث الغبار عبر تغليف الفرشات والوسائد بأغطيةٍ كتيمةٍ وغسيل شراشف الأسرّة بالماء السّاخن. تفضل السجّادات القابلة للغسيل التي تغطّي مساحةً محدودةً، عن تلك التي تغطي الأرضيّة تماماً كالموكيت.
- بمقدور مصافي الجسيمات الهوائيّة عالية الفعاليّة أن تزيل الجسيمات منخفضة الوزن مثل غبار الطّلع وأبواغ العَفَن ومستأرجات القطط منقصةً بالمحصّلة الأعراض التنفّسيّة الأرجيّة.
- يجب أنْ يوصد مرضى التهاب الأنف التحسُّسي الموسمي النّوافذ، كما ينبغي أن يقلّلوا للحدِّ الأدنى الزّمن الذي يقضونه خارج المنزل أثناء مواسم غبار الطلع. يمكن ارتداء أقنعة ذات مصافٍ Filter masks أثناء العمل في الحديقة أو جزِّ المروج mowing the lawn.

العلاج الدّوائي PHARMACOLOGIC THERAPY:

■ مضادات الهيستامين Antihistamines:

- ترتبطُ ضادّاتُ مستقبل الهيستامين H1 بالمستقبلات H1 دون تفعيلها، حيثُ تمنع ارتباط الهيستامين وعمله. تُعْتَبَرُ مضادّات الهيستامين أكثر كفاءةً في اتقاء الاستجابة للهيستامين مقارنةً بكفاءتها في معاكستها.
- يمكن تقسيم مُضادّات الهيستامين الفمويّة إلى فئتين كبيرتين: غيرُ الانتقائية nonselective (الجيل الأوّل أو مضادّاتُ الهيستامين المركّنة) ومضادّات الهيستامين الانتقائية محيطيّاً peripherally selective (الجيل الثاني أو مضادّات الهيستامين غيرِ المركّنة). على أيّ حال، يجب الحكم على العوامل المفردة تبعاً لتأثيراتها المركِّنة النّوعيّة نظراً لوجودِ تنوّعٍ بين العوامل ضمن هذه الفئات العريضة (الجدول 1). قد يعتمد التأثير المركِّن المركزي على قدرة هذه العوامل على عبور الحاجر الدّموي- الدِّماغي. حيث أن معظمُ مضادّات الهيستامين الأقدم ذوّابةٌ بالدّسم Lipid soluble وَتعبرُ هذا الحاجز بسهولة. تمتلك العوامل ذاتُ الانتقائية المحيطيّة تأثيراً أقل أو ليس لها تأثير على الجملة العصبيّة المركزيّة والذّاتيّة.
- ينجُمُ تفريج الأعراض جزئياً عن الخواص المضادّة للكولينرجية لمضادّات الهيستامين، وهي مسؤولةٌ عن التأثير المجفِّف drying effect الذي يقلّل من فرط الإفراز الأنفي، واللعابي، والدّمعي. تؤدّي مضادّات الهيستامين فعلاً مضاداً لزيادة النفوذيّة الشّعريّة وكذلك تعاكس تشكّل الانتبارات- وَ- الوهيج، وتخفّف الحكّة.



الشكل 1: خوارزميّة علاج التهاب الأنف التحسُسي.

الجدول 1: التأثيرات الضائرة النسبية لمضادات الهيستامين.

Medication	Relative Sedative Effect	Relative Anticholinergic Effect
Alkylamine class, nonselective		
Brompheniramine maleate	Low	Moderate
Chlorpheniramine maleate	Low	Moderate
Dexchlorpheniramine maleate	Low	Moderate
Ethanolamine class, nonselective		
Carbinoxamine maleate	High	High
Clemastine fumarate	Moderate	High
Diphenhydramine hydrochloride	High	High
Ethylenediamine class, nonselective		
Pyrilamine maleate	Low	Low to none
Tripelennamine hydrochloride	Moderate	Low to none
Phenothiazine class, nonselective		
Promethazine hydrochloride	High	High
Piperidine class, nonselective		
Cyproheptadine hydrochloride	Low	Moderate
Phenindamine tartrate	Low to none	Moderate
Phthalazinone class, peripherally selective		
Azelastine (nasal only)	Low to none	Low to none
Piperazine class, peripherally selective		
Cetirizine	Low to moderate	Low to none
Levocetirizine	Low to moderate	Low to none
Piperidine class, peripherally selective		
Desloratadine	Low to none	Low to none
Fexofenadine	Low to none	Low to none
Loratadine	Low to none	Low to none

- يُعْتَبَرُ النّعاس الأثر الجانبي الأكثر شيوعاً، وقد يتداخل مع القدرة على القيادة أو الأداء الوظيفي الأمثل في مكان العمل. قد تكون التأثيرات المركّنة مفيدةً لدى المرضى الذين يعانون من صعوبة نوم بسبب أعراض التهاب الأنف.
- رغم أنّ التأثيرات المضادّة للكولينرجيّة (المجففة) تساهم في الفعاليّة، إلا أنّه قد تحدث تأثيرات جانبيّة أخرى مثل جفاف الفم، وصعوبة التبوّل، والإمساك، وتأثيرات قلبيّة وعائيّة محتملة (الجدول 1). يجب أن تُستعمل مضادّات الهيستامين بحذرٍ في المرضى المؤهّبين لاحتباس بوليٍّ وفي أولئك المصابين بارتفاع الضّغط داخل المقلة وفرط نشاط الدّرقيّة والدّاء القلبي الوعائي.
- تشتملُ الآثار الجانبيّة الأخرى فقدان الشهيّة والغثيان والإقياء والانزعاج الشّرسوفي. يمكن تجنب التأثيرات الجانبيّة الهضمية عبر تناول الدّواء مع الوجبات أومع كأسٍ كامل من الماء.
- تكون مضادّات الهيستامين أكثر فعاليةً عندما تؤخذ قبل 1-2 ساعة تقريباً من التعرّض المتوقّع للمستأرج المتّهم.
- يبيّن (الجدول 2) الجرعات الموصى بها من العوامل الفمويّة الأشيع استعمالاً.

- إنّ **الآزيلاستين Azelastine** مضاد هيستامين داخل أنفي يفرِّج بسرعة أعراض التهاب الأنف التحسّسي الفصلي. لكن، يجب تحذير المرضى من إمكانية حدوث نعاس لأنّ التّوافر الحيوي الجهازي لمضاد الهيستامين يقارب الـ40 %. قد يعاني المرضى أيضاً من تأثيراتٍ مجفّفة وصداع وَمن تضاؤل الفعاليّة بمرور الوقت.

الجدول 2: الجرعات الفموية لمضادّات الهيستامين ومضادّات الاحتقان شائعة الاستخدام.

الدّواء	الجرعة والفاصل بين الجرعات[a]	
	البالغون	الأطفال
مضادّات الهيستامين من الجيل الأوّل (غير الانتقائية):		
الكلورفينيرامين ماليات (البسيط)[b]: Chlorpheniramine maleate, plain[b]:	4 مغ كل 6 ساعات.	12-6 سنة: 2 مغ كل 6 ساعات. 5-2 سنوات: 1 مغ كل 6 ساعات.
• **الكلورفينيرامين ماليات (بطيء التحرّر): Chlorpheniramine maleate, sustained-release:**	8-12 مغ يوميّاً قبل النوم أو 8-12 مغ كل 8 ساعات.	12-6 سنة: 8 مغ قبل النوم. 6> سنوات: غير موصى به.
• **الكليماستين فومارات[b]: Clemastine fumarate[b]:**	1.34 مغ كل 8 ساعات.	12-6 سنة: 0.67 مغ كل 12 ساعة.
• **ديفينهيدرامين هيدروكلورايد[b]: Diphenhydramine hydrochloride[b]:**	25-50 مغ كل 8 ساعات.	5 مغ /كغ/اليوم مقسّمةً كل 8 ساعات (لحد 25 مغ في كل جرعة).
مضادّات الهيستامين ذات الانتقائية المحيطيّة (الجيل الثاني):		
• **لوراتادين Loratadine [b]:**	10 مغ مرّة يومياً.	12-6 سنة: 10 مغ مرّة يومياً. 5-2 سنوات: 5 مغ مرّة يومياً.
• **فيكسوفينادين Fexofenadine:**	60 مغ مرتين/اليوم أو 180 مغ مرّة/اليوم.	11-6 سنة: 30 مغ مرّتين/اليوم.
• **سيتيريزين Cetirizine [b]:**	10-5مغ مرّة يومياً.	6> سنوات: 5 مغ مرّة يومياً.
• **ليفوسيتريزين levocetirizine:**	5 مغ مساء.	11-6 سنة: 2.5 مغ مساءً.
مضادّات الاحتقان الفمويّة:		
• **البسودوايفيدرين (البسيط): Pseudoephedrine, plain:**	60 مغ كل 4-6 ساعات.	12-6سنة: 30 مغ كل 4-6 ساعات. 5-2 سنوات: 15مغ كل 4-6 ساعات.
• **البسودوايفيدرين (بطيء التحرّر)[c]: Pseudoephedrine, sustained-release[c]:**	120 مغ كل 12ساعة.	غير موصى به.
• **الفنيل إيفرين Phenylephrine:**	20-10 مغ كل 4 ساعات.	12-6 ساعة: 10مغ كل 4 ساعات. 6-2 سنوات: نقط فمويّة 0.25% (1مل كل 4 ساعات).

ملاحظة: الفيكسوفينادين وليفوسيتريزين متوفران بوصفة طبيّة حصراً.

[a] **قد يكون تعديل الجرعة ضرورياً عند وجود اضطراب في الوظيفة الكلويّة/الكبديّة (راجع معلومات المصنّع).**

[b] **متوافرٌ بشكلٍ سائل أيضاً.**

[c] **هناك منتج متوافر مضبوط التحرّر: 240 مغ /اليوم (60 مغ تحرّر عاجل و180 مغ تحرّر مضبوط).**

- إنّ كلاً من **الليفو كاباستين Levocabastine** و**الأولوبتادين Olopatadine** عبارة عن مضاد هيستامين عيني يمكن استعماله لعلاج التهاب الملتحمة التحسُّسي الذي يترافق غالباً مع التهاب الأنف التحسُّسي. على أيّ حال، عادةً ما تكون مضادّات الهيستامين الجهازيّة فعّالة في التهاب الملتحمة التحسُّسي، الأمرُ الذي يجعل المستحضرات العينيّة غير ضروريّة، قد تكون هذه المستحضرات إضافة منطقيّةً للقشرانيات السكريّة الأنفيّة لدى حدوث أعراضٍ عينيّة.

■ مضادّاتُ الاحتقان Decongestants:

- إنّ مضادات الاحتقان الموضعيّة والجهازيّة عبارةٌ عن عوامل مقلّدة للودّي تعمل على المستقبلات الأدرينرجيّة في المخاطيّة الأنفيّة محدثةً تقبّضاً وعائياً وانكماشاً في المخاطيّة المتورِّمة وتحسُّن التّهوية. تعمل مضادّات الاحتقان جيداً لدى مشاركتها مع مضادّات الهيستامين عندما يكون الاحتقان الأنفي جزءاً من الصورة السّريريّة.
- تُطبّقُ مضادّات الاحتقان الموضعيّة مباشرةً على المخاطيّة الأنفيّة المتورِّمة عبر نقط أو بخّاخات (الجدول 3). إنّ الامتصاص الجهازي لهذه المستحضرات ضئيلٌ أو حتّى معدومٌ.
- قد يفضي الاستعمال المطوّل لمضادّات الاحتقان الموضعيّة (أكثر من 3-5 أيّام) لالتهاب أنف دوائي Rhinitis medicamentosa، وَهو عبارة عن توسُّعٍ وعائيٍّ ارتدادي Rebound vasodilation مع احتقان. يلجأ المرضى المصابون بهذه الحالة لاستعمال المزيد من البخاخ وبصورةٍ أكثر تواتراً مع استجابة أقل. يُعْتَبَرُ القطع الفجائي Abrupt cessation معالجةً فعّالةً، إلا أنَّ الاحتقان الارتدادي قد يدوم عِدة أيّام أو حتّى أسابيع. لقد استعملت الستيروئيدات الأنفيّة بنجاح إلا أنها قد تستغرق عِدة أيام لتبدأ فعلها. يمكن فطام المريض عن مضادّات الاحتقان الموضعيّة عبر إنقاصٍ متدرِّجٍ في تواتر أو تركيز الجرعات على امتداد عِدّة أسابيع. قد تفيدُ مشاركة عمليّة الفطام بالستيروئيدات الأنفيّة.
- تشتملُ التأثيرات الجانبيّة لمضادّات الاحتقان الموضعيّة حسّ الحرق والنّخز والعطاس وجفاف المخاطيّة الأنفيّة.
- يجب استعمال المستحضرات عند الحاجة المطلقة لها فقط (مثلاً عند النّوم) وبجرعاتٍ صغيرةٍ وقليلةِ التّواتر قدر الإمكان. يجب أن تكون مدّة العلاج محدودة بـ3-5 أيّام دوماً.
- إنَّ **البسودو إيفيدرين Pseudoephedrine** (انظر الجدول 2) مضاد احتقان فموي ذو بدء فعل ابطأ من العوامل الموضعيّة. لكنّه قد يدومُ مدّةً أطول ويسبِّب تخريشاً موضعياً أقل. الجدير بالملاحظة أيضاً، أنَّ التهاب الأنف الدّوائي لا يحدث مع مضادّات الاحتقان الفمويّة. قد لا تحدث جرعاتٌ تقارب 180 مغ تبدُلاتٍ في قياس ضغط الدّم أو سرعة القلب. على أيّ حال، فالجرعات الأعلى (210-240 مغ) قد تسبّب ارتفاعاً في كلٍّ من ضغط الدّم وسرعة القلب. يجبُ تجنّب مضاداتُ الاحتقان الجهازيّة في المرضى مفرطي الضَّغط إلا إذا كانت الضرورة ملحة. قد تحدث ارتكاساتٌ وخيمةٌ من فرط الضَّغط عندما يعطى البسودوإيفيدرين بنفس الوقت مع مثبّطات الأُكسيداز أحاديّة الأمين. قد يُسبِّبُ البسودوإيفيدرين تنبيهاً خفيفاً للجهاز العصبي المركزي، حتّى بجرعاتهِ العلاجيّة. نظراً لإساءة استعمال البسودوإيفيدرين كمكوِّنٍ يدخل في التّصنيع غير الشّرعي للميثامفيتامين، تقيّدُ المتطلّبات القانونيّة بيع البسودوإيفيدرين بوصفةٍ طبيّةٍ فقط يتم صرفها شهرياً.

الجدول 3: مدّة فعل مضادّات الاحتقان الموضعيّة.

الدّواء	المدّة (بالسّاعات)
قصير المفعول:	
• الفنيل إفرين هيدروكلورايد:	حتى 4 ساعات
متوسّط المفعول:	
• النافازولين هيدروكلورايد:	4-6 ساعات
• التتراهيدروزولين هيدروكلورايد:	4-6 ساعات
مديد المفعول:	
• الأوكسي ميتازولين هيدروكلورايد:	حتى 12 ساعة
• الكزيلوميتازولين هيدروكلورايد:	حتى 12 ساعة

- لقد حَلَّ **الفنيل إيفرين Phenylephrine** محلّ البسودو إيفيدرين في العديد من المستحضرات الحاوية مشاركةً ما بين مضاد هيستامين وَمضاد احتقان التي تُباع دون وصفة طبيّة بسبب القيود المفروضة على مبيع البسودو إيفيدرين. يجبُ توجيه المستهلكين لقراءة النَّشرات الدّاخليّة للمنتج الذي يشترونه بكلِّ عنايّة.
- من مضادات استطبابه:
  - ✓فرط الحساسية له أو لأحد مكوناته.
  - ✓ورم القواتم، ارتفاع التوتر الشرياني، بطء القلب، اضطرابات النظم التسرعية البطينية، الزرق ضيق الزاوية، التهاب المعتكلة الحاد، التهاب الكبد، الخثار الوعائي المحيطي أو المساريقي، أمراض القلب، الداء الإكليلي الشديد.
- إنّ استعمال مشاركةٍ فمويّة تجمع مضاد احتقان ومضاد هيستامين منطقي نظراً لآليات الفعل المختلفة.

■ الستيروئيدات القشريّة الأنفيّة Nasal Corticosteroids:

- تُفرِّجُ الستيروئيدات القشريّة داخل الأنف بفعاليّة العُطاس والسّيلان الأنفي والحكّة والاحتقان الأنفي بأقل قدرٍ من التأثيرات الجانبيّة (الجدول 4). تنقص هذه العقاقير الالتهاب عبر إحصارها تحرّر الوسائط وتثبيطها الجذب الكيميائي للمعتدلات، مسبِّبةً تقبّضاً وعائيّاً وتثبيطاً لارتكاسات الطّور الآجل المُتواسَطَة بالخلايا البدينة.
- تُعَدّ هذه العوامل خياراً ممتازاً لالتهاب الأنف الحولي، كما تفيدُ في التهاب الأنف الفصلي، خصوصاً إذا تمّ البدء بها قبل بدء الأعراض. يوصي البعضُ بالستيروئيدات الأنفيّة كعلاجٍ ابتدائيٍّ يحتلّ مرتبةً أعلى من مضادّات الهيستامين، ويعلّلون ذلك بدرجة فعاليتها الأعلى لدى استخدامها بصورةٍ ملائمةٍ وعلى التّوازي مع تجنّب المستأرج.
- تشتملُ التأثيرات الجانبيّة العطاس وحس النخّز والصّداع والرّعاف وحالاتٍ نادرةً من خمج الفطور المبيّضة البيضاء.
- يتحسّن بعضُ المرضى في غضون بضعة أيّام، إلا أن قمّة الاستجابة قد تستلزم 2-3 أسابيع. يمكن إنقاص الجرعة حالما تتحقق الاستجابة.
- يجب تنظيف الممرات الأنفيّة المسدودة بالإرواء (الغسيل) بالمحلول الملحي أو بمضاد احتقان قبل تطبيق الستيروئيد القشري الأنفي وذلك للتأكّد من كفاية نفوذية الرّذاذ.

الجدول 4: جرعة الستيروئيدات القشريّة الأنفيّة.

الأدوية	الجرعة والفاصل بين الجرعات
البيكلوميتازون ديبروبيونات مونوهيدرات: **Beclomethasone dipropionate monohydrate:**	>12 سنة: 1-2 بخّة في كلِّ منخر (42-84 مكغ) مرّتين/اليوم. 6-12 سنة: بخّة واحدة في كلِّ منخر مرّتين/اليوم.
بوديزونيد **Budesonide**:	>6 سنوات: بختان (64 مكغ) في كلِّ منخر صباحاً ومساءاً أو 4 بخّات في كلِّ منخر صباحاً (الجرعة العظمى 256 مكغ).
الفلونيزوليد **Flunisolide**:	البالغون: بخّتان (50 مكغ) في كلِّ منخر مرتين/اليوم (الجرعة العظمى 400 مكغ). الأطفال: بخّة في كلِّ منخر 3 مرّات/اليوم.
الفلوتيكازون **Fluticasone**:	البالغون: بخّتان (100 مكغ) في كلِّ منخر مرّة يومياً. الأطفال>4 سنوات والمراهقون: بخّة في كلِّ منخر مرّة يوميّاً (الجرعة العظمى 200 مكغ/اليوم).
الوميتازون فيوروات: **Mometasone furoate:**	>12 سنة: بخّتان (100 مكغ) في كلِّ منخر مرّة يومياً.
تريامسينولون أسيتونيد: **Triamcinolone acetonide:**	>12 سنة: بخّتان (110 مكغ) في كلِّ منخر مرّة يوميّاً (الجرعة العظمى 440 مكغ/اليوم).

■ كروموليين الصّوديوم Cromolyn Sodium:

- **كروموليين الصّوديوم**، مثبّتٌ للخلايا البدينة، متوفِّرٌ بدونِ وصفة طبيّة كبخّاخ أنفيٍّ من أجل معالجة أعراض التهاب الأنف التحسُّسي والوقاية منها.
- يمنعُ هذا الدواء زوال تحبب الخليّة البدينة المحرّض بالمستضد، وبالتالي فهو يمنعُ تحرّر الوسائط، بما في ذلك الهيستامين.
- الأثر الجانبي الأكثر شيوعاً هو التّخريش الموضعي (عطاس وحس نخز بالأنف). قد تحدث ارتكاسات تأقية شديدة في حالات نادرة.
- جرعة الأشخاص اعتباراً من سنّ عامين هي بخّة في كلِّ أنف 3 إلى 4 مرّات/اليوم بفواصل منتظمة. يجبُ تنظيف الممر الأنفي قبل تطبيق هذا العقار الإنشاقي، وإنّ الاستنشاق عبر الأنف أثناء التّطبيق يعزّز توزّع الدّواء على كامل البطانة الأنفيّة.
- بالنِّسبة لالتهاب الأنف الفصلي فإنّ المعالجة بكروموليين الصّوديوم الأنفيّة يجب أن تبدأ تماماً قبل بدء موسم المستأرج المتهم وتستمرُّ طوال الفصل.
- في التهاب الأنف الحولي، قد لا تلاحَظُ التّأثيرات إلا بعد انقضاء 2-4 أسابيع؛ وقد تبرزُ الحاجة لمضادّات الهيستامين أو مضادّات الاحتقان أثناء هذا الطّور الابتدائي.
- لا يتم استخدامه عند المريض المصاب باضطراب شديد في الوظيفة الكلوية أو الكبدية، ويستخدم بحذر عند المرضى الذين في سوابقهم إصابة باضطرابات نظم قلبية، كما يجب اتخاذ الحيطة عند تخفيض جرعته أو إيقافه خشية نكس الأعراض.

■ **الإبراتروبيوم بروميد Ipratropium Bromide:**

- بخّاخ **الإبراتروبيوم بروميد**الأنفي عاملٌ مضادٌ كولينرجيٌّ يفيدُ في علاج التهاب الأنف الحولي.
- يبدي هذا العقار خواصّ مضادّة للإفراز عندما يطبّقُ موضعياً وهو بذلك يفرّج أعراض السّيلان الأنفي المترافق مع التهاب الأنف التحسُّسي والأشكال الأخرى من التهاب الأنف.
- يُقدَّم المُستَحضَر الأنفي على شكل محلول 0.03% ويُعطى بخّتين (42 مكغ) مرّتين أو ثلاث مرّات/اليوم. التّأثيرات الجانبيّة خفيفة وتشتملُ صداعاً ورُعافاً وجفافاً أنفيّاً.

■ **المونتيلوكاست Montelukast:**

- **المونتيلوكاست** ضادٌ لمستقبل الليكوترين تمّت الموافقة عليه لعلاج التهاب الأنف التحسُّسي الفصلي. هذا العقار فعّالٌ لوحده أو بالمشاركة مع أحد مضادّات الهيستامين.
- جرعة البالغين والمراهقين>15 عاماً هي مضغوطة 10مغ واحدة يوميّاً. يُعطى الأطفال بين 6 و14 عاماً مضغوطةً قابلةً للمضغ عيار 5 مغ يوميّاً؛ أمَّا الأطفال بعمر 2-5 سنوات فيتمّ علاجهم بمضغوطة قابلة للمضغ أو بباكيت حبيبات فمويّة عيار 4 مغ يوميّاً. يمكن توقيت إعطاء الدّواء على أساسٍ فرديٍّ. يجبُ إعطاء الجرعة مساءً إذا كان لدى المريض ربوٌ مشترك بالتهاب أنف تحسُّسي فصلي.
- رغم أنَّ ضادّات الليكوترين تمثّل بديلاً علاجياً حديثاً، إلا أنّ الدّراسات المنشورة حتَّى تاريخه قد أظهرت أنّ فعاليتها لا تتجاوز فعاليّة مضادّات الهيستامين ذات الانتقائية المحيطيّة؛ بل إنّها أقلُّ كفاءةً من الستيروئيدات القشريّة داخل الأنفيّة. على أيّ حال، فإنَّ الاستعمال المشترك مع مضادَّات الهيستامين أكثر فعاليّةً من العلاج بمضادّات الهيستامين لوحدها.

العلاج المناعي IMMUNOTHERAPY:

- العلاج المناعي عمليّة بطيئة، متدرّجةٌ تنطوي على حَقْنِ المريض بجرعاتٍ متزايدةٍ من المستضدّات المسؤولة عن الأعراض الأرجيّة لديه بهدفِ زيادة تحمُّل المستأرج لدى حدوث تعرّضٍ له في الطّبيعة.
- قد تنجُمُ فعالية العلاج المناعي عن تناقص إنتاج IgE، وتزايد إنتاج IgG وتغيّراتٍ في اللمفيات T وتناقص تحرّر الوسائط الالتهابيّة من الخلايا المتحسِّسة، وتناقص الاستجابة النّسيجيّة.
- تُؤخذُ المعالجة المناعيّة بعين الاعتبار في مرضى معينين يتمّ انتقاؤهم وترشيحهم لها دون غيرهم، وذلك لأنّها مكلفة، وتنطوي على مخاطر كامنة، وتستلزم قدرٍ كبيرٍ من الوقت من قبل المريض. يضمَّ المرشحون الجيّدون لهذه المعالجة المرضى الذين لديهم قِصّة قويّة لأعراضٍ وخيمةٍ لم تتمّ السّيطرة عليها بنجاح عبر تجنّب المستأرج المتهم وَالعلاج الدّوائي، وكذلك المرضى العاجزين عن تحمّل التّأثيرات الجانبيّة للعلاج الدّوائي. أما الذين يتم استبعادهم من هذه المعالجة فهم المرضى الذين لديهم حالاتٌ طبيّة قد تؤثر في قدرتهم على تحمّل حدوث ارتكاس تأقي، وكذلك المرضى المصابين بخللٍ أو عيوبٍ في أجهزتهم المناعيّة، وأخيراً المرضى الذين لديهم قِصّة لعدم الالتزام أو المواظبة على العلاج.
- على العموم تُعطى في البدء محاليل مخفّفةٌ للغاية مرّة أو مرّتين في الأسبوع. تتمُّ زيادة التّركيز وصولاً إلى الجرعة المحتملة العظمى؛ ويتمّ الاستمرار بجرعة صيانة كل 2-6 أسابيع اعتماداً على الاستجابة السَّريريّة. يتمُّ الحصول على أفضل النّتائج مع الحقن المستخدمة على مدار العام مقارنةً بالحقن المستخدَمة فصلياً.

- تشتملُ الارتكاسات الجانبيّة الموضعيّة الخفيفة قساوةً وتورّماً في موضع الحقن، وفي أحوالٍ نادرةٍ قد تحدث ارتكاساتٌ أكثر شِدّةً (شرى معمّم، وتشنّج قصبي، ووهط وعائي، ووفاة عائدةٌ للتأق). تُعالج الارتكاساتُ الوخيمة بالإبينيفرين ومضادّات الهيستامين والستيروئيدات القشريّة الجهازيّة.

تقييم نتائج العلاج EVALUATION OF THERAPEUTIC OUTCOMES

- يجبُ مراقبة المرضى بانتظام من أجل تناقص شِدّة الأعراض الهَدَف ووجود آثارٍ جانبيّة.
- يجب الاستفسار من المرضى حول رضاهم عن التّدبير المقدّم لالتهاب الأنف التحسُّسي لديهم. يجب أن تفضي المعالجة النّاجحة لأقل اضطراب ممكن في حياة المرضى.
- تقيسُ دراسة المحصّلات الطبيّة ذات الـ 36 ناحية المختصرة عن استقصاء الصحّة واستبيان نوعيّة حياة مرضى التهاب الأنف والملتحمة ليسَ فقط التحسُّن في الأعراض ولكن أيضاً معالم مثل نوعية النوم، والأعراض غير الأرجيّة (مثل التّعب وضعف التّركيز)، والانفعالات، والمشاركة في النّشاطات المتنوعة.

2

الـربـو
ASTHMA

التّعريف DEFINITION

- يعرف الربو بأنه مرض التهابي مزمن يصيب السبل الهوائية يتميز بفرط استجابة الشجرة الرغامية القصبية تجاه عدد وافرٍ من المنبهات. وهو يتظاهر فيزيولوجياً بتضيق منتشر في الطرق الهوائية التنفسية والذي قد يتراجع عفوياً أو بالعلاج، ويتظاهر سريرياً بنوبٍ من الزلة التنفسية والسعال والوزيز. الربو مرض نوبي يتميز بحدوث سورات حادة تتخللها فترات لا أعراضية مطلقاً. تدوم الهجمة النموذجية لدقائق أو ساعات ومع انتهاء الهجمة يبدو المريض وكأنه شفي تماماً.
- وعلى كل حال قد يمر المريض الربوي بطور يعاني خلاله من بعض الانسداد التنفسي يومياً. وقد يكون هذا الطور خفيفاً مع أو بدون نوبات شديدة مضافة أو أكثر خطورة مع انسداد تنفسي شديد يدوم لعدة أيام أو أسابيع، وتعرف هذه الحالة الأخيرة باسم الحالة الربوية "Status asthmaticus". في ظروف غير عادية يمكن للنوبة الربوية الحادة أن تسبب الموت.

الفيزيولوجيا المرضيّة PATHOPHYSIOLOGY

- تشتملُ الميزاتُ الرئيسة للرّبو درجةً متبدِّلةً من انسداد جريان الهواء (ترتبطُ بالتشنّج القصبي والوذمة وفرط المفرزات)، وBHR، والتهاب المجرى الهوائي.
- تُسببُ المستأرجات الإنشاقية ارتكاساً أرجياً من الطور الباكر early-phase allergic reaction يتميّز بتفعيل الخلايا الحاملة للأضداد IgE النّوعية للمستأرج، حيث يحدث تفعيلٌ سريعٌ للخلايا البدينة والبالعات في المجرى الهوائي وتقوم هذه الخلايا بتحرير وسائط منشطة للالتهاب (مثل الهيستامين والآيكوسانوئيدات eicosanoids) تحرِّض تقلّص العضلات الملساء للمجرى الهوائي وإفراز المخاط وتوسُّع الأوعية، ونَتْحَ البلازما في المجاري الهوائيّة. يحرّضُ تسرّب بروتين البلازما احتقاناً وتوذّماً وتسمُّك جدار المجرى الهوائي ومن ثم تضيق لمعة المجرى الهوائي وتناقص تصفية المخاط.
- يحدث الارتكاس الالتهابي آجل الطور late-phase inflammatory reaction بعد 6-9 ساعات من التحريض بالمستأرج؛ وينطوي على استدعاء وتفعيل الحمضات واللمفيات التائيّة والأسسات والعدلات والبالعات.
- تهاجرُ الحمضات إلى الطّرق الهوائيّة وتحرِّر وسائط التهابيّة (ليكوترياتَ وبروتينات الحبيبات)، ووسائط سامّة للخلايا، وسيتوكينات.
- يقودُ تفعيلُ اللمفاويات التائيّة لتحرّر السيتوكينات من الخلايا التائيّة المساعدة من النمّط 2 (TH2) التي تتواسط التهاباً أرجيّاً (إنترلوكين [IL]-4، وIL-5، وIL-13). على النقيض مِمّا سبق، تقومُ

الخلايا التائيّة المساعدة من النمط 1 (TH1) بإنتاج IL-2 والإنترفيرون γ (غاما) اللذين يلعبان أدواراً رئيسةً في آليات الدِّفاع الخلوي. قد ينجُم الالتهاب الرّبوي الأرجي عن عدم توازن ما بين الخلايا TH1 وTH2.

- يفضي زوال تَحبُّب الخليةُ البدينة استجابةً لمستأرجات لتحرّر وسائط مثل الهيستامين؛ وعوامل الجذب الكيميائي للحمضات والعدلات؛ والليكوترينات C4، وD4، وE4 وبروستاغلاندينات وعامل تفعيل الصّفيحات (PAF). بمقدور الهيستامين تحريضُ تقبض العضلات الملساء للطرق الهوائيّة والتشنج القصبي وقد يلعب دوراً في الوذمة المخاطيّة والإفراز المخاطي.
- تحرِّر البالعاتُ السَّنخيّة عدداً من الوسائط الالتهابيّة بما في ذلك PAF والليكوترينات B4، وC4، وD4؛ ويقوِّي إنتاج عامل الجذب الكيميائي للعدلات والحمضات الحدثية الالتهابيَّة بصورة إضافيَّة.
- إنّ العدلات أيضاً مصدرٌ للوسائط (PAFs والبروستاغلاندينات والثرومبوكسانات والليكوترينات) التي تساهم في BHR والتهاب المجرى الهوائي.
- يُعْتَبَرُ سبيل الـ5 – ليبوأكسجيناز لاستقلاب حمض الأراشيدونيك مسؤولاً عن إنتاج ليكوترينات السِّيستيئينيل. يتمّ تحرير الليكوترينات C4، وD4، وE4 أثناء الحدثيات الالتهابيّة في الرِّئة حيث تسبِّبُ تشنُّجاً قصبياً وَإفرازاً للمخاط وَنفوذيّةً وعائيّةً دقيقةً ووذمةً بالمجرى الهوائي.
- تُشارِكُ الخلايا الظهاريّة القصبيّة في الالتهاب عبر تحريرها الآيكوسانوئيدات، وَالببتيدازات، وَبروتينات المطرق، وَالسيتوكينات، وَأكسيد النتريك. يُفضي التوسُّف الظهاري لاستجابة مفرطة للمجرى الهوائي، مع تبدّل نفوذيّة مخاطيّة المجرى الهوائي، وَنفاذ العوامل المرخية المُشْتَقّة من الخلايا الظّهاريّة، وَضياع الإنزيمات المسؤولة عن تدرّك الببتيدات العصبيّة الالتهابيّة.
- يتأذّى النّقل الهدبي المخاطي بواسطة الحدثيّة الالتهابيّة النّتحيّة وانسلاخ الخلايا الظهاريّة ضمن لمعة المجرى الهوائي. يزداد حجم الغدد القصبيّة، وكذلك يزداد حجم وعدد الخلايا الكأسيّة. يميل القَشَع الذي ينفثُهُ مرضى الرّبو لأن يكون عالي اللزوجة.
- يتلقّى المجرى الهوائي تعصيباً نظير ودّي وَودّي إضافة لأعصاب غير أدرينرجيّة مثبّطة. تتمُّ المحافظة على مقوية العضلات الملساء للمجرى الهوائي على الرَّاحة بواسطة فعاليّة مبهميّة صادرة، ويمكن إحداث التقبّض القصبي عبر تنبيه مبهميٍّ في القصبات الصَّغيرة. تحتوي العضلات الملساء للمجرى الهوائي على مستقبلات أدرينرجيّة غير معصّبة تُسبِّبُ توسُّعاً قصبياً. قد يُضخّم الجهاز العصبي غير الأدرينرجي وغير الكولينرجي في الرُّغامى وَالقصبات الالتهاب في الرّبو عبر تحرير أكسيد النتريك.

التّظاهرات السَّريرية CLINICAL PRESENTATION

الرّبو المزمن CHRONIC ASTHMA:

- يتميّز الرّبو الكلاسيكي بنوبات من الزلّة المترافقة بوزيز، إلا أنَّ التّظاهر السَّريري للرّبو متنوِّعٌ. قد يشكو المرضى أيضاً من نوبات من الزلّة أو حس الشّد في الصَّدر أو السُّعال (خصوصاً ليلاً) أو الوزيز أو صَّوت صّفير أثناء التنفُّس. يحدُث هذا غالباً مع الجهد إلا أنّه قد يحدث عفويّاً أو بالتّرافق مع مستأرجات معيّنة معروفة.

- تشتملُ العلامات وزيزاً زفيريَّاً بالإصغاء وسعالاً جافاً متقطّعاً hacking cough أو علامات تأتُّب atopy (مثلاً: التهاب أنف تحسُّسي أو إكزيما).
- يتنوّع الرّبو شِدّةً من أعراضٍ يوميّة مزمنة إلى أعراضٍ متقطِّعةٍ فقط. قد تكون الفواصل مابين الأعراض أيّاماً أو أسابيع أو شهوراً أو حتّى سنوات.
- تتحدّد شِدّة الرّبو بواسطة وظائف الرِّئة والأعراض والاستيقاظات اللّيليّة والتّداخل مع الفعاليّة الطّبيعيّة قبل المعالجة. قد يأتي المرضى بأعراضٍ مُتقطِّعة خفيفة لا تستلزم أدويةً أو تستلزم فقط علاجاً عرضيَّاً بشادّات β_2 الإنشاقيّة قصيرة المفعول؛ بالمقابل قد يأتي المرضى بأعراض الرّبو الوخيم المزمن رغم تلقّيهم أدويةً متعدِّدةً.

الرّبو الحاد الوخيم SEVERE ACUTE ASTHMA:

- قد يترقّى الرّبو غير المضبوط إلى حالة حادّةٍ حيث يقودُ الالتهاب ووذمة المجرى الهوائي والتّراكم الكثيف للمفرزات والتشنُّج القصبي الشّديد لتضيُّقٍ شديد في المجرى الهوائي يستجيب بصورةٍ سيِّئة للعلاج الاعتيادي الموسِّع للقصبات.
- قد يبدو المرضى قلقين وبحالة كربٍ حادٍّ ويشكون من زلّةٍ وخيمةٍ وضيقِ نَفَس وحس شد أو حرق بالصّدر. قد لا يكون بمقدورهم إلا التلفظ ببضع كلمات فقط مع كلِّ نَفَس. ولا تستجيب الأعراض للإجراءات المعتادة.
- تشتملُ العلامات الإصغائيّة وزيزاً شهيقيّاً وزفيريَّاً كما يُلاحظ سعال جاف متقطِّع وتسرّع تنفّس وتسرّع قلب وشحوبٌ أو ازرقاقٌ، وصدرٌ مفرط الانتفاخ، مع سحب فوق التّرقوة وبين الأضلاع (وربي). قد تتناقص أصواتُ التنفُّس مع الانسداد الوخيم جِدّاً.

التَّشخيص DIAGNOSIS

الرّبو المزمن CHRONIC ASTHMA:

- يتم تشخيص الرّبو مبدئيَّاً عند وجود قِصّة نوبات معاودة من السُّعال أو الوزيز أو حس الشّد في الصّدر أو ضيق النّفس ويتم تأكيد التشخيص بمقياس النفس spirometry.
- قد يكون لدى المريض قِصّة عائليّة أرجيّة أو ربويّة أو لديه أعراض التهاب أنف تحسُّسي؛ وقد توحي بالربو أيضاً قِصّة الزلة التي تتحرّض على الجهد أو بالتعرّض للهواء البارد أو تزايد الأعراض أثناء مواسم مستأرجاتٍ معيّنة.
- يبدي مقياس النفس انسداداً (الحجم الزّفيري القسري في أوّل ثانية [FEV1] /السِّعة الحيويّة القسريّة [FVC] أقلُّ من 80%) مع عكوسيّة بعد شاد بيتا 2 إنشاقي (تحسُّنٌ بمقدار 12% على الأقل في FEV1). إنّ فشل تحسُّن الوظيفة الرِّئوية بشكلٍ حاد لا ينفي بالضّرورة تشخيص الرّبو. إذا كان مقياس النفس القاعدي طبيعيَّاً يمكن اللجوء لاختبار التحدِّي Challenge testing بالجهد أو الهيستامين أو الميثاكولين بهدف تحريض وإظهار BHR.

الرّبو الحاد الوخيم ACUTE SEVERE ASTHMA:

- يكون الجريان الزّفيري الأعظمي (PEF) و FEV1 أقل من 50% من القيم الطّبيعيّة المتوقّعة. يكشف مقياس الأكسجة النّبضي Pulse oximeter تناقص إشباع الأكسجين الشّرياني. تُعْتَبَرُ الاستجابة الباكرة على المعالجة المنبئ الأفضل، وتقاسُ هذه الاستجابة بمقدار التحسُّن في FEV1 بعد 30 دقيقة من إعطاء شادّات بيتا 2 الإنشاقية.
- قد تكشف غازات الدّم الشّرياني حماضاً استقلابيّاً وانخفاضاً في الضغط الجزئي للأكسجين PaO_2.
- يجبُ الحصول على القِصّة المرضيّة وَإجراء الفحص الفيزيائي بينما يتمُّ تقديم المعالجة الأوّليّة. يجبُ التقصي عن قِصّة سورات ربويّة سابقة (مثلاً استشفاءات أو الاضطرار للتّنبيب) والأمراض الموجودة (مثلاً مرض قلبي أو داء سكري). يجبُ فحصُ المريض لتقييم حالة الإماهة hydration status واستعمال العضلات الإضافيّة للتنفُّس ووجود الزّراق أو ذات رئة أو ريح صدريّة أو ريح منصفيّة أو انسداد بالمجرى الهوائي العلوي. قد يكون من المناسب إجراء تعداد دم كامل للمرضى المصابين بحمّى أو بوجود قشعٍ قيحيٍّ.

النتائج المرجوة DESIRED OUTCOMES

الرَّبو المزمن CHRONIC ASTHMA:

- **طرَحَ NAEPP الأهداف التّالية لتدبير الرّبو المزمن:**
  - ✓ **إنقاصُ الضرر:** (1) الوقاية من حدوث الأعراض المزمنة والمزعجة (مثلاً السُّعال أو ضيق النّفس نهاراً أو ليلاً أو بعد الجهد)؛ و(2) إنقاص الحاجة لاستخدام (≥ يومين/الأُسبوع) شادٍّ β_2 الإنشاقي قصير المفعول، لتّفريج الأعراض السَّريع (لا يشمُل ذلك الوقاية من التشنّج القصبي المحرّض بالجهد [EIB])؛ و(3) المحافظة على وظيفةٍ رئويّة طبيعيّة (أو قريبةٍ من الطبيعيّة)؛ و(4) المحافظة على مستويات نشاط طبيعيّة (بما في ذلك التّمرين وارتياد المدرسة أو العمل)؛ و(5) تحقيق توقّعات المريض أو عائلتِه المطلوبة من العناية المقدَّمة للمريض والرِّضا عنها.
  - ✓ **إنقاص الاختطار:** (1) الوقاية من تكرار السّورات وتقليل الحاجة لزيارات العيادة أو الاستشفاءات؛ و(2) الوقاية من تدهور الوظيفة الرئوية؛ وبالنسبة للأطفال اتقاء تراجع نمو الرئة؛ وَ(3) تطبيق العلاج بدون آثارٍ جانبيّة أو مع أقلٍّ قدرٍ منها.

الرّبو الحاد الوخيم ACUTE SEVERE ASTHMA:

- تشتملُ أهداف المعالجة: (1) تصحيح نقص الأكسجة الملحوظ، (2) المعاكسة السَّريعة لانسداد المجرى الهوائي (في غضون دقائق)؛ (3) إنقاص احتماليَّة تكرّر انسداد المجرى الهوائي الوخيم؛ (4) تطوير خُطّة عمل مكتوبة في حالة السّورات المستقبليّة.

المعالجة TREATMENT

- يصفُ (الشكل 1) مقاربة NAEPP المتدرِّجة لتدبير الرّبو المزمن. يبيِّنُ (الشكل 2) العلاجات المنزليّة الموصى بها للسّورات الرّبويّة الحادّة.

الأطفال بعمر 5-11 سنة

ربوٌ متقطّع

ربو مستمر: أدويةٌ يوميّة
استشارة أخصّائي الرّبو إذا كانت الحاجة قائمةً لعناية الخطوة الرّابعة أو أعلى. تؤخذ الاستشارة بعين الاعتبار عند الخطوة 3.

اصعد خطوةً للأعلى عند الحاجة (أولاً، تفقّد مواظبة المريض وإجراءات الضبط البيئي وَالحالات المرضيّة المرافقة).

قيم الضبط

انزل خطوةً للأسفل إذا أمكن (يجب أن يكون الرّبو مضبوطاً جيّداً لثلاثة شهور على الأقل).

الخطوة 6
المفضّل:
ICS بجرعة عالية LABA +OCS فموي

البديل:
ICS بجرعة عالية +إمّا LTRA أو ثيوفللين + OCS.

الخطوة 5
المفضّل:
ICS بجرعة عالية + LABA

البديل:
ICS بجرعة عالية + إما LTRA أو ثيوفللين.

الخطوة 4
المفضّل:
ICS بجرعة متوسّطة + LABA

البديل:
ICS بجرعة متوسّطة + إمّا LTRA أو ثيوفللين.

الخطوة 3
المفضّل:
ICS بجرعة متوسّطة
أو
ICS بجرعة منخفضة + إمّا LABA أو LTRA أو ثيوفللين.

الخطوة 2
المفضّل:
ICS بجرعة منخفضة

البديل:
LTRA
كرومولين أو
نيدوكروميل أو
ثيوفللين.

الخطوة 1
المفضّل:
SABA عند اللزوم.

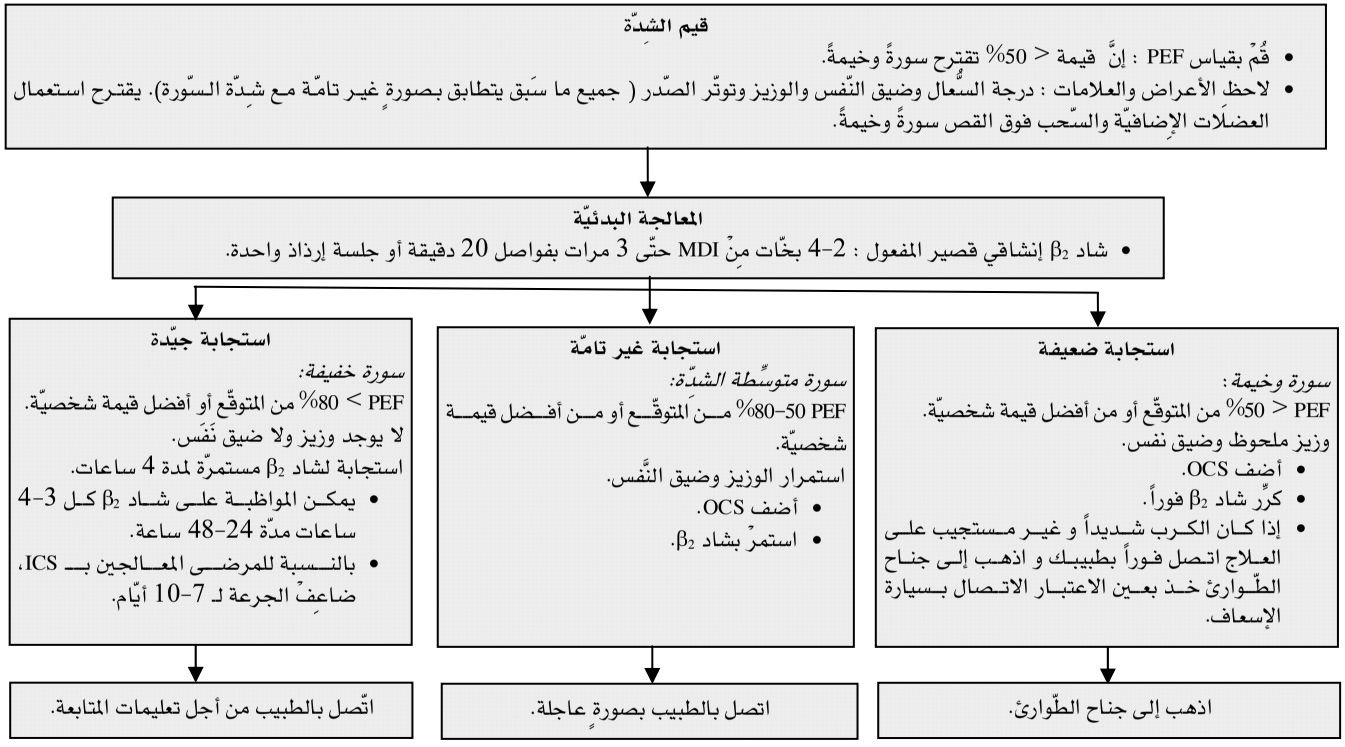
تثقيف المريض وضبط البيئة عند كل خطوة.
الخطوات 2-4 : خذ بعين الاعتبار العلاج المناعي بالمستأرج SQ بالنِّسبة للمرضى الأرجيين.

أدوية التّفريج السّريع لجميع المرضى:
- SABA حسب الحاجة تبعاً للأعراض. تعتمدُ كثافة المعالجة على شِدّة الأعراض :حتّى 3معالجات بفواصل 20 دقيقة. قد تكون هناك حاجة لشوطٍ قصيرٍ من الستيروئيدات القشرية الفمويّة.
- تنبيه: زيادة استعمال شاد بيتا >مرتين/الأسبوع لضبط الأعراض (وليسَ للوقاية منEIB) يشيرُ لضبطٍ غير كافٍ والحاجة للصّعود بالمعالجة خطوةً للأعلى.

الشّكل 1: المقاربة المتدرّجة لتدبير الرّبو في البالغين والأطفال بعمر > 5 سنوات.

EIB: تشنُّج قصبيٌّ محرّض بالجهد؛ **ICS**: ستيروئيدات قشريّة إنشاقيّة؛ **LABA**: شاد β مديد المفعول؛ **LTRA**: ضاد مستقبل ليكوترين؛ **SABA**: شاد β قصير المفعول، **OCS**: ستيروئيد قشري فموي.

[مقتبس عن إرشادات تشخيص وتدبير الرّبو الصّادر عنNAEPP (2007)].



الشكل 2: التّدبير المنزلي لسورة الرّبو الوخيمة. يجب أن يتلقّى المرضى الواقعون تحت اختطار الوفاة المرتبطة بالرّبو عنايّة سريريّةً عاجلةً بعد العلاج الأوّلي. قد تكون المعالجة الإضافيّة ضروريّة.

MDI: منشقة معايرة الجرعة؛ **PEF**: الجريان الزّفيري الذروي (الأعظمي)؛ **OCS**: ستيروئيد قشري فموي. **[مقتبسٌ عن NAEPP (1997)].**

العلاج غير الدّوائي NONPHARMACOLOGIC THERAPY:

- يجب اعتبار تثقيف وتعليم المريض مهارات التّدبير الذّاتي self-management skills حجر الزّاوية في برنامج التّدبير. تحسّن برامج التدبير الذاتي التزام المريض ببرامج الأدوية ومهارات التّدبير الذّاتي واستعمال خدمات الرِّعاية الصحيّة.
- قد لا تكون القياسات الموضوعيّة لانسداد جريان الهواء بواسطة مقياس الجريان الأعظمي المنزلي Home peak flow meter ضروريّة لتحسين محصِّلة المريض. توصي NAEPP باستخدام مراقبة PEF فقط عند المرضى المصابين بربوٍ مستمرٍّ وخيمٍ ممّن لديهم صعوبةٌ في إدراك انسداد المجرى الهوائي.
- قد يُحسِّنُ تجنّب المستأرجات معروفة الأعراض وينقص استعمال الأدوية ويقلِّل BHR. يجبُ تجنّب المستأرجات البيئيّة (الحيوانات مثلاً) في المرضى المتحسِّسين، ويجب تشجيع المرضى المدخّنين على الإقلاع.
- يجبُ أن يتلقّى المصابون بربوٍ حاد وخيم علاجاً بالأكسجين بهدف المحافظة على إشباع O_2 شرياني >90% (فوق 95% في النّسوة الحوامل ومرضى الدّاء القلبي). يجبُ تصحيح التّجفاف الملحوظ؛ قد تساعد الكثافة النّوعيّة للبول في توجيه العلاج في الأطفال الصّغار الذين يكون تقييم حالة الإماهة لديهم صعباً.

العلاج الدّوائي PHARMACOTHERAPY:

شادّات β_2:

- شادّات β_2 قصيرة المفعول (الجدول 1) هي الموسِّعات القصبيّة المتوافرة الأكثر فعاليّةً. يفعِّلُ تنبيه مستقبلات β_2 الأدرينرجيّة الأدنيل سيكلاز، الأمرُ الذي يُسبِّبُ زيادةً في الأدينوزين أحادي الفُسفات الحلقي داخل الخلوي. ويفضي هذا لارتخاء العضلات الملساء وتثبيت غشاء الخليّة البدينة، وتنبيه العضلات الهيكليّة.
- يُعزّزُ تطبيقُ شادّات β_2 بشكلِ إرذاذ Aerosol الانتقائية القصبيّة ويؤمن استجابة أسرع وحماية أكبر ضدَّ المحرِّضات التي تحدث تشنُّجاً قصبيّاً (مثلاً: التّمرين والتّحديات المستأرجيّة) مقارنةً بما يحقّقه التّطبيق الجهازي.

الجدول 1: الانتقائية النسبيّة، والقوّة، ومدّة فعل شادّات β الأدرنيرجية.

Agent	Selectivity		Potency, β_2[a]	Duration of Action[b]		Oral activity
	β_1	β_2		*Bronchodilation (hours)*	*Protection (hours)*[c]	
Isoproterenol	++++	++++	1	0.5–2	0.5–1	No
Metaproterenol	+++	+++	15	3–4	1–2	Yes
Albuterol	+	++++	2	4–8	2–4	Yes
Pirbuterol	+	++++	5	4–8	2–4	Yes
Terbutaline	+	++++	4	4–8	2–4	Yes
Formoterol	+	++++	0.12	≥12	6–12	Yes
Salmeterol	+	++++	0.5	≥12	6–12	No

[a] القوة المولية النسبية لـ isoproterenol: 15 = القوة الأخفض.

[b] المدد الوسطية مع كون القيمة الأعلى بعد جرعة مفردة، والقيمة الأخفض بعد الإعطاء المزمن.

[c] تشير الحماية (Protection) إلى الوقاية من تضيق القصبات المحرض بالتمرين أو مؤرجات قصبية غير نوعية.

- يُستَطَبُّ **الألبوتيرول Albuterol** وشادّات β_2 الانتقائية الأخرى قصيرة المفعول لعلاج النوبات المتقطّعة من التشنّج القصبي. وهي المعالجة المختارة الأولى للرّبو الحاد الوخيم وEIB. لا تحسِّن المعالجة المُنْتَظَمَة (4 مرّات يومياً) ضبط الأعراض مقارنةً بالمعالجة القائمة على أساس "عند اللزوم".
- إنّ **الفورموتيرول Formoterol** و**السّالميتيرول Salmeterol** عبارة عن شادّات β_2 إنشاقيّة مديدةُ المفعول تُستَطَبُّ بغية المساعدة في الضّبط طويل الأمد للمرضى العرضيين المعالجين بجرعاتٍ منخفضةٍ أو متوسِّطة من ICS قبل الإقدام على رفع جرعة هذه الأخيرة ضمن المجال المتوسِّط أو العالي. يجب الاستمرار بشادّات β_2 قصيرة المفعول من أجل السّورات الحادّة. إنَّ العوامل مديدة المفعول غيرُ فعّالة في الرّبو الوخيم الحاد نظراً لأنها قد تستغرق قرابة 20 دقيقة لتبدأ عملها، وقد تحتاج 1-4 ساعات لتصل فعاليتها الموسِّعة للقصبات الذّروية بعد الإنشاق.
- هناك توصية بتطبيق إرذاذمستمّر بـ SABA (مثلاً الألبوتيرول) في مرضى الربو الحاد الوخيم غير المستجيب بصورةٍ مثاليّةٍ بعد 3 جرعات (كل 20 دقيقة) على شادّات β2 المقدمة كإرذاذ؛ وقد تكون هذه التّوصية مناسبةً في المرضى الذين يأتون بقيم PEF أو FEV1< 30% من القيمة الطّبيعيّة المتوقّعة. الإرشادات الخاصّة بالجرعات مبيّنةٌ في (الجدول 2).
- تُعَد شادّات β_2 الإنشاقيّة العوامل المختارة لعلاج EIB. تزوِّد العوامل قصيرة المفعول بحمايةٍ تامّةٍ مدّة ساعتين على الأقل بعد إنشاقها؛ أمّا العوامل مديدة المفعول فتزوِّد مبدئيّاً بحمايةٍ ملحوظةٍ مُدّة 8-12 ساعة بعد تنشقها؛ على أيّ حال، يَتناقَص أمد فعاليتها بالاستعمال المزمن المنتظم.
- في الرّبو اللّيلي، تفضّل شادّات β_2 الإنشاقيّة مديدة المفعول على شادّات β_2 الفمويّة بطيئة التحرّر أو الثيوفللين بطيء التحرّر. على أيّ حال، قد يكون الرّبو اللّيلي بمثابة إشارة على عدم كفاية المعالجة المضادّة للالتهاب.

■ الستيروئيدات القشريّة Corticosteroids:

- تزيدُ الستيروئيدات القشريّة عدد مستقبلات β_2 الأدرينرجيّة وتحسِّن استجابة المستقبلات للتنبيه الأدرينرجي β_2، وبالنّتيجة فهي تنقص إنتاج المخاط وَفرط المفرزات وَتنقصُ BHR وَوَذمة ونتح المجرى الهوائي.
- تُعَدَّ الستيروئيدات القشريّة الإنشاقيّة علاج الضَّبط طويل المفعول المفضّل للرَّبو المستمر في جميع المرضى بسبب قوّتها من ناحية وفعاليتها المتّفقِ عليها؛ إنّ الستيروئيدات القشريّة أيضاً المعالجة الوحيدة التي أظهرت قدرتها على إنقاص اختطار الوفاة من الرّبو. الجرعات المقارنة موجودةٌ في (الجدول 3). يمكن ضبط معظم المرضى ذوي الدّاء المتوسِّط بجرعةٍ من ICS مرّتين/اليوم؛ وَبعضُ المستحضرات تقدِّم إمكانيّة المعالجة مرّة يومياً. نظراً لأنّ الاستجابة الالتهابيّة في الرّبو تثبّط ارتباط الستيروئيدات بمستقبلاتها، يجب أن يبدأ المرضى بالعلاج بجرعاتٍ أعلى وأكثر تواتراً ومن ثمّ يتم تخفيضُ الجرعة تدريجياً حالما يتم تحقيق الضّبط. تتأخّر الاستجابة على الستيروئيدات القشريّة الإنشاقيّة؛ وَتتحسَّن الأعراض في معظم المرضى في غضون الأسبوع الأول أو أوّل أسبوعين ليَبْلُغَ تحسنها حدّه الأعظمي في الأسبوع 4 إلى 8. قد يستلزم التحسُّن الأعظمي في معدّلات FEV1 وPEF 3 إلى 6 أسابيع.

الجدول 2: جرعات العقاقير المستخدمة في السورات الحادة الوخيمة للربو في قسم الطوارئ أو المشفى.

الأدوية	الجرعات		
	> 6 سنوات	≤ 6 سنوات	تعليقات
شادّات β_2 الإنشاقيّة:			
محلول ألبوتيرول إرذاذي (5مغ/مل).	2.5-5 مغ كل 20 دقيقة لثلاث جرعات، بعدئذٍ 2.5-10 مغ كل 1-4 ساعات حسب الحاجة، أو10-15 مغ/السَّاعة بشكلٍ مستمر.	0.15 مغ/كغ (الجرعة الدنيا 2.5 مغ) كل 20 دقيقة على ثلاث جرعات؛ ثمّ 0.15-0.3 مغ/كغ حتّى 10 مغ كل 1-4 ساعات حسب الحاجة، أو 0.5 مغ/كغ/الساعة إرذاذاً مستمرّاً.	يوصى فقط بشادّات β_2 الانتقائية؛ من أجل التّوصيل الأمثل قُمْ بتمديد المحلول المعد للإرذاذ بـ4 مل بجريانٍ غازيٍّ يبلغ 6-8 ل/د.
ألبوتيرول MDI (90 مكغ/البخّة).	4-8 بخّات كل 30 دقيقة حتّى 4 ساعات، ثمّ كل 1-4 ساعات حسب الحاجة.	4-8 بخّات كل 20 دقيقة لثلاث جرعات، ثمّ كل 1-4 ساعات حسب الحاجة.	إذا كان المرضى في كربٍ وخيمٍ فالإرذاذ مفضّل على MDI؛ استعملْ حجرة إنشاق مع MDI.
ليفألبوتيرول محلول إرذاذي.	تُعطى بنصف جرعات الألبوتيرول المذكورة أعلاه (بالمغ).	تُعطى بنصف جرعات الألبوتيرول المذكورة أعلاه (بالمغ).	قوّة هذا الزمير isomere المفرد للألبوتيرول ضعف قوّة المركّب الأصلي (اعتماداً على قاعدة المغ) تقريباً.
ليفألبوتيرول MDI (45 مكغ/البخّة).	تُعطى بنصف جرعة الألبوتيرول المذكورة أعلاه (بالمغ).	تُعطى بنصف جرعات الألبوتيرول المذكورة أعلاه (بالمغ).	ربّما تبلغ قوّة هذا الزّمير المفرد للألبوتيرول ضعف قوّة المركّب الأصلي (اعتماداً على قاعدة المغ).
البيربوتيرول MDI (200 مكغ/البخّة).	انظر الألبوتيرول أعلاه.	انظُرْ جرعة الألبوتيرول؛ قوته تبلغ نصف قوّة الألبوتيرول (على قاعدة المكغ).	لم يدرس في الرّبو الحاد الوخيم.
شادّات β_2 الجهازيّة:			
إيبينفرين1: 1000 (1مغ/مل).	0.3-0.5 مغ كل 20 دقيقة على ثلاث جرعات (تحت الجلد).	0.01 مغ/كغ حتّى 0.5 مغ كل 20 دقيقة على ثلاث جرعات (تحت الجلد).	لا توجد فائدةٌ مثبتةٌ للعلاج الجهازي تفوق فائدة المرذاذ.
تيربوتالين (1 مغ/مل).	0.25 مغ كل 20 دقيقة على ثلاث جرعات تحت الجلد.	0.01 مغ/كغ كل 20 دقيقة على ثلاث جرعات ثم كل 2-6 ساعات حسب الحاجة (تحت الجلد).	غير موصى به.

يتبع.....

الجدول 2: جرعات العقاقير المستخدمة في السورات الحادة الوخيمة للربو في قسم الطوارئ أو المشفى (تتمة).

الأدوية	الجرعات		تعليقات
	< 6 سنوات	≥ 6 سنوات	
مضادّات الكولينرجيّة:			
إبراتروبيوم بروميد محلول إرذاذي (0.25 مغ/مل)	500 مكغ كل 30 دقيقة على ثلاث جرعات، ثمّ كل 2-4 ساعات حسب الحاجة.	250 مكغ كل 20 دقيقة لثلاث جرعات، ثمّ 250 مكغ كل 2-4 ساعات.	يمكن خلطُهُ في نفس المحلول المعد للإرذاذ مع الألبوتيرول؛ لا يُستَعْمَل كعلاج خط أوّل؛ إنّما يُضاف فقط للعلاج بشادّات β.
إبراتروبيوم بروميد MDI (17مكغ/البخّة)	4-8 بخّات حسب الحاجة كل 2-4 ساعات.	4-8 بخّات حسب الحاجة كل 2-4 ساعات.	غيرُ موصى به لأنّ الجرعة التى تقدِّمها المنشقة منخفضة ولم تدرس في الرّبو الحاد.
الستيروئيدات القشريّة:			
البريدنيزون، المثيل بريدنينزولون، البريدنيزولون	60-80 مغ في 3-4 جرعات مُقسَّمة مدّة 48 ساعة، ثمّ 30-40 مغ/اليوم حتّى يصل PEF 70% من أفضل قيمة شخصيّة.	1 مغ/كغ كل 6 ساعات مدّة 48 ساعة، ثمّ 1-2 مغ/كغ/اليوم بجرعتين مقسّمتين حتّى يبلغ PEF 70% من القيمة المتوقعة الطّبيعيّة.	بالنّسبة للمريض الخارجى، يمكن استعمال شوط قصير 1-2 مغ/كغ/اليوم (الجرعة العظمى 60 مغ) مدّة 3-7 أيام؛ ليّس ثمّة حاجة في هذه المعالجة للتخفيض التَّدريجي.

FEV1: الحجم الزّفيري القسري في أوّل ثانية من الزّفير، **MDI**: منشقة معايرة الجرعة، **PEF**: الجريان الزّفيري الذروي.

ملاحظة: لم تكن ثمّة فائدة من استخدام جرعات عالية جداً من الستيروئيدات القشريّة في الرّبو الحاد الوخيم؛ كما لم تكن أي فائدة من العلاج الوريدي بالستيروئيدات القشريّة تفوق فائدة العلاج الفموي بها. البرنامج المعتاد هو الاستمرار باستخدام جرعات متكرّرة يوميّاً حتّى يحقّق المريض FEV1 أوPEF يبلغ 50% من المتوقّع أو من أفضل قيمة شخصيّة ثُمَّ تُخفّض الجرعة إلى مرتين/اليوم، وهذا عادة يحدث خلال 48 ساعة. يجب أن تكون المدّة النّهائيّة لاستخدام الستيروئيدات القشريّة الفمويّة عقب الاستشفاء أو زيارة جناح الطوارئ 7-14 يوماً، إذا بدأ المريض بعد ذلك باستخدام ICS، فإنّ الدِّراسات تشير لانعدام الحاجة لإجراء تخفيضٍ تدريجيٍّ لجرعة الستيروئيد القشري. إذا تقرّر اعتماد جرعةٍ مفردةٍ في علاج المتابعة بالستيروئيد القشري الفموي بعد الاستشفاء، فإنّ الدِّراسات في هذه الحالة تشيرُ لوجود فائدة من إعطاء هذه الجرعة المفردة بعد الظُّهر (حوالى الساعة الثالثة ظهراً).

الجدول 3: مستحضرات ICS المتوفّرة، وَالتوصيل الرِّئوي، وَالجرعات اليوميّة المقارنة.

Inhaled Corticosteroids	Product	Lung Delivery[a]
Beclomethasone dipropionate (BDP)	40 and 80 mcg/actuation HFA MDI, 120 actuations	55–60%
Budesonide (BUD)	200 mcg/dose DPI, Turbuhaler, 200 doses	32% (16–59%)
	200- and 500-mcg ampules, 2 mL each	6%
Flunisolide (FLU)	250 mcg/actuation CFC MDI, 100 actuations	20%
	80 mcg/actuation HFA MDI, 120 actuations	68%
Fluticasone propionate (FP)	44, 110, and 220 mcg/actuation HFA MDI, 120 actuations	20–25%
	50 mcg/dose DPI, Diskus, 60 doses	15%
Mometasone furoate (MF)	200 and 400 mcg/dose DPI, Twisthaler, 14, 30, 60, and 120 doses	11%
Triamcinolone acetonide (TAA)	75 mcg/actuation CFC MDI, 240 actuations with spacer	22%

	Comparative Daily Dosages (mcg) of Inhaled Corticosteroids		
	Low Daily Dose Child[b]/Adult	***Medium Daily Dose Child[b]/Adult***	***High Daily Dose Child[b]/Adult***
BDP			
HFA MDI	80–160/80–240	>160–320/>240–480	>320/>480
BUD			
DPI	200–400/200–600	>400–800/>600–1,200	>800/>1,200
Nebules	500/UK	1,000/UK	2,000/UK
FLU			
CFC MDI	500–750/500–1,000	1,000–1,250/1,000–2,000	>1,250/>2,000
HFA MDI	160/320	320/320–640	≥640/>640
FP			
HFA MDI	88–176/88–264	176–352/264–440	>352/>440
DPIs	100–200/100–300	200–400/300–500	>400/>500
MF, DPI	UK/200	UK/400	UK/>400
TAA, CFC MDI	300–600/300–750	600–900/750–1,500	>900/>1,500

CFC: كلوروفلوروكربون، **DPI**: منشقة بودرة جافّة؛ **HFA**: هيدروفلورو ألكان؛ **MDI**: منشقة معايرة الجرعة؛ **UK**: غير معروف

[a]: **التّوصيل الرّئوي اعتماداً على تفريسة نووية موسومةٍ شعاعيّاً في الكائن الحي أو دراسات الحرائك الدّوائيّة**

[b]: **بعمر5–11 سنة**

- إنَّ السميّة الجهازيّة للستيروئيدات القشريّة الإنشاقيّة أصغريّة خصوصاً مع الجرعات الإنشاقيّة المنخفضة أو المتوسِّطة، إلا أن اختطار التأثيرات الجهازيّة يزداد مع الجرعات العالية. تشتملُ التأثيرات الجانبية الموضعيّة المعتمدة على الجرعة داء المبيّضات الفموي البلعومي وَبحة الصوت، ويمكن التّقليل من كليهما عبر استخدام حجرة إنشاق (فاصلة). على أي حال، فإنَّ قدرة حجرات الإنشاق على تعزيز التّوصيل الرِّئوي غيرُ ثابتة وَيجبُ عدم التّعويل عليها.
- تُستَطَبُّ الستيروئيدات القشريّة الجهازيّة (الجدول 4) في جميعِ المرضى المصابين بربو حاد وخيم غير المستجيبين كليّةً على الإعطاء المبدئي لشاد β_2 انشاقي (كل 20 دقيقة 3 أو 4 مرّات). يُعطى لهذه الغاية البريدنيزون بجرعة 1–2 مغ/كغ/اليوم (حتى 40–60 مغ/اليوم) فمويّاً مقسومةً على دفعتين لِـ 3–10 أيام.

نظراً لأنَّ الستيروئيدات الجهازيّة عالية الجرعة قصيرة المفعول (1-2 أسبوع) لا تُسبِّب سميّات خطيرةً، فإنّ الطريقة المثلى هي استخدام شوطٍ قصيرٍ ومن ثمَّ إبقاء المريض على علاج الضّبط الملائم طويل المفعول بـ ICS.

- بالنّسبة للمرضى الذين يحتاجون ستيروئيدات قشريّة جهازيّة مزمنة لضبط الرّبو، فمن الواجب استعمال الجرعة الدنيا الممكنة. يمكن التّقليل من الآثار السّميّة باتباع برنامج أيام متناوبة أو باللجوء لجرعات عاليةٍ من الستيروئيدات القشريّة الإنشاقيّة.

■ المتيل كزانتينات Methylxanthines:

- يبدو أنّ **الثيوفللين** يُسبّب توسُّعاً قصبيّاً بتثبيطه خمائر الفوسفودي إستيراز الأمرُ الذي قد يفضي أيضاً لفعاليّة مضادّة للالتهاب وأُخرى غير موسِّعة للقصبات عبر تناقص تحرّر وسائط الخليّة البدينة، وَتناقص تحرّر البروتين القاعدي للحمضات وَتناقص تكاثر الخليّة اللمفيّة التّائيّة، وَتناقص تحرّر سيتوكين الخليّة التائيّة، وَتناقص نتح البلازما.
- إنّ المتيل كزانتينات غيرُ فعّالةٍ كمرذاذ، ولا بدّ من تناول جهازيّاً (PO أو IV). يُعْتَبَرُ الثيوفللين بطيء التحرّر المستحضر الفموي المفضّل، في حين أنّ معقده مع الإيثيلين ديامين (**الأمينوفللين**) هو المستحضر الخلالي المفضّل بسبب تزايد حلوليته. يتوفر أيضاً الثيوفللين بشكل IV.
- يتمّ طرح الثيوفللين مبدئياً عبر اسقلابه بواسطة السيتوكروم الكبدي P450 (إنزيمات الأكسيداز الميكروزوميّة ذات الوظيفة المختلطة وَمبدئيّاً CYP1A2 وَ CYP3A4)، ويطرح 10% أو أقل غير مبتدِّل عبر الكليتين. إنّ إنزيمات السّيتوكروم P450 الكبديّة عرضةٌ للتّحريض وَالتّثبيط بواسطة عقاقير وَعوامل بيئيّة متعدِّدة. يمكن حدوث تناقصات مهمّة سريريّاً في التّصفية بسبب العلاج المشترك بالسيميتيدين أو الأريثرومايسين أو الكلاريثرومايسين أو الأللوبورينول أو البروبرانولول أو السِّيبروفلوكساسين أو الإنترفيرون أو التيكلوبيدين أو الزيليوتون أو عقاقير أخرى. هناك مواد أخرى تعزّز التّصفيّة تضمُّ الرِّيفامبين، وَالكاربامازيبين، وَالفينوباربيتال، وَالفنتوئين، وَاللّحم المشوي على الفحم، وتدخين السجائر.
- نظراً للتّفاوت الكبير مابين المرضى في تصفية الثيوفللين، فإنّ المراقبة الحذرة لمستويات الثيوفللين المصليّة تُعْتَبَرُ أساسيّة بغية استخدامه بأمانٍ وَفعاليّة. يُعْتَبَرُ مجال الحالة الثّابتة ما بين 5 وَ15 مكغ/مل فعالاً وآمناً لمعظم المرضى.

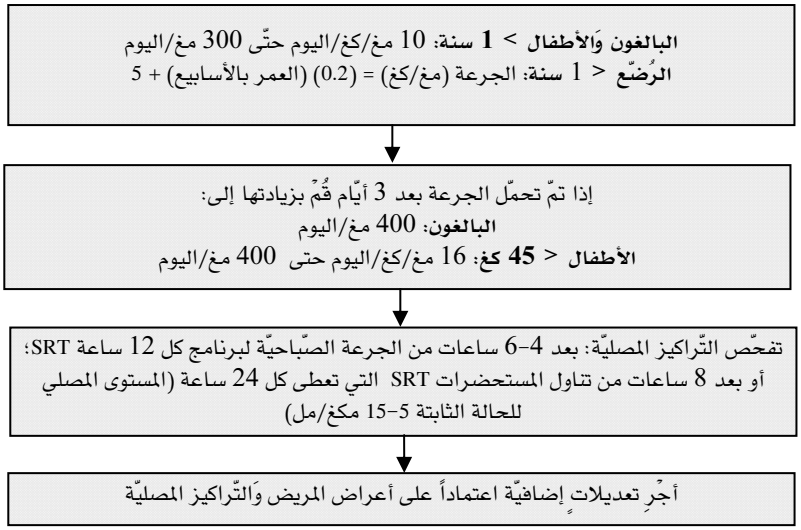
الجدول 4: مقارنة الستيروئيدات القشريّة الجهازيّة.

Systemic	Anti-inflammatory Potency	Mineralocorticoid Potency	Duration of Biologic Activity (hours)	Elimination Half-Life (hours)
Hydrocortisone	1	1	8–12	1.5–2
Prednisone	4	0.8	12–36	2.5–3.5
Methylprednisolone	5	0.5	12–36	3.3
Dexamethasone	25	0	36–54	3.4–4

- يزوِّد (الشكل 3) الجرعات الموصى بها، وَجداول المناطرة، وَتعديلات جرعة الثيوفللين.
- إنّ المستحضرات الفمويّة بطيئة التحرّر مفضّلةٌ للاستخدام في علاج المريض الخارجي، إلاّ أنّ لكل مركّب ميزات تحرّر مختلفة عن الآخر وبعضها عرضةٌ لتبدّل الامتصاص بسبب تغيرّات PH المعديّة أو وجود الطّعام. إنّ المستحضرات المفضّلة هي تلك التي لا تتأثر بالطعام والتي يمكن إعطاؤها كل 12 ساعة على الأقل في معظم المرضى.
- تشتملُ التأثيرات الجانبيّة الغثيان وَالإقياء وَتسرّع القلب وَالنرفزة وَصعوبة النّوم وتضمُّ المظاهر السُميّة الأكثر خطورةً اللانظميات القلبيّة التّسارعيّة وَالنّوبات الاختلاجيّة.
- إنّ مستحضرات الثيوفللين بطيئة التحرّر أقلُّ كفاءةً من ICS ولا تفوق فعاليتها تلك العائدة لشادّات β_2 الفمويّة بطيئة التحرّر أو الكروموليين أو ضادّات الليكوترين.
- تماثل إضافة الثيوفللين لجرعةٍ مثاليّة من ICS مفعول مُضاعفةَ جرعة هذه الأخيرة، إلا أنّ هذه المشاركة أقلّ فعاليّةً بالمجمل من اللجوء لِـLABA كعلاجٍ مساعدٍ.

■ مضادّات الكولينرجية Anticholinergics:

- إنّ **الإبراتروبيوم بروميد Ipratropium bromide** وَ**التيوتروبيوم بروميد Tiotropium bromide** مثبطات تنافسيّة للمستقبلات المسكارينيّة؛ وهي تحرِّض توسُّعاً قصبيّاً حصراً في التقبّض القصبي المتواسَط كولينرجياً. مضادّات الكولينرجيّة موسِّعات قصبيّة فعّالة لكنّها ليست بقوّة شادّات β_2. تقوم هذه المركّبات بتخفيف –دون أن تحصر– الرّبو المحرّض بالمستأرج أو الجهد اعتماداً على الجرعة.



الشكل 3: خوارزميّة التّعديل البطيء لجرعة الثيوفللين وَتوجيه التّعديل النّهائي للجرعة اعتماداً على المقايسة المصليّة لتركيز الثيوفللين. بالنّسبة للرضع <1 سنة، يمكن حساب الجرعة اليوميّة البدئيّة بالمعادلة التّالية:

الجرعة (مغ/كغ) = (0.2) (العمر بالأسابيع) + 5.

في حال حدوث آثار جانبيّة يجب إنقاص الجرعة للجرعة السّابقة المتحمّلة.

SRT = ثيوفللين بطيء التحرّر.

- إنّ الفترة التي يَستغرقها الإبراتروبيوم بروميد الإرذاذي ليحدث توسيعاً قصبياً أعظمياً أطول من الفترة التي تستغرقها شادّات β_2 قصيرة المفعول الإنشاقيّة (30 إلى 60 دقيقة مقابل 5 إلى 10 دقائق)؛ إلا أنّ الأهميّة السَّريريّة لهذا الأمر ضئيلة، ذلك أنّ بعض التّوسيع يُشاهد في غضون 30 ثانية و50% من الاستجابة العظمى تحدث في غضون 3 دقائق. يمتلك الإبراتروبيوم بروميد مُدّة فعل تبلغ 4 إلى 8 ساعات؛ أما التيوتروبيوم بروميد فتبلغ مُدّة فعله 24 ساعة.
- يُستَطَبُّ الإبراتروبيوم بروميد الإنشاقي فقط كعلاجٍ مساعدٍ في الرّبو الحاد الوخيم غير المستجيب كليّةً لشادّات β_2 وحدها، لأنه لا يُحسِّن المحصلات في الرَّبو المزمن ولم يُدرس التيوتروبيوم بروميد في الرّبو.

■ مثبتّات الخليّة البدينة Mast Cell Stabilizers:

- يمتلك **كروموليـن الصّوديوم وَنيدوكروميل الصّوديوم** تأثيراتٍ مفيدةً يُعْتَقَدُ أنّها تنجم عن تثبيت أغشية الخلايا البدينة. تثبّطُ هذه العقاقير الاستجابة للمستأرج إضافة إلى EIB لكنّها لا تُسبِّب توسعاً قصبياً.
- هذه المركّبات فعّالة فقط بالطّريق الإنشاقي وَتتوافَرُ كمنشقات معايرة الجرعة؛ كما يتوافر الكروموليـن في محلول إرذاذيٍّ.
- كلا العقارين ليست لهما سميّة ملحوظة. وقد ذكر حدوث السُّعال وَالوزيز بعد تنشُّق كلا العاملين؛ كما ذُكر حدوث طعمٍ سيّئ وَصداع بعد النّيدوكروميل.
- يُستَطَبُّ الكروموليـن وَالنّيدوكروميل للوقاية من الرّبو الخفيف المستمر في الأطفال وَالبالغين بغضّ النّظر عن السببيّات؛ وفعاليتهما قابلةٌ للمقارنة بالثيوفللين وَضادّات الليكوترين في الرّبو المستمر؛ إلا أنّ أيّاً منهما أقلُّ كفاءَةً من ICS في ضبط الرّبو المستمر؛ كما أنّهما أقلّ فعاليّةً من شادّات β_2 الإنشاقيّة في الوقاية من EIB، ولكن يمكن استخدام أيٍّ منهما لهذا الغرض مشاركةً مع شادّات β_2 الإنشاقيّة في المرضى غير المستجيبين عليها بصورةٍ كليّة.
- يتحسَّن معظمُ المرضى على العلاج بالكروموليـن أو النيّدوكروميل في غضون أسبوعٍ لأسبوعين، إلا أنّ تحقيق فائدة قصوى يستغرق فترةً أطول. يجب أنْ يتلقّى المرضى في البدء الكروموليـن أو النّيدوكروميل 4 مرّات/اليوم؛ وَبعد استقرار الأعراض يمكن إنقاصُ التّواتر إلى مرّتين/اليوم بالنّسبة للنيدوكروميل وَ3 مرّات/اليوم بالنّسبة للكروموليـن.

■ معدِّلات الليكوترين Leukotriene Modifiers:

- إنّ **الزّافيرلوكاست Zafirlukast** (Accolate) **وَالمونتيلوكاست Montelukast** (Singulair) عبارةٌ عن ضادّات مستقبل ليكوترين فمويّة تنقصُ التّأثيرات المنشطة للالتهاب (زيادة النفوذيّة الوعائيّة الدّقيقة وَوذمة المجرى الهوائي) وَالمقبّضة للقصبات العائدة لليكوترين D4. تُحسِّن هذه العقاقير فحوص الوظيفة الرِّئويّة في الأطفال وَالبالغين المصابين بربوٍ مستمرٍّ، كما تنقصُ الاستيقاظات الليليّة وَاستعمال شادّات β_2، وَتحسِّن أعراض الرّبو. على أي حال، فإن معدّلات الليكوترين أقل فعالية في الربو من ICS منخفضة الجرعة. لا تُستخدم هذه العقاقير لعلاج السّورات الحادّة ويجب تناولها على أساسٍ منتظمٍ حتّى في الفترات الخالية من الأعراض. جرعة الزّافيرلوكاست لدى البالغ 20 مغ مرّتين/اليوم، تؤخذ قبل ساعة على الأقل من الوجبات أو بعد ساعتين؛ أمّا جرعة الأطفال (5 إلى 11 سنة) فتبلُغ 10 مغ مرّتين/اليوم. بالنّسبة للمونتيلوكاست، فجرعة البالغ 10مغ مرّة يومياً تؤخذ مساءً دون اعتبارٍ للوجبة الطّعاميّة، أمّا جرعة الأطفال بعمر 6 إلى 14 سنة فتبلغ 5 مغ يوميّاً مساء (على شكل مضغوطة قابلة للمضغ).

- يتمُّ تحمُّل الزافيرلوكاست وَالمونتيلوكاست على العموم بصورةٍ جيِّدة. لقد ذكر حدوث ارتفاعاتٍ نادرةٍ في تراكيز ناقلات الأمين المصليّة وَالتهاب كبدٍ سريري؛ كما وردت تقارير في عددٍ قليلٍ من المرضى عن حدوث تناذر تحساس ذاتي مشابهٍ لتناذر شورغ – شتراوس مع كثرة حمضات محيطيّة ملحوظة وَقصور قلب وَالتهاب أوعية مرافق بالحمضات ولكن لم يثبت وجود ترافقٍ سببيّ.
- إنَّ **الزيليوتون Zileuton** (Zyflo) مثبِّط لاصطناع الليكوترين. جرعة مضغوطات الزيليوتون 600 مغ 4 مرّات/اليوم (مع الوجبات وَقبل النوم). الجرعة الموصى بها من مضغوطات الزيليوتون بطيئة التحرّر هي مضغوطتان600 مغ مرّتين/اليوم خلال ساعة بعد وجبتي الفطور وَالعشاء (الجرعة اليوميّة الكليّة 2400 مغ).
- إنّ استعمال الزيليوتون محدودٌ بسبب احتمال ارتفاع الخمائر الكبديّة (خصوصاً خلال الشُّهور الثلاثة الأولى من بدء العلاج)، وكذلك تثبيطه استقلاب بعض العقاقير عبر سبيل CYP3A4 (مثلاً الثيوفللين وَالوارفارين). يجب مراقبة المستويات المصليّة لـ ALT قبل المعالجة وَبشكل دوريٍّ بعدها.

■ معالجة الضّبط التشاركيّة Combination Controller Therapy:

- تُعْتَبَرُ إضافة دواء ضبط ثانٍ طويل المفعول لـ ICS أحد الخيارات العلاجيّة المقترحة للرّبو المستمر الشّديد.
- تتوافرُ حالياً مُستحضرات تجاريّة تشاركيّة تحتوي الفلوتيكازون بروبيونات وَالسَّالميترول في منشقةٍ واحدةٍ (Advair) أو البوديزونيد وَالفورموتيرول (Symbicort). تحتوي المنشقات جرعاتٍ متنوّعةً من الستيروئيدات القشريّة الإنشاقيّة مع جرعةٍ ثابتةٍ من شاد بيتا 2 مديد المفعول. تسمح إضافة شاد بيتا 2 مديد المفعول باختصار 50% من جرعة ICS في معظم المرضى المصابين بربو مستمر. إنَّ المعالجة التّشاركية أكثر فعاليّة من الجرعة الأعلى لـ ICS لوحدها من ناحية إنقاص سورات الرّبو في المرضى المصابين بربوٍ مستمر.
- إنّ ضادّات مستقبل الليكوترين فعّالة أيضاً كعلاجٍ مُضافٍ للمرضى غير المضبوطين بصورةٍ وافية بـ ICS وحدها، وكذلك كعلاجٍ مضافٍ يسمح بإنقاص جرعة ICS. على أيّ حال، فإنَّ درجة هذه الفوائد أقلُّ ممّا هو عليه الحال مع إضافة شادّات β_2 مديدة المفعول.

■ الأومااليزوماب Omalizumab:

- إنّ **الأومااليزوماب** ضد مضادٌ لـ IgE تمّت الموافقة عليه لعلاج الرّبو الأرجي غير المضبوط جيِّداً بالستيروئيدات القشريّة الفمويّة أو الإنشاقيّة. تتحّدد جرعة الأُومااليزوماب اعتماداً على مقدار IgE المصلي الكلِّي القاعدي لدى المريض (مقدراً بالوحدة الدّوليّة/مل) وَوزن الجسم (Kg). تتراوح الجرعات ما بين 150 وَ375 مغ تُعطى بالطّريق تحت الجلدي بفواصل 2-4 أسابيع.
- نظراً لكلفته العالية، يُستَطبُّ هذا العقار في الخطوة 5 و6 فقط أي في المرضى المصابين بربو شديد مستمر وَأرجيات لم يتمُّ ضبطها بالمعالجة المشتركة ما بين جرعة عاليةٍ من ICS وَLABA.
- يجب استبقاء المرضى في العيادة تحت المراقبة فترةً معقولةً من الزّمن بعد إعطاء الأومااليزوماب نظراً للاحتمال الضئيل (0.1%) لحدوث تأق [معظم الارتكاسات (70%) بعد الحقن تحدث خلال ساعتين]. لقد حَدَثت بعضُ الارتكاسات بعد قرابة 24 ساعة من الحقن.

تقييم نتائج العلاج EVALUATION OF THERAPEUTIC OUTCOMES

الرّبو المزمن CHRONIC ASTHMA:

- يُعَرّفُ ضبطُ الرّبو كتناقصٍ في مجالي الاختلال impairment والاختطار. تعتبر المتابعة المنتظمة أساسيّة (بفواصل 1 إلى 6 شهور، اعتماداً على الضّبط).
- تشتملُ عناصر تقييم الضّبط Assessment of control الأعراض وَالاستيقاظات الليليّة وَالتّداخل مع النّشاطات الطّبيعيّة وَالوظيفة الرِّئويّة وَنوعيّة الحياة وَالسّورات وَالمواظبة على العلاج، وَالتّأثيرات الجانبيّة المرتبطة بالعلاج، وَرضا المريض وعائلته عن العناية المقدّمة له. يوصى باستخدام تعابير مضبوط جيّداً well controlled، وَغير مضبوطٍ جيّداً not well controlled، وَمضبوطٍ بشكلٍ سيّئ للغاية very poorly controlled. يمكن تطبيق الاستبيانات المحقّقة بصورةٍ منتظمة، مثل استبيان تقييم علاج الرّبو Asthma therapy assessment questionnaire، وَاستبيان ضبط الرّبو Asthma control questionnire واختبار ضبط الربو Asthma control test.
- يوصى بإجراء فحوص مقياس النَفس كتقييم أوّليٍّ، وبعد مباشرة العلاج وَمن ثمّ كل 1-2 سنة كما يُوصى بمراقبة الجريان الذروي (الأعظمي) في الرّبو المستمر متوسِّط الشّدة وَالشّديد.
- يجب سؤال المرضى حول تحمّلهم للجهد.
- كلُّ المرضى الموضوعين على أدويةٍ إنشاقيّة يجب تقييم تقنية تنشّقهم شهريّاً في البدء ومن ثمّ كل 3-6 شهور.
- بعد البدء بالعلاج المضاد للالتهاب أو زيادة الجرعة، يجب أنْ يبدأ معظم المرضى بالإحساس بتناقص أعراضهم في غضون 1-2 أسبوع وأنْ يحقّق هؤلاء تحسُّناً أعراضياً أعظمياً في غضون 4-8 أسابيع. يجبُ أن يتبع التحسُّن في FEV1 أو PEF القاعدي إطاراً زمنياً مشابهاً، إلا أنّ التّناقص في BHR مقاساً بـ PEF الصّباحي وتبدّل PEF وَتحمّل الجهد قد يستغرق فترةً أطول للتحسُّن (1-3 شهور).

الرّبو الحاد الوخيم ACUTE SEVERE ASTHMA:

- يجب أن يقوم المرضى الواقعون تحت اختطار السّورات الحادّة بمراقبة الجريان الذروي الصّباحي في المنزل.
- يجبُ مراقبة وظائف الرِّئة سواء مقياس التنفُّس أو الجريانات الذُّرويّة بعد 5 إلى 10 دقائق من كلِّ معالجة.
- يمكن مراقبة إشباعات الأُكسجين بسهولة وباستمرار بواسطة مقياس الأكسجة النّبضي. بالنّسبة للأطفال الصِّغار والبالغين، من المفيد مراقبة مقياس الأكسجة النّبضي وإصغاء الرِّئة والسّحب فوق التّرقوة.
- يستجيبُ معظم المرضى خلال السَّاعة الأولى من البدء بشادّات β الإنشاقيّة؛ أمّا المرضى الذين لا يحقّقون استجابة بدئيّة فيجب مراقبتهم كل 0.5 إلى 1 ساعة.

❖ ❖ ❖

3

الدّاء الرِّئوي السَّاد المزمن
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

التّعريف DEFINITION

- يتضمّن مصطلح الداء الرئوي الساد المزمن التهاب القصبات المزمن والنفاخ الرئوي، وبالتعريف هو اضطراب مزمن بطيء التطور يتصف بوجود انسداد في المسالك الهوائية والذي لا يتبدل بشكل واضح طوال عدة شهور، ويكون اضطراب الوظيفة الرئوية نهائياً وثابتاً إلى حد بعيد لكن قد يكون عكوساً بشكل جزئي بالمعالجة بموسعات القصبات.
- يترافق التهاب القصبات المزمن بإفرازٍ مفرطٍ مزمنٍ أومعاودٍ للمخاط إلى داخل الشّجرة القصبيّة مع سعالٍ يحدث معظم الأيام لثلاثة شهورٍ على الأقل في السَّنة ولمدّة عامين متعاقبين على الأقل (طبعاً بعد نفي الأسباب الأُخرى للسُّعال المزمن).
- يُعرّفُ النّفاخ كتضخّمٍ شاذٍّ وَدائمٍ في الأفضية الهوائيّة القاصية بالنّسبة للقصيبات الانتهائيّة يترافقُ بتخرّبٍ في جُدُرها لَكن دون تليُّفٍ صريحٍ.

الفيزيولوجيا المرضيّة PATHOPHYSIOLOGY

- إنّ السّبب الأكثر شيوعاً هو التعرّض لدخان التّبغ البيئي، إلا أنَّ التعرّضات الإنشاقية المزمنة الأخرى يمكن أن تقودَ أيضاً إلى (COPD) (الجدول 1). يُنَبّه تنشُق الجزيئات وَالغازات المخرِّشة تفعيل العدلات والبالعات وَاللمفيات $CD8^+$ حيث تحرِّرُ هذه الخلايا جملةً متنوِّعةً من الوسائط الكيماويّة بما في ذلك عامل نخر الورم α وَالإنترلوكين-8 وَالليكوترين B4. تقودُ هذه الخلايا الالتهابيّة وَالوسائط لتبدّلاتٍ مخرِّبةٍ واسعة الانتشار في الطّرق الهوائيّة وَالجملة الوعائية الرِّئويّة وَالبارانشيم الرِّئوي.
- قد تشتمل الحدثيات الفيزيولوجيّة المرضيّة الأخرى الشدة المؤكسدة وَعدم التّوازن ما بين الجملتين الهجوميّة وَالدِّفاعيَة في الرِئتين (البروتيازات وَمضادّات البروتيازات). تتفاعل المقادير الزّائدة من المؤكسدات المتولّدة من دخان السَّجائر مع البروتينات وَالشحوم المتنوِّعة متلفةً إيّاها، الأمرُ الذي يقودُ لأذيّةٍ خلويّةٍ ونسجيّة. تعزّزُ المؤكسدات الالتهاب مباشرةً وتفاقم عدم التّوازن مابين البروتيازات ومضادّات البروتيازات عبرَ تثبيطها فعاليّة مضادّات البروتيازات.
- يقوم مضاد البروتياز الواقي [مضاد التربسين α_1 (AAT)] بتثبيط العديد من إنزيمات البروتياز، بما في ذلك إيلاستاز المعتدلات؛ وفي غياب فعاليّة AAT المعاكسة يهاجم الإيلاستاز الإيلاستين، وهو أحدُ المكوِّنات الكبرى للجدران السَّنخيّة. يقودُ العوز الوراثي في AAT لاختطارٍ زائدٍ للتطوّر الباكر للنّفاخ.

في المرض الوراثي نجد عوزاً مطلقاً في AAT؛ أمّا في النّفاخ النّاجم عن تدخين السّجائر فيترافق عدم التّوازن بفعاليّةٍ مزدادةٍ للبروتياز أو بفعاليّةٍ متناقصةٍ لمضادّات البروتياز. تحرِّرُ الخلايا الالتهابيّة المفعّلة عدّة بروتيازاتٍ أخرى، بما في ذلك الكاثبسينات cathepsins وَالميتالوبروتينازات metalloproteinases. إضافة لما سبق، فإن الشدّة المؤكسدة تنقص فعاليَّة مضاد البروتياز (أَي الفعاليّة الواقية).

- غالباً ما نجد نتحةً التهابيّةً في المجاري الهوائيّة تقودُ لعددٍ زائدٍ من الخلايا الكأسيّة والغدد المخاطيّة مع زيادةٍ في حجمهما؛ وبالنَّتيجة تزداد المفرزات المخاطيّة ويحدث خلل في الحركة الهدبيّة. يلاحظُ أيضاً وجود تسمُّك في العضلات الملساء وَالنَّسيج الضام في الطّرق الهوائيّة. يقودُ الالتهاب المزمن لتندّبٍ وَتليُّف. يحدث تضيُّق منتشرٌ في الطّرق الهوائيّة ويكون أكثر بروزاً في الطُّرق الهوائيّة الصّغيرة المحيطيّة.
- تتناول التّغيّرات البارنشيميّة وحدات تبادل الغاز في الرّئتين (الأسناخ وَالشّعريات الرِّئويّة). يفضي الداء المرتبط بالتَّدخين بصورةٍ أكثر شيوعاً لنفاخٍ فصيصي مركزي يصيب مبدئياً القصيبات التنفّسيّة. يُشَاهد النّفاخ الفصيصي الشّامل في عوز AAT وهو يمتدّ للقنوات والأكياس السَّنخيّة.
- تشتمل التغيّرات الوعائيّة تثخُّن الأوعية الرِّئويّة التي قد تقود لسوءِ وظيفة بطانيّة للشرايين الرِّئويّة. لاحقاً، تزيد التغيرات البنيوية الضغوط الرئوية، خصوصاً أثناء التّمرين. في COPD الوخيم، يفضي فرط التوتّر الرِّئوي الثّانوي لقصور قلب أيمن (قلب رئوي).

الجدول 1: عوامل اختطار تطوير COPD.

التعرض:
• تدخين التبغ مسؤول عن 95% من الحالات في المملكة المتحدة.
• نار وقود الكتلة البيولوجية الصلب: الخشب، روث الحيوانات، بقايا المحاصيل والفحم تؤدي لمستويات عالية من تلوث الهواء الداخلي.
• المهنة: عمال مناجم الفحم الحجري والذين يتعاملون مع الكادميوم.
• تلوث الهواء الخارجي والداخلي.
• وزن الولادة المنخفض: قد ينقص من الوظيفة الرئوية الأعظمية عند البالغ الشاب.
• نمو الرئتين: قد تؤثر أخماج الطفولة أو تدخين الأم في نمو الرئتين خلال مرحلة الطفولة، الأمر الذي يؤدي إلى انخفاض الوظيفة الرئوية الأعظمية في الحياة البالغية.
• الأخماج: قد يسرّع الخمج الناكس انحدار FEV1، قد يحدث وجود الفيروس الغدي في النسيج الرئوي تبدلاً في الاستجابة الالتهابية الموضعية ما يؤهب للأذية الرئوية، يترافق الخمج بـ HIV مع النفاخ.
• الحالة الاقتصادية الاجتماعية المتدنية.
• التغذية: دورها كعامل اختطار مستقل غير واضح.
• تدخين الحشيش.
عوامل الثوي:
• عوامل وراثية: عوز α1- antiproteinase، من المحتمل تحديد مورثات أخرى مؤهبة لـ COPD.
• فرط تفاعلية الطريق الهوائي.

التّظاهراتُ السّريريّة CLINICAL PRESENTATION

- تشتملُ الأعراض البدئيّة لـ COPD سعالاً مزمناً منتجاً للقشَع وقد تدوم هذه الأعراض لدى المرضى سنوات عِدّة قبل تطوّر الزلة.
- يكون الفحصُ الفيزيائي طبيعياً في معظم المرضى الذين يأتون في مراحل COPD الأخف. عندما يصبح تحدّد جريان الهواء وخيماً فقد يكون لدى المرضى زراق في الأغشية المخاطيّة مع تطوّر "صدرٍ برميليٍّ" بسبب فرط انتفاخ الرِّئتين وَزيادة سرعة التنفس على الرَّاحة وتنفُّسٌ ضحلٌ وَزَمٌّ شفاه أثناء الزّفير وَاستعمال العضلات التنفّسيَّة الإضافيّة.
- قد يكون لدى المرضى الذين يعانون من سورة COPD زُلّةٌ متفاقمة وَزيادةٌ في حجم القَشَع وَزيادة في الطّبيعة القيحيّة للقَشَع. تضُم المظاهر الشّائعة الأخرى للسّورة حس شد في الصّدر وَزيادة الحاجة للموسِّعات القصبيّة والوهن وَالتّعب وَتناقص القدرة على تحمُّل الجهد.

التّشخيص DIAGNOSIS

- يعتمدُ تشخيصُ COPD جزئياً على أعراض المريض وَقصة التعرّض لعوامل اختطار مثل دخان التّبغ والتعرّضات البيئيّة.

فحوص الوظيفة الرِّئويّة PULMONARY FUNCTION TESTS:

- يُعْتَبَرُ تقييم تحدّد جريان الهواء بواسطة مقياس النفس معيار تشخيص وَمراقبة COPD؛ حيث يتناقص الحجم الزّفيري القسري في أول ثانية (FEV1) عموماً (ما عدا في الداء الخفيف للغاية)؛ كما قد تتناقص السِّعة الحيويّة القسريّة (VFC) أيضاً. إنّ العلامة الواسمة لـ COPD هي تناقص النِّسبة FEV1/FVC < 70%. إنّ استجابة موسِّعة للقصبات في FEV1 < 80% من المتوقّع تؤكد تشخيص تحدّد جريان الهواء غير العكوس كلياً.
- يُعْتَبَرُ حدوث تحسُّن في FEV1 < 12% بعد تنشّق موسّعٍ قصبيٍّ سريع المفعول دليلاً على انسداد غير عكوس في جريان الهواء.
- لا تُعْتَبَرُ قياسات الجريان الزّفيري الذروي كافيةً لتشخيص COPD نظراً لنوعيتها المنخفضة والدّرجة العالية من الاعتماد على الجهد. على أيّ حال، يتوافق هبوط مستويات PEF مع COPD.

غازات الدّم الشّرياني ARTERIAL BLOOD GASES:

- لا تُشاهد تغيّراتٌ جوهريّة في غازات الدّم الشّرياني في العادة حتّى يهبط FEV1 لما دون الـ1 ليتر. في هذه المرحلة، قد يصبح نقص الأكسجة وَفرط الكربميّة (فرط ثنائي أكسيد الكربون في الدم) مشكلاتٍ مزمنةً. يحدث نقصُ الأكسجة الدّمويّة في البدء عادةً على الجهد لكنّه يتطوّر ليصبح على الرّاحة مع ترقّي الدّاء.
- قد يكون لدى مرضى COPD الوخيم ضغط أكسجين شرياني منخفض على الرّاحة (Pao_2 45-60 ملم ز) وضغط Co_2 شرياني مرتفع ($Paco_2$ 50 -60 ملم ز). يَنْجُمُ نقص الأكسجة الدّمويّة عن نقص تهوية (V) نسيج الرِّئة نسبةً للتّروية (Q). يترقى هبوط نسبة Q:V على مدى سنواتٍ عِدّة مفضياً في النّهاية لتدهورٍ ثابتٍ في Pao_2.

- يفقدُ بعضُ مرضى COPD قابليّة زيادة معدّل أو عمق التنفُّس استجابة لنقص الأكسجة الدّمويّة المستمر؛ وَقد يعودُ هبوطُ حث النّهوية هذا لخللٍ أو عيبٍ في استجابات المستقبلات التنفّسيّة المحيطيّة أو المركزيّة. يقود نقص النّهوية النّسبيّة هذا لفرط كربميّة؛ وفي هذا الوضع قد تكون الاستجابة التنفّسيّة المركزيَّة لـ $Paco_2$ (المرتفع بصورة مزمنة) كليلةً. نظراً لأنّ هذه التغيّرات في Pao_2 و$Paco_2$ لا تكونُ حادة وتترقّى على مدى سنواتٍ عِدّة؛ فإنّ PH يكون في العادة قريباً من الطّبيعي نظراً لأنّ الكليتين تعاوضان عبر حبس البيكربونات.
- في حال تطوُّر كرب تنفُّسيٍّ حاد (مثلاً بسبب ذاتِ رئة أو سورة COPD) فقد يرتفع $Paco_2$ بشكلٍ حاد مفضياً لحماضٍ تنفُّسيٍّ غيرِ معاوض.

تشخيصُ القصور التنفُسي الحاد في الدّاء الرِّئوي السّاد المزمن:
DIAGNOSIS OF ACUTE RESPIRATORY FAILURE IN COPD:

- يوضع تشخيصُ القصور التنفُّسي الحاد في COPD اعتماداً على الهبوط الحاد في Pao_2 بمقدار 10 إلى 15 ملم ز أو أيّ زيادة حادّة في $Paco_2$ تنقص PH المصل ليصبح $\geq$ 7. 30.
- تشتملُ التّظاهرات السّريريَّة الإضافيّة التّململ وَالتّخليط وَتسرّع القلب وَالتعرّق والزراق وَهبوط الضّغط وَعدم انتظام التنفّس وَتقبّض الحدقتين وَفقدان الوعي.
- إنّ السّبب الأكثر شيوعاً للقصور التنفّسي الحاد في COPD هو السّورة الحادّة لالتهاب القصبات مع زيادةٍ في حجم القشَع وَلزوجته، حيث يقود هذا لتفاقم الانسداد ولخللٍ إضافيٍّ في النّهوية السَّنخيّة، الأمرُ الذي يفاقم نقص الأكسجة الدّمويّة وفرط الكربميّة. تضم الأسباب الأخرى للقصور التنفّسي الحاد في COPD: ذات الرِّئة، وانصمام رئوي، وَقصور البطين الأيسر، وَاسترواح الصّدر، وَمثبّطات CNS.

النتيجة المرجوة DESIRED OUTCOME:

- تتمثلُ أهداف المعالجة في منع ترقّي المرض، وَتفريج الأعراض، وَتحسين تحمّل الجهد وَتحسين الحالة الصحيّة الكليّة وَاتقاء السّورات وعلاجها حال حدوثها وَاتقاء وعلاج الاختلاطات وَاختصار المراضة وَالمواتة.

معالجة الدّاء الرِّئوي السّاد المزمن TREATMENT OF COPD

المعالجة غير الدوائية NONPHARMACOLOGIC THERAPY:

- يُعْتَبَرُ الإقلاع عن التّدخين الاستراتيجيّة الأكثر فعاليّةً لإنقاص اختطار تطوير COPD وَالمداخلة الوحيدة التي أثبتت فائدتها في إنقاص تدهور FEV1 على المدى الطَّويل وَإبطاء ترقّي COPD.
- تشتمل برامج إعادة التّأهيل الرِّئويّة على تمارين تدريب إضافة للإقلاع عن التّدخين وَتمارين تنفّس وَمعالجة دوائيّة مثلى وَدعم نفسي اجتماعي، وَتثقيف صحيٍّ. إنّ كُلاً من التّزويد بالأُكسجين، وَالدّعم التّغذوي، وَالعناية النّفسيّة التثقيفيّة (مثلاً: الاسترخاء) يُعَدّ بمثابة إضافة مهمّة لبرنامج إعادة التأهيل الرِّئوي.
- يُوصى بالتّلقيح السّنوي بلقاح النّزلة الوافدة المعطّل داخل العضل.

- يُستَطَبُّ إعطاء جرعةٍ وحيدةٍ من لقاح المكوّرات الرِّئوية عديد التّكافؤ لمرضى COPD بأيِّ عمر؛ وتُستَطَبُّ إعادة التَّلقيح للمرضى > 65 عاماً إذا انقضى على تلقيحهم الأوّل > 5 سنوات وكان المريض حينها < 65 سنة عمراً.

المعالجة الدّوائيّة PHARMACOLOGIC THERAPY:

- يُوضّح (الشكل 1) مقاربةً متدرِّجةً لتدبير COPD المستقر اعتماداً على شِدّة الدّاء. تُستَخدَم الموسِّعات القصبيّة لضبط الأعراض وَليسَ ثمّة صنفٌ دوائيٌّ بعينهِ أظهر فائدةً تفوق فائدةَ الأصناف الأخرى رغم أنّ المعالجة الإنشاقيّة مُفَضّلةٌ عموماً. من المحتمل أنْ يعتمد اختيار الدّواء على مدى التزام المريض وَالاستجابة الفرديّة والتأثيرات الجانبيّة. يمكن أن تستعمل الأدوية على أساس "عند الحاجة" أو بصورةٍ منهجيّة، ويجبُ إضافة المعالجات الإضافيّة بأسلوبٍ متدرِّجٍ اعتماداً على الاستجابة وَشِدَّة الدّاء. تشتملُ الفوائد السَّريريّة للموسِّعات القصبيّة على تزايد سعة التّمرين (بمعنى ازدياد القدرة على تحمّل الجهد)، وَتناقص احتباس الهواء وَتفريج الأعراض كالزُّلّة. على أيّ حال، قد لا تلاحظ تحسُّناتٌ جوهريّةٌ في قياسات الوظيفة الرِّئويَّة مثل FEV1.

■ مقلِّداتُ الودِّي Sympathomimetics:

- تُسبِّب مقلّدات الودِّي الانتقائية β_2 استرخاء في العضلات الملساء القصبيّة وَتوسيعاً قصبياً عبر تنبيهها إنزيم الأدنيل سيكلاز بحيث يزداد تشكُّل الأدينوزين الحلقي أحادي الفسفات. وقد تُحسّن هذه العقاقير أيضاً التّصفية المخاطيّة الهدبيّة.
- إنّ إعطاء هذه الأدوية عبر منشقة معايرة الجرعة (MDI) أو منشقة بودرة جافّة (DPI) فعّالٌ بقدر فعاليّة العلاج الإرذاذي على الأقل، وغالباً ما يُفضّل توصيل الدّواء بالطّريقة الأولى لاعتباراتٍ تتعلّق بالكلفة. راجع (الجدول 1 في فصل الربو) من أجل مقارنة العوامل المتوافرة.
- إنّ العوامل قصيرة المفعول المتوافرة المفضّلة هي **الألبوتيرول، والليفألبوتيرول والبيتولتيرول، وَالبيربوتيرول، وَالتربوتالين**؛ ذلك أنّ هذه العوامل ذات انتقائية أعلى للمستقبلات β_2 وذات مدة مفعول أطول مقارنةً بالعوامل قصيرة المفعول الأخرى (الإيزوبروتيرينول، وَالميتابروترينول، وَالإيزوإيثارين). يُفضّل الطّريق الإنشاقي على الطّريقين الفموي وَالخلالي سواءٌ من ناحية الفعاليّة أو التّأثيرات الجانبيّة. يمكن استخدام العوامل قصيرة المفعول للتّفريج الحاد للأعراض أو على أساسٍ منهجيٍّ لاتّقاء أو إنقاص الأعراض. تبلُغُ مُدّة فعل شادّات β_2 قصيرة المفعول 4-6 ساعات.
- إنَّ **الفورموتيرول والسّالميتيرول** شادّات β_2 إنشاقيّة مديدة المفعول تُعطى جرعاتها كل 12 ساعة بصورةٍ منهجيّة وتقوم بفعلها الموسِّع للقصبات طوال الفاصل الزّمني مابين الجرعتين. بحلول العام 2007، أصبح الفورموتيرول وَ**الآرفورموتيرول** متوفّرين في الولايات المتّحدة كمحاليل إرذاذيّة. يجبُ أخذُ شادّات β_2 الإنشاقيّة مديدة المفعول بعين الاعتبار عندما يبدي المرضى حاجةً متكرِّرةً للعوامل قصيرة المفعول؛ كما أنّها مفيدةٌ في إنقاص الأعراض الليليّة وَتحسين نوعيّة الحياة. إنَّ LABA غيرُ مُستَطبّة لتفريجِ الأعراض الحادّة.

<table>
<tr><th></th><th>0: At risk</th><th>I: Mild</th><th>II: Moderate</th><th>III: Severe</th><th>IV: Very severe</th></tr>
<tr><td>Characteristics</td><td>• Chronic symptoms
• Exposure to risk factors
• Normal spirometry</td><td>• FEV_1:FVC <70%
• FEV_1 ≥80%
• With or without symptoms</td><td>• FEV_1:FVC <70%
• 50% > FEV_1 <80%
• With or without symptoms</td><td>• FEV_1:FVC <70%
• 30% > FEV_1 <50%
• With or without symptoms</td><td>• FEV_1:FVC <70%
• FEV_1 <30% or presence of chronic respiratory failure or right heart failure</td></tr>
<tr><td colspan="6">Avoidance of risk factor(s); influenza vaccination pneumococcal vaccine</td></tr>
<tr><td colspan="6">Add short-acting bronchodilator when needed</td></tr>
<tr><td colspan="6">Add regular treatment with one or more long-acting bronchodilators
Add rehabilitation</td></tr>
<tr><td colspan="6">Add inhaled glucocorticosteroids if repeated exacerbations</td></tr>
<tr><td colspan="5"></td><td>Add long-term oxygen if chronic respiratory failure
Consider surgical treatments</td></tr>
</table>

الشكل 1: المعالجة الموصى بها لـ COPD المزمن المستقر.

FEV1: الحجم الزفيري القسري في أول ثانية؛ **FVC:** السعة الحيويّة القسريَّة. **[مقتبسٌ عن المبادرة العالميّة لـ COPD (G OLD)، تشرين الثاني 2006].**

▪ مضادّات الكولينرجيّة Anticholinergics:

- تُحدِثُ مضادّات الكولينرجيّة عندما تعطى إنشاقاً توسّعاً قصبياً عبر تثبيطها التّنافسي للمستقبلات الكولينرجيّة في العضلات الملساء القصبية. تحصر هذه الفعاليّة الأستيل كولين ويكونُ التأثير الصِّرف تناقص الغوانوزين الحلقي أحادي الفُسفات الذي يعمل بصورةٍ طبيعيّة على تقلّص العضلات الملساء القصبيّة.
- إنّ **للإبراتروبيوم بروميد** بدء مفعول أبطأ من شادّات β_2 قصيرة المفعول (15–20 دقيقة مقابل 5 دقائق بالنّسبة للألبوتيرول). لهذا السّبب، فقد يكون هذا العامل غير مناسبٍ للاستعمال على أساس"عند اللُّزوم"، إلا أنّه غالباً ما يوصف بهذه الطريقة. يمتلك الإبراتروبيوم تأثيراً موسِّعاً للقصبات أكثر تطاولاً مقارنةً مع شادّات β_2 قصيرة المفعول؛ وَتحدُث ذروة تأثيرهِ خلال 1.5–2 ساعة؛ أمّا مدته فتصل إلى 4–6 ساعات. إنّ الجرعة الموصى بها عبر MDI هي بخّتان 4 مرّات/اليوم، ويمكن زيادة هذه الجرعة وصولاً إلى 24 بخّة/اليوم. يتوافر الإبراتروبيوم أيضاً كمحلولٍ معدٍّ للإرذاذ. معظم شكاوي المريض المرتبطة بهذا العقار تتعلّق بجفاف الفم وَالغثيان وأحياناً الطّعم المعدني في الفم. نظراً لضعف الامتصاص الجهازي للإبراتروبيوم بروميد فإنَّ التّأثيرات الجانبيّة الكولينرجيّة غيرُ شائعة (مثلاً: تشوش الرؤية، والاحتباس البولي، وَالغثيان، وَتسرُّع القلب).
- إنّ **التيوتروبيوم بروميد** عاملٌ مديد المفعول يقي المريض من التقبّض القصبي الكولينرجي لأكثر من 24 ساعة. يبدأ هذا العقار عمله خلال30 دقيقة أمّا ذروةُ تأثيرهِ فتكون في غضون 3 ساعات. يُقدّم هذا الدّواء عبر HandiHaler وهو جهاز يتم فتحه وتوضع فيه كبسولة تحتوي الدواء عل شكل بودرة ناعمة ويتمّ تفعيله بنفس المريض breath-actuated. الجرعة الموصى بها هي تنشُّقُ محتوياتِ كبسولةٍ واحدة مَرّة يومياً باستعمال أداة HandiHaler المخصّصة للإنشاق. نظراً لفعل التيوتروبيوم موضعياً، فإنّ تحمّلهُ جيِّدٌ؛ والشّكاية الأكثر شيوعاً منه هي جفاف الفم. إلا أنه وَردت تقارير عن شكايات مُرتبطة بتأثيراتٍ أخرى مضادّة للكولينرجيّة.

▪ مشاركة مضادّات الكولينرجيّة وَمقلّدات الودّي:

Combination Anticholinergics and Sympathomimetics:

- غالباً ما تُستَخدَمُ مشاركة مضاد الكولينرجيّة مع شاد β_2، خصوصاً مع ترقّي الدّاء وَتفاقم الأعراض بمرور الزّمن. تَسْمَحُ مشاركة الموسِّعات القصبيّة ذات الآليات المختلفة للفعل باستخدام الجرعات الفعّالة الدّنيا وَإنقاص التأثيرات الجانبيّة لكلٍّ عاملٍ بمفردهِ. لقد أظهرت مشاركة أيٍّ من شادّات β_2 قصيرة وَمديدة المفعول مع الإبراتروبيوم أنّها تقدِّم تفريجاً أعراضيّاً إضافيّاً وَتحسُّناً في الوظيفة الرِّئويّة.
- هناك مستحضر يَجْمَعُ ما بين **الألبوتيرول وَالإبراتروبيوم** متوافرٌ للاستخدام التّجاري كَـ MDI لعلاج الصِّيانة المزمن لـ COPD. مستقبلاً، قد تصبح مستحضرات مشاركة مماثلة متوافرةً.

■ **المثيل كزانتينات Methylxanthines:**

- قد يُسببُ كل من **الثيوفللين وَالأمينوفللين** توسعاً قصبيّاً عبر تثبيط الفوسفودي إستيراز (وَبالتّالي زيادة مستويات الأدينوزين الحلقيّة أحاديّة الفُسفات)، وَكذلك عبر تثبيط تيار شاردة الكالسيوم الدّاخل للعضلة الملساء وَمعاكسة البروستاغلاندين وَتثبيه الكاتيكولأمينات داخليّة المنشأ وَمعاكسة مستقبِل الأدينوزين وَتثبيط تحرّر الوسائط من الخلايا البدينة وَالكريّات البيضاء.
- لقد أظهر الاستعمال المزمن للثيوفللين في COPD أنّه يحدث تحسُّناً في وظيفة الرِّئة، بما في ذلك السِّعة الحيويّة وَFEV1. لقد أظهر الثيوفللين أنّه ينقص الزُلة وَيزيد تحمّل الجهد وَيُحسِّن التثبيه المركزي التنفسي. تضُمُّ التّأثيرات غير الرِّئويّة التي ربّما تساهم في تحسين السِّعة الوظيفيّة تحسن الوظيفة القلبيّة وَتناقص ضغط الشّريان الرِّئوي.
- لم تعد المتيل كزانتينات بمثابة علاج خط أوّل لـ COPD. إنَّ العلاج الإنشاقي الموسِّع للقصبات مفضّل على الثيوفللين في COPD نظراً لاختطار التداخلات الدَّوائيّة للثيوفللين وَالتّفاوت ما بين المرضى لناحية احتياجات الجرعة. يمكن أخذ الثيوفللين بعين الاعتبار في المرضى غير المتحمّلين للموسِّعات القصبيّة الإنشاقيّة أو العاجزين عن استعمالها؛ كما يمكن أيضاً إضافة الثيوفللين للبرنامج العلاجي للمريض الذي لم يتمكّن من تحقيق استجابة سريريّةٍ مثلى على مضادّات الكولينرجية وَشادّات β_2 الإنشاقيّة.
- كما هو الحال مع بقيّة الموسّعات القصبيّة في COPD، يجب مراقبة معالم أخرى غير القياسات الموضوعيّة لـ FEV1 لتقييم الفعاليّة. إنَّ المعالم الشّخصيّة مثل التحسُّنات المدركة في الزُلّة وَتحمل الجهد مهمّةٌ في تقييم فعاليّة المتيل كزانتينات عند مرضى COPD.
- تُحسِّن مستحضرات الثيوفللين بطيئة التحرّر مطاوعة المرضى وتحقّق تراكيز مصليّة أكثر ثباتاً مقارنةً بمستحضرات الثيوفللين سريع التحرّر والأمينوفللين. يجب اتخاذ جانب الحيطة لدى التحوّل من أحد المستحضرات بطيئة التحرّر لآخر نظراً لوجود تفاوتاتٍ ملحوظةٍ في ميزات التحرّر البطيء.
- ينحصر دورُ الثيوفللين في مرضى COPD كعلاج صيانة في المرضى غير المعتلّين بصورةٍ حادّة. يمكن البدء بالعلاج بجرعة 200 مغ مرتين/اليوم ومن ثمّ رفعُ الجرعة كل 3 إلى 5 أيّام وصولاً للجرعة الهدف؛ يتطلّب معظمُ المرضى جرعاتٍ تتراوح ما بين 400 مغ وَ900 مغ.
- عموماً يجبُ تعديلُ الجرعة اعتماداً على نتائج التّراكيز المصليّة الدّقيقة. غالباً ما يتراوح المجال العلاجي المحافظ ما بين 8 وَ15 مكغ/مل خصوصاً لدى المرضى المسنّين، وذلك للتّقليل قدر الإمكان من احتماليّة الانسمام. حالما تتحدّد الجرعة الهدف يجب مراقبة التّراكيز مرة أو مرّتين/العام ما لم يتفاقم المرض أو تضاف أدوية تتداخل مع استقلاب الثيوفللين أو يُشْتَبَهُ بالانسمام.

- تشتملُ التأثيراتُ الجانبيّة الأكثر شيوعاً للثيوفللين عسر الهضم وَالغثيان وَالقياء وَالإسهال وَالصُّداع وَالدوخة وَتسرّع القلب. قد تحدث لانظميات وَنوبات اختلاجيّة خصوصاً بالتّراكيز السُميّة.
- تضم العوامل التي قد تنقصُ تصفية الثيوفللين وَتقود لتناقص الجرعات المطلوبة تقدم العمر، وَذات الرِّئة الفيروسية أو الجرثوميّة وَقصور القلب وَسوء وظيفة الكبد وَنقص الأكسجة الدّمويّة العائد لانكسار المعاوضة وَاستعمال عقاقير معيّنة مثل السيميتيدين وَالماكروليدات وَالكينولونات المفلوَرة.
- تشتملُ العوامل التي تعزِّزُ تصفية الثيوفللين وَتقودُ للحاجة إلى جرعات عالية كلاً من تدخين التّبغ أو الماريجوانا (حشيشة الكيف)، وَفرط الدّرقيّة وَاستخدام عقاقير معيّنة مثل الفينيتوئين وَالفينوباربيتال وَالرّيفامبين.

■ الستيروئيدات القشريّة Corticosteroids:

- تضُمُّ الآليات المضادّة للالتهاب التي تبدي الستيروئيدات القشريّة عبرها تأثيرها المفيد في COPD تناقص النّفوذيّة الشّعريّة ومن ثمّ تناقص المخاط وَتثبيط تحرّر الإنزيمات الحالّة للبروتين من الكريّات البيضاء وَتثبيط البروستاغلاندينات.
- إنّ الفوائد السّريريّة من العلاج بالستيروئيدات القشريّة الجهازيّة في التَّدبير المزمن لـ COPD غير مثبتة، وَهناك اختطارٌ عالٍ للسُميّة. تبعاً لذلك، يجب تجنّب الستيروئيدات القشريّة الجهازيّة المزمنة ما أمكن لذلك سبيلاً.
- إنّ الحالات الملائمة التي تؤخذ الستيروئيدات القشريّة فيها بعين الاعتبار هي: (1) الاستعمال الجهازي قصير المفعول للسورات الحادّة، وَ (2) العلاج الإنشاقي لـ COPD المزمن المستقر.
- إنّ دور الستيروئيدات القشريّة الإنشاقيّة في COPD خلافيٌّ لحدٍّ ما. لقد فشلت التّجارب السَّريريّة الكبرى في تبيان أيّ فائدة من العلاج المزمن بـ ICS في تعديل التدهور الحاصل في وظيفة الرِّئة على المدى الطّويل. على أيّ حال، فقد لوحظت فوائد مهمّة في الدراسات الحديثة، حيث تبين فائدة ICS في تخفيف تدهور الوظيفة الرئوية ودخول المرضى للمشافي وتناقص السورات الحادة.
- تشيرُ الإرشادات الإجماعيّة (أي باتفاق الآراء) إلى ضرورة أخذ العلاج بالستيروئيدات القشريّة الإنشاقيّة بعين الاعتبار في المرضى الأعراضيين في المرحلة III وIV (FEV1<50%) الذين يعانون سورات متكرِّرة رغم العلاج الموسِّع للقصبات.
- إنّ التّأثيرات الجانبيّة لـ ICS خفيفةٌ نسبياً وَتشتمل بحة صوت وَألماً بالحلق وَداء مبيضات فموي وَتكدّماً بالجلد. إنّ التّأثيرات الجانبيّة الوخيمة كالتثبيط الكظري، وَوهن العظام، وَالسَّاد أقلّ تواتراً مما هو الحال عليه مع الستيروئيدات القشرية الجهازية؛ مع ذلك يتوجّب على الأطباء مراقبة المرضى الذين يتلقّون علاجاً إنشاقيّاً مزمناً عالي الجرعة.
- لقد أظهرت دراساتٌ عدّة فائدةً إضافيّةً من جمع ICS مع الموسعات القصبية مديدة المفعول. إنّ المعالجة التّشاركيّة التي تجمع السّالميتيرول مع الفلوتيكازون، أو الفورموتيرول مع البوديزونيد تترافَقُ بتحسُّنات أكبر في FEV1 وَالحالة الصحيّة وتواتر السورات وَذلك مقارنةً مع استخدام أيٍّ من العاملين بمفرده. إنّ توافر المنشقات التّشاركيّة يجعل تطبيق كلا الدواءين أكثر معقوليّةً وَينقص من عدد النّشقات المطلوبة يومياً.

معالجة سورة الدّاء الرئوي الساد المزمن

TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE EXACERBATION

النتيجة المرجوة DESIRED OUTCOME:

- تتمثّل أهدافُ معالجة المرضى الذين يعانون من سورة COPD بالوقاية من الاستشفاء أو اختصار مُدّة المكوث في المشفى والوقاية من القصور التنفّسي الحاد وَالوفاة وَالتخلّص من الأعراض وَالعودة لحالة المريض الصحيّة وَنوعيّة حياته القاعديّة.

المعالجة غير الدّوائيّة NONPHARMACOLOGIC THERAPY:

- يجب أن يؤخذ بالحسبان العلاج بالأكسجين في أيِّ مريضٍ مصابٍ بنقص أكسجة دمويّة أثناء سورة COPD الحادّة. يجب اتّخاذ جانب الحيطة وَالحذر، وذلك أنّ العديد من مرضى COPD يعتمدون على نقص الأكسجة الدّمويّة الخفيف لقدح حثهم للتنفُّس. إنّ الإفراط في تقديم O_2 لمرضى COPD المصابين بفرط كربميّة قد يفضي لتثبيطٍ تنفُّسيٍّ وَقصورٍ تنفُّسيٍّ. يجب استعمال المعالجة بـ O_2 بهدف تحقيق $60<Pao_2$ ملم ز أو إشباع $90\%<O_2$. يجبُ الحصول على غازات دم شريانيّة بعد مباشرة العلاج بـ O_2 مراقبة احتباس ثاني أكسيد الكربون النّاجم عن نقص التّهوية.
- تزوِّد التّهوية غيرُ الغازية بالضّغط الإيجابي (NPPV) بالدّعم المطلوب لعمليّة التّهوية بالأكسجين وَجريان الهواء المضغوط باستعمال قناعٍ وجهيٍّ أو أنفيٍّ محكم دون تنبيبٍ رغاميٍّ. لقد ترافقت NPPV في مرضى القصور التنفُّسي الحاد العائد لسورات COPD بتناقص معدّلات المواتة وَتناقص معدّلات التنبيب وَتناقص فترات المكوث في المشفى وبتحسُّنٍ أكبر في PH المصل خلال ساعةٍ واحدةٍ من تطبيقها مقارنةً بالعناية الاعتياديّة. يُنقِصُ تطبيق NPPV من الاختلاطات التي تنشأ غالباً عن التّهوية الغازيّة. إنَّ NPPV غيرُ ملائمةٍ للمرضى المصابين بتبدل في الحالة العقليّة أو المصابين بحمّاضٍ وخيمٍ أو توقف تنفّس أو عدم استقرار قلبي وعائي.
- قد يُؤْخَذُ التّنبيب والتّهوية الآلية بعين الاعتبار في المرضى الذين تفشل لديهم تجربة NPPV أو المرشّحين بصورةٍ ضعيفةٍ لـ NPPV.

المعالجة الدّوائيّة PHARMACOLOGIC THERAPY:

■ الموسِّعات القصبيّة Bronchodilators:

- تتم زيادة جرعة وَتواتر الموسِّعات القصبيّة أثناء السّورات الحادّة بهدف تحقيق تفريجٍ للأعراض. يفضّل الاعتماد على شادّات β_2 قصيرة المفعول نظراً لسرعة بدء مفعولها. يمكن إضافة العوامل المضادّة للكولينرجية في حال استمرّت الأعراض رغم زيادة جرعات شادّات β_2.
- يمكن تقديم الموسِّعات القصبيّة الانشاقيّة عبر MDI أو إرذاذاً علماً بأنّ الفعاليّة متكافئةٌ بين هاتين الطّريقتين. يُؤخذ التّطبيق الإرذاذي بعين الاعتبار في المرضى المصابين بزُلّة تنفُّسيّة وخيمة والعاجزين عن حبس أنفاسهم بعد تفعيل MDI.

- إنّ الدّليل السّريري الدّاعم لاستخدام الثيوفللين أثناء السّورات غير موجود؛ ولهذا يجب تجنّب الثيوفللين عموماً. ولكن، قد يؤخذ الثيوفللين بالاعتبار في المرضى غير المستجيبين على العلاجات الأخرى.

■ الستيروئيدات القشريّة Corticosteroids:

- تقترح نتائج التّجارب السّريريّة ضرورة تلقّي المرضى المصابين بسورات COPD حادّة شوطاً قصيراً من الستيروئيدات القشريّة (IV أو PO)؛ وَرغم أنَّ الجرعة المثلى والمدة المثلى لهذه المعالجة غيرُ معروفة، إلا أنّه يبدو أنَّ برنامجاً من 40 مغ من البريدنيزون الفموي يوميّاً (أو ما يعادله) مدّة 10–14 يوماً قد يكون فعّالاً لدى معظم المرضى.
- إذا استمرّت المعالجة فترةً أطول من أسبوعين، يجب اللجوء لجدول تخفيض تدريجي فموي تجنّباً لتثبيط المحور الوطائي – النُّخامي- الكظري.

■ العلاج المضاد للمكروبات Antimicrobial Therapy:

- رغم الاعتقاد بأنّ معظم سورات (COPD) تنجُمُ عن أخماجٍ فيروسية أو جرثوميّة، إلا أنّ 30% منها تعودُ لعوامل غير معروفة.
- تكون الصّادّات أكثر فائدة ويجب البدء بها في حال وجود اثنين على الأقل من الأعراض الثلاثة التّالية: (1) ازدياد الزُّلّة؛ وَ/أو (2) تزايد حجم القَشَع؛ وَ/أو (3) تزايد الطّبيعة القيحيّة للقَشَع. إنّ فائدة تلوين غرام وَزرع القشع موضع تساؤل، ذلك أنّ بعض المرضى لديهم استعمارٌ جرثومي مزمن للشّجرة القصبيّة بين السّورات.
- يجب الاعتماد لدى انتقاء المضاد الحيوي التجريبي على العوامل الممرضة الأكثر احتمالاً. إنّ العوامل الممرضة الأكثر شيوعاً في السّورات الحادّة لـ (COPD) هي المستدمية النّزليّة والموراكسيلا النّزليّة، وَالعقديات الرِّئويّة والمستدميات نظيرة النّزليّة.
- يجب البدء بالعلاج في غضون 24 ساعة من ظهور الأعراض تجنباً لدخول مشفى غير ضروريٍّ وَيُستَمَرُّ به عموماً لـ 7–10 أيّام؛ لكن قد تحقق العلاجات لخمسة أيام نجاحات مماثلة.
- في السّورات غير المختلطة، تشتمل المعالجة الموصى بها على أحد **الماكروليدات (أزيثرومايسين، أو كلاريثرومايسين) أو سيفالوسبورين جيل ثانٍ أو ثالث أو دوكسي سيكلين**. يجب ألا يُستَعْمَل التريميثوبريم-سُلفاميثوكسازول بسبب مقاومة المكوّرات الرِّئوية المتزايدة له. لا توجد توصية باستعمال الأموكسيسيلين أو سيفالوسبورينات الجيل الأوّل بسبب خضوعها لفعل البيتالاكتاماز؛ كما يجب عدم استخدام الأريثرومايسين بسبب فعاليته غير الكافية ضدّ المستدمية النّزليّة.
- في السّورات المختلطة حيث يتوقّع وجود مكوّرات رئويّة مقاومة للأدوية أو مستدمية نزليّة أو موراكسيلا نزليّة منتجة للبيتالاكتاماز أو إحدى المتعضّيات سلبيّة الغرام فإن المعالجة الموصى بها تشتمل **الأموكسيسيلين/كلافيولانات**، أو إحدى الكينولونات المفلورة ذات الفعاليّة المعزّزة تجاه المكوّرات الرِّئويَّة (**ليفوفلوكساسين، أو جيميفلوكساسين، أو موكسيفلوكساسين**).
- في السّورات المختلطة مع اختطارٍ قائمٍ للزّوائف الزّنجاريّة تشتملُ المعالجة الموصى بها على إحدى الكينولونات المفلورة ذات الفعالية المعززة ضد المكورات الرئوية والزوائف الزنجارية (**الليفوفلوكساسين**). إذا كانت المعالجة الوريدية ضرورية، فمن الواجب اللجوء لإحدى البنسلينات المقاومة للبيتالاكتاماز ذات الفعاليَّة المضادّة للزّوائف أو لسيفالوسبورين من الجيل الثّالث أو الرّابع ذي فعاليّة مضادّة للزّوائف.

تقييم نتائج العلاج EVALUATION OF THERAPEUTIC OUTCOMES

- يجبُ تقييم الوظيفة الرِّئويّة في COPD المزمن المستقر مع أيّ إضافة علاجيّة، أو تغيير في الجرعة أو إنقاص فيها. تشتملُ قياسات المحصِّلة الأخرى على حرز الزلة Dyspnea score وَتقييمات نوعيّة الحياة ومعدّلات السّورات (بما في ذلك زيارات قسم الطّوارئ وَالاستشفاءات).
- تتضمَّن النواحي الواجب تقييمها في السّورات الحادّة لـ COPD تعداد الكريّات البيضاء وَالعلامات الحياتيّة وَصورة الصّدر البسيطة وَالتّغيّرات في تواتر الزلّة وَحجم القَشَع وَالطّبيعة القيحيّة للقَشَع. يجب تقييم هذه الأمور في البدء ومن ثمّ على امتداد فترة السّورة. أما في السّورات الأكثر شِدَّةً فلابُدَّ من تقييم غازات الدّم الشّريانيّة وَإشباع الأكسجين.
- يجبُ أيضاً تقييم التزام المريض ببرنامجه العلاجي وَمواظبته عليه وَالتأثيرات الجانبيّة وَالتّداخلات الدّوائيّة المحتملة وَالقياسات الشّخصيّة لنوعيّة الحياة.

❖ ❖ ❖

صيدلة

إصدارات دار القدس للعلوم	السعر بالليرة السورية
الشامل في الأدوية السريرية	6000
المرجع في العلاج الدوائي السريري	6500
التدبير الدوائي للحالات السريرية	4800
المرجع في علم الأدوية السريري (لبنكوت)	5300
المعين الدوائي في الممارسة السريرية (عربي – إنكليزي)	2200
مبادئ وأساسيات علم الصيدلة	4000

طب أسنان

إصدارات دار القدس للعلوم	السعر بالليرة السورية
المعين في طب الأسنان السريري	4000
المعجم الشارح لمصطلحات التعويضات السنية	3000
المرشد السريري في علم الرضوض السنية	3500
الجراحة الفموية الصغرى في العيادة السنية	3700
طب الأسنان المسند (عربي – إنكليزي)	3000
التقويم اللامرئي	4500

طب بشري

إصدارات دار القدس للعلوم	السعر بالليرة السورية
الأمراض والطب المخبري	5500
تفسير النتائج المخبرية	650
الطب الباطني (ميدستدي) جزء 1	3000
الطب الباطني (ميدستدي) جزء 2	3200
الطب الباطني (ميدستدي) جزء 3	2600
الاستذكار السريع في الأمراض العصبية (ريكول)	2500
الفحص العصبي الميسر	1800
الأخطاء الشائعة في الطب السريري	1800
المرجع الشامل في الطب الباطني – مدخل إلى الطب السريري (هاريسون)	6000
المرجع في اضطرابات جهاز المناعة والنسيج الضام والمفاصل (هاريسون)	2900
المرجع في اضطرابات الغدد الصم والاستقلاب (هاريسون)	5500
المرجع في اضطرابات الجهاز العصبي (هاريسون)	5100
المرجع في اضطرابات الجهاز التنفسي (هاريسون)	2200
المرجع في الاضطرابات الهضمية (هاريسون)	3700
المرجع في اضطرابات الكلية والسبيل البولي (هاريسون)	2000
المرجع في اضطرابات الجهاز القلبي الوعائي (هاريسون)	3600
تخطيط القلب في عشرة أيام	6000
التشخيص التفريقي	2700
المرجع العلاجي الأول في الطب الباطني	4000
الطب الإسعافي الباطني	4000
أسرار التشخيص السريري	3800

الأعراض والعلامات في الطب السريري	3200
أمراض القلب والأوعية (ديفيدسون)	2000
أمراض الكبد والسبيل الصفراوي (ديفيدسون)	1500
أمراض الكلية والجهاز التناسلي (ديفيدسون)	1500
الأمراض التنفسية (ديفيدسون)	1800
الداء السكري وأمراض الغدد الصم (ديفيدسون)	2000
أمراض جهاز الهضم والبنكرياس (ديفيدسون)	1700
الأمراض العصبية (ديفيدسون)	2000
الأمراض الخمجية (ديفيدسون)	2400
اضطرابات الدم (ديفيدسون)	1500
الأمراض المفصلية (ديفيدسون)	1800
ارتفاع ضغط الدم	650
أمراض القلب	1200
أبحاث هامة في الأذن والأنف والحنجرة	2400
دليل واشنطن الجراحي	4000
الأشعة الإسعافية	2000
مبادئ الإسعاف الأولي	1400
العناية المشددة ICU	4600
الشامل في أسئلة التخدير	2800
الشامل في علم التخدير جزء 1	5500
الشامل في علم التخدير جزء 2	5500
التخدير العملي	4000
أسئلة البورد في التخدير والعناية المركزة	3400
المرجع في طب العناية المركزة	9000

الجهاز المناعي واضطراباته (نلسون)	1800
الأمراض الروماتيزمية عند الأطفال (نلسون)	1700
المرجع في الأمراض الإنتانية عند الأطفال (نلسون)	5500
المرجع في الأمراض الهضمية عند الأطفال (نلسون)	2000
المرجع في الأمراض التنفسية عند الأطفال (نلسون)	1700
المرجع في الأمراض القلبية عند الأطفال (نلسون)	1700
المرجع في أمراض الدم والأورام عند الأطفال (نلسون)	1700
المرجع في أمراض الكلية والجهاز البولي التناسلي عند الأطفال (نلسون)	1500
المرجع في الأمراض الغدية عند الأطفال (نلسون)	1700
المرجع في أمراض الخديج والوليد (نلسون)	1700
المرجع في الأمراض العصبية والاضطرابات العصبية العضلية عند الأطفال (نلسون)	2000
المرجع في الأمراض العينية والأذنية عند الأطفال (نلسون)	2000
المرجع في الأمراض الجلدية عند الأطفال (نلسون)	1700
المرجع في اضطرابات العظام والمفاصل عند الأطفال (نلسون)	1700
المرجع في أمراض الاستقلاب عند الأطفال (نلسون)	2200
المرجع في اضطرابات التغذية والسوائل عند الأطفال (نلسون)	2000
المرجع في النمو والتطور والاضطرابات التفسية عند الأطفال (نلسون)	3500
الاضطرابات الأرجية (نلسون)	1500
المرجع في تدبير الاضطرابات والأذيات الإسعافية عند الأطفال (نلسون)	2200
البدانة عند الأطفال والمراهقين	700
طب الأطفال الإسعافي	3500
الدليل العلاجي في طب الأطفال	5000
مبادئ طب الأطفال (بلوبرنت)	3800
1000 سؤال وجواب في طب الأطفال	2700

مبادئ وأساسيات التلقيح	650
دعم الحياة المتقدم عند الأطفال	2500
مراجعات سريرية في التوليد وأمراض النساء	2600
نوفاك – تساؤلات وحالات سريرية مع المناقشة (نسائية وتوليد)	3600
الدليل في فحص الاختصاص للتوليد وأمراض النساء وجراحتها	3000
الحمول والولادات عالية الخطورة	6600
أسئلة الوليامز – الجامع في التوليد	2900
المرجع الطبي في التوليد (مانيوال واشنطن)	3200
حالات سريرية في التوليد وأمراض النساء	2200
الجديد في علاج العقم عند الرجال	1200
المعالجة بتنبيه اليد والقدم (السادوجوك)	1000
المعين في طب الأسنان السريري	4000
المعجم الشارح لمصطلحات التعويضات السنية	3000
المرشد السريري في علم الرضوض السنية	3500
الجراحة الفموية الصغرى في العيادة السنية	3700
طب الأسنان المسند (عربي – إنكليزي)	3000
التقويم اللامرئي	4500
علم التشريح السريري – سنل (عربي + إنكليزي) – الطرف العلوي والسفلي	2500
علم التشريح السريري – سنل (عربي + إنكليزي) – الرأس والعنق	2000
علم التشريح السريري – سنل (عربي + إنكليزي) – الصدر والظهر	2000
علم التشريح السريري – سنل (عربي + إنكليزي) – البطن والحوض والعجان	2500

دار القدس للعلوم الطبية والترجمة

مستعدون للقيام بكافة أعمال الترجمة الطبية (كتب طبية – مواقع إلكترونية – تقارير وملفات – مناهج دراسية).

مستعدون لتقديم عروض بيع نسخ إلكترونية من كتبنا بحيث يمكن أن تستفيد منها الجامعات والمؤسسات الطبية والتعليمية والشركات الطبية والدوائية والمكتبات الرقمية.... إلخ.

www.dar-alquds.com

www.facebook.com/daralquds.translate

info@dar-alquds.com

جوال + واتس : 00963944920684

الوكلاء المعتمدون لدار القدس للعلوم الطبية والترجمة	
دمشق:	اللاذقية:
• مكتبة الأنوار: 2231199	• دار الصاري: 0942215092 – 041215092
• المركز الأكاديمي للكتاب: 6631432	
• دار المنجد: 0932871976 – 0958720364	حمص:
• مكتبة الفارابي: 2226786	• مكتبة الطب والعلوم الصحية: 2166625
• دار المنجد: 0932871976 – 0958720364	
• مكتبة الرازي: 0933223324	حلب:
• مكتبة الكمال (نفق الصيدلة): 2153220	• الدار الجامعية: 0999493779 – 0212273899