

موضوع: درمان آسم

گردآورندگان: دکتر محسن ذبیحی، دکتر طاهره دارا، دکتر آزاده منشگر

آدرس: یزد - بلوار نواب صفوی - دانشگاه علوم پزشکی (معاونت غذا و دارو)

زیر نظر: دکتر محمد حسین مصدق

شماره تلفن: ۰۳۵۱۶۲۱۴۱۹۱

<http://www.ssu.ac.ir>[E.mail: YFDO@ssu.ac.ir](mailto:YFDO@ssu.ac.ir)

## فهرست مطالب:

شماره صفحه	موضوع
۳	درمان دارویی آسم -----
۶	داروهای سریع بهبود دهنده (Quick – relief medications) -----
۷	داروهای کنترل کننده طولانی مدت (long- term control medications) -----
۸	$\beta_2$ آگونیست های طولانی اثر (LABAs) -----
۹	تعدیل کننده های لوکوترین (leukotriene modifiers) -----
۹	متیل گزانتین ها (Methylxanthines) -----
۱۰	کرومولین سدیم و ندوکرومیل (Nedocromil) -----
۱۰	درمان با آنتی ایمونوگلوبولین E (Anti immunoglobulin E therapy) -----
۱۰	استفاده از دستورالعمل ها برای ایجاد یک نقشه درمانی -----

- ۱۲ ----- وابستگی اقتصاد دارویی به مدیریت آسم
- ۱۳ ----- علت هشدار جعبه سیاه در مورد LABAs
- ۱۳ ----- روش دوری از محرک های آسم معمولی
- ۱۴ ----- آموزش بیماران برای به کارگیری نقشه فعالیت آسم
- ۱۵ ----- خلاصه
- ۱۶ ----- سؤالات برگزیده
- ۱۸ ----- فرم بازآموزی

## درمان دارویی آسم

اهداف درمان آسم شامل کاهش یا حذف علائم، حملات، ویزیت های اورژانسی، بستری شدن و نیاز به داروهای رهایی بخش است بطوریکه کیفیت زندگی نیز بطور همزمان بهبود یابد. از نظر پاتوفیزیولوژیک، اهداف درمان کاهش التهاب، به حداقل رساندن ازدیاد حساسیت راه هوایی و پیشگیری از آسیب ناشی از تغییر شکل ساختمان فیزیکی راه هوایی است. اما سنجش التهاب و ازدیاد حساسیت پیچیده و گران بوده و هنوز به راحتی قابل استفاده نیستند. علاوه بر این شواهد کمی از اثربخشی درمان جاری در تغییر تاریخچه طبیعی آسم (تغییر شکل یا remodeling) حمایت می کنند. با درمان دارویی کافی، آسم در بهره وری در کار یا فعالیت فیزیکی یا دیگر عوامل مهم محدود کننده بیمار، خانواده هایشان و پزشکان، مشکل بزرگی ایجاد نخواهد کرد.

بطور تیپیک داروهای آسم به دو دسته بزرگ طبقه بندی می شوند.

- داروهای سریع بهبود دهنده یا رهایی بخش

- داروهای کنترل کننده طولانی مدت

داروهای سریع بهبود دهنده جهت رفع علائم، پیشگیری از بروز حملات قبل از ورزش و در طول حملات حاد برای کاهش انقباضات و افزایش جریان هوا استفاده می شوند. داروهای کنترل کننده روزانه برای کنترل و پیشگیری از علائم مزمن و کاهش ازدیاد فعالیت برونشی استفاده می شوند.

مراحل طبقه بندی شده کنترل آسم در بزرگسالان و اطفال بزرگتر از ۵ سال

طبقة بندی براساس شدت الگوهای بالینی قبل از درمان یا کنترل کافی		نیازهای دارویی برای کنترل طولانی مدت
PEVI PEF تغییرات PEF	علائم در روز علائم در شب	داروهای روزانه
Step 4 Sever persistent (پایدار شدید)	مداوم (Continual) مکرر (Frequent)	<p>* درمان ترجیحی:</p> <p>- استنشاق دوز بالای کورتیکواستروئیدها و استنشاق بتا ۲ آگونیست های طولانی الاثر</p> <p>و در صورت نیاز:</p> <p>- مصرف طولانی مدت قرص یا شربت کورتیکواستروئیدها (۲mg/kg/day حداکثر ۶۰mg/day)</p> <p>مراقبت مداوم برای کاهش کورتیکواستروئیدهای سیستمیک و کنترل پایدار با استنشاق دوز بالای کورتیکواستروئیدها انجام شود.</p>
Step 3 Moderate persistent (پایدار متوسط)	روزانه (Daily) ۱ > شب در هفته	<p>* درمان های ترجیحی:</p> <p>- کورتیکواستروئیدهای استنشاقی با دوز کم تا متوسط و بتا ۲ آگونیست های استنشاقی طولانی الاثر</p> <p>* درمان جانشین</p> <p>- افزایش استنشاق کورتیکواستروئیدها با محدوده دوز پایین یا متوسط به پایین و هم تعدیل کننده لوکوترین یا توفیلین</p> <p>در صورت نیاز (بوژه بیماران با حملات شدید صبحگاهی)</p> <p>* درمان ترجیحی:</p> <p>- افزایش استنشاق کورتیکواستروئیدها با محدوده دوز متوسط و اضافه نمودن بتا ۲ آگونیست های طولانی الاثر استنشاقی</p> <p>* درمان جایگزین:</p> <p>- افزایش استنشاق کورتیکواستروئیدها با محدوده دوز متوسط و اضافه نمودن تعدیل کننده های لکوترین یا توفیلین</p>
Step 2 Mild persistent (پایدار خفیف)	۲ > بار در هفته اما ۱ < بار در روز ۲ > شب در ماه	<p>* درمان ترجیحی:</p> <p>- کورتیکواستروئیدهای استنشاقی با دوز پایین</p> <p>* درمان جایگزین:</p> <p>- کرومولین، تعدیل کننده لکوترین، ندوکرومیل یا توفیلین آهسته رهش با غلظت سرمی ۵-۱۵mcg/ml</p>
Step 1 Mild intermittent (متناوب خفیف)	۲ ≤ روز در هفته ۲ ≤ شب در ماه	<p>* هیچگونه درمان روزانه نیاز نیست.</p> <p>* امکان حملات شدید وجود دارد. دوره های طولانی مدت عملکرد نرمال ریه و بدون علامت جداسازی شود. یک دوره از کورتیکواستروئیدهای سیستمیک توصیه میشود.</p>

**درمان سریع تمام بیماران**

- \* برونکودیلاتور کوتاه اثر: ۲-۴ پاف از بتا ۲ آگونیست کوتاه اثر بر حسب نیاز و رفع علائم استنشاق شود.
- \* میزان درمان بستگی به شدت حمله دارد. بیش از سه درمان در فواصل ۲۰ دقیقه یا یک درمان استنشاقی بر حسب نیاز دوره ای از کورتیکو استروئیدهای سیستمیک نیز ممکن است ضرورت یابد.
- \* استفاده از آگونیست های بتا ۲ کوتاه اثر برای بیش از ۲ بار در هفته در آسم متناوب (روزانه، یا افزایش استفاده در اسم پایدار) ممکن است شروع یا افزایش درمان کنترلی طولانی مدت ضرورت یابد

**مراحل پائین (Step down):**

درمان را هر ۶-۱ ماه مرور کنید یک کاهش تدریجی مرحله بیماری در درمان امکان پذیر است

**مراحل بالا (Step up):**

اگر کنترل انجام نپذیرفت، مرحله بالاتر را در نظر بگیرید. ابتدا تکنیک دارویی بیمار، همکاری وی و کنترل محیطی را مرور کنید.

**اهداف درمان: کنترل آسم**

- \* به حداقل رساندن و یا حذف علائم بیماری در روز یا شب.
- \* به حداقل رساندن یا حذف حملات
- \* حذف محدودیت در فعالیت ها: حذف ترک کار یا مدرسه
- \* نگهداری عملکرد ریه بصورت نرمال
- \* حداقل استفاده از بتا ۲ آگونیست های کوتاه اثر
- \* به حداقل رساندن و یا حذف عوارض جانبی ناشی از داروها

**توجه:**

- \* مراحل طبقه بندی شده به معنی کمک و نه جایگزینی تصمیمات بالینی است و ویزیت سر بالین برای هر بیماری ضروری است.
- \* شدت بیماری را دسته بندی کنید و شدید ترین مرحله ای که بیمار داشته را مشخص کنید که از چه نظر اتفاق افتاده است (درصد PEF از بهترین حالت شخص و درصد FE1 پیش بینی شده است)
- \* استفاده از بتا ۲ آگونیست های کوتاه اثر را به حداقل رسانیده اتکای بیش از حد به بتا ۲ آگونیست های کوتاه اثر استنشاقی منجر به ناکافی بودن کنترل آسم شده و نیاز به شروع و یا تشدید درمان طولانی مدت بوجود می آید. ( بعنوان مثال استفاده روزانه از آنها، افزایش استفاده یا کاهش آن ها انتظار می رود یا استفاده از حدود یک کانیستر در ماه حتی اگر استفاده هر روزه از آن نشود)
- \* آموزش دادن بیمار برای خود ارزیابی و کنترل فاکتورهای محیطی که باعث بدتر شدن آسم می شوند. (مثل آلرژنها و محرک ها)
- \* مراجعه به یک متخصص آسم در صورتیکه مشکلاتی در کنترل آسم وجود داشته باشد یا اگر مرحله ۴ مراقبت نیاز باشد مراجعه به پزشک در مرحله ۳ مراقبت نیز ممکن است در نظر گرفته شود.

## جدول ۱

**داروهای سریع بهبود دهنده ( Quick – relief medicines )**

$\beta_2$  آگونیست های استنشاقی کوتاه اثر (Short Acting  $\beta_2$  Agonists SABAs) مانند آلبوترول ، پیریپتول) درمان انتخابی برای بهبود فوری برونکواسپاسم حاد (معمولاً تا ۳۰ دقیقه) در نظر گرفته می شوند. این داروها برای استفاده منظم روزانه مصرف نمی شوند. تکرار علائمی که نیازمند استفاده از SABA برای بهبود می شود از مشخصه های روشن آسم با کنترل ضعیف است (جدول ۲) و با افزایش ناخوشی و بهره گیری از مراقبین سلامت همراه است.

درمان کنترلی روزانه می تواند از این عواقب جلوگیری کند. *استفاده منظم از  $\beta_2$  آگونیست ها نه کاهش در میزان شدت اپیزودهای حملات آسم ایجاد می کند و نه ویژگی های بیمارستانی یا اورژانسی را کاهش می دهد.*

مراحل کنترل آسم				
رتبه کنترل	کامل	خوب	نسبتاً خوب	ضعیف
تکرار علائم	بدون	۱-۲ روز در هفته	۳-۶ روز در هفته	روزانه
فعالیت فیزیکی	بدون تأثیر	بدون تأثیر	ممکن است متأثر شود	متأثر
استفاده از بتا آگونیست	بدون	۱-۲ روز در هفته	۳-۶ روز در هفته	روزانه
بیدار شدن شبانه	بدون	۱-۲ شب در ماه	۳-۴ شب در ماه	۱-۲ شب در هفته
FEV <sub>1</sub>	>٪۸۰	>٪۸۰	>٪۸۰	<٪۶۰ – >٪۸۰

(Forced expiratory volume in 1 second) در یک ثانیه = حجم اجباری تنفسی در یک ثانیه

**جدول ۲**

$\beta_2$  آگونیست ها با اثر مستقیم بر روی رسپتورهای بتا آگونیست باعث رلاکس برونش می شوند. عوارض جانبی این داروها شامل تاکی کاردی، لرزش، سردرد و تحریک پذیری است در دوزهای بالا می توانند باعث هیپرگلیسمی و هیپوکالمی شوند. بیمارانیکه بیش از یک کانیستر از دارو در ماه استفاده می کنند احتمالاً کنترل ضعیف آسم دارند و نیازمند اضافه نمودن داروهای ضد التهاب هستند. استفاده از بیش از ۲ کانیستر در ماه با افزایش خطر حملات تهدید کننده حیات همراه است. در حالت مطلوب یک بیمار نباید بیش از یک کانیستر در سال استفاده کند. رایج ترین بتا آگونیست کوتاه اثری که در درمان رهایی بخش استفاده می شود، آلبوترول است.

استفاده از لوالبوترول (Levalbuterol) در درمان آسم توجه زیادی را می طلبد. لوالبوترول، از نظر درمانی r-isomer فعال آلبوترول راسمیک است. از مزایای پیشنهاد شده لوالبوترول کاهش حوادث جانبی بواسطه پایین تر بودن دوز مورد نیاز و عدم وجود فرم L – Albuterol است که این دو می توانند باعث عوارض جانبی شوند. اما تفاوت بارزی در نتایج مهم مشاهده شده در مطالعات خوب طراحی شده در بزرگسالان و بچه ها وجود ندارد. هزینه لوالبوترول ۱۰-۵ برابر بیشتر از آلبوترول است. مقرون به صرفه بودن لوالبوترول از نظر اقتصادی ثابت نشده است.

### داروهای کنترل کننده طولانی مدت ( long- term control medications )

کورتیکواستروئیدها شامل ترکیبات استنشاقی (بکلومتازون، بودزوناید، فلونیزولاید، فلوتیکاسون، مومتازون، تریامسینولون) و ترکیبات سیستمیک (متیل پردنیزولون، پردنیزولون، پردنیزون) است. از میان داروهای کنترل کننده طولانی مدت، ترکیبات ضد التهاب استنشاقی بعلاوه قدرت اثر و اثربخشی شان بعنوان داروهای انتخاب اول در آسم شدید در نظر گرفته می شوند.

کورتیکواستروئید های استنشاقی (IC) داروهای اصلی در درمان طولانی مدت هستند. با وجود این اشکال دارویی خوراکی و تزریقی بطور تیپیک برای حملات کوتاه مدت در شرایط بدتر بیماری و گاهی در شروع درمان تا کنترل علائم استفاده می شوند. کورتیکواستروئیدهای خوراکی طولانی مدت برای بیماران با آسم خیلی شدید رزرو می شوند.

فواید ICs شامل بهبود علائم، پیشگیری از تشدید بیماری، افزایش عملکرد ریه، کاهش ازدیاد پاسخ راه های هوایی، کاهش نیاز به کورتیکواستروئیدهای خوراکی رهایی بخش و کمتر نمودن ویزیت های مراقبتی حاد است.

کورتیکواستروئیدهای استنشاقی بهترین کارایی را در برنامه زمانبندی شده منظم، طولانی مدت و روزانه برای پیشگیری از علائم دارند.

دوزاژ باید بر پایه حداقل دوزی که آسم را کنترل می کند باشد. (جدول های ۱ و ۳). منحنی دوز-پاسخ تمایل به فلت بودن نسبی دارد. بنابراین افزایش دوز ICs عموماً با افزایش بارزی در کنترل نشانه‌های آسم همراه نیست اگرچه افزایش عوارض جانبی ممکن است بوجود آید.

مقایسه حدود دوز از روزانه کورتیکواستروئیدها						
دوز روزانه بالا		دوز روزانه متوسط		دوز روزانه پایین		دارو
بچه ها	بزرگسالان	بچه ها	بزرگسالان	بچه ها	بزرگسالان	
>۵۰۰	>۱۰۰۰	۲۵۰-۵۰۰	۵۰۰-۱۰۰۰	۱۰۰-۲۵۰	۲۰۰-۵۰۰	بکلومتازون (کلروفلثوروکربن)
>۴۰۰	>۵۰۰	۲۰۰-۴۰۰	۲۵۰-۵۰۰	۵۰-۲۰۰	۱۰۰-۲۵۰	بکلومتازون (هیدروفلورآنکان)
>۶۰۰	>۱۰۰۰	۲۰۰-۶۰۰	۶۰۰-۱۰۰۰	۱۰۰-۲۰۰	۲۰۰-۶۰۰	بودزوناید (نبولایزر) سوسپانسیون استنشاقی
>۱۰۰۰	>۲۰۰۰	۵۰۰-۱۰۰۰	۱۰۰۰-۲۰۰۰	۲۵۰-۵۰۰	۵۰۰-۱۰۰۰	بودزوناید (پودر خشک استنشاقی)
>۱۲۵۰	>۲۰۰۰	۷۵۰-۱۲۵۰	۱۰۰۰-۲۰۰۰	۵۰۰-۷۵۰	۵۰۰-۱۰۰۰	فلونیزولاید
>۴۰۰	>۵۰۰	۲۰۰-۴۰۰	۲۵۰-۵۰۰	۱۰۰-۲۰۰	۱۰۰-۲۵۰	فلوتیکاسون
	>۸۰۰		۴۰۰-۸۰۰		۲۰۰-۴۰۰	مومتازون فوروات
>۱۲۰۰	>۲۰۰۰	۸۰۰-۱۲۰۰	۱۰۰۰-۲۰۰۰	۴۰۰-۸۰۰	۴۰۰-۱۰۰۰	تریامسینولون استوناید

جدول ۳

شایعترین عوارض جانبی کورتیکواستروئیدهای استنشاقی شامل سرفه، دیسفونی (اشکال در تکلم) و برفک است. بیماران باید برای به حداقل رساندن این عوارض دهان خود را شستشو داده و آب دهان را بیرون بریزند. استفاده از یک اسپیسر (spacer) و روش مناسب و مطمئن می تواند تکرار این عوارض را کاهش دهد. استفاده از یک تکنیک مناسب برای رسیدن به انتقال کافی دارو نیز به همان اندازه اهمیت دارد.

### β<sub>2</sub> آگونیست های طولانی اثر (LABAs)

β<sub>2</sub> آگونیست های طولانی اثر شامل ترکیبات استنشاقی (سالمترول و فورموترول) و بندرت ترکیبات خوراکی (سالبوتامول آهسته رهش) است. این داروها دو بار در روز بر پایه یک برنامه منظم استفاده میشوند. LABAs ندرتاً برای پیشگیری از آسم ناشی از ورزش مورد استفاده قرار می گیرند.



LABAs برونکودیلاتورهایی هستند که بطور تئپیک به درمان با کورتیکواستروئیدهای استنشاقی برای کنترل طولانی مدت آسم اضافه می شوند. این داروها نباید در حملات حاد استفاده شوند. اضافه شدن این داروها به کورتیکواستروئیدهای استنشاقی باعث بهبود کنترل، کاهش آسم ناشی از ورزش و علائم شبانه‌گی، کاهش نیاز به  $\beta_2$  آگونیست های استنشاقی کوتاه اثر (SABAs) و کاهش حملات آسم می شوند و این اقدام نسبت به افزایش دوز ICS بیشتر باعث بهبود آسم می شود. LABA هرگز نباید به تنهایی در کنترل آسم یا برای درمان رهایی بخش مورد استفاده قرار گیرد و نباید اولین داروی مورد استفاده در درمان آسم باشد و تنها در صورتیکه ICS با دوز پائین تا متوسط برای کنترل آسم بیمار کافی نباشد به نقشه درمانی اضافه می شوند. چنانچه پزشک احساس کند که شدت آسم بیمار به حد کافی برای توأم درمانی است، درمان توأم ICS و یک LABA می تواند برای شروع درمان استفاده شود. عوارض جانبی LABAs مشابه بتا آگونیست های کوتاه اثر شامل تاکی کاردی، لرزش و اضطراب است.

### تعدیل کننده های لوکوترین (leukotriene modifiers)

تعدیل کننده های لوکوترین (LTMs) شامل آنتاگونیست های رسپتور لوکوترین (زفیرلوکاست و مونتلوکاست) و مهارکننده های لیپوکسیژناز (زالوتن zaleuton) هستند. مونوتراپی با LTMs در بیماران با آسم خفیف بعنوان جانشین ICS استفاده میشود. در آسم پایدار متوسط - شدید این داروها به ICS اضافه می شوند. این ترکیبات با اضافه شدن به ICS فواید مضاعفی را شامل می شوند اما با اضافه شدن به یک LABA برای کنترل بعضی از نشانگرهای آسم مؤثر نیستند. در بیماران با رینیت آلرژیک فواید بیشتری ایجاد می شود. آنتاگونیست های رسپتور لوکوترین با بلوک سایت رسپتور لوکوترین از آزاد سازی واسطه های التهابی جلوگیری می کنند. این داروها بشدت ایمن و سهل استفاده هستند اما به اندازه مونوتراپی با ICS یا درمان اضافی با LABAs قابل اطمینان نیستند. افزایش آنزیم های کبدی با زفیرلوکاست گزارش شده است. با زالوتن (مهارکننده لیپواکسیژنازی که تولید لوکوترین ها را کاهش میدهد) ممکن است افزایش قابل برگشتی در آنزیم های آلانین آمینوترانسفراز کبدی بوجود آید. تکرار این عوارض جانبی (۳٪) نیاز به کنترل روتین عملکرد کبدی در بیماران دریافت کننده زالوتن را سبب می شود.

## متیل گزانتین ها (Methylxanthines)

متیل گزانتین ها (تئوفیلین آهسته رهش) بعنوان درمان کمکی همراه با ICS در نظر گرفته می شوند. تئوفیلین شایعترین ترکیبی است که استفاده می شود و با افزایش سطوح CAMP، پروستاگلاندین ها و تحریک آزادسازی کاتگول آمین باعث اثر برونکودیلاتوری می شود. بدلیل پنجره درمانی باریک، تداخلات دارو- دارو و وجود ترکیبات جانشین ایمن تر، متیل گزانتین ها استفاده زیادی ندارد. تهوع و استفراغ شایعترین عارضه جانبی این داروها است و با غلظت های بالا ممکن است تشنج، تاکی کاردی و اریتمی رخ دهد.

## کرومولین سدیم و ندوکرومیل (Nedocromil)

کرومولین و ندوکرومیل با تعدیل آزادسازی واسطه ها از ماست سل ها و ائوزینوفیل ها اثر ضد التهابی دارند. این داروها برای پیشگیری طولانی مدت از علائم آسم، واکنش به آلرژن ها و قبل از ورزش برای پیشگیری از شعله ور شدن آسم تجویز می شوند. این داروها بسیار ایمن هستند اما بوضوح ضعیف تر از ICS هستند بنابراین کاربرد کمی دارند. این داروها وقتی اثر می کنند باعث کاهش علائم، افزایش PEF صبحگاهی و کاهش نیاز به  $\beta_2$  آگونیست های سریع الاثر می شوند.

## درمان با آنتی ایمونوگلوبولین E (Anti immunoglobulin E therapy)

امالیزومب (omalizumab) برای آسم پایدار متوسط تا شدید بیماران ۱۲ سال به بالا که با دیگر درمانهای کنترلی، کنترل نشده اند ذخیره شده است. این دارو یک آنتی بادی منوکلونال انسانی نوترکیب است که به ایمونوگلوبولین E (IgE) باند می شود و پاسخ التهابی را مهار می کند. این دارو هر ۴-۲ هفته بصورت زیر جلدی با دوزی بر پایه وزن و سطح IgE توتال سرم تجویز می شود. امالیزومب در کاهش دوز  $\text{I}_2$  و کاهش حملات آسم بهتر از پلاسبو است. با وجود این بعضی از بیماران تحت درمان با پلاسبو نیز قادر به کاهش دوز دارویشان بودند. امالیزومب حملات آسم را تا حدود ۵۰٪ کاهش می دهد. آنتی IgE یک الگوی ایمنی قابل قبولی دارد. هزینه و اثر بخشی طولانی مدت آن مشخص نیست.

## استفاده از دستورالعمل‌ها برای ایجاد یک نقشه درمانی

دو روش برای شروع نقشه‌های دارو درمانی جدید وجود دارد. یکی روش افزایش دوز دارو (step-up) است که با یک دوز مناسب بر اساس میزان شدت آسم جاری شروع می‌شود و اگر کنترل در حد پائین تر از حد معمول بود (اهداف درمان حاصل نشد) دوز دارو افزایش داده می‌شود.

در روش دیگر از دوز بالا شروع می‌شود و به تدریج به دوزهای پایین تر تا رسیدن به کنترل بیماری، دوز کاهش داده می‌شود (step-down). هر دو روش در حصول کنترل برای بیمار موفقیت آمیز هستند. دستورالعمل‌های NAPP-2 روش step-down را ترجیح می‌دهد.

در هر دو روش پایش پاسخ به درمان مهم است. بدون پایش دقیق ممکن است کنترل ناکافی یا استفاده بیش از حد نیاز دارو صورت گیرد. جدول ۱ توصیه‌های درمانی برای درمان نگهدارنده را خلاصه کرده است.

بیماران از یک نقشه درمانی اختصاصی ثبت شده‌ای که در هر انتخاب تقویت، مرور و به روز شود سود خواهند برد.

یک نقشه درمانی شامل

۱) اهداف ویژه‌ای برای کمک به بیماران است که آسم، عوامل خطر ساز آن و محرک‌ها را بشناسند.

۲) هدف استفاده از تمام داروها (کنترل کننده، نگهدارنده و سریع بهبود دهنده) و چگونگی استفاده از آنها را بدانند.

۳) توانایی خود پایش با استفاده از تشخیص علائم و در صورت لزوم peak flow meter ها را داشته باشند

۴) کنترل حملات حاد را بیاموزند

یک نمونه از نقشه درمان نگهدارنده و روزانه فردی با آسم مداوم متوسط در شکل شماره ۱ نشان داده شده است.

پزشک باید نقشه را برای بیمار توصیف کند و آن را در هر ویزیت مرور کند و به روز رسانی آن براساس پاسخ به درمان ضروری است.

اهداف درمان اختصاصی من نگهداری PEF من به  $>80\%$  بهترین حالت

داروهای کنترل روزانه من فلوتیکاسون  $2,44\text{mcg/puff}$  ۲ بار در روز /  $2\text{puff}$

داروهای بهبود سریع من ائروسول سالبوتامول ۲ پاف هر ۴ ساعت. اگر علائم پس از ۲ روز در هر دوره ۸ ساعته بهتر نشد با دکتر تماس بگیرید.

محرک‌های حملات من موی حیوان خانگی، گرده گیاهان، دود

یاد داشت آسم من

منطقه سبز من هست ----- منطقه زرد من هست ----- منطقه قرمز من هست -----

تاریخ	PEF	شروع کننده	علائم	درمان سریع	منطقه قرمز\EDV

شکل ۱: نمونه نقشه درمانی آسم و یادداشت روزانه

### وابستگی اقتصاد دارویی به مدیریت آسم

رشته اقتصاد دارویی (PE) pharmacoeconomic بیشتر در مورد رشد بهای داروهای تجویزی است. این رشته همچنین در کنار مطالعات کلینیکی تلاش می کند تاثیر داروی هزینه شده و همچنین هزینه دستیابی به بازده مورد نظر را بررسی کند.

نتایج اقتصاد دارویی شامل هزینه - اثربخشی (Cost effectiveness)، هزینه- فواید Cost benefit و هزینه - کاربرد (Cost utility) است این اصطلاحات برای توضیح روشهای محاسبه هزینه دارو درمانی است نتایج PE علاوه بر هزینه، کاربرد و وقت کاری تلف شده، شامل تغییر نشانه های بیماری، میزان رضایت و کیفیت زندگی نیز می باشد. روش بررسی ممکن است خیلی پیچیده باشد ولی اساس آن مقایسه نتایج قبل، حین و بعد از بعضی مداخلات و یا مقایسه نتایج بین بیمارانیست که مداخلات متفاوتی دریافت می کنند.

در یک روش PE، دو داروی قدیمی و جدید که بهای داروی جدید ۵ برابر داروی قدیمی است را در هزینه - اثربخشی مقایسه می نماید در این روش نتایج قبل و بعد از درمان را با اندازه گیری تفاوت عملکرد ریه، تفاوت بهای دو دارو، هزینه ویزیت پزشک و روزهای مرخصی استعلاجی را مقایسه می کند البته مهم است که فاکتورهای پیچیده ای چون سن، آموزش، شدت آسم، گزارش بیمار در مورد نشانه های بیماری قبل و بعد از درمان نیز از نظر آماری بررسی شود.

در مطالعه هزینه - اثربخشی باید کلیه هزینه های مستقیم شامل هزینه دارو، هزینه ویزیت و ویزیت های ارژانسی و هزینه های غیرمستقیم شامل روزهای از کارافتادگی، کاهش بهره وری شغلی و کاهش کیفیت زندگی محاسبه شود.

در یک مطالعه جدید برای ارزیابی عوامل دخیل در کاهش هزینه های بیمارانی آسمی یک مثال آورده شده است در این مثال بیمار برای مراقبت مستقیم خود مبلغی را به داروساز می پردازد که ظاهراً این مبلغ هزینه درمان را افزایش داده ولی در عمل این هزینه باعث بهبود مصرف دارو و بهبود بیماری شده و غیر مستقیم هزینه درمان را کاهش می دهد این مطالعه برآیند کلینیکی و اقتصادی نقش داروساز در

کمک به مدیریت بیماری را بررسی کرده است. داروساز اجتماعی با آموزش، همکاری با پزشک و سازمان بیمه گر به بیمار کمک کرده و هزینه درمان را با ارائه نقشه درمانی بیمار به سرویس های مدیریت درمان به بیمار باز می گرداند. داروساز که در طول یک دوره درمان حدوداً ۵ ساله، بیمار را همراهی می کند در این مدت پایش، فراخوانی و بازخوانی بیمار به پزشک را مدیریت کرده و تغییرات حاصله در بیمار شامل تغییرات FEV1، شدت آسم، فرکانس علائم و میزان تأثیر بیماری بر روند زندگی، نقشه فعالیت بیماری و هزینه های وابسته را ارزیابی می کند.

در این بررسی مداخله داروساز چه از نظر تئوری و چه عملی باعث بهبود عملکرد آسم و نتایج حاصله در ۵ سال می شود. شدت آسم و FEV1 مشخصاً بهبود یافته، تعداد بیمارانی که نقشه فعالیت بیماری داشتند از ۶۳٪ به ۹۹٪ افزایش، تعداد ویزیت پزشک از ۹/۹٪ به ۱/۳٪، بستری شدن از ۴٪ به ۱/۹٪ و همچنین درخواست کمکهای اورژانسی پزشکی به طور محسوسی کاهش یافت و در مجموع هزینه های وابسته به آسم در این بیماران نسبت به جمعیتی که به صورت عادی عمل کرده بودند به طور بارزی کاهش یافت به علاوه هزینه های غیر مستقیم در نتیجه مرخصی استعلاجی از ۱۰/۸ روز در سال به ۲/۶ رسید. هزینه های مستقیم و غیر مستقیم صرفه جویی شده در طول ۵ سال مطالعه ۵۸۴،۳۰۷ دلار و برای یک بیمار به صورت خالص در یک سال مبلغ ۱۹۵۵ دلار بوده است.

### علت هشدار جعبه سیاه در مورد LABAS

در آگوست ۲۰۰۳، کمیته تجویز داروهای ریه - آلرژی، درخواست کرد یک هشدار به برچسب محصولات LABAS سالمترول و سالمترول / فلوتیکاسون افزوده شود این درخواست بر اساس نتیجه مطالعه SMART بر روی میزان عوارض تهدید کننده حیات و مرگ و میر ناشی از مصرف سالمترول در مقایسه با دارونما بوده (۱/۷۱ مرگ از ۱۳۱۷۴ مورد درمان شده به مدت ۲۸ هفته در مقایسه با پلاسبو به نسبت ۴ مورد از ۱۳۱۷۹ مورد) یافته های مشابهی نیز در سال ۱۹۹۳ در انگلیس از مطالعات SNS (serevent nationwide surveillance) گزارش شده است.

در مطالعات SMART خطر در آمریکائی های آفریقایی تبار بیشتر بود. اطلاعات در مورد اینکه آیا تجویز توأم IC خطر را افزایش یا کاهش می دهد کافی نیست.

در ژولای ۲۰۰۵ کمیته تجویز داروهای ریه - آلرژی، هشدار مشابهی را برای فارموتترول (formoterol) درخواست کرد. اگرچه افزایش غیر مشابهی در میزان مرگ و میر گزارش شد ولی عوارض جانبی آن مانند حمله آسم زیاد بود.

## روش دوری از محرک های رایج آسم

هر بیمار باید عوامل مسبب بیماری اش را شناخته و از آنها دوری کند. بیماری که نسبت به پر یا موی حیوانات خانگی حساس است باید حوزه رفت و آمد این حیوانات را در خانه خود محدود کند، رختخواب ها باید به تناوب شسته شوند و در خانه فیلتر هوا نصب شود.

در مورد حساسیت به گرد و غبار، باید استفاده از وسایلی مانند پرده و قالی که ممکن است غبار را پراکنده کنند محدود شود. ذرات مایت در رختخواب اهمیت ویژه ای دارند که می توان بالش و تشک را با پوششی نفوذ ناپذیر پوشاند و جلوی خروج مایت را گرفت. اگر رفلاکس معده به مری علت آسم باشد موقع خواب باید زیر سر بیمار بلند باشد و با داروهای مهارکننده پمپ پروتون درمان شود. موارد دیگر شامل اجتناب از دود تنباکو، گرده گیاهان و محافظ های غذایی مانند سولفیت ها می باشد.

## آموزش بیماران برای به کارگیری نقشه فعالیت آسم

NAEPP-2 توصیه می کند بیماران همچنان که برنامه درمان دارند سعی کنند از فعالیت بیماری آسمشان هم نقشه ای تهیه کنند. نقشه فعالیت بیماری بر اساس آموزشی که به شخص داده می شود نوشته می شود و در آن چگونگی شروع حمله آسم، زمان استفاده از داروهای رهایی بخش و زمان تماس با پزشک و یا رفتن به مراکز درمانی ثبت می شود. پزشک باید در هر ویزیت این نقشه را بررسی کرده و آموزش لازم را به بیمار و خانواده اش ارائه کند در مدرسه نیز برای موارد اورژانسی باید یک کپی از این نقشه نگهداری شود.

برای مطالعه PEF، یک سری نشانه و کدهای رنگی به کار برده شده است. ناحیه سبز نشان می دهد که آسم به خوبی کنترل شده، ناحیه زرد یعنی آسم بدتر شده و نیاز به داروهای تسکین دهنده دارد، ناحیه قرمز نشان دهنده نیاز ویزیت شدن بیمار توسط پزشک است مثال های دیگری را می توان در NAEPP-2 و در سایت های مختلف پیدا کرد. پیشگامان آسم می شی گان <http://www.getasthma.org/help> دارای مجموعه ای کاربردی از نقشه های عملکرد آسم بزرگسالان و کودکان شامل نقشه مراقبت روزانه، در مدرسه و خانه می باشد.

تکنیک استنشاقی مناسب برای کافی بودن اثر بخشی دارو و درمان مؤثر حیاتی است. تکنیک ضعیف با کنترل ضعیف آسم همراه است. آموزش مناسب می تواند به بیشتر بیماران کمک کند تا به داروی مناسب دست یابند و بتوانند در هر ملاقات با پزشک بهبودی خود را باز یابند. استفاده از اینهالهای پودر خشک (Dry powder Inhalers, DPIs) عموماً نسبت به اینهالهای با دوز منقسم (MDIs)

(metered dose Inhalers) آسانتر هستند. اما حتی استفاده از آسانترین وسیله نیز نیازمند آموزش روش استفاده می باشد.

در محیط مدرسه (بدلیل مقررات مدرسه در خصوص حمل دارو) استفاده منظم از داروی آسم توسط کودکان دچار مشکل می شود نوشتن نقشه فعالیت و قرار دادن آن در دسترس پرستار مدرسه برای کودکان مدرسه ای و آنهایی که در فعالیت ورزشی شرکت می کنند ضروری است تا در صورت لزوم درمان سریع انجام گیرد به خود کودک نیز باید روش استفاده استنشاقی را یاد داد و اجازه حمل دارو و خود درمانی سریع داده شود.

تشخیص و درمان آسم در کودکان پنج سال و کمتر نسبت به بزرگ تر از پنج سال و بزرگسالان مشکلتر است. آسم ممکن است به آسانی با بسیاری دیگر از بیماری ها مانند برونشیت، پنومونی و عفونت دستگاه تنفسی فوقانی اشتباه شود به علاوه چون پژوهش های کمی در درمان کودکان زیر ۳ سال انجام شده است، پزشکان باید در درمان جاری این گروه سنی قدم به قدم جلو بروند.

تجویز داروهای استنشاقی نیز در کودکان ۵ ساله و کمتر نیز با مشکل مواجه است ولی امروزه وسایل کمکی بوجود آمده که معمولاً به صورت یک محفظه همراه با یک ماسک روی صورت می باشند و در اندازه های مختلف برای نوزادان، کودکان، نوجوانان و بزرگسالان ساخته شده اند. یک MDI همراه یا بدون ماسک صورت می تواند به عنوان جایگزین نبولایزر به کار رود، عموماً استفاده از پودرهای استنشاقی DPIs برای بیماران بزرگتر از ۶ سال آسانتر از MDIs است بعضی از بزرگسالان ممکن است از یک محفظه سود ببرند و بعضی از افراد مسن ممکن است نیاز به یک نبولایزر داشته باشند که این تفاوتها تنها وقتی قابل حصول است که بیمار آموزش دیده باشد.

## خلاصه

آسم یک بیماری التهابی مزمن ریه است که حدود ۲۰ میلیون نفر در آمریکا به آن مبتلا هستند این بیماری شایعترین بیماری مزمن در کودکان است و سالیانه باعث مرگ ۵۰۰۰ نفر می شود در بین محرک ها و ریسک فاکتورهای زیاد آسم می توان عوامل محیطی، داشتن چند بیماری همزمان، سطح پایین اقتصادی - اجتماعی و استفاده نامناسب از داروها را نام برد. علائم شایع این بیماری عبارتند از سرفه، خس خس سینه و تنفس کوتاه. اهداف درمان شامل کاهش علائم بیماری است بطوریکه کیفیت زندگی حفظ شود. داروهای مورد استفاده عبارتند از داروهای کنترل کننده طولانی اثر مانند I<sub>C</sub> و داروهای استنشاقی LABAs و داروهای نجات دهنده سریع بیمار مانند SABAs. سایر داروها شامل پایدار کننده های لوکوترین، متیل گزانتین ها و کرومولین است. LABAs دارای یک برچسب هشدار

است چون مطالعات بالینی SMART یک خطر مرگبار را در مصرف کنندگان این داروها نشان داده است.

سازمان های مراقب سلامت نه تنها در تجویز و پایش نتایج درمان بلکه در آموزش بیماران و خانواده هایشان نقش اساسی دارند. آنها باید بیماران را در تهیه نقشه درمانی که شامل داروهای مناسب و چگونگی پیشگیری از علائم و دوری از محرک ها است پشتیبانی کنند.

آسم یک بیماری هزینه بر برای بیماران، کارمندان و جامعه است. مطالعات اقتصاد داروسازی با ارزیابی هزینه داروها و همچنین هزینه دستیابی به بازده مورد نظر می تواند در برآورد میزان هزینه - اثربخشی دارو درمانی مفید باشند.

### سؤالات برگزیده:

۱- اهداف اصلی درمان آسم:

(الف) نگهداری سطح عملکرد و فعالیت ریه در حد نزدیک به نرمال

(ب) پیشگیری از عود حملات آسم

(ج) پیشگیری از سرفه یا تنگی نفس مزمّن، عود کننده و پردردسر با حداقل عوارض جانبی دارویی

(د) تمام موارد

۲- کدامیک از مورد ذیل یک SABA است که برای درمان آسم استفاده می شود:

(الف) پروپرانولول (ب) تتوفیلین (ج) آلبوترول (سالبوتامول) (د) متاپروترونول

۳- کدامیک از داروهای استنشاقی ذیل بعنوان داروی انتخاب اول کنترل طولانی مدت آسم در نظر گرفته می شوند:

(الف) پردنیزون (ب) سیلکومتازون (ج) فلوتیکاسون (د) موارد ب و ج

۴- سالمترول و فورموترول:

(الف) داروهای دسته SABA هستند که برای بهبود سریع علائم استفاده می شوند.

(ب) بتا آگونیست های طولانی الاثر هستند که به درمان با کورتیکواستروئیدها اضافه می شوند.

(ج) ترکیبات خوراکی هستند که برای پیشگیری از علائم یک تکیه گاه اصلی هستند.

(د) بتا بلاکرهاى طولانی اثری هستند که برای کنترل طولانی مدت علائم استفاده می شود.



۵- دارو یا داروهای ذیل برای درمان آسم استفاده می شوند اما معمولاً به عنوان خط اول درمان در نظر گرفته نمی شوند:

الف) کرومولین سدیم استنشاقی  
 ب) امالیزومب (Omalizumab) تزریقی  
 ج) تعدیل کننده های لوکوترین، زفیرلوکاست و مونتلوکاست (د) تمام موارد

۶- یک نقشه درمانی و روزانه آسم:

الف) تنها توسط پزشکان طراحی می شود.  
 ب) توسط بیماران به منظور دستورالعمل پایش، پیشگیری و درمان آسم شان استفاده می شود.  
 ج) برای ثبت علائم و اندازه گیریهای PEF استفاده می شود.  
 د) موارد ب و ج

۷- داروسازی اقتصادی (Pharmacoeconomics):

الف) برای اندازه گیری هزینه درمان دارویی استفاده می شود.  
 ب) می تواند شامل اندازه گیری کیفیت زندگی باشد.  
 ج) می تواند در تعیین اینکه آیا داروی جدید می تواند به همان اندازه و یا بهتر از داروهای قدیمی تر و با چه قیمتی باعث بهبودی شود استفاده شود.  
 د) تمام موارد بالا

۸- FDA کدامیک از موارد ذیل را نیازمند یک جعبه هشدار سیاه نموده است؟

الف) بتا آگونیست های طولانی الاثر زیرا ممکن است حامل ریسکی از حوادث جانبی تهدید کننده حیات باشند.  
 ب) تمام بتا آگونیست ها زیرا ممکن است حامل ریسک بالای حوادث جانبی تهدید کننده حیات باشند.  
 ج) کورتیکو استروئیدهای استنشاقی  
 د) تنها سالمترول و سالمترول/فلوتیکاسون

۹- کدامیک از موارد ذیل از محرک های شایع آسم هستند:

الف) موی حیوان خانگی  
 ب) ذرات گرد و غبار در تختخواب و لوازم آن  
 ج) گرده گیاهان  
 د) تمام موارد بالا

۱۰- مسیر طبقه بندی کنترل آسم:

الف) با یک دوزی که بیش از دوز توصیه شده معمول است شروع می شود و به تدریج به دوزهای پایینتر که باعث کنترل شود کاهش داده می شود.

ب) با یک دوز پایین شروع می شود و به تدریج به دوزهای بالاتر تا بهتر شدن علائم اضافه میشود.

ج) هر دو مورد الف و ب رایج هستند اما NAEPP روند کاهش تدریجی را توصیه می کند.

د) توسط NAEPP توصیه نمی شود.

