

22/03/2021

السلام عليكم

أهلاً بكم أطباء المستقبل في محاضرتنا الثانية في مادتنا الممتعة لنكمل فيها حديثنا عن الربو ولنتعلم سوياً كيف نعالج مرضى الربو بمختلف شدات نوباتهم..
نرجو أن نكون قد وفقنا في تقديم هذه المادة العلمية بالدقة المرجوة
باسمه تعالى نبداً..

فهرس المحتويات

رقم الصفحة	عنوان الفقرة
2	تصنيف الربو
3	أدوية السيطرة على الربو طويلة الأمد
12	التدبير العلاجي سريع التأثير
16	مراقبة المعالجة
16	العلاج حسب تصنيف الربو
18	تصنيف الربو حسب الضبط
19	علاج النوبة الحادة
22	الحالة الربوية
23	الربو في الحمل



تصنيف أدوية الربو هام

7. حسب آلية التأثير:

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

2. حسب مدة التأثير:



سنتحدث الآن بشكل مفصل عن تصنيف أدوية الربو وكيفية استخدامها وتأثيراتها ولنبدأ مع الأدوية طويلة الأمد...

أدوية السيطرة على الربو طويلة الأمد Controllers

أهداف التدبير العلاجي طويل الأمد:

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

مبدأ العلاج:

- 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).

الكورتيكوستيرويدات Corticosteroids

- هي **الأدوية الأقوى** المضادة للالتهاب الحاد أو المزمن.
- تعتبر الستيرويدات **الخط الأول لضبط الربو المستمر** بكل أشكاله الخفيف والمتوسط والشديد.
- لكن الاختلاف بالجرعة وبإمكانية مشاركتها مع LABA أو التيوفيلين أو مضادات اللوكوترين.
- يعتمد اختيار **الجرعة المناسبة** على: شدة الربو، واستجابته للعلاج التي تلاحظ خلال أشهر.

آلية تأثيرها:

1. تخفف الالتهاب في مخاطية القصبات، وبالتالي **تحسّن** من الجريان الهوائي.
2. تنقص من فرط الاستجابة القصبية للمنبهات غير النوعية كالبرد والجهد.
3. تحسّن الوظائف الرئوية بشكل كبير.
4. **تزيد** من التأثير الموسع القصبي لمنبهات بيتا 2 طويلة الأمد LABA وذلك عند مشاركتها سوية، كما أنها تلغي ظاهرة التحمل Tolerance.

يمكن أن تُستخدم بشكل إنشاقى (بخاخ) أو جهازى (فموي أو وريدي)..

الكورتيكوستيرويدات الإنشاقية (ICS) Inhaled Corticosteroids هام

- 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 الإنشاقية 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%:
↳ يجب وضع المريض على شوط من الكورتيزون الفموي لأسبوع، مع مضاعفة جرعة البخاخ.

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

التأثيرات الجانبية:

- تغير لحن الصوت.
- **السلاق**: أي الإصابة بفقور المبيضات البيض وذلك في حال عدم عناية المريض بنظافة فمه (لذا يُفضل قيام المريض بالمضمضة بالماء والملح بعد كل استخدام للـ ICS).
- 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).



الستيروئيدات الجهازية Systemic Corticosteroids

- تعطي سيطرة سريعة على النوبة، وتستخدم بشكل دائم في الربو الشديد المستمر المعند على العلاج كملاذ أخير، مع الانتباه للتدخل العظمي.
- لذلك يجب إعطاء المريض الكالسيوم ومثبطات الارتشاف العظمي والانتباه للتأثيرات الجهازية الستيروئيدية الأخرى.¹
- تستخدم عند بدء العلاج طويل الأمد.

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 شرحه الدكتور 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 المتوفرة في بلدنا فهي: Beclomethasone و Budesonide و Fluticasone، أما باقي الأشكال فغير موجودة عندنا.

¹ الفكرتان الأخيرتان من الأرشيف.

ملاحظات هامة:

- ✿ الكورتيوزون الإنشاقى لا يستخدم في علاج نوبة الربو الحادة! بل يستخدم فقط في ضبط الربو، والسبب أن بدء تأثير الكورتيوزون الإنشاقى لا يبدأ قبل 3-7 أيام! وبالتالي لن يستفيد منه المريض المصاب بالنوبة².
- ✿ يمكن استخدام الكورتيوزون الإنشاقى 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.

الموسّعات القصية مديدة التأثير

LABA) Long-Acting β 2-Agonists (هام

- لها فائدة وقائية لضبط الربو ولا تعطى في النوبة الحادة.
- تعطى في الربو الليلي والجهدي، ولا تحل محل الكورتيوزون الإنشاقى وإنما تضاف 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.

Formoterol: (أرشفيف)

- 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 كورتيوزون إنشاقى ICS (مثل Budesonide) في بخاخ واحد.

² (على بين ما يبلىش يعطي تأثيرو بيكون المريض مات).

- 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.

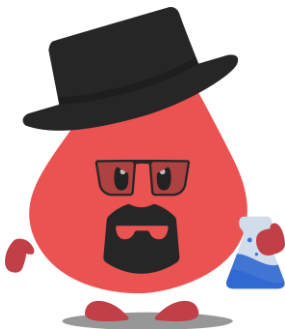
ذكرنا أن ICS تستخدم لضبط الربو وليس كدواء إسعافي لعلاج النوبات ومع ذلك فقد أظهرت الدراسات أن استخدام الـ Budesonide (واحد من ICS) مع الـ formoterol أظهر فائدة جيدة في علاج نوبات الربو الخفيفة والمتوسطة.

ملاحظات 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 β_2 ، وعندما يصاب المريض بنوبة ربو فإن استخدام الـ SABA لن ينفع معه لأن كل مستقبلات الـ β_2 مملوءة سابقاً بالـ LABA.
- ✿ تفيد المشاركة بأن ICS يحسن من استجابة مستقبلات الـ β_2 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)³ 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.



³ أُضيفت حديثاً لضبط الربو، إذ لم تكن موجودة قبل الـ 2014.

مثبطات Phosphodiesterase

- منها زمرة الـ Methylxanthine التي تضم **التيوفيلين Theophylline** الذي يعطى بالشكل الفموي مديد التحرر (بالإضافة إلى الأمينوفيلين).

آلية تأثيرها: هام

- مضاد للإلتهاب وموسع قصبي **خفيف**⁴.
- يسرع التصفية الهدبية للتخلص من المفرزات.
- مقوٌ للحجاب الحاجز.

يمكن أن تستخدم في ضبط الربو بكل مراحلها فهي:

- فعالة 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 **كبدل** عن الجرعة المتوسطة أو القليلة من الكورتيزون الإنشاقى ICS، ولكن أيضاً يجب على المريض حينها أن يستخدمه بشكل دائم.
- علاج **مُكَمِّل** في الربو المتوسط والشديد (فمثلاً يمكن إضافته للجرعات المتوسطة من الكورتيزون الإنشاقى).
- 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: هام

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

⁴ وذلك بالمقارنة مع الـ Salbutamol ذو التأثير الموسع القصبي الأقوى بـ 20 مرة من التيوفيلين، 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 التيوفيلين يزيد من التأثيرات السمية لـ salbutamol. (أرشيف)

الأدوية التي تنقص تصفية التيوفيلين (تأثيرات سمية)

<ul style="list-style-type: none"> ✓ مضادات الهيستامين (رانيتيدين - سيميتيدين). ✓ صادات (ماكروليدات مثل الأزيثرومايسين والكلاريثرومايسين والإيريثرومايسين.... - كينولونات مثل السيبروفلوكساسين). ✓ مانعات الحمل الفموية. 	<p>تزيد من عمره النصفى ← يجب تخفيف جرعته للنصف عند استخدامها معه</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------

الأدوية التي تزيد تصفية التيوفيلين

<ul style="list-style-type: none"> ✓ ريفامبيسين (من أدوية السل). ✓ فينيتوئين (من أدوية الصرع). ✓ باربيتوراتز (من المهدئات). ✓ التدخين (وبالتالي تكون جرعة التيوفيلين مضاعفة عند المدخنين). 	<p>تنقص من عمره النصفى ← يجب زيادة جرعته للضعف عند استخدامها معه</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------

التأثيرات الجانبية للتيوفيلين:

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

الأعراض الإنسمامية:

- اللانظميات (رجفان بطيني)، الصرع، ارتفاع سكر الدم (بسبب نقص البوتاسيوم الذي يقلل إفراز الانسولين "إثراء").

الأدوية المؤثرة على اللوكوترين

⁵(LRA) Leukotriene receptor antagonists

- هي 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 الإنشافي 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 Zafirlukast - Montelukast:
 - ✓ آمنة في الحمل والإرضاع.
 - ✓ تعطى Montelukast فمويًا حبة واحدة يوميًا (مساءً).
 - ✓ تعتبر مضادات لمستقبلات اللوكوترين.

⁵ كما تسمى Leukotriene Modifiers.

- كما يوجد Zileuton الذي ينقص إنتاج اللوكوترين لكنه غير متوفر في بلادنا.

مثبطات الوسائط الالتهابية Anti-allergic agents هام

- تثبط إطلاق الوسائط الالتهابية من الخلايا البدينة والأيزونيات (كالهستامين والبراديكينين) وتثبط الاستجابة المبكرة والمتأخرة للربو.
- وهي أدوية إنشاقية تتوافر على شكل بخاخات فقط، منها:
 - ✓ Nedocromil.
 - ✓ Cromolyn Sodium (Chromones).
- قل استخدامها حالياً فهي تستخدم فقط في علاج الربو الخفيف إلى المتوسط والربو الجهدى مع فائدة أقل من تلك التي تقدمها الـ ICS (حوالي 50٪ عند مرضى الربو الخفيف المستمر).
- سعرها مرتفع وفعاليتها محدودة ويبقى الكورتيزون الإنشاقى 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 الـ 50٪ من المرضى حيث يشفى المريض تماماً من الربو.
- ترفض الدراسات البريطانية والأميركية هذا العلاج (ولكن في الـ GINA أصبحت طريقة العلاج هذه موجودة ومعترف بها).

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 وشفى من الربو تماماً.
- يجب أن نستمر بهذا العلاج لمدة ثلاث إلى خمس سنوات تقريباً.

تذكر: مريض الربو الأرجي يجب أن تتوافر لديه عناصر التأتب وهي:

- مرض تحسسي: أكزيما، شرى، التهاب أنف تحسسي، ربو ...
- ارتفاع الـ IgE الكلي في المصل.
- 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. ١٠٠٠٠٠٠م
- يفيد الـ Omalizumab في تدبير الربو المتوسط والشديد المستمر **غير المضبوط** رغم استعمال الكورتيكوزون الإنشاقى والفموي والـ LABA والتيوفيللين (معند على العلاج) عندها يمكن لإضافة Omalizumab أن تحسّن من أعراض الربو. ١٠٠٠٠٠٠م
- كما أن استخدام Omalizumab يمكننا من الاستغناء عن الكورتيكوزون الفموي وإنقاص جرعة الكورتيكوزون الإنشاقى.
- ثبتت فعاليته في إنقاص عدد الهجمات الحادة وشدتها، لكنه لا يصل للضبط الكامل للربو.

معايير استخدام Anti-IgE:

- ✓ الربو الأرجي (غالباً منذ الطفولة).
- ✓ ارتفاع الـ IgE.
- ✓ ارتفاع الأيوزينيات.
- ✓ هجمات تتطلب العناية المشددة وغير مضبوطة.

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



Anti IL5⁶

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

معايير استخدامه:

- ✓ هجمات كثيرة في السنة.
- ✓ الربو عند البالغين.
- ✓ الأيوزينيات أكثر من 300.

Anti IL4

- دواء جديد غير موجود في سوريا.

معايير استخدامه:

- ✓ هجمات ربو شديدة لمتوسطة مستمرة.
- ✓ عيار FeNO أكثر من 25.
- ✓ الأيوزينيات أكثر من 150.

الميتوتريكسات والسيكلوسبورين

- هي أدوية مثبتة للمناعة تستخدم في الربو الشديد المعند 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 الجهدى.
- يبدأ تأثيرها بسرعة (5 دقائق كحد أقصى)، ذروة التأثير بعد 15 دقيقة، وتمتد فترة تأثيرها من 6-8 ساعات.
- إعطاؤها المتكرر يزيد من التوسع القسبي (لكن لحد معين).

⁶ ذكر الدكتور أن هذا الصنف من الأدوية والذي يليه غير موجودان في سوريا ويتم إعطاؤها للإطلاع.

1. *Salbutamol* (اسمه الآخر *Albuterol*) له عدة أشكال:

1. بخاخ:

- يستخدم **عند الحاجة فقط** **ويمنع** منعاً باتاً **إعطائه بشكل مجدول** (يوميّاً 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.
 3. قد يؤدي إلى إحداث نقص بوتاسيوم.

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

2. Terbutaline:

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

3. Pirbuterol.

4. Bitolterol.

مضادات الكولين Anticholinergics (SAMA)

- مثله Ipratropium Bromide له شكل بخاخ ومحلول إرذاذ فقط.
- لا تؤثر** على الربو المثار بمؤرج معروف.
- تعتبر من الأدوية الأساسية في إسعاف نوبة الربو الحادة، رغم أن أدوية SABA أقوى في الربو لكن لهما تأثير متساوي تقريباً.
- تستخدم في الربو المحدث بالأدوية الحاصرة لمنبهات بيتا.
- تأثير إضافي** لمنبهات بيتا الإنشاقية في الربو المتوسط والشديد.
- تعطي تأثير إضافي داعم لـ SABA ويأتيان عادة في عبوة واحدة.
- بدائل** في حال عدم تحمل منبهات بيتا، حيث في بعض الحالات التي يتعذر إعطاء SABA بشكل إرذاذ (اضطرابات نظم - رجفان أذيني) عندها نقتصر على SAMA.

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 هام

- 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 الإزدان 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:⁷

- سابقاً كان يوجد خلاف بين المدارس الطبية، فالأمريكية تقول أنه 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 المريض⁸، 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 الجهازى يحتاج 4 ساعات ليبدأ مفعوله مهما كان طريق الإدخال، لكن أسهلها الطريق الفموي (في حال كان المريض واعياً).
- ✿ كما ذكرنا: لا دور للكورتيزون الإنشاقى في علاج النوبة الحادة ولا يفيد كعلاج إسعافى 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.

⁷ ذكر الدكتور فقط البند الرابع.

⁸ حسب السلايدات 0.5 ملغ/كغ.

الصادات هام

- يفيد إعطاء الصادات فقط في حالات الإنتان التنفسي الجرثومي أي ذات الرئة الجرثومية أو التهاب القصبات الحاد الجرثومي ونستدل على الإنتان بوجود قشع قيحي أو التهاب جيوب.

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 نتقل للخطوات العلاجية...

العلاج حسب تصنيف الربو هام

- ❖ 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: قبل عام 2018 كان يتم إعطاء SABA عند اللزوم في كل درجات الربو (خفيف - متوسط - شديد)، لكن بعدها تم اعتماد ال ICS والفورميترول عند اللزوم.

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 ستيرويدي. أرشيف

2. الربو الخفيف المستمر Mild Persistent Asthma:

- ✓ جرعة خفيفة من الكورتيزون الإنشاقى.
- ✓ 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 كرومولين الصوديوم Cromolyn sodium.

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

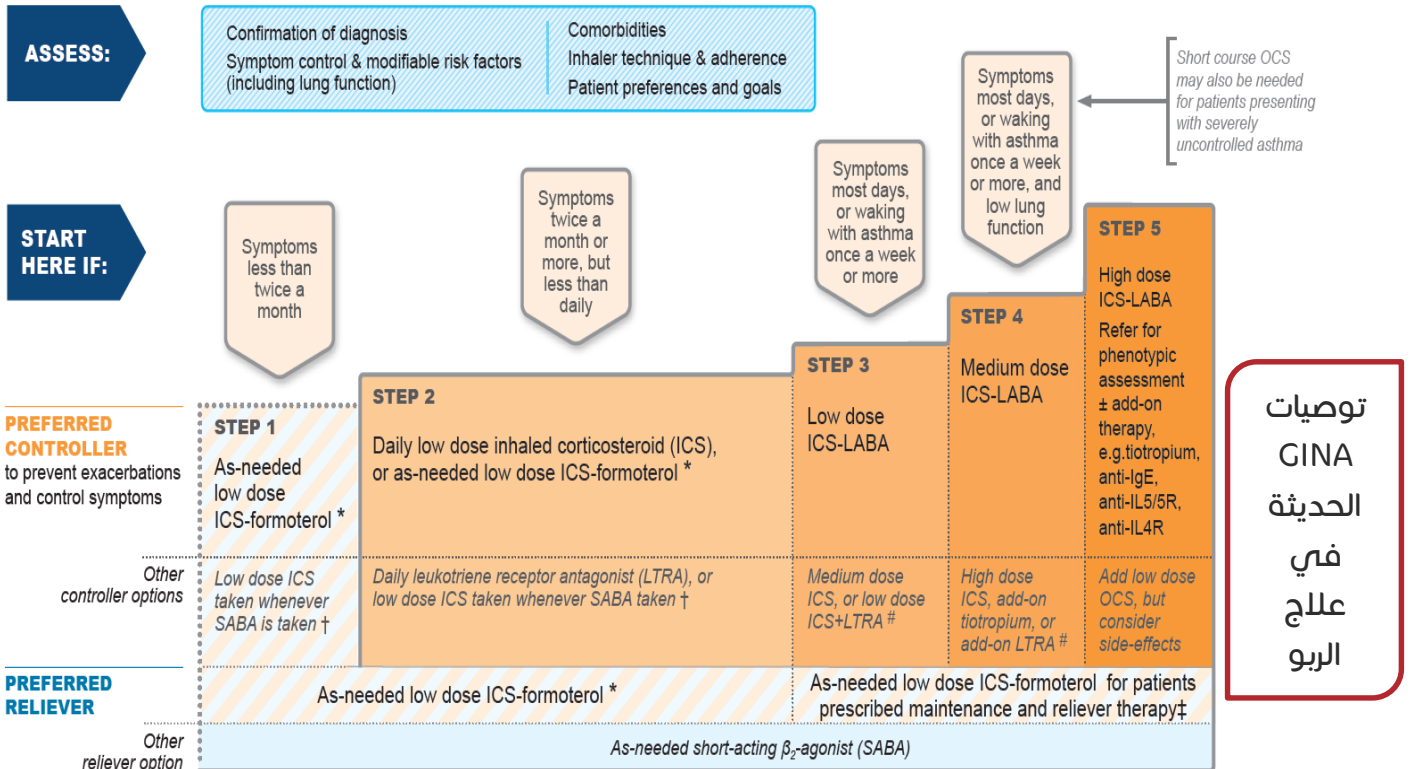
3. الربو المتوسط المستمر Moderate Persistent Asthma:

- ✓ نرفع جرعة الكورتيكيزون الإنشاقى لتصبح جرعة متوسطة.
- ✓ أو نبقى على جرعة منخفضة من الكورتيكيزون الإنشاقى ونشاركها مع:
 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 الكورتيكيزون الإنشاقى مع LABA.
- ✓ في حال عدم تحسن المريض نضيف مضادات مستقبلات اللوكوترين Montelukast أو التيوفيللين مديد التحرر الفموي.
- ✓ في حال لم يتحسن نضيف LAMA.
- ✓ إذا لم يتحسن عندها نضيف الكورتيكيزون الجهازى (الجرعة القصوى 10-15 ملغ).
- ✓ وإذا لم ينضبط الربو رغم كل العلاجات السابقة نلجأ للخيار الأخير وهو Omalizumab.

مؤخراً في GINA 2017 تم إضافة إلى Step 4 بديل هو Tiotropium Bromide (LAMA) مع جرعة عالية من الكورتيكيزون الإنشاقى ويستعمل في حال عانى المريض من استخدام LABA (اضطراب نظم، تسرع قلب).



تصنيف الربو حسب الضبط

الربو غير المضبوط	الربو المضبوط بشكل جزئي Partially controlled	الربو المضبوط Well controlled	المعايير
على مدار النهار	< 2 بالأسبوع	≥ 2 بالأسبوع	الأعراض النهارية
≤ 4 بالأسبوع	مرة إلى ثلاث مرات بالأسبوع	≥ 2 بالشهر	الأعراض الليلية nocturnal
تحدد كبير	يوجد بعض التحدد	لا يوجد	تحدّد الفعالية الفيزيائية
عدة مرات خلال اليوم	< 2 بالأسبوع	≥ 2 بالأسبوع	الحاجة لعلاج إسعافي (بخاخ الـ SABA)
أقل من 60%	بين 60-80% من القيمة المتوقعة	طبيعية أو قرب الطبيعي ($> 80\%$)	الوظائف الرئوية FEV1 أو PEF
هجمة حادة خلال أي أسبوع	هجمة حادة أو أكثر خلال السنة	هجمة حادة واحدة بالسنة كحد أقصى	تفاقم الهجمات والحاجة للدخول للمشفى
<ul style="list-style-type: none"> التقدم خطوتين للأمام. يعطى المريض كورتيزون جهازياً لمدة خمسة أيام. إعادة التقييم بعد أسبوعين. في حالة التأثيرات الجانبية نلجأ لخيارات العلاج البديلة. 	<ul style="list-style-type: none"> التقدم خطوة في العلاج step-up. إعادة التقييم خلال 2-6 أسابيع. في حالة التأثيرات الجانبية نلجأ لخيارات العلاج البديلة. 	<ul style="list-style-type: none"> 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. 	العلاج المقترح

بعد أن تعرفنا على الأدوية التي نستخدمها في علاج الربو وكيفية علاج كل نمط من أنماط هذا المرض لننتقل سوياً لمعرفة كيفية تدبير حالة ربو حادة بين الحياة والموت...

علاج النوبة الحادة هام

❖ 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:

1. نقوم بإعطاء الأوكسجين للحفاظ على $SaO_2 > 90\%$.
2. ننصح المريض في حال وجوده بالمنزل بالأخذ المتكرر لمنبهات β الإنشاقية قصيرة التأثير.
3. الإعطاء الباكر للستيروئيدات الجهازية في الربو المتوسط والشديد.
4. إجراء FEV1 بشكل دوري (أو PEF في حال التعذر).

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

في حال ازدياد الحالة سوءاً:

- ↪ في حال عدم الاستجابة للعلاج وحدث قصور تنفسي: يوضع المريض في العناية المشددة تحت التنبيب والتهوية الآلية (تأمين الأوكسجين وتجنب الريح الصدرية).
- ↪ وآخر ما نلجأ له في حال عدم جدوى ما سبق: سلفات المغنيزيوم⁹ أو اوكسجين الهيليوم ويتم إعطاؤها في العناية المشددة.

يمنع منعاً باتاً إعطاء حالات القلق والمنومات وتعتبر مضادات استطباب في كل نوبات الربو سواء الخفيفة أو الشديدة بسبب تأثيرها المثبط 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...

7. نوبة الربو (الخفيفة $PEF > 75\%$):

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

1. المريض لم يأخذ جلسة إرذاذ:

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

⁹ وردت في السلايدات وذكرها الدكتور فسفات المغنيزيوم ولكن ذكر في مرجع دافيدسون سلفات المغنيزيوم.

2. المريض طبقت عليه جلسة إرذاذ ولم يستجب:

○ نعامله معاملة نوبة الربو المتوسطة.

2. 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 استتباب له.
4. نعطي أكسجين بجريان عالي لإيصال الإشباع فوق الـ 90%.
5. Prednisolone 40mg فموياً.

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

1. 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 الإنشافي.
4. المراجعة حالاً في حال حدوث أي طارئ.
5. مراجعة طبيبه خلال 48 ساعة.

2. PEF تحت 60%:

○ يعامل معاملة نوبة الربو الشديدة.

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

3. 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. نعطى Prednisolone 40 mg فمويًا¹⁰.
5. للتقييم نقوم بفتح وريد ثم عيار شوارد الدم، إجراء صورة صدر شعاعية،¹¹ معايرة مستوى التيوفيلين في البلازما ومستوى البوتاسيوم في البلازما.
6. في حال لم يتحسن المريض يمكن إعادة الإرداد ويمكن أيضاً الإشراف مع Ipratropium.
7. يجب أيضاً تعويض السوائل وتصحيح الشوارد (خاصة البوتاسيوم) لأن أي خلل في الشوارد يمكن أن يفاقم الحالة التنفسية.

في حال لم تتحسن حالة المريض يتم التسريب الوريدي لسلفات المغنيزيوم (1.2-2.0 غ)¹² أو الأمينوفيلين حيث يكون الأمل الأخير في العلاج.

التدبير العام للحالة المهددة للحياة (سلايدات)

❖ العلاج الداعم:

- ↳ مراقبة إشباع الأوكسجين الشرياني.
- ↳ إعطاء O₂ عبر قناع.
- ↳ فتح وريد وتعويض سوائل.
- ↳ مراقبة الحالة القلبية.
- ❖ استعمال SABA و SAMA عبر الإنشاق أو الإرداد.
- ❖ 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.
- ❖ ن فكر 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 حمّاض تنفسي أو ظهرت عنده علامة الصدر الصامت.

المظاهر الموجهة للنوبات الشديدة:

1. الزيارات المتكررة للإسعاف.
2. استعمال الكورتيزون الفموي (يستخدم بجرعة صيانة بعد النوبة الشديدة فإذا جاء مريض بنوبة نعرف أنها شديدة بمعرفة استخدامه للكورتيزون الفموي).

¹⁰ هذه الجرعة حسب المدرسة الإنكليزية ولكن كما ذكرنا يمكن أن نعطى 1 ملغ/كغ أو نعطى مباشرة 120 ملغ.

¹¹ لنفي باقي الأسباب التي تمنع تحسن المريض فقد تكون ذات الرئة أو الريح الصدرية هي المسببة للأعراض.

¹² بالتسريب الوريدي خلال نصف ساعة ويجب أن تكون في العناية المشددة وهؤلاء المرضى يكونون على المنفسة عادةً.

3. استخدام **أكثر من علبتين/شهر** من بخاخ موسع قصبي قصير المفعول SABA.
4. **الاختلاجات** خلال هجمات الربو، صعوبة الكلام، التعرق، الرجفان، تغيُّم الحالة العقلية، إنهاك العضلات التنفسية، الفقاعات الغازية تحت الجلد.
5. معدل التنفس < 28/د ونبض < 110/د ونبض عجائبي < 25 مم ز.

إجراءات للتدبير السريع حسب قيم الاختبارات التنفسية (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 48-72 ساعة، ومعندة على العلاج ومهددة للحياة، وتترافق مع علامات الخطورة:

1. **بالتأمل نلاحظ:** زرقة، زلة 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 < 70 O2 مم ز، PaCO2 طبيعي أو مرتفع، حمّاض.
5. PEF < 100 ل/د.

استطبات التهوية الآلية

- السبات.
 - تنفس سطحي أو توقف التنفس.
 - تدهور غازات الدم الشريانية (ارتفاع CO₂ المتزايد). ▪ إنهاك، وسن.
- بعد أن تحدثنا عن الربو وتدييره عند المصابين لا بد أن نتطرق لموضوع مهم ألا وهو علاج الربو عند الحامل..

الربو في الحمل Asthmus in Pregnancy

مسار الربو أثناء الحمل:

- يصعب التنبؤ بمسار الربو أثناء الحمل لكنه بشكل عام:
 - ↳ يسوء في الثلث الأول.¹³
 - ↳ يبقى مستقراً في الثلث المتوسط.
 - ↳ يتحسن في الثلث الأخير.

في حال كان الربو مضبوطاً فإن 90% من المريضات تضع مولودها دون مشاكل أو أعراض.

علاج الربو عند الحامل:

- تعتبر أدوية ضبط الربو (بجرعاتها الاعتيادية) من الأدوية **الآمنة خلال الحمل والإرضاع** وقد أثبتت الدراسات أمان كل من الأدوية التالية على كل من الحامل والجنين:
 - B2-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** الجهازية وخاصةً إذا استخدم في الثلث الأول من الحمل.

¹³ إثراء: يحدث ضيق النفس في بداية الحمل بسبب زيادة هرمون البروجسترون، في الأشهر الثلاثة الأولى قد يكون من الصعب التنفس لأن جسمك يتكيف مع مستويات هرمونية جديدة، قد تختفي الأعراض بعد بضعة أسابيع ثم تعاود الظهور خلال الثلث الثاني أو الثالث من الحمل.

ملاحظة:

- في الحمل يهتما دائماً سلامة الجنين، إذ يجب الحذر دوماً من التشوهات الجينية، ومن التألم الجيني (نقص الأوكسجين)، موت محصول الحمل، كما يجب مقارنتها مع سلامة الحامل فعندما تكون الحاجة ماسةً للكورتيزون الجهازية كما في نوبة الربو الشديدة هنا يجب تدبير النوبة بغض النظر عن المخاطر المتعلقة بالجنين لأن حياة الأم أهم.

عواقب عدم ضبط الربو خلال الحمل: هام

➤ **يجب** ضبط الربو أثناء الحمل لأن الربو غير المضبوط قد يسبب **مشاكل خطيرة** منها:

1. مشاكل متعلقة بالحامل:

- فرط إقياء Hyperemesis.
- ارتفاع التوتر الشرياني.
- التسمم الحلمي (الإرجاج النفاسي).
- النزف المهبلي.
- الولادة المعقدة (اختلاطات ما حول الولادة).

2. مشاكل متعلقة بالجنين:

- نقص النمو داخل الرحم.
- انخفاض الوزن عند الولادة.
- الخداج.
- زيادة معدل وفيات ما حول الولادة.
- نقص الأوكسجين (تألم الجنين وهو الأسوأ).

أثناء المخاض:

➤ يفضل عدم إعطاء محرضات المخاض مثل Prostaglandin F2α فقد يسبب تشنج قسبي لذا يجب استخدامه بحذر شديد.

أثناء الإرضاع:

➤ يمكن استخدام الأدوية بشكل طبيعي.

نصل إلى نهاية محاضرتنا.. لا تنسونا من صالح دعائكم..

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري