الربو القصبي
Bronchial Asthma

04 أ.د. عمار الزين

08/06/2020
RBO Medicine

الباطنة الصدريّة | Pulmonology

الربو القصبي Bronchial Asthma*

❖ هو مرض التهابي مزمن يصيب مجمل الطرق الهوائية.

❖ يتميز بـ **ارتشاح الخلايا الالتهابية** (الإيوزينية واللمفاوية) بالإضافة إلى **حدوث الوذمة**.

❖ يتظاهر بـ:

- **فرط تصنع الألياف العضلية الملساء القصبية والغدد المخاطية** التي تكون مفرطة الإفراز.
- **فرط الاستجابة القصبية (فرط ارتكاس الطرق الهوائية):** إذ يحدث التشنج القصبي تجاه محرض غير نوعي كالجهد والتعرض للهواء البارد (طيف واسع من المحرضات غير النوعية سنتكلم عنها لاحقاً).
- مجمل المظاهر السابقة (الارتشاح الالتهابي، الوذمة، فرط الاستجابة القصبية، فرط تصنع الألياف العضلية والغدد المخاطية) ستؤدي في النهاية إلى الانسداد في الطرق الهوائية.

❖ يتميز بكونه:

A. **نوبي**: على شكل هجمات.

B. **عكوس**: أي أن انسداد الطرق الهوائية الناجم عنه يكون عكوساً (يتحسن بإعطاء الموسعات القصبية).

التعريف حسب GINA[1]

➢ هو مرض **غير متجانس** Heterogenous، يتجلى بالتهاب الطرق الهوائية المزمن، يتظاهر سريرياً بأعراض تنفسية مثل الوزيز، ضيق النفس، الشعور بضيق الصدر والسعال، تختلف شدة هذه الأعراض من مريض لآخر ومن وقت لآخر وذلك بسبب اختلاف درجة انسداد الطرق الهوائية من مريض لآخر ومن وقت لآخر (يختلف من يوم لآخر ومن وقت لآخر خلال نفس اليوم).

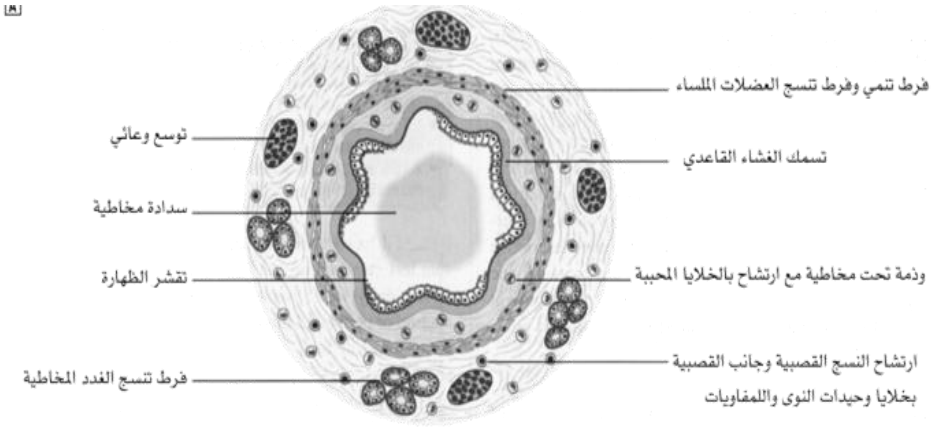
[1] Global Initiative for Asthma (GINA).

- حيث تكون حالة المريض أسوأ ما يكون فجراً أو خلال نهاية الليل ويتحسن نهاراً، و يكون الفرق بين FEV1 الصباح والمساء أكثر من 20٪ وهذا مشخص للربو.

ملاحظة:

- الربو مرض غير متجانس لأنه يملك درجات متعددة من حيث الشدة (خفيف متقطع، خفيف مستمر، متوسط مستمر وشديد مستمر) ولأنه يتظاهر بعرض أو أكثر من أعراض الربو (قد يتظاهر فقط بالسعال أو فقط بضيق النفس وقد يتظاهر بكل الأعراض ليعطي الصورة السريرية الكلاسيكية للربو).

مقطع في قصبة مريض ربو



- ✓ فرط تصنع الغدد المخاطية.
- ✓ امتلاء القصبات بمفرزات قصبية مخاطية لزجة بسبب فرط الإفراز لهذه المفرزات
- ✓ الارتشاح بالخلايا الالتهابية.
- ✓ أذية في البشرة التنفسية المهدبة الناجمة عن الالتهاب المزمن.
- ✓ فرط تصنع العضلات الملس.

الوبائيات

إن مرض الربو متفاوت الشيوع والانتشار بين الأفراد وبين المناطق ويتحدد انتشاره بعدة عوامل:

العمر:*

- للربو قمتا حدوث: (3-5 سنة)، و(15-25 سنة).
- هو أكثر شيوعاً عند الأطفال حيث أن نسبة الإصابة عند الأطفال (10-15٪) وهي **ضعف** نسبة الإصابة عند الكهول (7-10٪).
- يحدث الربو في كل الأعمار، ولكن **نصف الحالات تحدث قبل عمر العاشرة**.
- إذا حدث الربو في الطفولة الأولى (حوالي السنة الثالثة من العمر) فالمريض لديه فرصة للشفاء العفوي مع التقدم بالعمر.

القصة العائلية أو الشخصية للتأتب (للتحسس):

- حيث تزداد نسبة الإصابة بالربو (خاصة عند الأطفال) في العائلات التي تنتشر فيها الأمراض التأتبية (التهاب أنف تحسسي، أكزيما، ربو..).

الجنس:

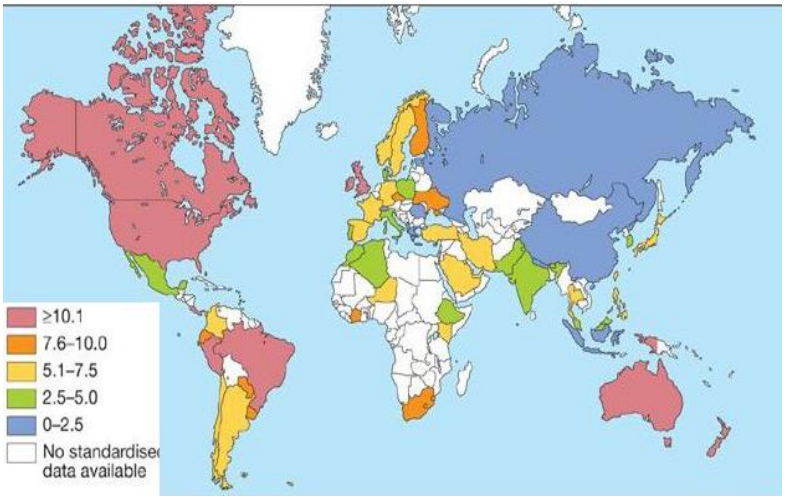
- في الطفولة (القمة الأولى) نسبة إصابة الذكور ضعف نسبة إصابة الإناث، أما في مرحلة الشباب (القمة الثانية) فنسب إصابة الجنسين متساوية.

العرق:

- يحدث الربو عند العرق الأسود بنسبة مضاعفة عن العرق الأبيض، كما أن درجة الربو تكون أشد عندهم.

البلد:

- ينتشر بشكل كبير في البلدان الصناعية (كندا، استراليا، أميركا...) بسبب تلوث الجو، ففي أميركا 1 من كل 20 شخص مصاب بالربو، بينما لا نراه كثيراً في المناطق الريفية والبلدان الأقل تطوراً.
- رغم كل التطور بالعلاج الدوائي إلا أن **نسبة الوفيات ازدادت بمقدار 31%**[2].



صورة توضح تفاوت انتشار الربو بين البلدان (عُد إلى ملف PDF): سورية غير مدروسة بسبب عدم وجود دراسات إحصائية عندنا، نلاحظ ارتفاع نسبة حدوث الربو في أمريكا وكندا واستراليا (جميعها دول صناعية) وبدرجة أقل في تركيا والدول الاسكندنافية وأوروبا، وأقل من ذلك في الهند وباكستان، أما أقل نسبة فهي في دول الاتحاد السوفيتي والصين.

[2] بسبب غلاء الأدوية (أرشيف).

عوامل الخطورة (المؤهبات)*

- **عوامل مورثيّة:** ونقصد بالعوامل المورثية (اختلافات عرقية/ استعداد وراثي/ مورثات مرافقة) إذ لا يوجد مورثة وحيدة مسؤولة عن المرض وإنما عدة مورثات كما أن هذه المورثات التي يُعتقد أنها ترافق الربو غير موجودة عند العديد من المرضى لذلك لا يمكن القول بأنها المسبب الوحيد أو المباشر للمرض.
- **عوامل بيئية:** وخاصةً التعرض للإنتانات التنفسية الفيروسية الشديدة في الطفولة (خاصةً السفلية كذات الرئة الفيروسية)، والتعرض المبكر (في الطفولة) للمؤرجات المختلفة كإطعام الرضيع أطعمة غير ملائمة لعمره قبل أوانها.
- **التأتب Atopy:**

يكون موجوداً في الربو التأتبي (الأرجي)، وغير موجود في الربو اللاأرجي Non atopic asthma، ويمكننا القول أن المريض لديه تأتب إذا اجتمعت العناصر التالية:

1. مرض تحسسي: أكزيما، شرى، التهاب أنف تحسسي، ربو....
2. ارتفاع الـ IgE الكلي في المصل.
3. إيجابية الاختبارات الجلدية التحسسية تجاه مؤرج معين أو أكثر.

اختبارات التحسس الجلدية هي اختبارات تجرى بطريقة الـ Skin-Prick Test حيث يتم استخدام أشهر المواد الموجودة في الطبيعة والمعروفة بتسبيبها للحساسية (حوالي 21 مادة منها غبار الطلع)، وإيجابية الاختبار تعني أن المريض يتحسس لمادة أو أكثر من هذه المواد (كيفية إجراء الاختبار ستذكر لاحقاً في هذه المحاضرة).

بناءً على ما سبق يجب أن نميز بين نوعين للربو حسب وجود التأتب أو غيابه:

- **الربو التأتبي (الأرجي):** عند وجود عناصر التأتب الثلاث عند المريض، وعادةً يبدأ هذا النمط في **الطفولة** (القمة الأولى) ويسمّى أيضاً **بالربو خارجي المنشأ** لأننا نستطيع أن نجد مؤرجات خارجية مسؤولة عن نوبات الربو.
- **الربو اللا تأتّبي (اللا أرجي):** ويدعى أيضاً بالربو **ذاتي التحساس (الربو داخلي المنشأ)** عادة نرى هذا النمط **بالأعمار المتأخرة** (القمة الثانية)، ولا نرى فيه أي عنصر من عناصر التأتب ولا نستطيع تحديد أي مؤرج يسبب نوبة الربو.

مقارنة بين نوعي الربو: خارجي المنشأ وداخلي المنشأ*

الميزات	الربو خارجي المنشأ (الأرجي)	الربو داخلي المنشأ (اللاأرجي)
البدء	عند الأطفال والمراهقين	عند الأطفال والكبار فوق 30
سوابق تحسس عائلية	غالباً موجودة	نادراً
موجودات تأتبية	غالباً موجودة	نادراً
محرضات نوبة الربو*	مؤرجات استنشاقية (غبار الطلع، عث المنزل)	عدوى فيروسية (Rhino virus, adeno virus, HRS virus)
مدة الأعراض*	حادة من دقائق إلى ساعات، نادراً جداً ما تكون مستمرة. يمكن أن تزول من تلقاء نفسها.	غالباً مترددة أو مستمرة، شديدة.
الإصابة بالتهاب الجيوب*	نادرة، والبوليبات الأنفية غير شائعة	شائعة ومتكررة + بوليبات أنفية + اضطراب حاسة الشم
ارتفاع الأيوزينات في الدم والقشع	موجود	موجود (بشكل بارز)
التحسس على الأدوية (NSAIDS وأدوية أخرى)	نادر	موجود بنسبة 10-20%
نمط التفاعل المناعي	من النمط I و/أو III	من النمط I أو IV
الأضداد	IgE مرتفعة (أو IgG)	غائبة أو في المجال المرجعي
IgE الكلية	مرتفعة	نادراً ما ترتفع
الاختبارات الجلدية	إيجابية	سلبية
اختبار التحريض القصبي بالمؤرجات النوعية	إيجابي	سلبي
العلاج بإزالة التحسس (بتجنب المؤرجات)	ممكن، فعال في 50% من الحالات	غير ممكن، قليل الفعالية

من الجدول السابق نستنتج أنه:

يُمنع استخدام الـ NSAIDS عند مريض الربو (ولا سيما النمط اللاأرجي) **إن لم يكن قد استخدمها سابقاً**، لأن هجمة الربو الناجمة عن التحسس تجاه هذه الأدوية قد تكون قاتلة (أما إن كان قد استخدمها سابقاً ولم يتحسس تجاهها فلا مانع من استخدامها).

محرضات نوبة الربو Triggers*

A. إنتانات الطرق التنفسية العلوية URTIs:

وهي **أشيع المحرضات**، فقد وجد أن الإنتانات التنفسية العلوية الناجمة عن الفيروسات التنفسية المخلوية Respiratory Syncytial virus تحرض نوبات الربو عند الأطفال.

B. المؤرجات (محرضات نوعية):

فرو الحيوانات الأليفة كالقطط والكلاب والطيور، العث الموجود بغبار المنازل "وخاصةً بالأغطية الصوفية، لذلك ننصح المريض باستبدالها بالأغطية القطنية"، بعض الفطور، غبار الطلع، مخلفات الصراصير.

C. المخرشات:

تلعب دور محرض غير نوعي: التدخين، الروائح المخرّشة أو العطرية، التلوث الصناعي الجوي.

ملاحظة: من الصعب أن نجد مريض ربو مدخن، وفي هذه الحالة يكون الربو غير صافي (متراكب مع COPD) أي أن المريض مصاب بمتلازمة ACO (راجع المحاضرة السابقة).

D. أدوية:

1. NSAIDs: التي تحرض نوبات الربو اللاأرجي.
2. ß-blockers: وخاصة اللاانتقائية منها (بروبرانولول Propranolol) إذ يعتبر الربو مضاد استطباب نسبي لاستخدامها.

E. المواد الحافظة:

كمادة الـ **MSG** (Monosodium glutamate) التي تستخدم في حفظ الكونسروة.

ومادة السولفيت **Sulphites** الموجودة ببعض سواغات الأدوية المعدة للحقن الوريدي أو العضلي (كالديكساميتازونDexamethasone) والتي قد تكون محسسة عند بعض المرضى.

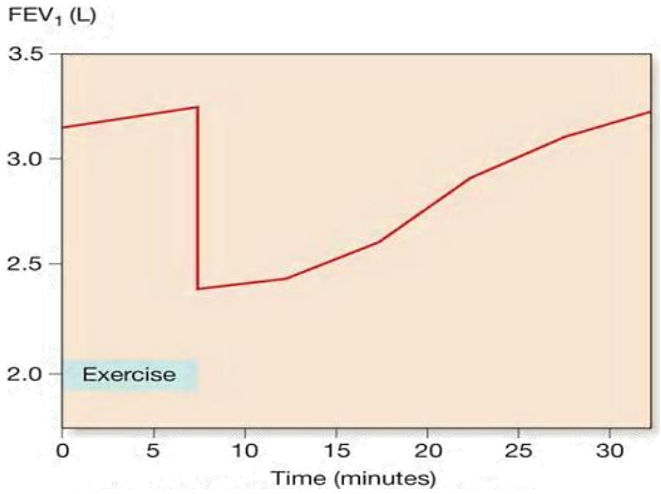
لذلك من غير المستحب إعطاء الديكساميتازون لعلاج الربو.

F. المحرضات اللانوعية:

الحالة النفسية كالانفعال والقلق والحزن والضحك (يمكن في بعض الحالات أن تؤدي الشدة النفسية إلى العكس تماماً أي أن تؤدي إلى تخفيف نوبة الربو)، الهواء البارد، القلس المعدي المريئي، الجهد (يسبب ما يسمى بالربو الجهدي).

في معظم الحالات لا يمكن تحديد محرض لنوبة الربو الحاصلة.

الربو الجهدي (المحرض بالجهد) Exercise-induced asthma:*



- هو نمط خاص من الربو.
- لا يتظاهر **إلا** عند الجهد حيث تحدث النوبة **بعد دقيقتين أو ثلاث** من نهاية التمرين **وليس أثناء الجهد** (علامة وصفية).
- في الحالات الشديدة يمكن أن يتظاهر بعد الجهد بنصف ساعة أو ساعة.
- يمكن أن يُشخص باختبار المشي لمدة 6 دقائق.

الآلية الإمراضية

➢ رغم الوصول إلى اعتبار **الآلية المناعية مسبباً رئيسياً للربو** إلا أن هذا الإنجاز لم يساعد كثيراً في علاج الربو، إذ أن تطبيق الأدوية التي تتدخل في هذه الآلية لم يساهم في الشفاء من الربو أو على الأقل ضبطه.

الدخول الأول للمؤرج

- بمجرد دخول **المُؤرّج لأول مرة** تستقبله **الخلايا التغصنية** تُفتته وتحمله على سطحها وتقدمه لخلية لمفاوية تائية مساعدة ساذجة TH0.
- تتمايز TH0 بوجود IL4 إلى TH2.
- تحفّز TH2 (بوجود IL4 أيضاً) الخلايا البائية على النضج والتمايز وإنتاج الضد النوعي IgE الخاص بالمُؤرج.

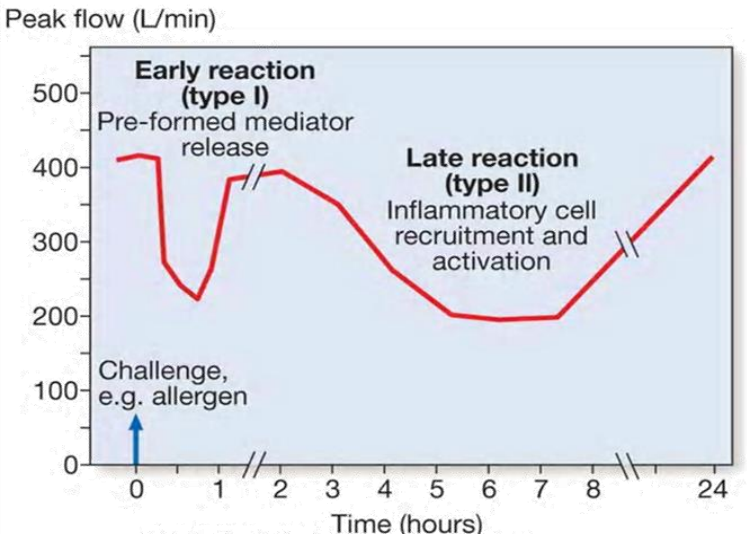
الدخول الثاني للمؤرج

1. مرحلة الاستجابة الفورية Pre-formed mediator release:

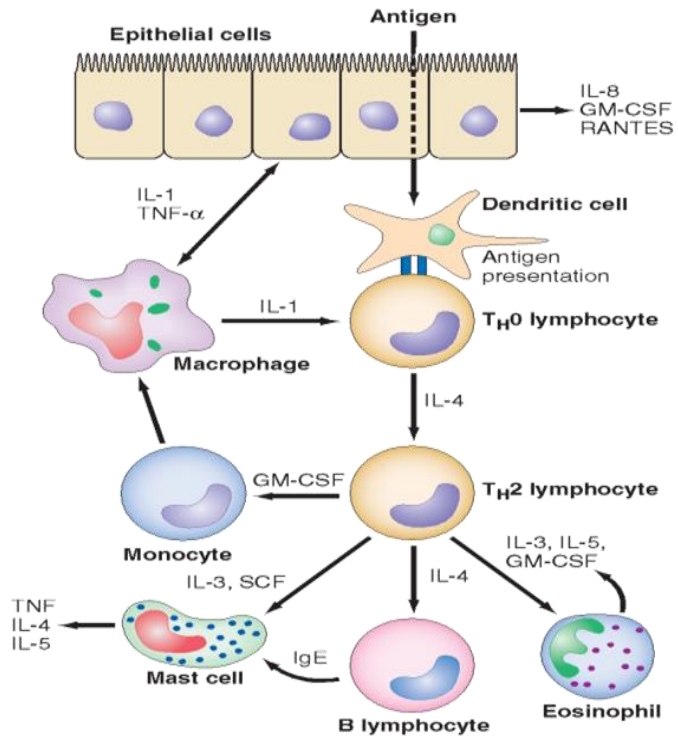
- تكون الـ IgE متشكلة مسبقاً ضد المؤرج ومرتبطة إلى مستقبلات خاصة على **الخلايا البدينة.**
- عند الدخول اللاحق للمؤرج، يرتبط بالـ IgE المرتبط بالخلايا البدينة مسبباً نزع تحبب الخلايا البدينة ← تنطلق الوسائط الالتهابية التحسسية الفورية من الخلايا البدينة (أهمها: البراديكينين والهيستامين) وهي المسؤولة عن تقبض العضلات الملس في القصبات.

2. مرحلة الاستجابة المتأخرة Inflammatory cell recruitment:

- تقوم الخلية TH2 **بإنتاج IL5 الذي يقوم بتفعيل الأيوزينات** وزيادة أعدادها في البرانشيم الرئوي ← تفرز الأيوزينات العديد من الوسائط مثل **الجذور الأوكسجينية الحرة** + ECP (Eosinophil Cationic Protein) وبعض اللوكوترينات المسؤولة عن فرط الارتكاس القصبي ← تؤدي هذه المفرزات إلى **تخريب الظهارة التنفسية** ← وهذا يؤدي إلى إنتاج **سايتوكينات جاذبة للخلايا الالتهابي** وعلى رأسها (IL8, GM-CSF, RANTES) ← الدخول في حلقة معيبة وتفاقم الالتهاب.
- **الآلية العصبية:** تعري النهايات العصبية الحسية ← يتحول الالتهاب الموضع إلى معمم.



مخطط يوضح تغيرات الـ Peak Expiratory Flow (سيرد ذكره لاحقاً) عند التعرض لمادة مسببة للحساسية، ما يهمنا مبدئياً أن نعرف أن مرحلة الاستجابة الفورية لنوبة الربو تحدث بعد حوالي **النصف ساعة إلى ساعة**، أما مرحلة الاستجابة المتأخرة فقد تمتد حتى **الست ساعات**



مخطط يظهر الآلية المناعية للربو

الخلايا التي تتدخل في الربو *

❖ الدور الأهم يكون لـ: اللمفاويات التائية المساعدة 2 (TH2)، الأيوزينات، الخلايا البدينة.

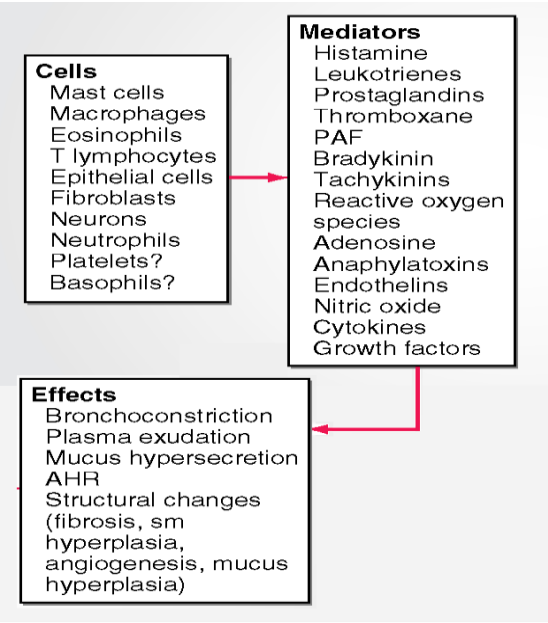
❖ وهنالك دور ثانوي للخلايا التالية: اللمفاويات البائية، البالعات الكبيرة، الوحيدات، الخلايا البشروية، الخلايا العصبية، الخلايا المصنعة لليف (لها دور في سماكة الغشاء القاعدي)، العدلات، الصفيحات، الأسسات.

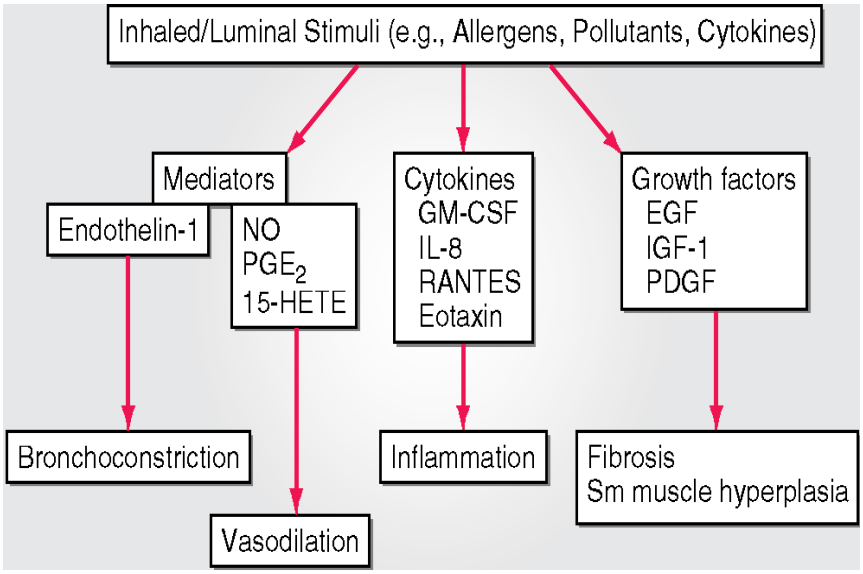
❖ هذه الخلايا تفرز مجموعة من **الوسائط الالتهابية** مثل:

- وسائط فورية: الهيستامين، البراديكينين.
- وسائط متأخرة: البروستاغلاندينات، اللوكترينات، الترومبوكسان، الإندوتيلين (**مقبض قصبي**)، سايتوكينات وغيرها ....

❖ بالمجمل **تؤدي جميع هذه المواد إلى:** *

- تشنج قصبي مباشر.
- وذمة التهابية.
- زيادة المفرزات المخاطية.
- فرط الارتكاس القصبي.
- فرط تصنع في العضلات الملساء والغدد المخاطية.
- تكون أوعية جديدة.
- التليف: يؤدي إلى تسمك في الغشاء القاعدي، وذلك في الربو الشديد المستمر المعند على العلاج.





ملاحظات هامة وردت في السلايدات:

- إن عدم التوازن بين TH1 & TH2 وميل الكفة لصالح TH2 عند أي شخص يؤدي إلى زيادة الأهبة والاستعداد لإصابته بالربو (والعكس صحيح؛ إذ أن ميل الكفة لصالح TH1 يقي من الإصابة بالربو).
- الآلية المناعية مسؤولة عن 25-35% من نوبة الربو وهي تفسر الربو الأرجي الذي يشاهد عند الأطفال واليافعين (ولا سيما مرحلة الاستجابة السريعة) ويكون الأرج تجاه محرضات نوعية مثل الريش، شعر الحيوانات وعث الغبار.
- تكفي كمية قليلة جداً من المستأرجات الهوائية أن تحرض نوبة ربو شديدة.

أنواع أخرى للربو

- **الربو الدوائي:** يحدث في سياق تناول أدوية معينة كالـ NSAIDs.
- **الربو الجهدي:** تحدثنا عنه سابقاً (تحدث النوبة بعد دقيقتين – ثلاث دقائق من انتهاء الجهد).
- **الربو المهني:** يحدث بوجود مادة محسسة بمكان عمل المريض، حيث تتظاهر الأعراض بعد أسابيع - سنوات من التعرض.
- **ربو الدورة الطمثية:** تحدث النوبة أثناء الدورة الطمثية.
- **الربو القلبي:** هو في الحقيقة ليس رباً وإنما شكل من أشكال قصور القلب الاحتقاني، وسمي كذلك لأن المريض يأتي بشكوى السعال؛ حيث يكون لدى المريض **سعال** ونسمع وزيز (نتيجة حدوث **وذمة في جدر القصبات** ناجمة عن قصور القلب) بالإضافة إلى الخراخر الناعمة.

في الربو القلبي تكون شكوى المريض الرئيسية هي السعال وبمجرد علاج قصور القلب سيتوقف السعال.

الفيزيولوجيا المرضية Pathophysiology

الآلية المرضية لحدوث نقص الأكسجة أثناء نوبة الربو

❖ ذكرنا سابقاً أن الربو يتميز بحدوث تشنج قصبي بمجمل الطرق الهوائية مما يؤدي إلى وجود مناطق غير مهواة لكنها ذات تروية طبيعية، فيحدث **افتراق تهوية - تروية** (V/Q Mismatch) مما يؤدي إلى حدوث نقص أكسجة Hypoxemia، ولكن نلاحظ أن نقص الأكسجة لا يحدث إلا في نوبات الربو المتوسطة للشديدة، والسبب في ذلك:

في النوبات الخفيفة:

- يعاوض المريض نقص الأكسجة الحاصل بحدوث فرط التهوية Hyperventilation (زيادة عدد مرات التنفس) **فيعود الاوكسجين الشرياني للمستوى الطبيعي** فلا يصل المريض نتيجة هذه الآلية إلى نقص أكسجة شريانية، لكن بالمقابل يحدث **نقص في PaCO2** وبالتالي حدوث **قلاء تنفسي** (↑PH).

لذلك أثناء نوبة الربو الخفيفة يكون الأوكسجين طبيعي لكن $PaCO_2$ منخفض.

في النوبة المتوسطة:

- بسبب ازدياد تضيق الطرق الهوائية وإنهاك العضلات التنفسية (وكلا السببين يؤديان إلى نقص التهوية السنخية) **يحدث نقص أكسجة** عند المريض، حيث لا تكفي عملية فرط التهوية في المحافظة على أكسجة شريانية طبيعية، ولكن **يبقى PaCO2 منخفض** (حالة القلاء التنفسي مازالت موجودة).

في النوبات الشديدة:

- يقل جريان الهواء بشكل كبير بسبب شدة التضيق وبالتالي تنخفض التهوية السنخية بشكل كامل فيحدث نقص الأكسجة ويرتفع PaCO2 وبالتالي حدوث **حماض تنفسي** (↓pH).
- وقد نجد **PaCO2 طبيعي أو مرتفع**.

عند قياس غازات الدم الشريانية لمريض بنوبة ربو وملاحظة أن PaCO2 طبيعي، فهذا مؤشر سيء يدل على أن المريض يعاني من نوبة ربو متوسطة لشديدة.

الموجودات السريرية

الأعراض*

- الربو مرض **نوبي عادةً**، تشتد فيه الأعراض في نهاية الليل وتتحسن خلال النهار.
- وتتظاهر النوب بواحد أو أكثر من هذه الأعراض:
  1. **ضيق النفس SOB** (shortness of breath).
  2. **الوزيز:** يمكن أن يُسمع من مسافة بعيدة في بعض الأحيان.
  3. **السعال:** خاصةً الليلي، ويكون عادةً جاف، ولكن يمكن أن يكون منتجاً لقشع أبيض لزج دبِق، وإذا لم يعالج المريض يمكن أن يشكو من سعال منتج لسدادات مخاطية (بسبب شدة لزوجة القشع).
  4. **ضيق الصدر:** يعبر عن الزلة التنفسية.

هناك نوع خاص من الربو اسمه الربو السعالي Cough-variant Asthma، يشكو المريض فيه فقط من سعال متقطع.

صفات النوبات*

- قد تكون النوبات قليلة متقطعة (في الربو الخفيف المتقطع أو الربو السعالي) أو تكون الأعراض مستمرة.
- عندما تكون **النوبات متقطعة**، قد يكون المريض **طبيعي بين النوبات** (لا أعراض) وجميع فحوصه السريرية والمتممة أيضاً طبيعية، وفي هذه الحالة نلجأ لاختبار التحريض القصبي (اختبار الميتاكولين Methacholine) لتشخيص حالته. (سنتطرق لشرح هذا الاختبار لاحقاً في هذه المحاضرة).
- قد تحدث النوب بشكل **عفوي** (وتزول بشكل عفوي أو بأدوية الربو) أو **تتحرض** بعوامل مختلفة.
- يكون السعال ببداية النوبة **جاف** ثم يصبح **منتج** قشع لزج منتج متناسق.
- **التغيرات الدورية للفعالية القصبية** (نقص FEV1 الصباحي):

المميز لتشخيص الربو هو اختلاف الوظائف الرئوية بين أوقات اليوم، حيث تكون جميع الأعراض (وخاصةً السعال) أسوأ في آخر الليل وبداية الفجر وأفضل ما تكون مساءً أو بعد العصر، وبقياس PEF (Peak Expiratory Flow[3]) نلاحظ نقصاً واضحاً بالـFEV1 الصباحي، حيث يصل الفرق إلى **أكثر من 20٪** بين الصباح والمساء (وهذه القيمة مشخصة للربو).

[3] هو سرعة الجريان الزفيري الأقصى، سيمر معنا الاختبار في فقرة الاستقصاءات.

بالفحص السريري للصدر نجد:

- الفحص طبيعي وذلك بين النوبات في الربو الخفيف المتقطع أو الربو السعالي.
- علامة الصدر الصامت (وهي غياب الوزيز + خفوت شديد معمم في الأصوات التنفسية وذلك بسبب التضيق الشديد بالطرق الهوائية أثناء النوبة) وذلك في **الربو الشديد**.

العلامات التي نجدها أثناء نوبة الربو*

1. تسرع التنفس tachypnea.
2. الوزيز wheezing: في النوبة الخفيفة والمتوسطة، **ويغيب** في النوبة الشديدة (صدر صامت).
3. علامات الكرب التنفسي الحاد respiratory distress (تشير إلى نوبة متوسطة لشديدة[4]):
   - تراقص خنابتي الأنف Nasal flare.
   - استعمال العضلات التنفسية المساعدة (الأخمعيات والقترائية والوربية) ويتجلى ذلك سريرياً بالسحب الوربي والسحب فوق القص.
   - النبض العجائبي pulsus paradoxus: يشير لنقصان الضغط أكثر من 10ملم[5] زئبقي أثناء الشهيق وهي علامة غير نوعية (تشاهد في حالات أخرى كالسطام التاموري)، ووجودها يتماشى مع نوبة ربو **شديدة** في حال انخفض الضغط **لأكثر من 20** ملم زئبقي.
   - عدم القدرة على التكلم بشكل جيد (صعوبة الكلام).

علامات سوء إنذار النوبة Red Flags*

❖ العلامات التي تشير لسوء إنذار النوبة وشدتها هي:

1. التعب الشديد fatigue.
2. الصدر الصامت silent chest.
3. نقص الجهد التنفسي diminished respiratory effort: تصبح الحركات التنفسية سطحية غير مجدية بسبب إنهاك العضلات التنفسية.
4. الزرقة cyanosis: علامة متأخرة.
5. تغيم الوعي decreased LOC (Level of consciousness): ناجم عن نقص الأكسجة.

[4] نراها أيضاً في الهجمة الحادة لـ COPD

5 تذكر في الحالة الطبيعية قد ينخفض الضغط الانقباضي أثناء الشهيق حتى 10 ملم زئبقي.

إذاً: جميع الأعراض ووظائف الرئة أسوأ ما تكون في آخر الليل وفجراً وتتحسن خلال النهار وأفضل ما تكون في المساء (بعد العصر)، ويعود ذلك إلى أن التوافر الحيوي للكورتيزول في الجسم يكون في أدنى مستوياته في آخر الليل، بالإضافة إلى زيادة بعض المؤرجات ليلاً مثل عث الفراش + الـ GERD عند الاستلقاء. أرشيف

العوامل المنذرة بخطورة تطور النوبة (من خفيفة إلى شديدة خطيرة)

➢ سوابق المريض المهددة للحياة previous non-fatal episodes:

- سوابق نوبات ربو شديدة اضطرت دخوله للعناية المشددة ICU.
- سوابق تنبيب رغامي بسبب نوبة سابقة، (ولو مرة واحدة).
- سوابق غياب عن الوعي أثناء نوبة سابقة.
- سوابق زيارات متكررة للإسعاف.

➢ الأعراض والعلامات المنذرة بسوء ominous symptoms and signs:

- استخدام بخاخ الموسع القصبي الإسعافي (مقلد بيتا قصير الأمد غالباً salbutamol) أكثر من ثلاث مرات باليوم.
- تحدد النشاط والحالة الفيزيائية اليومية (لا يستطيع الذهاب إلى عمله أو جامعته).
- زيادة بعدد الأعراض الليلية.
- وظائف الرئة: FEV1 or PEF < 60%.

في حال وجدت هذه العوامل عند مريض ربو، يجب التعامل مع الحالة كنوبة ربو خطيرة، وقبول المريض في المشفى حتى نطمئن عليه بشكل كامل.

العوامل المنذرة بعواقب سيئة ستنجم عن نوبة الربو (سلايدات)

❖ العوامل المنذرة بتفاقم الحالة وتضم:

♦ أعراض ربو غير مضبوطة.

♦ عوامل خطورة أخرى (حتى لو كان المريض يعاني من أعراض قليلة):

- الاستخدام المتكرر للـ SABA (أكثر من 3 علب بالسنة).
- ارتفاع الـ FeNO في البالغين المصابين بالربو التحسسي والمتعاطين للكورتيزونات الإنشاقية ICS.
- التدخين
- البدانة.
- التهاب الأنف والجيوب المزمن.
- حدوث نوبة متفاقمة (شديدة) أو أكثر في الـ12 شهراً الأخيرة.

- FEV1 منخفض (أقل من 40٪) وارتفاعه باستخدام موسع قصبي عند إجراء الـ Spirometry test.
- الحمل.
- ارتفاع الأيوزينات في الدم.
- سوابق تنبيب رغامي بسبب نوبة ربو سابقة.
- عدم استخدام الدواء بشكل صحيح.

❖ **العوامل المنذرة بتحدد ثابت في الجريان الهوائي** (سلايدات):

- ♦ عدم العلاج بالكورتيزونات الإنشاقية.
- ♦ التدخين.
- ♦ التعرض المهني.
- ♦ فرط إفراز المخاط.
- ♦ ارتفاع الأيوزينات في الدم.
- ♦ الخُداج Pre-term birth.
- ♦ انخفاض الوزن عند الولادة.

❖ **العوامل المنذرة بحدوث تأثيرات جانبية للأدوية** (سلايدات):

- ♦ العلاج المتكرر بالستيروئيدات الفموية.
- ♦ الجرعة العالية من الكورتيزونات الإنشاقية.
- ♦ مثبطات الـ P450.

سلايدات لم يقرأها الدكتور

➢ **العوامل المنبئة بنوبة الربو الحادة والشديدة:**

- وظائف رئة: PEF 33-50% (أقل من 200 ل/د)
- النبض 110≤.
- المريض غير قادر على إكمال الجملة بنفس واحد.
- معدل التنفس ≤ 25.

➢ **العوامل المنبئة بالخطورة على الحياة:**

- وظائف الرئة (peak flow) < 33 (أقل من 100 ل/د).
- ضغط CO2 في الدم الشرياني سوي أو مرتفع.
- إشباع الأوكسجين <92٪ أو ضغط O2 في الدم الشرياني <8 كيلو باسكال (60 ملم ز).
- الصدر الصامت.
- ضعف القدرة على التنفس.
- الزرقة.
- التخليط الذهني، غياب الوعي، السبات.
- التعب الشديد.
- النبض العجائبي.
- انخفاض الضغط.
- بطء النبض واللانظميات.

تصنيف شدة الربو*

♦ تتفاوت شدة النوبة من خفيفة إلى متوسطة إلى شديدة إلى شديدة جداً، ويعرض الجدول التالي المعايير المتبعة في تصنيف درجة الربو:

الشدة:	خفيفة Mild	متوسطة Moderate	شديدة Sever	شديدة جداً [6]
الأعراض				
ضيق النفس	أثناء المشي	أثناء الراحة (تسبب تحدد بالفعالية الفيزيائية)	أثناء الراحة (أثناء المحادثة)	أثناء الراحة التامة
الكلام (بنَفَس واحد)	جمل كاملة Sentences	عبارات phrases (لا يستطيع إكمال الجمل)	كلمة words	لا يستطيع التكلم Mute
العلامات				
وضعية الجسم	يستطيع الاستلقاء	يستطيع الإستلقاء لكنه يفضل الجلوس	لا يستطيع الاستلقاء	لا يستطيع الاستلقاء
معدل التنفس	يزداد >20 (لكن لا يتجاوز 30)	يزداد	غالباً أكثر من 30 مرة/دقيقة	أكثر من 30 مرة/دقيقة
استخدام العضلات المساعدة	عادةً لا تستخدم	شائع	عادةً موجود	حركات تنفسية عجائبية [7]
الأصوات التنفسية	وزيز معتدل منتصف أو نهاية الزفير	وزيز عالي أثناء الزفير	وزيز عالي أثناء الشهيق والزفير	صدر صامت (خفوت وبدون وزيز)
وجود النبض العجائبي	< 10 (غير عجائبي)	بين (10 – 25) (عجائبي)	عادةً > 25 (عجائبي)	عادةً يغيب (بسبب إنهاك العضلات التنفسية)
حالة الوعي	قد يكون هائجاً	عادةً هائج	عادةً هائج	تغيم وعي
النبض	< 100 (لا يرتفع)	120 – 100	120<	بطء نبض نسبي

6 يكون المريض قد دخل بقصور تنفسي حاد من النمط الثاني Impending respiratory failure.

7 عدم التناسق بين حركات الصدر والبطن بسبب إنهاك العضلات التنفسية (ويدل على قصور تنفسي حاد) أرشيف.

التقييم الوظيفي				
Peak flow % (PEF) FEV1g	≤ 70	69 - 40	40>	[8]25>
SaO2 (%) (بهواء الغرفة أي قبل إعطاء الـO2 للمريض)	95<	95 - 90	90>	90>
PaO2 (Mm Hg) (أيضاً بهواء الغرفة)	سوي	≤60	60>	60>
PaCO2 (Mm Hg) (الأهم في التقييم الوظيفي)	42> (قلاء تنفسي)	42>	≤42 (طبيعي أو مرتفع)	≤42

الاستقصاءات*

◤ استقصاءات أثناء النوبة. ◤ استقصاءات خارج أوقات النوبة.

الاستقصاءات أثناء النوبة*

❖ **درجة إشباع الأوكسجين O2 saturation:** بوساطة مقياس الأكسجة الأصبعي.

❖ **غازات الدم الشريانية ABGs:**

- **PaO2 منخفض أثناء النوبة** (افتراق نسبة التهوية على التروية، V/Q mismatch).
- **PaCO2:**

A. **منخفض** >> نوبة خفيفة أو متوسطة ينخفض لمعاوضة المريض بتسرع التنفس، والمريض لا زال في بر الأمان.

B. **سوي أو مرتفع** >> نوبة ربو شديدة والمريض في خطر ولم يعد قادراً على إحداث فرط التهوية.

[8] من الصعب قيام المريض بـ Peak Flow في الحالات الشديدة.

الاستقصاءات خارج أوقات النوبة (تمت الاستعانة بالأرشيف لتكامل المعلومات)

❖ تشخيص الربو يعتمد بشكل رئيسي على **اختبارات وظائف الرئة PFTs** (قد لا نستطيع إجراءها في النوبة الشديدة)، ونستخدم فيها:

- جهاز مقياس النفس Spirometry.
- Peak Expiratory Flows.
- اختبار التحريض القصبي Provocation Testing.

جهاز مقياس النفس Spirometry[9]*

نلاحظ تناذر انسدادي عكوس:

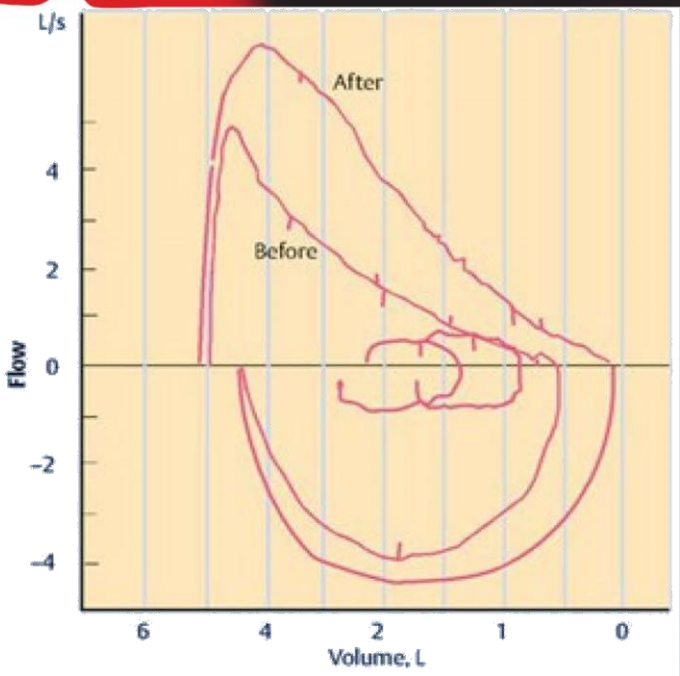
❖ **تناذر انسدادي:** حيث تكون نسبة التفنو أقل من 75٪.

❖ **عكوس** بسبب تحسن وظائف الرئة بعد القيام باختبار العكوسية فنلاحظ:

- زيادة في FEV1 أكثر من 12٪ بعد ربع ساعة من إعطاء المريض موسع قصبي سريع التأثير B2-agonist إنشاقاً أو بالإرذاذ.
- أو تحسن FEV1 أكثر من 20٪ بعد العلاج بالستيروئيدات لمدة 10 - 14 يوم.
- أو تحسن FEV1 تلقائياً لأكثر من 20٪ (أي هنالك فرق بين يوم وآخر أو بين الصباح والمساء أكثر من 20٪) على عكس الـ COPD ذو الـ FEV1 والأعراض الثابتة على مدار اليوم.

إن الـ Spirometry يتعلق بتعاون المريض، وبالتالي قد يعطي نتائج غير دقيقة، لذلك فهو لا يشخص الربو 100% ولكن نعتمد عليه بشكل كبير لأنه سهل الإجراء ومتوافر في العيادات، أما فحص الـ Plethysmograph فهو يؤكد التشخيص بنسبة 100% لأنه لا يعتمد على تعاون المريض وإنما على مقاومة الطرق الهوائية (لكنه لايوجد إلا في المراكز الكبيرة).

[9] تذكر بالمحاضرة الأولى: إذا كانت نسبة تفنو أقل من 75٪ فالآفة انسدادية، وللتمييز بين الآفات الانسدادية نقوم بإعطاء موسع قصبي فإذا لوحظ تحسن أكثر من 12٪ في FEV1 نشخص الربو، أما إذا لم يتحسن إطلاقاً أو تحسن جزئياً لكن أقل من 12٪ فنشخص COPD.



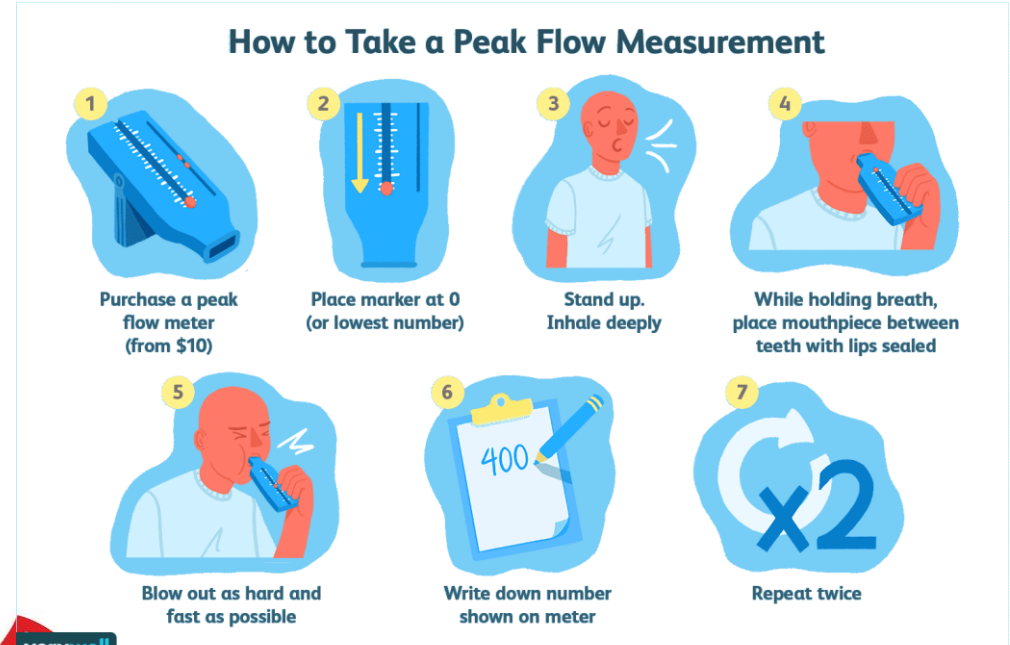
نلاحظ المخطط التالي عند مريض ربو نموذجي:
التحسن في العروة الزفيرية بعد إعطاء الموسع القصبي بعد أن كانت مقعرة للأعلى (المميزة لأمراض الطرق

* Peak Expiratory Flows (PEF)

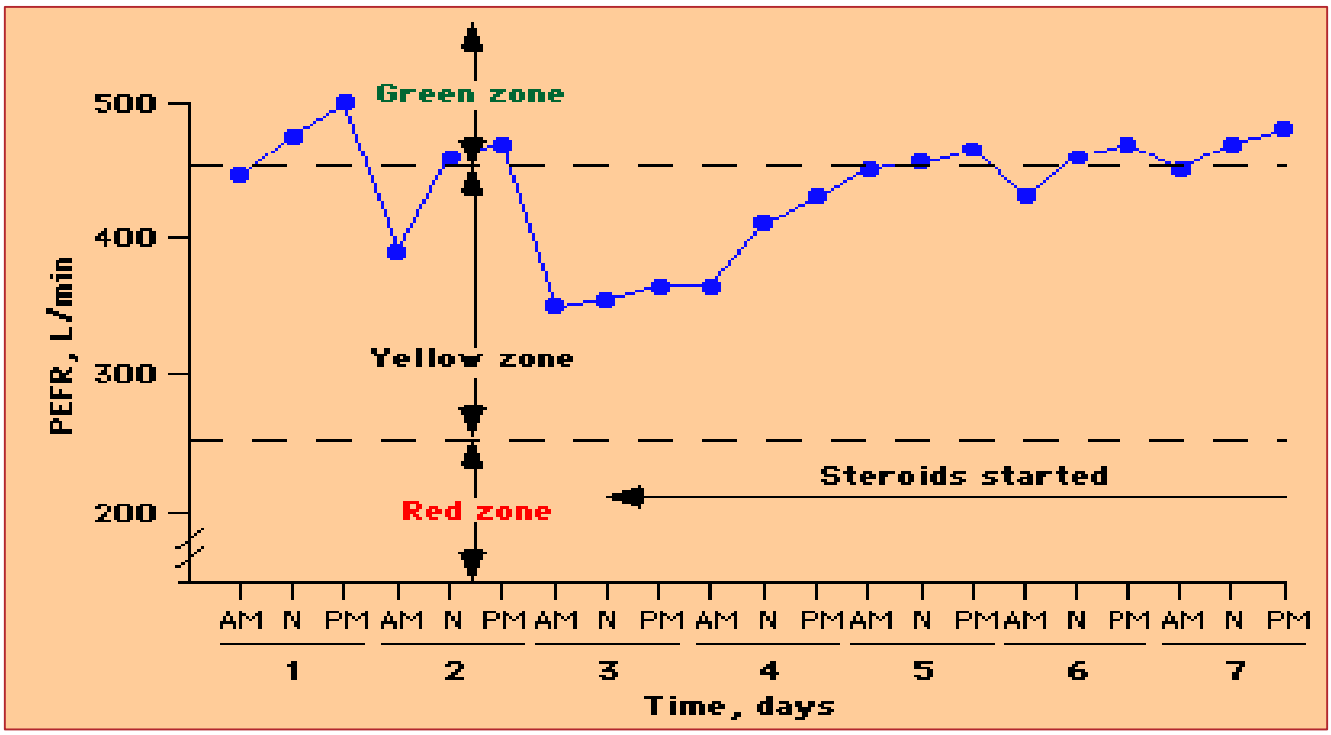
❖ **مبدأ الاختبار:** هو عبارة عن اختبار نقيس به سرعة زفير الهواء الأعظمي عبر جهاز صغير نقوم بإرجاع مؤشره للصفر، ونطلب من المريض أن يأخذ شهيقاً عميقاً ثم يضع الجهاز على فمه بشكل أفقي ويقوم بزفير قسري بأسرع ما يمكن فيسجل الجهاز قيماً، نقارن هذه القيم مع المجال المرجعي فإذا كانت منخفضة دلّ ذلك على تضيق في الطرق الهوائية.

❖ **ميزات الجهاز:** ليس دقيقاً فهو يعتمد على تعاون المريض لكن يتميز بإمكانية استخدامه في المنزل، ويفيد في التشخيص ومتابعة المرضى.

❖ **يشخص الربو:** إذا كان الفرق في قيم PEF أكثر من **20٪ بين الصباح والمساء** في **3≤ أيام من الأسبوع** وذلك **على مدار اسبوعين**.



طريقة استعمال جهاز Peak Expiratory Flows (عملي جداً فلا يحتاج إلى كهرباء ولا بطارية



مخطط يبين مقارنة قيم PEF في فترات مختلفة من اليوم

تابع مع المخطط في الأعلى (مر عليه الدكتور بشكل بسيط والشرح من الأرشيف):

- يقوم المريض باستخدام جهاز Peak Expiratory Flows في 3 فترات مختلفة من اليوم (عند الاستيقاظ، في الظهر، وفي المساء)، وذلك لعدة أيام.
- فترسم القيم المأخوذة خطاً بيانياً وحسب موقع هذا الخط (بالمنطقة الخضراء أو الصفراء أو الحمراء) يكون تقييم شدة المرض أو شدة الهجمة.
- القيمة الطبيعية (المنطقة الخضراء) بين الـ450 و500 ل/الدقيقة (أكثر من 80٪).
- عند وصول المريض إلى المنطقة الصفراء (من 50٪ إلى 80٪) يجب عليه مراجعة طبيبه لتعديل جرعة العلاج.
- من المهم عدم وصول المريض للمنطقة الحمراء (أي عندما يسجل الـPEF أقل من 250 ل/د أو أقل من 50٪ من الطبيعي) والتي تدل على أن المريض لديه نوبة ربو متوسطة لشديدة، وحينها يجب البدء ببخاخ الكورتيزون مباشرة حتى تعود القيم للمنطقة الخضراء ويصبح الربو لديه مضبوطاً.
- لاحظ على المخطط أيضاً سوء الحالة صباحاً.

اختبار التحريض القصبي Methacholine Challenge Test (Provocation Testing):*

❖ يجرى الاختبار باستخدام مادة **الهيستامين**[10] أو **الميتاكولين** إنشاقاً أو **بالجهد** (كالمشي لمدة 6 دقائق).

شروط اجراء الاختبار:

1. يجرى إذا كان مقياس النفس باستخدام **الـSpirometry غير مشخص** (أي إذا كان المريض يعاني من السعال أو الوزيز فقط وشككنا بين الربو والـCOPD وكانت اختبارات وظائف الرئة PFTs طبيعية عندها نجري اختبار التحريض القصبي للتمييز بينهما).
2. **لا يجرى إذا كان FEV1 < 65%** ، لكي لا نسبب نوبة ربو خطيرة.

إيجابية الاختبار:

❖ **يكون الاختبار ايجابياً (أي أن الشخص مصاب بالربو):** إذا نقص FEV1 أكثر من 20٪ عند إعطاء 16 ملغ /مل من الميتاكولين.*

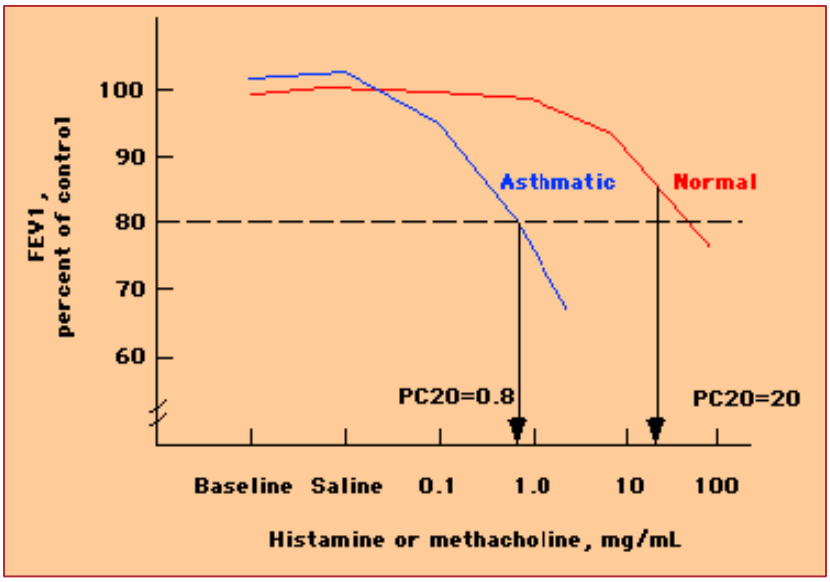
- إذا كان التركيز اللازم لارتكاس الطرق الهوائية أقل من 16 ملغ/مل (0.8 ملغ/مل مثلاً) **يوجهنا** ذلك نحو تشخيص الربو.
- إذا كان التركيز اللازم لارتكاس الطرق الهوائية أكثر من 16 ملغ/مل، **فالشخص سوي** ولا يعاني من فرط ارتكاس قصبي أو ربو.

❖ يمكن أن نجري اختبار آخر شبيه باختبار التحريض القصبي، بالاستعاضة عن إعطاء الميتاكولين بأن نطلب من المريض المشي لمدة **6 دقائق**، فإذا **نقص الـ FEV1 أكثر من 15٪** كان اختبار التحريض القصبي **إيجابياً**.

أرشيف:

- الـ Methacholine: هو مقلد للاستيل كولين يعمل على المستقبلات الموسكارينية، ويؤدي إلى تقبض القصبات، حيث أن إيجابية الاختبار تعني أن الطرق الهوائية قد استجابت بشكل مفرط تجاه الـ Methacholine (تشخيص محتمل للربو).

[10] كان يستخدم سابقا لكن لخطورته ألغي واستبدل بالميتاكولين.



مريض الربو لديه فرط ارتكاس قصبي لذا نلاحظ نقص الـ FEV1 20% بعد إعطاء 0.8 ملغ/مل من الميتاكولين عند مريض الربو هذا، والتي لا يرتكس إليها الشخص السوي إنما يحتاج إلى أكثر من 16 ملغ/مل حتى تنقص FEV1 20%.

إذاً كتلخيص لنتائج الاستقصاءات السابقة نجد عند مريض الربو ما يلي:

- زيادة في FEV1 أكثر من 12٪ (200 مل) بعد إعطاء الموسعات القصبية[11].
- الفرق في قيم الـPEF أكثر من 20٪ بين الصباح والمساء في ≤ 3 أيام من الأسبوع وذلك على مدار أسبوعين.
- نقص FEV1 أكثر من 20٪ عند إعطاء الميتاكولين بتراكيز أقل من 16 ملغ /مل.
- نقص الـ FEV1 أكثر من 15٪ بعد اختبار الجهد لمدة 6 دقائق.

فحوص إضافية

A. صورة الصدر:

❖ في بداية تشخيص الربو: **يجب** إجراء صورة صدر ولو مرة واحدة لمريض يراجع بأعراض ربو وذلك **لنفي التشاخيص التفريقية**.

❖ إذا أجرينا صورة صدر أثناء نوبة الربو شديد نشاهد:

✓ فرط وضاحة.
✓ نقص التوعية الرئوية المحيطية.
✓ اختلاطات الربو.

❖ إن صورة الصدر تعتبر ذات فائدة محدودة عند مريض الربو (لا داعي لإجراءها عند حدوث النوب العادية)، ولكنها تصبح مفيدة وضرورية عند وجود أحد الاختلاطات مثل ذات الرئة أو الريح الصدرية أو انخماص فصي بسبب المفرزات.

[11] بعض المراجع تعتمد 15٪ أما بحسب GINA فهو 12٪ وقد ورد الاثنان في سلايدات الدكتور.

B. الاختبارات التحسسية الجلدية:

❖ تحدثنا في الآلية المرضية أن بعض المرضى لديهم ارتكاس تأتبي اتجاه بعض المواد.

❖ **نقوم بإجراء اختبار Skin-prick test:**

صورة توضح كيفية إجراء skin-prick test

- وهو عبارة عن مسطرة تحوي 21 مادة (وهي أشيع المواد المتهمة بإحداث التأتب والتحسس لدى مريض الربو) نطبق نقطة من كل مادة على الوجه الأمامي للساعد بترتيب معين (حسب ترتيب المواد في المسطرة) ونحاول تجنب الأوردة السطحية ثم نقوم بإحضار واخزة (إبرة رفيعة) ونقوم بوخز الجلد عند كل نقطة بشكل سطحي نحو الأعلى (كما هو موضح في الصورة جانباً) ونتجنب حدوث النزف أثناء ذلك ثم نراقب ارتكاس الجسم تجاه هذه المواد، ونقرأ نتيجة الاختبار بعد حوالي ربع ساعة.
- يكون الاختبار إيجابياً إذا تشكل عند نقطة أو أكثر احمرار (الاحمرار وحده يدل على الإيجابية ولا يشترط حدوث وذمة) وبذلك نتعرف على المادة (أو المواد) التي يتحسس منها المريض.

C. صورة للجيوب الأنفية:

❖ يجب نفي جميع أمراض الطرق التنفسية العلوية التي تحرض الربو وتجعله معنداً على العلاج، لذلك نقوم بتصوير الجيوب الأنفية لنفي التهاب الجيوب المزمن، والتهاب الأنف التحسسي.

D. تقييم القلس المعدي المريئي (GERD):

❖ إذ يعتبر القلس المعدي المريئي من المؤهبات لحدوث الربو.

اختلاطات الربو*

- تشمل اختلاطات الربو (سواء بعد النوبة أو خلالها) ما يلي:

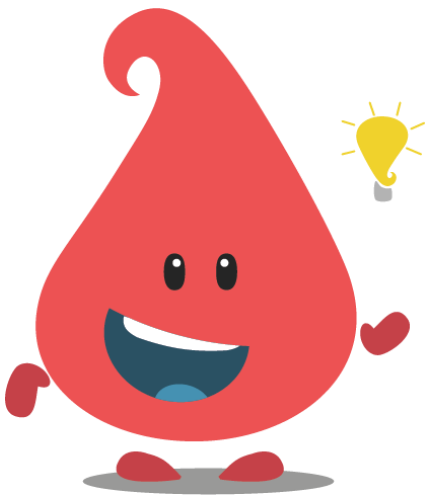
1. **التجفاف:** بسبب زيادة التهوية، لذلك نعوض السوائل عند الإصابة بالنوبة.
2. **الانهاك:** بسبب السعال واستخدام العضلات التنفسية الثانوية > قد يحدث قصور تنفس شديد.
3. **الريح الصدرية.**
4. **انتانات تنفسية:** وذلك بسبب تجمع المفرزات القصبية اللزجة، مؤهبةً لحدوث ذات رئة.

هام: الربو لاااااا يسبب القلب الرئوي Cor pulmonale.

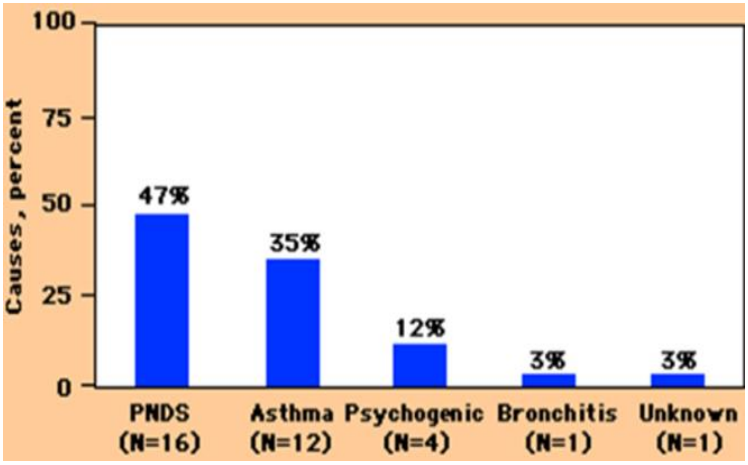
التشخيص التفريقي

- هناك العديد من الحالات التي تشخص خطأً على أنها ربو، وينجم الخطأ في التشخيص عن **عدم تمييز الطبيب بين الوزيز والصرير**، لذلك يشمل التشخيص التفريقي كل الأمراض التي تؤدي إلى أعراض صدرية مع حدوث وزيز أو صرير[12]، ومنها:

1. **آفات الطرق الهوائية:** تؤدي إلى صرير كما في: شلل الحبل الصوتي (بسبب رض أو ورم أو كتلة منصفية ضاغطة على العصب الحنجري الراجع)، استنشاق جسم أجنبي (ولاسيما عند الأطفال، وبحسب توضع الجسم الأجنبي يمكن أن يؤدي إلى صرير أو وزيز، فإذا وصل الجسم الأجنبي إلى الطرق التنفسية السفلية –القصبات- فإنه يؤدي إلى وزيز)، أورام الحنجرة، تضيقات الرغامى (سواء الورمية أو الندبية)، تلين الرغامى (مرض خلقي يسبب حدوث صرير غالباً).
2. **التهاب القصيبات الساد:** وهو مرض نشاهده عند الأطفال بشكل خاص بسبب حدوث إنتانات فيروسية، وقد يكون مرافقاً لآفات الغراء.
3. **التهاب القصبات المزمن، الانتفاخ الرئوي (أي مركبتي الـ COPD):** إذ من الممكن أن نسمع فيهما وزيز في بعض الحالات، ولكن في الربو نسمع الوزيز في كل الحالات تقريباً.
4. **توسع القصبات:** ولاسيما عند الأطفال والشباب، إذ يعطي أعراضاً مشابهةً للربو، والتفريق بينهما يتم عن طريق الصورة الصدرية الشعاعية.
5. **الداء الكيسي الليفي:** الذي يعد من أسباب توسع القصبات.
6. **متلازمة شيرغ شتراوس:** هي مرض جهازي يحدث فيه التهاب في الأوعية الدموية الصغيرة، يؤدي إلى حدوث ارتشاحات أيوزينية بالرئة وتترافق مع ربو عادةً.
7. **الأسباب النفسية:** كالقلق والتوتر، نفكر بها بعد نفي كل الأسباب السابقة وغيرها من الأسباب التي تسبب وزيز أو صرير، فالمريض قد يقوم بزفير قصري مصدراً لصوت يشبه الوزيز (أثناء الفحص يجب أن يكون الزفير بحركة منفعلة وليست فاعلة)، أي أن الوزيز هنا هو وزيز كاذب.



[12] تذكر من الأذنية: الصرير أنماط، فإما أن يكون شهيقياً (خانوق) في جميع آفات المزمار وما فوق المزمار، وإما أن يكون ثنائي الطور في آفات تحت المزمار وآفات الرغامى العلوية، وإما أن يكون زفيرياً (وزيز) في آفات الرغامى السفلية وآفات القصبات والقصيبات.



صورة توضح نسب الأمراض المؤدية للوزيز (وبالتالي تدخل بالتشخيص التفريقي مع الربو)، حيث نجد الربو ثاني أشيع سبب بنسبة 35%، بينما تشكل متلازمة التقطير الأنفي الخلفي PNDS 47%

تصنيف الربو

★ أصبح تصنيف مرضى الربو حالياً يعتمد على **مستوى ضبط الربو**، لكن عندما يأتينا مريض ربو للمرة الأولى نحن بحاجة لوضعه ضمن تصنيف معين حسب شدة مرضه لنتمكن من وصف الدواء المناسب له، وبعد اللقاء الأول نصنف المريض حسب مستوى ضبط الربو لديه[13].

تصنيف الربو ما قبل العلاج

❖ يتم تصنيف مرضى الربو حسب شدة الربو لديهم وفق الجدول أدناه، حيث يتم التمييز بينهم حسب الأعراض النهارية والأعراض الليلية ووظائف الرئة.

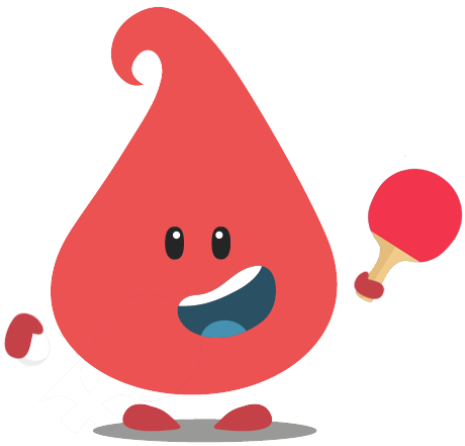
	الأعراض النهارية (الأهم)	الأعراض الليلية	وظائف الرئة
Mild intermittent الخفيف المتقطع	• مرتين أو أقل في الأسبوع. • النوبة الحادة غير معيقة لفعالية المريض الفيزيائية. • خارج النوبة لا يشكو المريض من أي أعراض كما أن الـ Spirometry وPEF تكون طبيعية. • النوب تكون قصيرة (ساعات أو أيام قليلة).	مرتين أو أقل في الشهر.	FEV1 or PEF ≥80% PEF Variability <20% (الـ variability هو التغير ما بين الصباح والمساء ومن وقت لآخر)

[13] في الـ GINA لم يعد التصنيف حسب الشدة موجوداً، ولكن المدرستان الأمريكية والبريطانية ما زالتا تستخدمانه نظراً لأهميته في التوجه نحو العلاج.

Mild persistent الخفيف المستمر	• أكثر من مرتين في الأسبوع ولكن أقل من مرة في اليوم. • النوب ممكن أن تؤثر على النشاط اليومي.	أكثر من مرتين في الشهر (ولكن أقل من مرة بالأسبوع).	FEV1 or PEF ≥80% PEF Variability 20-30%
Moderate persistent المتوسط المستمر	• النوب أكثر من مرتين بالأسبوع. • الأعراض تحدث يومياً. • النوب الحادة تؤثر على نشاط المريض. • المريض يستخدم الموسع القصبي SABA يومياً.	أكثر مرة في الأسبوع.	FEV1 or PEF 60-80% PEF Variability>30%
Severe persistent الشديد المستمر	• النوب الحادة متكررة. • الأعراض مستمرة طوال اليوم. • تحدد بالنشاطات الفيزيائية (المريض لا يستطيع ممارسة أعماله اليومية كالذهاب للعمل..).	الأعراض الليلية متكررة.	FEV1 or PEF ≤ 60% PEF Variability >30%

ملاحظات متعلقة بالجدول:

- **يجب التمييز بين الدرجة الخفيفة والمتوسطة بشكل جيد، بسبب الاختلاف بالتدبير العلاجي بينهما كما سنرى لاحقاً.**
- **تكون وظائف الرئة FEV1 or PEF ≥ 80% في الربو الخفيف (المتقطع أو المستمر).**
- **يقابل كل درجة من درجات الربو خطوة (Step) في المراحل العلاجية فمثلاً:**
  a. **الربو الخفيف المتقطع يقابل** Step 1.
  b. **الربو الخفيف المستمر يقابل** Step 2.
  c. **الربو المتوسط المستمر يقابل** Step 3.
  d. **الربو الشديد المستمر يقابل** Step 4+5.



ملاحظات على الجدول السابق (سلايدات ولم يتكلم عنها الدكتور):

I. وجود خاصية واحدة من خواص أي درجة شدة يعتبر كافياً لوضع المريض ضمن هذه الدرجة.

II. يجب وضع المريض ضمن الدرجة الأكثر شدة في حال حدوث إحدى خواصها.

III. الخواص المذكورة في الجدول السابق هي خواص عامة ومن الممكن أن تتداخل بسبب طبيعة مرض الربو المتغيرة بشكل كبير من مريض لآخر.

IV. يمكن أن يتغير تصنيف المريض من وقت لآخر.

V. المرضى في أي درجة من درجات الشدة من الممكن أن يعانوا من نوب خفيفة أو متوسطة أو شديدة؛ فبعض المرضى ذوي الدرجة الخفيفة المتقطعة من الممكن أن يعانوا من نوب شديدة ومهددة للحياة مفصولةً بفترات طويلة تكون فيها وظائف الرئة طبيعية وتكون الأعراض فيها غائبة.

Assessing severity and initiating treatment for patients who are not currently taking long-term control medications

Components of Severity		Classification of Asthma Severity ≥12 years of age			
			Persistent		
		Intermittent	Mild	Moderate	Severe
Impairment Normal FEV_1/FVC: 8–19 yr 85% 20–39 yr 80% 40–59 yr 75% 60–80 yr 70%	Symptoms	≤ 2 days/week	> 2 days/week but not daily	Daily	Throughout the day
	Nighttime awakenings	≤ 2x/month	3–4x/month	> 1x/week but not nightly	Often 7x/week
	Short-acting β_2-agonist use for symptom control (not prevention of EIB)	≤ 2 days/week	> 2 days/week but not daily, and not more than 1x on any day	Daily	Several times per day
	Interference with normal activity	None	Minor limitation	Some limitation	Extremely limited
	Lung function	• Normal FEV_1 between exacerbations • FEV_1 > 80% predicted • FEV_1/FVC normal	• FEV_1 > 80% predicted • FEV_1/FVC normal	• FEV_1 > 60% but < 80% predicted • FEV_1/FVC reduced 5%	• FEV_1 < 60% predicted • FEV_1/FVC reduced > 5%
Risk	Exacerbations requiring oral systemic corticosteroids	0–1/year (see note)	≥ 2/year (see note) →		
		← Consider severity and interval since last exacerbation. Frequency and severity may fluctuate over time for patients in any severity category. Relative annual risk of exacerbations may be related to FEV_1. →			
Recommended Step for Initiating Treatment		Step 1	Step 2	Step 3	Step 4 or 5
				and consider short course of oral systemic corticosteroids	
(See Figure 9–2 for treatment steps.)		In 2–6 weeks, evaluate level of asthma control that is achieved and adjust therapy accordingly.			

EIB, exercise-induced bronchospasm; FEV_1, forced expiratory volume in 1 second; FVC, forced vital capacity; ICU, intensive care unit.

جدول يشرح نفس الكلام السابق (موجود في السلايدات ولم يتحدث عنه الدكتور أبداً)

التدبير والعلاج

يوجد ثلاث مكونات لعلاج الربو وهي:

1. تثقيف مريض الربو Patient education بما يلي:

- طبيعة المرض، مثيرات نوبة الربو ومحاولة تجنبها (في حال كان الربو أرجياً).
- أهداف العلاج وطريقة استخدام البخاخ والاستمرار به (فالاستخدام الصحيح له يعتبر جزء مهم جداً من العلاج)، وأن يلتزم بتعليمات الطبيب في تطبيق العلاج فمثلاً عند إضافة بخاخ الكورتيزون إلى علاج المريض يجب عليه دائماً أن يأخذه في الوقت والجرعة المحددَين.
- المراقبة الذاتية باقتناء جهاز peak flow.

2. السيطرة على عوامل البيئة المحيطة Environmental control:

- من خلال السيطرة على العوامل المحرضة إن أمكن، الذهاب إلى الريف والابتعاد عن المدخنين، وتجنب المواد المحسسة عند المريض.

3. المعالجة الدوائية Pharmacological therapy:

❖ تقسم المعالجة الدوائية إلى:

- **الأدوية الاسعافية لنوبة الربو الحاد (المريحة للمريض Relievers):**

هي أدوية تؤخذ **عند الحاجة**، وتكون المعالجة بها **سريعة** بهدف تخفيف الزلة التنفسية عند المريض، وتكون من النمط قصير التأثير، ومن هذه الأدوية:

○ المضادات الكولينرجية سريعة التأثير (SAMA).	○ مشابهات بيتا سريعة التأثير (SABA)

- **أدوية ضبط الربو المديدة Controllers:**

هي أدوية تؤخذ بشكل دائم وتعطي تأثير مديد، وتهدف المعالجة بها إلى ضبط الربو وتخفيف تواتر حدوث الهجمات وشدتها وبالتالي إعادة المريض إلى حياته الطبيعية[14]، ومنها:

○ الكورتيكوستيروئيدات الاستنشاقية والجهازية.	○ مشابهات بيتا مديدة التأثير (LABA).	○ مضادات اللوكوترين.
○ المضادات الكولينرجية مديدة التأثير (LAMA).	○ أضداد IgE.	○ مثبطات الوسائط الالتهابية. ○ أضداد IL5.

[14] هدفنا من علاج الربو هو إعادة المريض إلى الحالة الطبيعية (مثله مثل أي شخص غير مصاب)، ولكن في بعض الحالات القليلة والتي تسمى Uncontrolled Asthma لا يمكن الوصول بالمريض إلى هذه المرحلة.

ملاحظة*: بينت آخر الدراسات أنه يمكن استخدام الكورتيزون الإنشاقي ICS (الفورميترول) مع ال SABA عند الحاجة.

المعالجة الدوائية Pharmacological therapy

تصنيف أدوية الربو حسب آلية التأثير *

الصنف	العقار	الرمز	مثال
الموسعات القصبية Bronchodilator	مشابهات بيتا قصيرة التأثير (الأقوى) Short Acting β_2 Agonist	SABA	Salbutamol
	مشابهات بيتا طويلة التأثير Long Acting β2 Agonist	LABA	Salmeterol
	مضادات الكولين قصيرة الأمد Short Acting Muscarinic Anticholinergic	SAMA	Ipratropium
	مثبطات Phosphodiesterase (الأضعف)		Theophylline
مضادات الالتهاب Anti-inflammatory	الكورتيزونات الإنشاقية	ICS	Fluticasone, Budesonide...
	العوامل المضادة للتحسس Anti-allergic agents		Cromolyn
	مضادات مستقبلات اللوكترين	LRA	Montelukast
	الكورتيكوستيروئيدات الفموية		Prednisone

طرق استخدام أدوية الربو الإنشاقية

- يعد الطريق الإنشاقي أفضل طرق إعطاء الأدوية في الربو (سواء أدوية ضبط الربو أو الموسعات القصبية الإسعافية) وذلك لأنه يؤمن إيصال الدواء بتركيز عالي إلى العضو الهدف (القصبات) وبالتالي نضمن بداية سريعة وتأثيرات جانبية أقل دون الوصول إلى الدوران بكميات كبيرة.
- وأفضل مثال على ذلك ضبط الربو عن طريق الكورتيزون الإنشاقي، والفرق بينه وبين الكورتيزون الجهازي أن الآثار الجانبية تكون أقل بكثير في الكورتيزون الإنشاقي (لكنها تبقى موجودة خاصة عند استخدام تراكيز عالية).
- ومثال آخر هو أدوية الـ SABA التي تُظهر تأثيرات جانبية عديدة عند إعطاءها بالطريق الجهازي (الفموي أو الوريدي)، وتأثيرات جانبية أقل عند إعطاءها بالإرذاذ.

البخاخات ذات الجرعة العيارية MDIs (metered-dose inhaler):

- يعاير البخاخ ليعطي في كل بخة كمية محددة من الدواء وهي الجرعة اللازمة، تكون عادة حوالي 100 مل في كل بخة.[أرشيف]
- يجب تعليم المريض الطريقة الصحيحة لاستخدام البخاخ كالتالي:
  1. مسك البخاخ بوضعيته كما في الصورة، ثم رجه بشكل جيد.
  2. نزع غطاء القطعة الفموية والقيام بزفير عميق.
  3. وضع القطعة الفموية مباشرة بعد نزع الغطاء داخل الفم ويحكم إغلاق الشفاه على القطعة الفموية وإحناء الرأس للخلف قليلاً (لتقليل امتصاص الفم والبلعوم للمادة المستنشقة).
  4. القيام بشهيق عميق **بالتزامن** مع البخة الواحدة من البخاخ بحيث تدخل كامل المادة الدوائية لداخل الصدر.
  5. حبس النفس لمدة عشر ثواني للاستفادة من المادة الفعالة.
- ونظراً للحاجة إلى مزامنة الشهيق مع البخة عند استخدام MDIs وعدم قدرة بعض المرضى على إجراء هذه المزامنة[15] تم ابتكار حجيرة الإنشاق وبخاخ البودرة.

يرمز اللون الأزرق للبخاخ عادةً إلى Salbutamol وهذا اللون ثابت لهذا النوع من البخاخات حول العالم. [أرشيف]

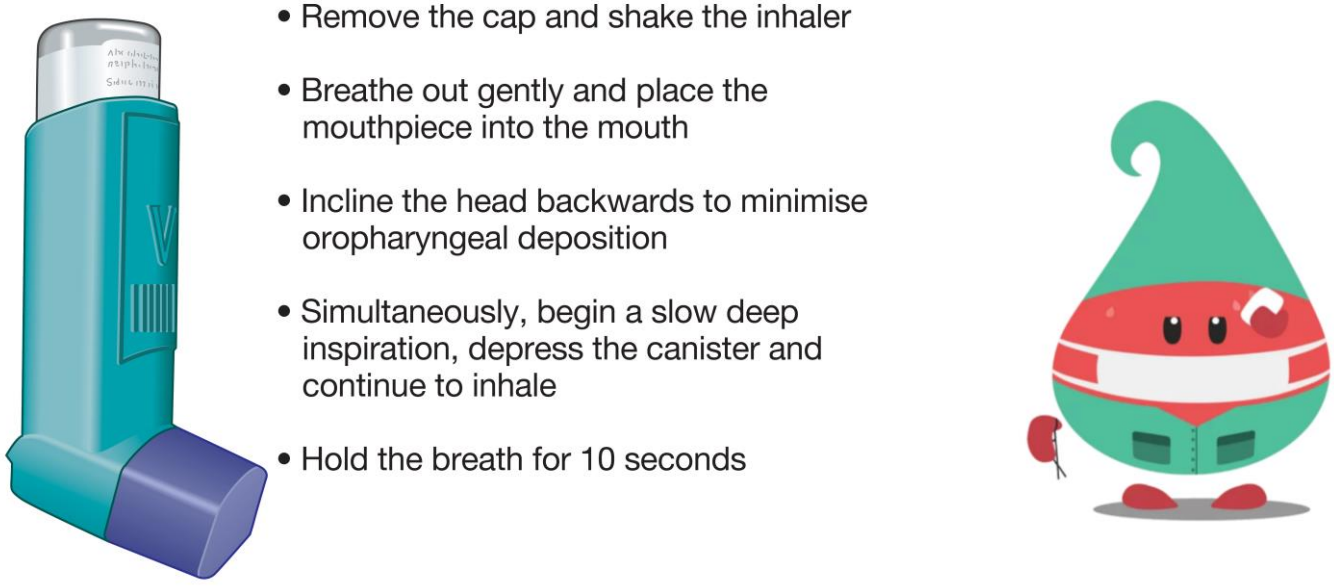
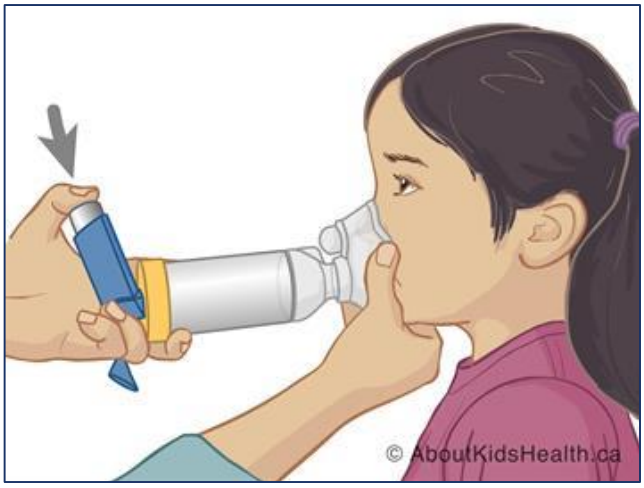


Fig. 17.23 How to use a metered-dose inhaler.

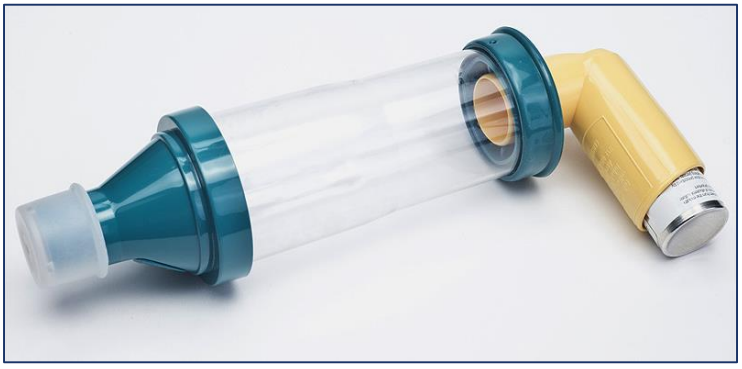
[15] فقط 20-30٪ من المرضى يتقنون استخدام البخاخ بشكل صحيح.

البخاخ مع الحجيرة (حجيرة الإنشاق):

- توضح الشكل في الأسفل البخاخ مع الحجيرة حيث توضع حجرة البخ ضمن القطعة الفموية ويطبق ضغط على القطعة العلوية للبخاخ لبخ بخة واحدة، فتتجمع المادة الدوائية في حجرة البخ، ويأخذ المريض بعدها شهيق عميق، ويحبسه لمدة 10 ثواني، ولو بقي شيء من المادة الدوائية فلا مشكلة في أن يأخذ نَفَسَه لمدة 10 ثواني أخرى من هواء الحجيرة.
- تشبه هذه الطريقة البخاخ العادي لكن الهدف من استخدام الحجيرة هو **إلغاء المزامنة بين البخة والشهيق** وذلك عند عدم قدرة المريض على إجراء هذه المزامنة.



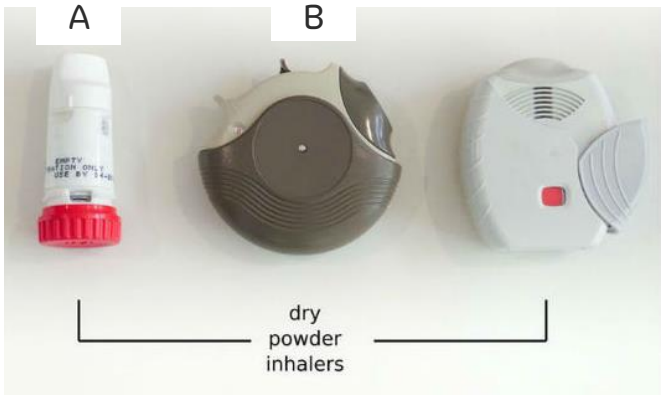
شكل ترسيمي لحجيرة البخاخ.



صورة للبخاخ مع شكل آخر لحجيرة البخ (القطعة الشفافة)، البخاخ (القطعة الحمراء) والقطعة الفموية للحجيرة هي الفتحة في الجهة اليسرى.

بخاخ البودرة الجافة:

- نلاحظ في الصورة بخاخ البودرة الجافة، وله عدة أشكال:



- **البخاخ في الصورة a:**

له قرص يفتله المريض فتتحرر كبسولة في حجرة الانفجار، وعندها يضع فمه على القطعة الفموية ويأخذ شهيق عميق لسحب البودرة، ثم يحبس نفسه لمدة 10 ثواني.

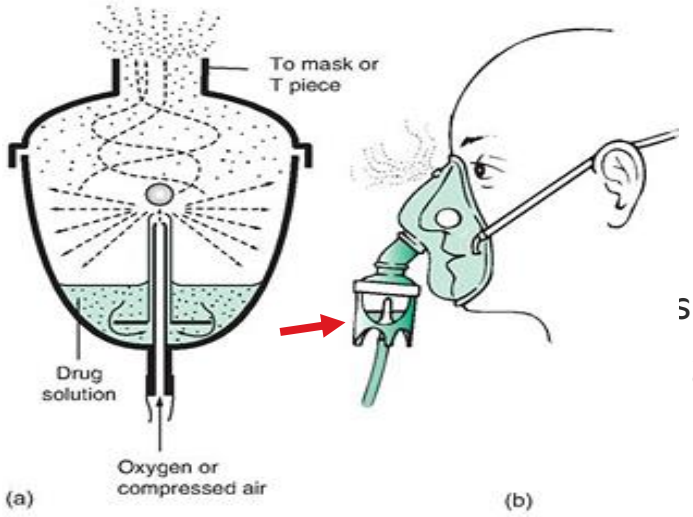
- **البخاخ في الصورة b:**

له كبسة يضغطها المريض فتتحرر كبسولة في حجرة الانفجار، وعندما يسمع المريض صوت نزول الكبسولة للحجرة يضع فمه على القطعة الفموية ويأخذ شهيق عميق لسحب البودرة، ثم يحبس نفسه لمدة 10 ثواني.

- إذاً تختلف أشكال بخاخ البودرة الجافة عن بعضها بطريقة الاستخدام، أما الهدف منها واحد وهو أننا **ألغينا التزامن** ما بين البخ والشهيق العميق، لكن هناك شرط أساسي لاستعماله هو **وجود قوة شهيق عميق** لكي يتمكن المريض من إدخال البودرة إلى القصبات.

الإرذاذ:

- إذا كان لدينا مريض نوبة ربو حادة بالمشفى، يمكننا وضعه على الأكسجين، ونعطيه المادة الفعالة وهي الموسع القصبي سواء كانت Ipratropium أو albuterol.
- تكون المادة الفعالة على شكل محلول solution وتوضع ضمن حجيرة الإرذاذ (السهم في الصورة b)، وبمجرد مرور الأكسجين عبر هذه الحجيرة يصبح لدينا نوع من الرذاذ يستنشقه المريض.



- وهنا أيضاً لا حاجة للمزامنة لأن المريض يأخذ نَفَسَه بشكل كامل عن طريق Mask يضعه.

بعد أن انتهينا من تصنيف أدوية الربو وطرق الإنشاق، ننتقل الآن للتعمق في خواص هذه الأدوية وآليات تأثيرها وطرق إعطائها ثم سننتقل لطرق المعالجة.

أدوية السيطرة على الربو طويلة الأمد Controllers

يهدف التدبير العلاجي طويل الأمد إلى:

- إزالة الأعراض التي تضعف الفعالية الطبيعية.
- الوقاية من النوبات وزيارة قسم الاسعاف.
- حفظ الوظائف الرئوية ضمن الحدود المقبولة (أقرب ما يمكن إلى الحالة الطبيعية).

يستند مبدأ العلاج على:

- تحدد شدة المرض جرعة الدواء وتكرار الجرعة.
- البدء المبكر بجرعة عالية ومن ثم تخفض تدريجياً حتى الجرعة الدنيا المسيطرة على الربو.
- التزام مريض الربو باستخدام أدويته في وقتها المناسب (مثل مريض السكري).

الكورتيكوستيروئيدات Corticoseroids*

- هي الأدوية الأقوى المضادة للالتهاب الحاد أو المزمن، وآلية تأثيرها:
1. تخفف الالتهاب في مخاطية القصبات، وبالتالي تحسن من الجريان الهوائي.
2. تُنقص من فرط الاستجابة القصبية للمنبهات الغير نوعية كالبرد والجهد.
3. تحسن الوظائف الرئوية بشكل كبير.
4. تزيد من التأثير الموسع القصبي لمنبهات بيتا 2 طويلة الأمد LABA وذلك عند مشاركتهما سويةً، كما أنها تلغي ظاهرة التحمل Tolerance.
- تعتبر الستيروئيدات الخط الأول لضبط الربو المستمر بكل أشكاله الخفيف والمتوسط والشديد لكن الاختلاف بالجرعة وبإمكانية مشاركتها مع LABA أو التوفيلين أو مضادات اللوكوترين.
- يعتمد اختيار الجرعة المناسبة على: شدة الربو، واستجابته للعلاج التي تلاحظ خلال أشهر.
- يمكن أن تُستخدم بشكل إنشاقي (بخاخ) أو جهازي (فموي أو وريدي):

الكورتيكوستيروئيدات الإنشاقية inhaled corticosteroids (ICS)*

✓ أقوى الأدوية التي أثبتت جدارتها في السيطرة على الربو وضبطه، إذ تعتبر الدواء المختار Drug Of Choice في ضبط الربو.

✓ يفضل إعطاؤها بواسطة حجيرة البخاخ للحصول على التأثير الأفضل (لا سيما عند الأطفال)، ويجب تعليم المرضى على تنظيف الفم بعد كل بخة.

تعديل الجرعات:

✓ يمكن زيادة الجرعة بنسبة 50-100٪ بحسب الأعراض والـ PEF.

✓ في حال كان الربو مضبوطاً والحالة مستقرة، يمكن للطبيب إنقاص جرعة الكورتيزون الإنشاقي بمعدل 25٪ كل 2–3 أشهر مع مراقبة المريض للـ PEF وصولاً لأدنى جرعة فعالة.

✓ إذا أصبحت الأعراض شديدة أو كانت ليلية أو PEF أقل من 65٪ عندها يجب وضع المريض على شوط من الكورتيزون الفموي لأسبوع، مع مضاعفة جرعة البخاخ.

✓ يوجد بخاخات كورتيزون ممكن أن تُعطى بجرعة وحيدة يومياً مفعولها يساوي مفعول بخاخات أخرى تعطى بجرعتين يومياً.

التأثيرات الجانبية:

☚ تتضمن تأثيراتها الجانبية كل من:

a. تغير لحن الصوت.

b. السلاق: أي الإصابة بفطور المبيضات البيض وذلك في حال عدم عناية المريض بنظافة فمه (لذا يُفضل قيام المريض بالمضمضة بالماء والملح بعد كل استخدام للـ ICS).

c. تأثيراتها الجهازية غير ملحوظة غالباً وذلك في الجرعات الخفيفة للمتوسطة، أما في الجرعات الشديدة فمن الممكن أن تبدأ بالظهور ولا سيما الساد Cataract (أما الشعرانية والعد والتخلخل العظمي فتكون قليلة الحدوث).

ملاحظات هامة:

- الكورتيزون الإنشاقي لا يستخدم في علاج نوبة الربو الحادة! بل يستخدم فقط في ضبط الربو، والسبب أن بدء تأثير الكورتيزون الإنشاقي لا يبدأ قبل 3-7 أيام! وبالتالي لن يستفيد منه المريض المصاب بالنوبة[16].
- يمكن استخدام الكورتيزون الإنشاقي عند الأطفال في علاج النوبة الحادة لأن الأطفال لا يعرفون كيفية استخدام البخاخ فيمكن أن نعطيه مبدئياً.
- يمكننا اعتبار جميع أصناف أدوية ضبط الربو كأدوية مساعدة لـ ICS (أو بديلة في بعض الأحيان) بشرط كون جرعات الـ ICS المعطاة منخفضة.

الستيروئيدات الجهازية Systemic corticosteroids

✓ تعطي سيطرة سريعة على النوبة، وتستخدم بشكلٍ دائم في الربو الشديد المستمر المعند على العلاج كملاذ أخير، مع الانتباه للتخلخل العظمي.

✓ لذلك يجب إعطاء المريض الكالسيوم ومثبطات الارتشاف العظمي والانتباه للتأثيرات الجهازية الستيروئيدية الأخرى. أرشيف

✓ تستخدم عند بدء العلاج طويل الأمد. أرشيف

[16] (على بين ما يبلش يعطي تأثيرو بيكون المريض مات).

Estimated Comparative Daily Doses for Inhaled Corticosteroids in Adults*

Drug	Low dose	Medium dose	High dose
Beclomethasone (MDI†) 42 µg/puff 84 µg/puff	168–504 µg/day (4–12 puffs of 42 µg) (2–6 puffs of 84 µg)	504–840 µg/day (12–20 puffs of 42 µg) (6–10 puffs of 84 µg)	>840 µg/day (>20 puffs of 42 µg) (>10 puffs of 84 µg)
Budesonide Turbuhaler 200 µg/dose	200–400 µg/day (1–2 inhalations)	400–600 µg/day (2–3 inhalations)	>600 µg/day >3 inhalations)
Flunisolide (MDI) 250 µg/puff	500–1000 µg/day (2–4 puffs)	1000–2000 µg/day (4–8 puffs)	>2000 µg/day (>8 puffs)
Fluticasone (MDI) 44 µg/puff 110 µg/puff 220 µg/puff	88–264 µg/day (2–6 puffs of 44 µg) (2 puffs of 110 µg)	264–660 µg/day (2–6 puffs of 110 µg)	>660 µg/day (>6 puffs of 110 µg) (>3 puffs of 220 µg)
(DPI†) 50 µg/dose 100 µg/dose 250 µg/dose	(2–6 inhalations of 50 µg)	(3–6 inhalations of 100 µg)	(>6 inhalations of 100 µg)
Triamcinolone 100 µg/puff	400–1000 µg/day (4–10 puffs)	1000–2000 µg/day (10–20 puffs)	>2000 µg/day (>20 puffs)

†MDI = metered dose inhaler; DPI = dry powder inhaler.

*Redrawn from Expert Panel Report 2. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. US Department of Health and Human Services, 1997.

جدول يوضح أشكال الـ ICS وجرعاتها (الجرعات غير مطلوبة)، ولكن ما يجب معرفته أنه يوجد جرعة منخفضة وجرعة متوسطة وجرعة عالية لكل شكل من أشكال الـ ICS.
الجرعة العالية تكون أعلى من حد معين (فمثلاً الجرعة العالية من الـ Beclomethasone تكون أعلى من 840 ميكرو غرام باليوم) أي أن الكلفة المادية تكون عالية وتبدأ الأعراض الجهازية بالظهور، لذلك نحول المريض حينها إلى الكورتيزون الفموي.
أما أشكال بخاخات الكورتيزون المتوافرة في بلدنا فهي: Beclomethasone و Budesonide و Fluticasone، أما باقي الأشكال فغير موجودة عندنا.

الموسّعات القصبية مديدة التأثير

*(LABA) Long-Acting ß2-Agonists

- لها فائدة وقائية لضبط الربو ولا تُعطى في النوبة الحادة.
- تُعطى في الربو الليلي والجهدي، ولا تحل محل الكورتيزون الإنشاقي وإنما تُضاف إليه.
- يندرج تحت هذه المجموعة كل من:
  - ✓ Salmeterol: ويعتبر ممثل هذه المجموعة ويؤمّن توسع قصبي لمدة 12 ساعة.
  - ✓ Indacaterol: يمتاز بفترة تأثير أطول (حوالي 24 ساعة).
  - ✓ Formoterol: يمتاز بأن له مفعول سريع التأثير.

من المهم معرفة فترة التأثير فمثلاً إذا أردنا أن نقوم بـ Spirometry لتشخيص ربو عند مريض، وكان هذا المريض يتناول الـ Salmeterol، فيجب إيقاف هذا الدواء لمدة 12 ساعة على الأقل.

ملاحظة هامة:

- يمنع استخدام LABA لوحده منعاً باتاً، وإنما يُستخدم كدواء مساعد للجرعات القليلة أو المتوسطة من الـ ICS تجنباً لظاهرة التحمل Tolerance.
- إذ تقوم الـ LABA بملء مستقبلات الـ ß2، وعندما يصاب المريض بنوبة ربو فإن استخدام الـ SABA لن ينفع معه لأن كل مستقبلات الـ ß2 مملوءة سابقاً بالـ LABA.
- وتفيد المشاركة بأن ICS يحسن من استجابة مستقبلات الـ ß2 للـ SABA ويمنع بذلك حدوث ظاهرة التحمل.
- على عكس الـ COPD الذي يمكن أن نعالجه باستخدام الـ LABA لوحدها.
- والسبب هو أن الهدف في العلاج الـ COPD هو تخفيف الأعراض فقط (وليس الوصول بالمريض إلى الحالة الطبيعية) وبالتالي فجرعات الـ LABA المعطاة لمريض الـ COPD والتي تحقق هذا الهدف تكون أقل بكثير من تلك المعطاة لمريض الربو، وبالتالي لن تسبب حدوث ظاهرة التحمل.

*(LAMA)[17] Long Acting Muscarinic Anticholinergic

- مثل Tiotropium bromide الذي يأتي على شكل بخاخ ذو فترة تأثير طويلة (حوالي 24 ساعة).
- تستخدم كدواء مساعد للجرعات المتوسطة أو العالية من الـ ICS المُشركة مع الـ LABA، وبالتالي فهي لا تستخدم لوحدها في ضبط الربو.

مثبطات Phosphodiesterase*

- ومنها زمرة الـ Methylxanthine التي تضم التيوفيلّين Theophylline الذي يعطى بالشكل الفموي مديد التحرر (بالإضافة إلى الأمينوفيلّين).

[17] أضيفت حديثاً لضبط الربو، إذ لم تكن موجودة قبل الـ 2014.

آلية تأثيرها:

- مضاد للإلتهاب وموسع قصبي خفيف[18].
- يسرع التصفية الهدبية للتخلص من المفرزات.
- مقوٍّ للحجاب الحاجز.

يمكن أن تستخدم في ضبط الربو بكل مراحله فهي:

- فعّالة في الربو الليلي، ولكن يجب على المريض حينها أن يستخدمها بشكل دائم (حبة صباحاً وحبة مساءً فمدة تأثيره حوالي 12 ساعة).
- علاج رخيص يمكن استخدامه في نوبة الربو الخفيف المستمر كبديل عن الجرعة المتوسطة أو القليلة من الكورتيزون الإنشاقي ICS، ولكن أيضاً يجب على المريض حينها أن يستخدمه بشكل دائم.
- علاج مكمل في الربو المتوسط والشديد (فمثلاً يمكن إضافته للجرعات المتوسطة من الكورتيزون الإنشاقي).
- هناك بعض المدارس ما زالت تستخدمه كدواء إسعافي (بشكل وريدي)، وذلك في علاج النوبات الشديدة غير المستجيبة على الـ SABA والـ SAMA.

التداخلات الدوائية للتيوفيلين: *

- حيث يجب معايرة التيوفيللين وتعديل الجرعة عندما نضطر لإعطاء هذه الأدوية معه:

الأدوية التي تنقص تصفية التيوفيلين (تأثيرات سمية)	
تزيد من عمره النصفي ← يجب تخفيف جرعته للنصف عند استخدامها معه	✓ مضادات الهيستامين (رانيتيدين- سيميتدين). ✓ صادات (ماكروليدات مثل الأزيترومايسين والكلاريترومايسين والإيريترومايسين.... - كينولونات مثل السيبروفلوكساسين). ✓ مانعات الحمل الفموية.

[18] وذلك بالمقارنة مع الـ Salbutamol ذو التأثير الموسع القصبي الأقوى بـ20 مرة من التيوفيللين، وقد كانت زمرة الـ Methylxanthine تستخدم سابقاً (قبل حوالي الـ 20 سنة) كدواء إسعافي في علاج نوبات الربو الحادة بالتسريب الوريدي، ثم توقف استخدامها لهذا الغرض فهو يحتاج لتراكيز عالية تصل للسمية حتى يحدث التأثير المطلوب، كما أن هنالك بعض الدراسات التي تقول أن استخدام التيوفيللين يزيد من التأثيرات السمية لـ salbutamol*.

الأدوية التي تزيد تصفية التيوفيلين	
تنقص من عمره النصفي ← يجب زيادة جرعته للضعف عند استخدامها معه	✓ ريفامبيسين (من أدوية السل). ✓ فينيتوئين (من أدوية الصرع). ✓ باربيتوراتز (من المهدئات). ✓ التدخين (وبالتالي تكون جرعة التيوفيللين مضاعفة عند المدخنين).

التأثيرات الجانبية للتيوفيلين:

- ألم شديد نتيجة قرحة المعدة، عسر هضم، GERD، صعوبة تبول عند وجود ضخامة بروستات.

الأعراض الإنسمامية:

- اللانظميات (رجفان بطيني)، الصرع، ارتفاع سكر الدم.

الأدوية المؤثرة على اللوكوترين

Leukotriene receptor antagonists (LRA)[19]

- وهي أدوية جديدة ومهمة؛ فمن الممكن أن تغني عن استخدام الجرعات المنخفضة من الـ ICS ولا سيما عند المرضى الذين لا يعرفون كيفية استخدام البخاخ بالطريقة الصحيحة.
- كما يمكن أن تضاف إلى الجرعات المنخفضة وأحياناً المتوسطة من الـ ICS.
- قد تعطي نتائج جيدة جداً عندما تستخدم كبديل للكورتيزون الإنشاقي في علاج الربو الخفيف المستمر (للمتوسط المستمر أحياناً) وخاصةً عندما يترافق مع التهاب أنف تحسسي حيث تزيد نسبة فائدتها في علاجه عن 70٪.
- الأدوية المتوافرة والرخيصة الثمن هي Montelukast - Zafirlukast:
  - تعتبر مضادات لمستقبلات اللوكوترين.
  - يعطى Montelukast فموياً حبة واحدة يومياً (مساءً).
  - وهي آمنة في الحمل والإرضاع.
- كما يوجد Zileuton الذي ينقص إنتاج اللوكوترين لكنه غير متوفر في بلادنا.

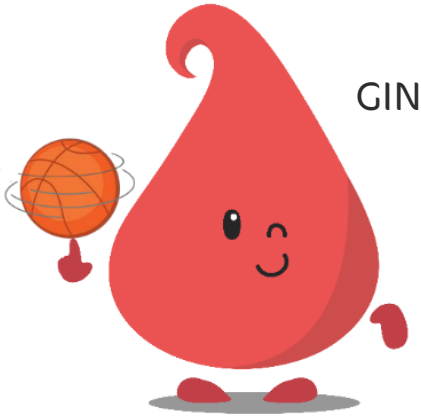
[19] كما تسمى Leukotriene modifiers.

مثبطات الوسائط الالتهابية Anti-allergic agents

- تثبط إطلاق الوسائط الالتهابية من الخلايا البدينة والأيوزينيات (كالهيستامين والبراديكينين) وتثبط الاستجابة المبكرة والمتأخرة للربو.
- وهي أدوية إنشاقية تتوافر على شكل بخاخات فقط، منها:
  - ✓ Nedocromil.
  - ✓ Cromolyn Sodium (Chromones).
- قلّ استخدامها حالياً فهي تستخدم فقط في علاج الربو الخفيف إلى المتوسط والربو الجهدي مع فائدة أقل من تلك التي تقدمها الـ ICS (حوالي 50٪ عند مرضى الربو الخفيف المستمر).
- سعرها مرتفع وفعاليتها محدودة ويبقى الكورتيزون الإنشاقي أفضل منها فعاليةً وأرخص ثمناً.

إزالة التحسس

- يمكن استخدام علاج إزالة التحسس لدى مرضى الربو الأرجي الذين تثار النوبة عندهم بمؤرجات محددة (يفضل مؤرج وحيد، أو مؤرجان على الأكثر) ولا يستجيبون على العلاج التقليدي للربو.
- تشير الدراسات الفرنسية إلى أنه إذا كان المريض يتحسس من مادة واحدة أو مادتين على الأكثر فإن علاج إزالة التحسس فعال بنسبة تفوق الـ50٪ من المرضى حيث يشفى المريض تماماً من الربو.
- طريقة هذا العلاج: يتم تعريض المريض خلال فترات زمنية معينة (كل أسبوع ثم كل شهر) لجرعات متزايدة التركيز من المادة المؤرجة التي يتحسس منها المريض وذلك بحقنها تحت الجلد أو بالطريق الفموي وصولاً إلى التركيز الذي لا يتحسس منه الشخص العادي فيكون المريض قد فقد تحسسه تجاه هذه المادة وتعود عليها وشفي من الربو تماماً.
- يجب أن نستمر بهذا العلاج لمدة ثلاث إلى خمس سنوات تقريباً.
- ترفض الدراسات البريطانية والأميركية هذا العلاج (ولكن في الـ GINA أصبحت طريقة العلاج هذه موجودة ومعترف بها).



تذكر:

- مريض الربو الأرجي يجب أن تتوافر لديه عناصر التأتب وهي:
  1. مرض تحسسي: أكزيما، شرى، التهاب أنف تحسسي، ربو ...
  2. ارتفاع الـ IgE الكلي في المصل.
  3. إيجابية الاختبارات الجلدية التحسسية تجاه مؤرج معين أو أكثر.

Anti-IgE

- هي عبارة عن أضداد وحيدة النسيلة تجاه الـ IgE والدواء الممثل لها هو Omalizumab.
- هي أدوية جديدة (منذ حوالي 10 سنوات فقط) ومتوافرة في سورية لكنها باهظة الثمن.
- الشرط الأساسي لاستخدام Omalizumab **هو ارتفاع تركيز IgE بمصل المريض**، حيث يتم تحديد الجرعة بحسب الوزن وتركيز IgE.*
- يفيد الـ Omalizumab في تدبير الربو المتوسط والشديد المستمر **غير المضبوط** رغم استعمال الكورتيزون الإنشاقي والفموي والـ LABA والتيوفيللين (معند على العلاج) عندها يمكن لإضافة Omalizumab أن تحسّن من أعراض الربو.*
- كما أنّ استخدام Omalizumab يمكننا من الاستغناء عن الكورتيزون الفموي وإنقاص جرعة الكورتيزون الإنشاقي.
- ثبتت فعاليته في إنقاص عدد الهجمات الحادة وشدتها، لكنه لا يصل للضبط الكامل للربو.

الربو غير المضبوط (المعند على العلاج) يعني أن المريض لا يزال يعاني من نوبات ربو حادة معيقة للفعالية الفيزيائية.

Anti IL5

- من أحدث الأدوية (منذ سنتين) لها نفس فائدة الـ Anti IgE ولكنها باهظة الثمن وغير متوافرة في سوريا.

الميتوتريكسات والسيكلوسبورين

- هي أدوية مثبطة للمناعة تستخدم في الربو الشديد المعنّد على العلاج، ولكن غالباً ليس لها أي فائدة في العلاج.

التدبير العلاجي سريع التأثير *

يتطلب تدبير نوبة الربو الحادة مجموعة من الأدوية الإسعافية منها...

منبهات β_2 الأدرينرجية الإنشاقية سريعة التأثير SABA

- لها تأثير مباشر لعلاج نوبة الربو فهي ترخي العضلات الملس للقصبات، ويمكن أن تعطى في سياق الربو الجهدي.
- يبدأ تأثيرها بسرعة (5 دقائق كحد أقصى)، ذروة التأثير بعد 15 دقيقة، وتمتد فترة تأثيرها من 6-8 ساعات.
- إعطاؤها المتكرر يزيد من التوسع القصبي (لكن لحد معين).

↙ يندرج تحت هذه الفئة:

Salbutamol (اسمه الآخر Albuterol) له عدة أشكال:

1. بخاخ:

- يستخدم **عند الحاجة فقط** **ويمنع** منعاً باتاً **إعطاؤه بشكل مجدول** (يومياً وبشكل متكرر).
- إن زيادة الحاجة للبخاخ الموسع القصبي تدل على ربو غير مضبوط ويجب عندها اللجوء للمعالجة طويلة الأمد.
- النوبة الخفيفة والمتوسطة : بختان.
- النوبة الشديدة : 4 بخات/ساعة أو إرذاذ لأنه يؤمن جرعة أكبر وأفضل لغير القادرين على الانشاق بسبب شدة النوبة.

2. إرذاذ:

- تعادل كل جلسة إرذاذ ما يقارب 25-30 بخة.
- لذلك يمكننا تطبيق جلسة إرذاذ كل (20-60 دقيقة) حتى تحسن المريض.

3. شكل فموي:

- غير مستخدم بشكل كبير لأن الجرعة الفموية اللازمة للوصول إلى التأثير المطلوب تسبب أعراض جانبية كثيرة مثل ارتفاع الضغط وتسرع النبض.

4. شكل وريدي:

- كان يستخدم سابقاً في العناية المشددة في حال وضع المريض على المنفسة، لكن تراجع استخدامه بسبب:
  1. توفر طرق حديثة لتطبيق الإرذاذ حتى عبر المنفسة.
  2. كما أننا قد نضطر عند تطبيق الشكل الوريدي إلى إعطاء جرعة تقترب من العتبة السمية حتى نصل للتأثير الموسع القصبي.

لذلك يفضل الإرذاذ على أي شكل آخر للموسعات القصبية كما يوجد بعض الموسعات التي تدعم تأثير الـ Salbutamol المعطى بالإرذاذ.

Terbutaline:

- غير متوافر في بلدنا، يستخدم في العناية المشددة لكن لا يجوز إعطاؤه في حال وجود مضاد استطباب (كبار السن وارتفاع التوتر الشرياني واضطراب النظميات) وله شكلان فموي وإسعافي تحت الجلد (ليس له شكل إنشاقي).

Pirbuterol.

Bitolterol.

مضادات الكولين Anticholinergics (SAMA)*

- ممثله Ipratropium bromide له شكل بخاخ ومحلول إرذاذ فقط.
- **لاتؤثر** على الربو المثار بمؤرج معروف.
- تأثير اضافي لمنبهات الانشاقية في الربو المتوسط والشديد.
- تعتبر من الأدوية الأساسية في إسعاف نوبة الربو الحادة، رغم أن أدوية SABA أقوى في الربو لكن لهما تأثير متساوي تقريباً.
- تعطي تأثير إضافي داعم لل SABA ويأتيان عادة في عبوة واحدة.
- بديل في حال عدم تحمل منبهات بيتا، حيث في بعض الحالات التي يتعذر إعطاء SABA بشكل إرذا (اضطرابات نظم – رجفان أذيني) عندها نقتصر على SAMA.*

:Formoterol

- وهو دواء **ينتمي إلى SABA و LABA** بنفس الوقت (أي هو LABA سريع التأثير) يمكن أن يتواجد لوحده على شكل بخاخ، ولكن عادة ما يتواجد مصحوباً مع كورتيزون إنشاقي ICS (مثل Budesonide) في بخاخ واحد.
- أثبتت بعض الدراسات القديمة إمكانية استخدام هذا المركب عند الحاجة أو بشكل مستمر أي يمكن أن يستعمل في علاج نوبات الربو أو في ضبط الربو الغير مضبوط جزئياً.

ذكرنا أن ICS تستخدم لضبط الربو وليس كدواء إسعافي لعلاج النوبات ومع ذلك فقد أظهرت الدراسات أن استخدام الـ Budesonide (واحد من ICS) مع الـ formoterol أظهر فائدة جيدة في علاج نوبات الربو الخفيفة والمتوسطة.

مثبطات Phosphodiesterase

- ✓ تعطى بشكل وريدي لكن لم يعد لها دور مطلقاً في إسعاف نوبة الربو.
- ✓ والسبب في ذلك أن SABA أقوى بعشرين مرة من Theophylline لذلك قد نصل إلى الجرعة السمية قبل أن تعطي التأثير المطلوب.
- ✓ يمكن أن تستخدم كحل أخير عند فشل كل الخطط العلاجية (كمحاولة أخيرة).

الستيروئيدات الجهازية*

- من المهم جداً البدء المبكر بالستيروئيدات الجهازية، لأنها تستغرق 4 ساعات ليبدأ مفعولها، وكلما بدأنا بها باكراً (في منزل) كلما تحسنت الأعراض أبكر.
- يستطب الكورتيزون الفموي لعلاج النوبة المتوسطة والشديدة وخاصة عند فشل جلسة الإرذاذ الأولى بـ SABA و SAMA لذلك يجب على كل مريض ربو أن يقتني عبوة كورتيزون فموي (Prednisolone) دائماً في منزله.
- تستطب أيضاً في ضبط الربو الشديد المستمر المعند على العلاج.

الجرعة:

- سابقاً كان يوجد خلاف بين المدارس الطبية، فالأمريكية تقول أنّه يجب إعطاء مريض الإسعاف 60 ملغ بريدنيزولون كل 6 ساعات، والألمانية تقول يجب إعطاء مريض الإسعاف 120-180 ملغ بريدنيزولون ثم بعد 12 ساعة 60 ملغ.
- لكن حالياً تم الاتفاق حسب GINA على رأي المدرسة الألمانية أي **إعطاء جرعة كبيرة ثم التكرار بعد 12 ساعة** بإعطاء جرعة أخرى مخففة.
- يستمر المريض على هذه الجرعة فترة 3 أيام على الأقل حتى عودة PEF إلى فوق 50٪ من القيمة المتوقعة الطبيعية.
- بعدها يمكننا تخفيض الجرعة لـ 1 ملغ/كغ حسب وزن المريض[20]، ويستمر على هذه الجرعة أسبوع – 10 أيام خلال فترة بقاء المريض بالمشفى.
- إذا كان المريض مستخدماً للبخاخ يمكن مضاعفة جرعة البخاخ (Step-Up).

ملاحظات هامة:

- لا يوجد فرق في الربو بين الكورتيزون الفموي والعضلي والوريدي في زمن بدء التأثير، فالكورتيزون الجهازي يحتاج 4 ساعات ليبدأ مفعوله مهما كان طريق الإدخال، لكن أسهلها الطريق الفموي (في حال كان المريض واعياً).
- كما ذكرنا: لا دور للكورتيزون الإنشاقي في علاج النوبة الحادة ولا يفيد كعلاج إسعافي أبداً لأن بداية تأثيره تستغرق 3 أيام.
- تعطى الستيروئيدات وريدياً في النوبات الخطيرة (إذا دخل المريض العناية أو الإسعاف) لصعوبة تناولها من قبل المريض وتجنب الاستنشاق.

الصادات

- يفيد إعطاء الصادات في حالات الإنتان التنفسي الجرثومي أي ذات رئة جرثومية أو التهاب قصبات حاد جرثومي ونستدل على الانتان بوجود قشع قيحي أو التهاب جيوب.

[20] حسب السلايدات 0.5 ملغ/كغ.

مراقبة المعالجة

- أثناء وجود المريض بالعناية المشددة قد نحتاج لمراقبة المريض وتتم المراقبة كالتالي:
  - إجراء PEF كل 4-6 ساعات قبل وبعد التوسيع.
  - إجراء غازات دم شريانية كل ساعتين في البداية.

وبعد أن انتهينا من العرض المفصل لأدوية الربو ننتقل للخطوات العلاجية...

علاج الربو خطوة بخطوة [21]*

❖ عند معاينة مريض الربو نقوم أولاً بتشخيص درجة الربو حسب التصنيف المذكور سابقاً ثم نتوجه من خلال درجة الربو إلى تحديد العلاج المناسب.

❖ **ملاحظة هامة:** نعطي SABA عند اللزوم في كل درجات الربو (خفيف – متوسط - شديد).

1. الربو الخفيف المتقطع Mild Intermittent asthma:

✓ SABA عند الحاجة.

✓ من الممكن مشاركة ICS (Inhaled Corticosteroids) بجرعات قليلة.

✓ وإن زادت الحاجة عن مرتين/أسبوع فيتوجب حينها إضافة بخاخ ستيروئيدي. أرشيف

2. الربو الخفيف المستمر Mild persistent asthma:

✓ جرعة خفيفة من الكورتيزون الإنشاقي.

✓ في أغلب الأحيان تكون هذه الجرعة كافية لكن قد نستعمل بعض البدائل عنها:

1. مضادات مستقبلات اللوكوترين LRA ومثالها Montelukast.
2. أو التيوفيلين الفموي مديد التحرر.
3. كما يمكن أن يعطى كروموليين الصوديوم Cromolyn sodium.

الكورتيزون الإنشاقي هو الدواء المختار Drug of choice في كل درجات الربو المستمر.

3. الربو المتوسط المستمر Moderate persistent asthma:

✓ نرفع جرعة الكورتيزون الإنشاقي لتصبح جرعة متوسطة.

✓ أو نبقي على جرعة منخفضة من الكورتيزون الإنشاقي ونشاركها مع:

[21] يفضل المتابعة مع الصورة في نهاية المحاضرة صفحة 53.

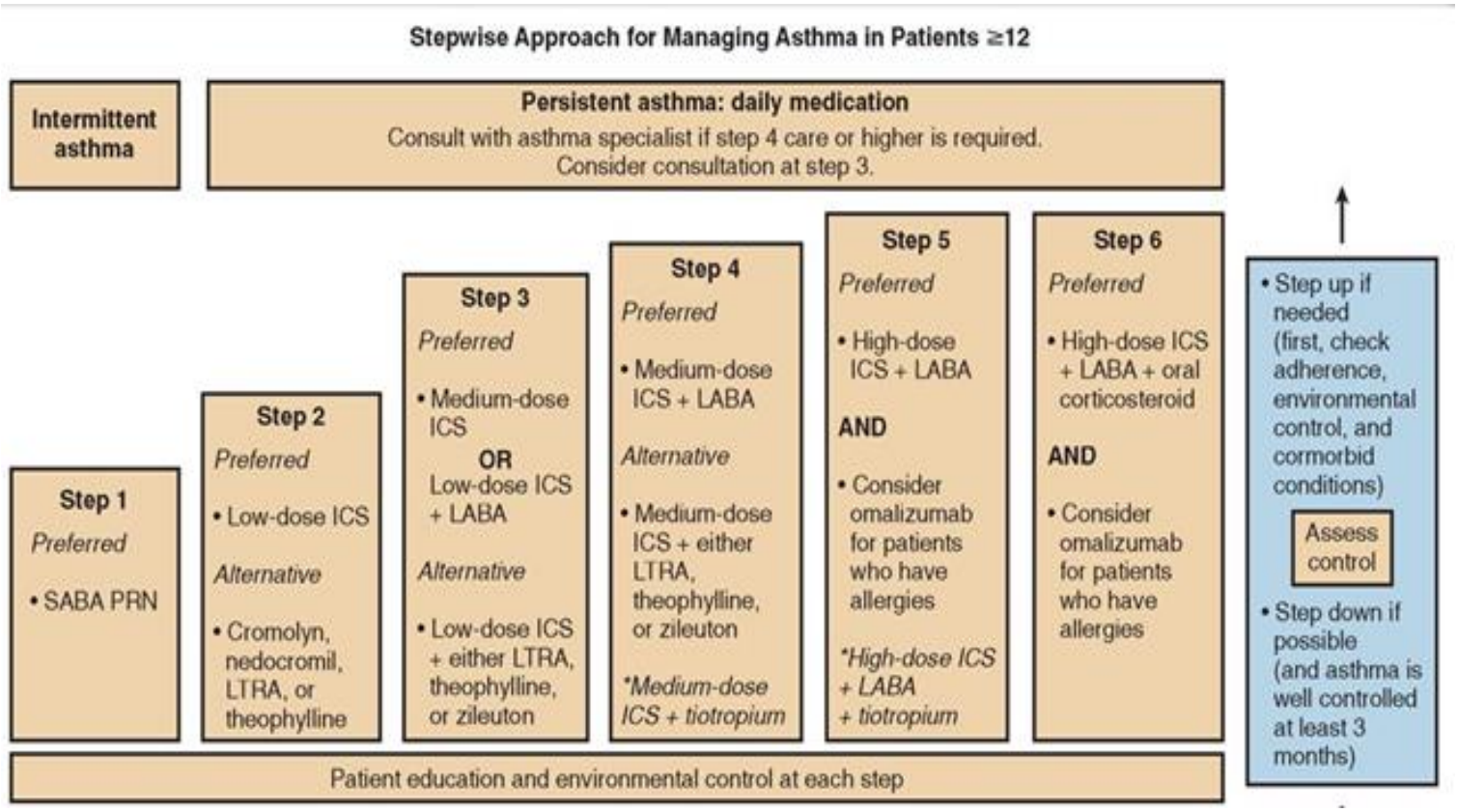
1. LABA.
2. أو مع تيوفيللين مديد التحرر الفموي.
3. أو مع مضادات مستقبلات اللوكوترين Montelukast.

4. الربو الشديد المستمر sever persistent asthma:

جرعة متوسطة إلى عالية من الكورتيزون الإنشاقي مع LABA.

- ✓ وفي حال عدم تحسن المريض نضيف مضادات مستقبلات اللوكوترين Montelukast أو التيوفيلين مديد التحرر الفموي.
- ✓ في حال لم يتحسن نضيف LAMA.
- ✓ إذا لم يتحسن عندها نضيف الكورتيزون الجهازي (الجرعة القصوى 10-15 ملغ).
- ✓ وإذا لم ينضبط الربو رغم كل العلاجات السابقة نلجأ للخيار الأخير وهو Omalizumab.

مؤخراً في GINA 2014 تم إضافة إلى Step 4 بديل هو Tiotropium Bromide (LAMA) مع جرعة عالية من الكورتيزون الإنشاقي ويستعمل في حال عانى المريض من استخدام LABA (اضطراب نظم، تسرع قلب).



خطوات علاج الربو

تصنيف الربو حسب الضبط

المعايير	الربو المضبوط Well controlled	الربو المضبوط بشكل جزئي Partially controlled	الربو الغير مضبوط
الأعراض النهارية	≥ 2 بالأسبوع	< 2 بالأسبوع	على مدار النهار
الأعراض الليلية nocturnal	≥ 2 بالشهر	مرة إلى ثلاث مرات بالأسبوع	≤ 4 بالأسبوع
تحدّد الفعالية الفيزيائية	لا يوجد	يوجد بعض التحدد	تحدد كبير
الحاجة لعلاج إسعافي (بخاخ الـ SABA)	≥ 2 بالأسبوع	< 2 بالأسبوع	عدة مرات خلال اليوم
الوظائف الرئوية PEF أو FEV1	طبيعية أو قرب الطبيعي (< 80%)	بين 60-80% من القيمة المتوقعة	أقل من 60%
تفاقم الهجمات والحاجة للدخول للمشفى	هجمة حادة واحدة بالسنة كحد أقصى	هجمة حادة أو أكثر خلال السنة	هجمة حادة خلال أي أسبوع
العلاج المقترح	• البقاء في الخطوة الحالية. • المراقبة بانتظام كل 1-6 شهر للمحافظة على الضبط. • في حال كان الربو مضبوط جيداً لمدة 3 أشهر على الأقل يمكن العودة خطوة للوراء.	• التقدم خطوة في العلاج step-up. • إعادة التقييم خلال 2-6 أسابيع. • في حالة التأثيرات الجانبية نلجأ لخيارات العلاج البديلة.	• التقدم خطوتين للأمام. • يعطى المريض كورتيزون جهازي لمدة خمسة أيام. • إعادة التقييم بعد أسبوعين. • في حالة التأثيرات الجانبية نلجأ لخيارات العلاج البديلة.

علاج النوبة الحادة*

❖ عند قدوم مريض إلى المشفى بنوبة ربو حادة نبدأ بسحب عينة غازات دم شريانية لمعرفة إشباع الأوكسجين قبل إعطائه ولمعرفة خطورة الحالة والحاجة للتنبيب، ويتم التدبير وفق الخطوات التالية:

- نقوم بإعطاء الأوكسجين للحفاظ على $SaO2 > 90\%$.
- ننصح المريض في حال وجوده بالمنزل بالأخذ المتكرر لمنبهات β الإنشاقية قصيرة التأثير.
- الإعطاء الباكر للستيروئيدات الجهازية في الربو المتوسط والشديد.
- إجراء FEV1 بشكل دوري (أو PEF في حال التعذر).

⇦ تخريج المريض للمنزل عند $PEF > 70\%$ من المتوقع وزوال الأعراض.

⇦ في حال عدم الاستجابة للعلاج وحدوث قصور تنفسي: يوضع المريض في العناية المشددة تحت التنبيب والتهوية الآلية (تأمين الأكسجين وتجنب الريح الصدرية).

⇦ وآخر ما نلجأ له في حال عدم جدوى ما سبق: فوسفات المغنيزيوم ويتم إعطاؤها في العناية المشددة.

يمنع منعاً باتاً إعطاء حالاّت القلق والمنومات وتعتبر مضادات استطباب في كل نوبات الربو سواءً الخفيفة أو الشديدة بسبب تأثيرها المثبّط للمركز التنفسي والمرخي للعضلات.

↙ تم تقسيم نوبات الربو إلى خفيفة ومتوسطة وشديدة وقد تم الإعتماد في التصنيف على درجة PEF وإذا لم يتمكن المريض من النفخ يكون الربو درجة متوسطة أو شديدة (لم يفصل فيها الدكتور) ...

نوبة الربو الخفيفة (PEF>75٪)

✓ نسأل المريض إن كان قد أخذ جلسة إرذاذ قبل أم لا، ونكون أمام حالتين:

المريض لم يأخذ جلسة إرذاذ:

- نطبق عليه جلسة إرذاذ موسع قصبي وننتظر 60 دقيقة ثم نرسله للمنزل مع التوصيات التالية:
  1. إكمال علاجه الأساسي.
  2. المراجعة في حال ساءت الحالة.
  3. مراجعة طبيبه خلال 48 ساعة.

المريض طُبق عليه جلسة إرذاذ ولم يستجب:

- نعامله معاملة نوبة الربو المتوسطة.

نوبة الربو المتوسطة (PEF بين 51-75٪)

✓ يكون المريض قد راجع الإسعاف ونقوم بداية بتطبيق ما يلي:

1. قياس غازات الدم الشريانية.
2. تطبيق الإرذاذ (Salbutamol 2.5-5 mg).
3. قد نعطي Terbutaline تحت الجلد في حال عدم وجود مضاد استطباب له.
4. نعطيه أكسجين بجريان عالي لإيصال الإشباع فوق الـ 90٪.
5. Prednisolone 40mg فموياً.

✓ ننتظر 30 دقيقة ثم نقوم بقياس PEF فنكون أما حالتين:

PEF فوق 60%:

- نعيده للمنزل مع التوصيات التالية:
  1. مراجعة كبير الطاقم الطبي.
  2. Prednisolone 40 mg يومياً لمدة 5 أيام.
  3. نبدأ أو نضاعف جرعة الكورتيزون الإنشاقي.
  4. المراجعة حالاً في حال حدوث أي طارئ.
  5. مراجعة طبيبه خلال 48 ساعة.

PEF تحت 60%:

- يعامل معاملة نوبة الربو الشديدة.

إذا طبقنا أوكسجين ولم يصل فوق 90% يعامل معاملة نوبة ربو شديدة.

نوبة الربو الشديدة (PEF<50٪)

1. نقوم أولاً بفحص غازات الدم الشريانية.
2. تطبيق الإرذاذ كل 2-4 ساعات (حسب GINA كل نصف ساعة لثلاث مرات ثم كل 2-4 ساعات).
3. نعطي أوكسجين بجريان عالي.
4. نعطي Prednisolone 40 mg فموياً[22].

[22] هذه الجرعة حسب المدرسة الإنكليزية ولكن كما ذكرنا يمكن أن نعطي 1ملغ/كغ أو نعطي مباشرة 120 ملغ.

5. للتقييم نقوم بفتح وريد، شوارد الدم وإجراء صورة صدر شعاعية[23] ومعايرة مستوى التيوفيلين في البلازما ومستوى البوتاسيوم في البلازما.
6. في حال لم يتحسن المريض يمكن إعادة الإرذاذ ويمكن أيضاً الإشراك مع ipratropium.
7. يمكن أيضا في حال لم يتحسن المريض على كل الإجراءات السابقة اللجوء إلى إعطاء سلفات المغنيزيوم (1.2-2.0 غ)[24] أو الأمينوفيلين وريدياً.
8. يجب أيضاً تعويض السوائل وتصحيح الشوارد (خاصة البوتاسيوم) لأن أي خلل في الشوارد يمكن أن يفاقم الحالة التنفسية.

التدبير العام للحالة المهددة للحياة سلايدات

- العلاج الداعم: إعطاء O2 عبر قناع، مراقبة الحالة القلبية، ومراقبة إشباع الأوكسجين الشرياني، فتح وريد وتعويض سوائل.
- استعمال SABA و SAMA عبر الإنشاق أو الإرذاذ.
- عند الأطفال قد نستعمل epinephrine عضلياً أو وريدياً عند عدم الاستجابة.
- البعض قد يستخدم methylprednisolone 125 mg بجرعة أولى وريدياً وجرعات أخفض في اليوم الذي يليه من 1-2 ملغ/كغ/يوم.
- نفكر بالتنبيب عند تدني حالة الوعي عند المريض، أو في حال ظهر عليه الإنهاك أو عند عدم قدرته على الكلام، وأيضاً إذا عانى من نقص أوكسجين أو حُماض تنفسي أو ظهرت عنده علامة الصدر الصامت.

المظاهر الموجهة للنوبات الشديدة سلايدات

1. الزيارات المتكررة للإسعاف.
2. استعمال الكورتيزون الفموي (يُستخدم بجرعة صيانة بعد النوبة الشديدة فإذا جاء مريض بنوبة نعرف أنّها شديدة بمعرفة استخدامه للكورتيزون الفموي).
3. استخدام أكثر من علبتين/شهر من بخاخ موسع قصبي قصير المفعول SABA.
4. الاختلاجات خلال هجمات الربو، صعوبة الكلام، التعرق، الرجفان، تغيّم الحالة العقلية، إنهاك العضلات التنفسية، الفقاعات الغازية تحت الجلد.

[23] لنفي باقي الأسباب التي تمنع تحسن المريض فقد تكون ذات الرئة أو الريح الصدرية هي المسببة للأعراض.

[24] بالتسريب الوريدي خلال نصف ساعة ويجب أن تكون في العناية المشددة وهؤلاء المرضى يكونون على المنفسة عادةً.

5. معدل التنفس > 28/د ونبض > 110/د ونبض عجائبي > 25 مم ز.

الدراسات المخبرية سلايدات

- تصنيف شدة الهجمات حسب PEF:
  - الهجمة الربوية الخفيفة: PEF > 70%.
  - والمتوسطة: PEF > 50%.
  - أما الشديدة: PEF < 50%.
- PEF < 50% ← استشفاء (قبول بالعناية المشددة أو ما تحت العناية المشددة).
- الاستجابة للعلاج غير كاملة ← استشفاء.
- FEV1 < 30% رغم العلاج ← إجراء غازات دم شريانية.
- Paco2 > 42 ملم ز + أعراض شديدة أو تخليط ذهني ← قبول في العناية المشددة.
- PaO2 < 60 ملم ز ← هجمة شديدة.

تذكر: يجب التنبيب مباشرةً إذا كان PaCO2 طبيعي أو مرتفع.

الحالة الربوية Status Asthmaticus سلايدات

- هي كل نوبة تدوم أكثر من 48-72ساعة، ومعندة على العلاج ومهددة للحياة، وتترافق مع علامات الخطورة:

1. **بالتأمل نلاحظ:** زرقة، زلّة أكثر من 30/د، سحب، صعوبة الكلام، اضطراب الوعي.
2. **الاستجواب:** قصة دخول عناية مشددة أو نوبة خطيرة، وربو معتمد على الكورتيزون.
3. **الفحص السريري:** الصدر الصامت، تسرع قلب > 120/د، نبض عجائبي > 18 مم ز، صدمة، قصور بطين أيمن.
4. **الفحوص:** ريح صدرية، نقص O2 < 70 مم ز، PaCO2 طبيعي أو مرتفع، حُماض،
5. PEF < 100 ل/د.

استطبابات التهوية الآلية سلايدات

- السبات.
- تدهور غازات الدم الشريانية (ارتفاع CO_2 المتزايد).
- تنفس سطحي أو توقف التنفس.
- إنهاك، وسن.

الربو في الحمل *Asthmus in pregnancy

- يصعب التنبؤ بمسار الربو أثناء الحمل لكنه بشكل عام:
  يسوء في الثلث الأول ويبقى مستقراً في الثلث المتوسط ويتحسن في الثلث الأخير.
- في حال كان الربو مضبوطاً فإن 90٪ من المريضات تضع مولودها دون مشاكل أو أعراض.
- تُعتبر أدوية ضبط الربو (بجرعاتها الاعتيادية) من الأدوية الآمنة خلال الحمل والإرضاع*
  وقد أثبتت الدراسات أمان كل من الأدوية على كل من الحامل والجنين:
  - β2-agonists
  - inhaled steroids
  - theophylline
  - oral prednisolone
  - chromones
  - Oral leukotriene receptor antagonist (Montelukast): لا يوجد دليل على مضارها ويجب عدم إيقافها لدى النساء اللواتي أثبتن تحسناً كبيراً في ضبط الربو.
- يمكن أن نلاحظ تأثيرات جانبية في الجرعات العالية للكورتيزون الجهازي وخاصة إذا استخدم في الثلث الأول من الحمل.
- في الحمل يهمنا دائماً سلامة الجنين إذ يجب الحذر دوماً من التشوهات الجنينية، ومن التألم الجنيني (نقص الأوكسجين)، موت محصول الحمل، كما يجب مقارنتها مع سلامة الحامل فعندما تكون الحاجة ماسّة للكورتيزون الجهازي كما في نوبة الربو الشديدة هنا يجب تدبير النوبة بغض النظر عن المخاطر المتعلقة بالجنين لأن حياة الأم أهم.
- يجب ضبط الربو أثناء الحمل لأن الربو الغير مضبوط قد يسبب مشاكل خطيرة* منها:
  - مشاكل متعلقة بالحامل:
    فرط إقياء Hyperemesis وارتفاع التوتر الشرياني والتسمم الحملي (الإرجاج النفاسي) والنزف المهبلي والولادة المعقدة (اختلاطات ماحول الولادة).
  - مشاكل متعلقة بالجنين:
    نقص النمو داخل الرحم وانخفاض الوزن عند الولادة والخداج وزيادة معدل وفيات ما حول الولادة ونقص الأوكسجين (تألم الجنين وهو الأسوأ).
- أثناء المخاض: يفضل عدم إعطاء محرضات المخاض مثل Prostaglandin F2α فقد يسبب تشنج قصبي لذا يجب استخدامه بحذر شديد.
- أثناء الإرضاع: يمكن استخدام الأدوية بشكل طبيعي.