

فهرست

۷.....	ریه در سلامت و بیماری ها
۸.....	بیماری کنترل تنفسی
۱۲.....	پلور، مدیاستن و دیواره قفسه سینه
۲۱.....	ضروریات مراقبت های ویژه
۲۹.....	بدخیمی های ریوی
۳۵.....	آسم asthma
۵۴.....	سرفه Cough
۵۸.....	هموپتیزی
۶۱.....	COPD
۸۱.....	پنومونی
۹۴.....	آبسه ریوی
۹۶.....	آمبولی ریه PTE

آسم asthma

- ✓ تعریف: انسداد برگشت‌پذیر راه هوایی (در برخی که بیماری خیلی شدید است انسداد ثابت است)
- ✓ **پیک سنی = ۳ سال**
- ✓ در کودکان: پسر < دختر ← در بسیاری موارد در بلوغ بهبود می‌یابد ولی امکان عود مجدد هست.
- ✓ در بالغین: زن و مرد مشابه
- ✓ شیوع در کشورهای پیشرفته بیشتر است و تقریباً ثابت است.
- ✓ در کشورهای در حال توسعه شیوع در حال افزایش است.
- ✓ شدت بیماری آسم در طول زمان در اغلب موارد ثابت است (بیماری خفیف اغلب خفیف می‌ماند).
- ✓ در اطفال تا سن بلوغ اکثراً بهبود می‌یابند ولی مواردی که شدید بوده ادامه می‌یابند.
- ✓ **مورتالیتی پایینی** دارد.

ریسک فاکتورهای مورتالیتی

۱. استفاده مکرر از SABA ← نشانه poor control بودن بیماری
۲. کمپلایانس پایین در استفاده از ICS (کورتون استنشاقی در موارد آسم مداوم مورتالیتی را کم می‌کند)
۳. سابقه بستری به علت حملات بسیار شدید

ریسک فاکتورهای بروز آسم

TABLE 6-1 Risk Factors and Triggers Involved in Asthma	
ENDOGENOUS FACTORS	ENVIRONMENTAL FACTORS
Genetic predisposition	Indoor allergens
Atopy	Outdoor allergens
Airway hyperresponsiveness	Occupational sensitizers
Gender	Passive smoking
Ethnicity	Respiratory infections
Obesity	Air pollution (diesel particulates, nitrogen oxides)
Early viral infections	Diet
	Dampness and mold exposure
	Acetaminophen (paracetamol)

آتوپی

- ✓ مهم‌ترین ریسک فاکتور
- ✓ همراهی آسم با رینیت آلرژیک و اگزمای پوستی (۸۰٪ موارد)

ژنتیک

- ✓ مشابهت ژن‌های آسم و اتوپی مشخص نیست.
- ✓ پلی‌مورفیسم ژن‌های کروموزوم ۵q ← ارتباط با اتوپی ثابت شده است (IL-4, 5, 9, 13)
- ✓ پلی‌مورفیسم ژنتیکی در تعیین شدت بیماری و میزان پاسخ به درمان دارویی نقش دارند. مکانیسم‌های اپی‌ژنتیک: در مراحل اولیه بروز آسم نقش مؤثری دارند.

رژیم غذایی + آلودگی هوا + دود سیگار (عوامل محیطی)

اثر بر متیلاسیون DNA و تغییرات هیستونی ← اثر بر ژن‌های دخیل در بروز آسم

عفونت‌ها (اغلب سبب تشدید آسم هستند)

- ✓ ویروس RSV در اطفال
- ✓ مایکوپلاسما و کلامیدوفیلا ← نقش در بروز آسم شدید
- ✓ هاگ قارچ‌ها در مناطق مرطوب

فرضیه بهداشت

- ✓ ↓ ابتلا به عفونت در کودکی ← $TH_2 \uparrow$ ← بروز آسم ($TH_1 \uparrow$ در DM1 با این فرضیه تناقض دارد).
- ✓ آسم در کودکانی که خواهر برادر بزرگ‌تر داشتند کمتر بوده (احتمالاً به دلیل عفونت بیشتر در کودکی)
- ✓ آسم در کودکان مزارع کشاورزی نسبت به مزارع دامداری کمتر بوده است.
- ✓ ابتلا به عفونت‌های انگلی ← ↓ ریسک بروز آسم

رژیم غذایی (موارد زیر سبب افزایش آسم می‌شوند ولی هنوز اثبات نشده و کنترل‌آوری است)

- ✓ کمبود ویتامین A و D و C، منیزیم، سلنیوم، امگا ۳ (روغن ماهی)
- ✓ مصرف زیاد نمک و امگا ۶

آلودگی هوا

- ✓ آلودگی هوا در ترافیک‌های جاده‌ای (دود خودروها) ← ناشی از ذرات دیزلی و اکسید نیتروژن
- ✓ آلودگی هوا ناشی از سوخت اجاق‌های خانگی ← تولید اکسید نیتروژن
- ✓ Passive smoker
- ✓ سیگاری بودن مادر
- ✓ اثر آلوده‌کننده‌های هوا هنوز خیلی ثابت نشده است و شیوع آسم در شهرهای آلوده و روستاها تفاوت زیادی ندارد.

آلرژن‌ها

- ✓ تماس با مایت، گردوغبار در اوایل کودکی
- ✓ زندگی در خانه‌های با گرمایش مرکزی و تهویه کم و تمام فرش در کشورهای مرفه ← ↑ تماس با مایت ← ↑ بروز آسم
- ✓ تماس با گربه در اوایل کودکی نقش **حفاظتی** دارد.

تماس شغلی

- ✓ مواد شیمیایی ← تولوئن دی ایزوسیانات، تری ملیتیک آنهیدرید
- ✓ آرد گندم در نانوبی‌ها
- ✓ حیوانات آزمایشگاهی کوچک
- ✓ شوینده‌های مایع در نظافتچیان
- ✓ **بهبود در روزهای تعطیل**
- ✓ در این نوع آسم، مکانیسم **IgE و آنوبی الزاماً وجود ندارد.**
- ✓ قطع تماس طی ۶ ماه اول موجب بهبودی کامل

چاقی

(BMI < ۳۰) - کم تحرکی مخصوصاً در خانم‌ها بیشتر مطرح است و کنترل بیماری هم سخت‌تر می‌باشد.

سایر ریسک فاکتورها

- ✓ سن پایین مادر در زمان بارداری، طول مدت شیردهی کمتر، تولد زودرس، وزن کم تولد
- ✓ مصرف استامینوفن (پاراستامول) در کودکی

تریگرهای آسم

TABLE 6-2 Triggers

Allergens
Upper respiratory tract viral infections
Exercise and hyperventilation
Cold air
Sulfur dioxide and irritant gases
Drugs (B-blockers, aspirin)
Stress
Irritants (household sprays, paint fumes)

آلرژن‌ها

۱. شایع‌ترین: مایت (درماتوفագوئیدها)
۲. سگ، گربه، سوسک حمام، گرده گل و گیاه
- ✓ گرده گیاهان عمدتاً رینیت آلرژیک می‌دهند (نه آسم) مگر در طوفان‌های شدید که منجر به حمله آسم شدید می‌شوند (thunderstorm Asthma).
- ✓ اگر واکنش فوری به آلرژن باشد (به واسطه IgE و ماست سل) به برونکودیلاتور جواب می‌دهد ولی در موارد واکنش تأخیری (به واسطه ائوزینوفیل و نوتروفیل) پاسخ به برونکودیلاتور نمی‌دهد.

عفونت‌های وایرال تنفسی

۱. RSV
۲. رینو ویروس
۳. کرونا ویروس
- ✓ عفونت وایرال شایع‌ترین علت تشدید آسم است که مکانیسم زیر عمل می‌کند:
 ↓ تولید اینترفرون ۱ توسط سلول‌های اپی‌تلیال ← حساسیت ابتلا به عفونت‌های ویرال

داروها

- ✓ بتابلاکرها
- احتمالاً از طریق مسیر کولینرژیک
- حتی انواع selective و یا موضعی آن (مثل قطره چشمی تیمولول)
- ✓ اسپرین
- در آسم‌های Intrinsic

ACEI ✓

- از نظر تئوری خطر تشدید آسم را دارند (به علت تجمع برادى کینین) ولی عملاً این گونه نیست.

آسم Intrinsic یا غیر آتوپیک یا ذاتی

- ✓ سن بروز علائم بالا است (adult onset).
- ✓ آتوپى و علائم آلرژى در کودكى ندارند و تست‌های حساسیت پوستى (prick test) منفى است و سطح IgE سرم پایین است.
- ✓ علائم همراه شامل: پولیپ بینی + حساسیت به آسپیرین
- ✓ از نظر شدت علائم: اغلب موارد شدید و مداوم است.

ورزش (EIA)

- ✓ بیشتر در کودکان دیده می‌شود.
- ✓ مکانیسم:
 ۱. هیپرنتیلیاسیون
 ۲. افزایش اسمولالیته ترشحات مجاری هوایی
 ۳. دگرانولیشن ماست سل‌ها
 ۴. انقباض برونش
- ✓ بعد از اتمام ورزش شروع می‌شود و بعد از نیم ساعت، خودبه‌خود بهبود می‌یابد.
- ✓ ورزش در هوای سرد و خشک (بروز آسم در این موارد بیشتر از شنا است)
 ۱. دوومیدانی در هوای سرد
 ۲. اسکی روی برف
 ۳. هاکی روی یخ
- ✓ راه‌های پیشگیری
 - استفاده مرتب از ICS بهترین راه
 - قبل از شروع ورزش: SABA یا آنتی لکوترین‌ها یا کرومولین‌ها

رژیم غذایی (نقش آن مورد بحث است و رعایت غذایی معمولاً مانع حمله نمی شود)

- ✓ صدف و آجیل ← خطر بروز آنافیلاکسی و ویزینگ
- ✓ متابیسولفیت (نگهدارنده غذایی، سیر، پیاز) ← از طریق تولید SO_2 در معده
- ✓ تارترازین (رنگ زرد غذایی)

آلودگی هوا (در تمام سنین می تواند منجر به تشدید آسم شود)

- ✓ SO_2 + اوزون + اکسید نیتروژن + سوخت های دیزلی

عوامل هورمونی

- ✓ تشدید آسم در روزهای قبل قاعدگی (به علت ↓ پروژسترون و درمان هم تجویز پروژسترون و GnRH agonist می باشد.)
- ✓ هیپوتیروئیدی + هیپرتیروئیدی

GERD

- ✓ ریفلکس در افراد آسماتیک شایع تر است (تشدید به دنبال مصرف برونکودیلاتورها).
- ✓ ممکن است به صورت تریگر باعث تشدید علائم شود ولی باعث بروز آسم نمی شود.
- ✓ درمان آنتی ریفلکس موجب بهبود علائم آسم نشده

استرس

- ✓ از طریق مسیر کولینرژیک
- ✓ تناقض: استرس های خیلی شدید مثل داغداری ← گاهی موجب بهبود آسم
- ✓ کدام تریگر از طریق مسیر کولینرژیک عمل می کنند؟ SO_2 + استرس + بتابلوکرها

نکاتی در مورد فیزیوپاتولوژی آسم

- ✓ وقایع سلولی و ایمنی در آسم های مختلف مشابه است.
- ✓ التهاب در همه قسمت های مجاری تنفسی دیده می شود ولی بافت ریه مشکلی ندارد.
- ✓ اغلب موارد ارتشاح **اُتوزینوفیلی (علت اصلی واکنش تأخیری)** و **ماست سل (علت اصلی واکنش حاد و افزایش حساسیت راه هوای AHR)** داریم ولی برخی موارد ارتشاح نوتروفیلی دارند که پاسخ به درمان ضعیف تر و حملات شدیدتر است.

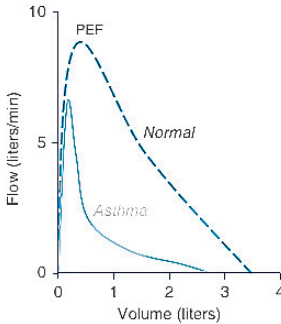
- ✓ درمان‌های ضد ائوزینوفیلی مثل آنتی‌بادی علیه IL-5 فقط در موارد خاصی که مقاوم به کورتون هستند + ارتشاح ائوزینوفیلی بالایی دارند مؤثر هستند و حملات را کاهش می‌دهند و در سایرین مؤثر نیستند.
- ✓ تعداد سلول‌های لنفوسیت TH2 در مجاری تنفسی افراد مبتلا به آسم زیاد می‌شود.

علائم بالینی

- ✓ سرفه گهگاهی (خلط دار) + تنگی نفس + ویزینگ
- ✓ علائم معمولاً شب‌ها بدتر می‌شود و بیمار را در ساعات اولیه صبح از خواب بیدار می‌کند.
- ✓ علائم پروردرومال حمله: خارش زیر چانه + ناراحتی بین دو کتف + ترس شدید و غیرقابل توجه
- ✓ گاهی تنها علامت بیمار سرفه است (Cough-variant). ← عمدتاً در کودکان
- ✓ در حملات شدید آسم:
 - استفاده از عضلات فرعی تنفس
 - سیانوز
 - پالس پارادوکس ← ارزش بالینی مفیدی ندارد.

تشخیص

۱. اسپیرومتری



- ✓ الگوی انسدادی
 - \downarrow PEF, \downarrow FEV₁, \downarrow FEV₁ / FVC (زیر ۷۰٪)
 - Raw ↑ و RV ↑
 - DLCO, TLC نرمال یا ↑
- ✓ لوپ جریان - حجم:
 - \downarrow ارتفاع قله لوپ و scooping
 - منحنی (فاشقی شدن)
- ✓ اثبات برگشت پذیری انسداد:
 - افزایش بیش از ۱۲٪ + افزایش ۲۰۰ cc در FEV₁
 - در یکی از حالات زیر (وجود هردو شرط بالا الزامی است):
 - ۱۵ دقیقه بعد از تجویز SABA
 - یا
 - ۲-۴ هفته بعد از مصرف ۴۰-۳۰ mg در روز پردنیزولون

✓ بررسی PEF (Peak Expiratory Flow):

روزی ۲ بار اندازه‌گیری می‌شود که در حالت نرمال کمتر از ۲۰٪ تغییرات دارد ولی اگر بیشتر باشد مطرح‌کننده بیماری انسدادی متغیر مثل آسم است.

۲. تست متاکولین

✓ محاسبه غلظتی از متاکولین یا هیستامین که باعث افت FEV_1 تا ۲۰٪ می‌شود. (PC 20)

✓ موارد کاربرد:

- بررسی **سرفه مزمن** جهت رد آسم
- بیماران **علامت دار با اسپرومتری نرمال**

۳. FENO (میزان NO در بازدم = میزان التهاب راه هوایی)

✓ موارد کاربرد:

- بررسی کمپلینس درمان با ICS (اگر درست مصرف نکند سطح FENO بالا می‌رود).
- کفایت درمان تجویز شده (اگر درست مصرف کند سطح آن کم می‌شود).
- نیاز به کاهش دوز ICS (اگر سطح آن پایین باشد می‌توان دوز کورتون را کم کرد).
- ✓ از لحاظ بالینی باعث بهبود Outcome نشده است.

۴. تست‌های خونی

✓ کاربرد ندارند.

✓ در برخی بیماران ← سنجش IgE توتال و IgE اختصاصی علیه آلرژن استنشاقی (RAST)

۵. Imaging

✓ CXR ← معمولاً نرمال است و جهت رد سایر علل درخواست می‌شود؛ مثل پنومونی یا بررسی

بیماری‌های پارانشیمال نظیر ABPA که در آسم‌های شدید و مقاوم شک می‌کنیم.

✓ در حملات **شدید**: پرهوایی، گاهی پنوموتوراکس دارد.

✓ HRCT ← در آسم شدید ممکن است شبیه برونشکتازی باشد ولی برای آسم جنبه تشخیصی

ندارد.

۶. پریک تست

✓ جهت اثبات آسم مفید نیست.

✓ ممکن است در ترغیب بیماران به پرهیز از آلرژن‌های شناسایی‌شده در این تست، کمک‌کننده باشد.

تشخیص‌های افتراقی‌ها

۱. تومور و ادم حنجره: سمع استریدور در راه‌های هوایی فوقانی + در لوپ جریان حجم Flat شدن لوپ دم و بازدم دارند و تشخیص نهایی با برونکوسکوپی یا لارنگوسکوپی است.
۲. نارسایی قلب چپ ← افتراق: سمع رال فاین
۳. جسم خارجی ← ایجاد ویز لوکال
۴. پنومونی آئوزینوفیلیک، چرچ اشتراوس، PAN
۵. COPD ← ۱۵٪ اورلپ دارند + انسداد برگشت‌ناپذیر مجاری

درمان آسم

دو دسته درمان:

۱. برونکودیلاتورها ← بهبود علائم موقتی (عدم تأثیر بر التهاب زمینه‌ای)
۲. کنترل‌کننده‌های التهاب زمینه‌ای

TABLE 6-3 Aims of Asthma Therapy

- Minimal (ideally no) chronic symptoms, including nocturnal
- Minimal (infrequent) exacerbations
- No emergency visits
- Minimal (ideally no) use of a required β_2 agonist
- No limitations on activities, including exercise
- Peak expiratory flow circadian variation <20%
- (Near) normal PEF
- Minimal (or no) adverse effects from medicine

برونکودیلاتورها

۱. B_2 آگونیست‌ها
 - ✓ کوتاه‌اثر (SABA):
 - سالبوتامول یا آلبوترول - تریوتالین ← تجویز هر ۳ تا ۶ ساعت
 - ✓ طولانی‌اثر (LABA):
 - سالمترول - فورمتروپول ← تجویز BD
 - ایندکاترول - اولوداترول - ویلانترول تجویز daily

✓ نحوه استفاده:

- نبولایزر
- Spacer + MDI

✓ مکانیسم عمل (قوی ترین برونکودیلاتورها هستند):

- مهار انقباض عضلات صاف مجاری هوایی ← اتساع برونش
- **مهار آزادسازی مدیاتور ماست سل ها**
- مهار اعصاب حسی
- کاهش ترشح پلازما به داخل آلوتول ها

✓ روی کنترل التهاب زمینه ای مؤثر نیستند (پس تأثیری در بهبودی بیماری ندارد).

✓ LABA در ترکیب با ICS ها باید به کار رود که در این صورت باعث **کاهش نیاز به کورتون و کاهش**

حملات آسم می شود.

✓ مصرف مکرر کوتاه اثر یعنی آسم کنترل نیست با مورتالیتی بالاتر ارتباط دارد.

✓ مصرف LABA به تنهایی فقط علائم را رفع می کند و تأثیری بر بهبودی ندارد؛ بنابراین مورتالیتی بالا می رود.

✓ عوارض دارویی:

- **ترمور و تپش قلب** به ویژه در افراد مسن (شایع ترین)
- ↓ مختصر K پلازما به علت ↑ بازجذب سلولی ← تأثیر بالینی زیادی ندارد.

تولرانس دارویی به بتا آگونیست

✓ به علت تعداد زیاد رسپتور B_2 در سطح عضلات صاف مجاری، تولرانس رخ نمی دهد.

✓ تولرانس در **ماست سل ها** رخ می دهد (به دلیل کمتر بودن رسپتورهای B_2) ← تجویز همزمان ICS از وقوع این تولرانس جلوگیری می کند.

آنتی کولینرژیک ها

آنتاگونیست رسپتورهای موسکارینی:

- مهار انقباض برونش
- مهار ترشح موکوس

✓ اثرگذاری کمتر از B₂ آگونیسست‌ها دارند.
 SAMA (کوتاه‌اثر): ایبراتروپیوم بروماید ← در کنترل حملات شدید آسم اگر با SABA جواب نداد.
 LAMA (طولانی‌اثر):

- تیوتروپیوم بروماید و گلیکوپیرونیوم بروماید
 - در بیماری که با دریافت دوز بالای LABA + ICS بیماری کنترل نمی‌شود.
 - موجب بهبود فانکشن ریه و ↓ دفعات exacerbation
- عوارض: خشکی دهان (شایع‌ترین)، احتباس ادراری / گلوکوم در افراد مسن

تئوفیلین

- ✓ مکانسیم:
- مهار فسفودی‌استراز ← اتساع برونش
- با دوزهای کمتر با مکانیسمی متفاوت اثر ضدالتهابی دارد.
- در حملات شدید حساسیت به کورتون را زیاد می‌کند (مهار هیستون‌دِ استیلاز).
- ✓ فرم خوراکی تئوفیلین آهسته رهش (Tab theophylline SR 200 mg) روزانه یا هر ۱۲ ساعت معمولاً در آسم‌های شدید استفاده می‌شود (به درمان‌های قبلی اضافه می‌شود).
- ✓ قطع ناگهانی تئوفیلین با احتمال deterioration بالای بیماری همراه است.
- ✓ آمینوفیلین IV در حملات شدید و مقام به (SABA (250-500 mg in 500 cc DW 5%)
- ✓ عوارض:
- بسته به سطح خونی دارو متفاوت است (بالای ۱۰ mg/dL علامت‌دار می‌شوند).
- تهوع، استفراغ، سردرد، تپش قلب و دیورز
- در دوزهای بالا: تاکی‌آریتی قلبی، تشنج و مرگ

تداخلات

- ✓ ↑ کلیرانس دارو و ↓ سطح خونی دارو:
- کودکان - رژیم پروتئین و کم‌کربوهیدرات - گوشت کبابی
- سیگار، الکل و ماری‌جوانا
- ریفامپین و فنوباریتال
- ✓ ↑ کلیرانس دارو ↓ سطح خونی دارو:
- افراد مسن، رژیم پرکربوهیدرات
- CHF، سیروز، پنومونی، عفونت، ویرال و واکسن‌ها

- داروها: سایمیتدین، اریتروماسین، آلوپیرینول، زفیرلوکاست و سیپروفلوکساسین

TABLE 6-4 Factors Affecting Clearance of Theophylline
Increased Clearance
<ul style="list-style-type: none"> • Enzyme induction (rifampicin, phenobarbitone, ethanol) • Smoking (tobacco, marijuana) • High-protein, low-carbohydrate diet • Barbecued meat • Childhood
Decreased Clearance
<ul style="list-style-type: none"> • Enzyme inhibition (cimetidine, erythromycin, ciprofloxacin, allopurinol, zafirlukast) • Congestive heart failure • Liver disease • Pneumonia • Viral infection and vaccination • High carbohydrate diet • Old age

داروهای کنترل کننده التهاب

ICS .1

- ✓ نحوه تجویز: ۲ بار در روز، در موارد خفیف یک بار در روز
- ✓ استفاده زودرس از ICS ها از تغییرات غیر قابل برگشت پیشگیری می کند.
- ✓ قطع ناگهانی دارو موجب deteriorate خفیف بیماری می شود ← نشان می دهد این داروها cure نمی دهند.
- ✓ مکانیسم: کاهش تعداد ائوزینوفیل + ماست سل + لنفوسیت T در راه هوایی
- ✓ در هر سن و هر شدتی از آسم قابل استفاده است. خط اول درمان در (persistent asthma)

عوارض

- ✓ دیس فونی (خشونت صدا) + کاندیدیاز دهانی: قابل پیشگیری با استفاده از spacer
- ✓ در حداکثر دوز مصرفی موجب ↓ سطح کورتیزول سرم و ادرار می شود ولی اثبات نشده که در دراز مدت موجب ↓ رشد کودکان یا پوکی استخوان در بالغین شود.

۲. OCS کورتون خوراکی

- ✓ در کنترل علائم در حملات شدید آسم
- ✓ فرم خوراکی کورتون اثربخشی مشابه فرم IV آن داشته است.
- ✓ تجویز mg ۴۵-۳۰ پردنیزولون روزانه برای ۱۰-۵ روز ← نیاز به قطع تدریجی نیست.
- ✓ عوارض خوردن مزمن دارو ← علائم کوشینگوئید، استئوپوروز، دیابت، HTN، زخم گوارشی، کاتاراکت، HLP، افسردگی و میوپاتی
- ✓ تزریق عضلانی تریامسینولون در افرادی که کمپلیانس دارویی خوبی ندارند (میوپاتی پروگزیمال).
- ✓ در بهترین حالت حدود ۲۰-۱۰٪ اسپری‌ها وارد ریه می‌شود.

۳. آنتی لکوترین‌ها

- ✓ مونته‌لوکاست و زفی‌لوکاست (کاهش انقباض برونش)
- ✓ ضعیف‌تر از ICS و LABA هستند.
- ✓ در مواردی که با دوز کم ICS جواب نمی‌دهد می‌توان مصرف کرد.

۴. کرومولین سدیم

- ✓ دارویی Safe در درمان کودکان است؛ ولی بهترین دارو در اطفال همچنان ICS است.
- ✓ با مهار ماست سل‌ها عمل می‌کند (ضدالتهابی نیست؛ بلکه کنترل‌کننده است).
- ✓ در آسم ورزشی و آسم ناشی از آلرژن‌ها و SO₂ مفید است.

۵. درمان‌های steroid sparing

- ✓ MTX، سیکلوسپورین، آزاتیوپرین، طلا و IVIg
 - ✓ سودی نداشته و عوارض زیادی دارند.
- در بیمارانی که علی‌رغم تجویز حداکثر دوز درمانی داروهای ذکر شده، علائمشان کنترل نشده:

۶. Anti-IgE ← امالیزوماب

- ✓ باعث کاهش حملات و کنترل آسم شدید می‌شود.
- ✓ در موارد مقاوم + سطح سرمی IgE بالا (سطح آزاد نه متصل)
- ✓ تجویز آزمایشی یک دوره ۴-۳ ماهه (تزریق SC هر ۴-۲ هفته)
- ✓ عارضه نادر: آنافیلاکسی

Anti-IL5.v

- ✓ مپولیزوماب ، پرسلیزوماب و بنرالیزوماب
- ✓ در موارد مقاوم + میزان بالای ائوزینوفیل

۸. ایمونوپراپی

- ✓ خیلی مؤثر نیست. با خطر آنافیلاکسی همراه است. توصیه نمی شود.

۹. ترموپلاستی برونشمال

- ✓ با انرژی گرمایی و از طریق آندوسکوپ عضلات صاف مجاری هوایی را می سوزانند (کاهش حملات + بهبود کنترل آسم در موارد مقاوم به سایر درمان ها).

۱۰. Anti-TNF کاربرد ندارد.

۱۱. آنتی بادی بلوک کننده IL13 توصیه نمی شود.

- ✓ ترکیب آنتی بادی IL4 + IL13 (دوپیلوماب) در کاهش دفعات حمله آسم و کنترل علائم مؤثر است.

درمان آسم مزمن

معیارهای آسم کنترل شده:

۱. بروز علائم طی روز ≥ 2 بار در طول هفته؛
 ۲. عدم وجود علائم شبانه؛
 ۳. نیاز به دریافت برونکودیلاتور ≥ 2 بار در هفته؛
 ۴. عدم وجود محدودیت در فعالیت؛
 ۵. فانکش ریوی نرمال (FEV_1 , PEF) یعنی بالای ۸۰٪ باشد.
- هر کدام از این معیارها رو نداشته باشد ← partly control
- وجود ≥ 3 معیار ← uncontrol ← partly control

TABLE 6-5 Asthma Control

CHARACTERISTIC	CONTROLLED (ALL OF FOLLOWING)	PARTLY CONTROLLED	UNCONTROLLED
Daytime symptoms	None (≤ 2 /week)	>2 /week	Three of more features of partly controlled
Limitation of activities	None	Any	
Nocturnal symptoms/awakening	None	Any	
Need for reliever/ rescue treatment	None (≤ 2 /week)	>2 /week	
Lung function (PEF or FEV ₁)	Normal	$<80\%$ predicted or personal best (if known)	

TABLE 6-6

			LABA	OCS
			LABA	LABA
		LABA	ICS High dose	ICS High dose
	ICS Low dose	ICS Low dose		
Short-acting B2-agonist as required for symptom relief				
Mild intermittent	Mild persistent	Moderate persistent	Severe Persistent	Very severe persistent

✓ درمان آسم mild & intermittent فقط SABA

✓ استفاده از SABA ≤ 2 بار در هفته: اندیکاسیون شروع ICS با دوز متوسط هر ۱۲ ساعت ($200 \mu\text{g}$)

بلکومتازون (BD)

TABLE 6-7

ICS	Total dose (μg) per day		
	Low	Medium	High
Beclomethasone dipropionate	200-500	$>500-1000$	>1000
Beclomethasone	100-200	$>200-400$	>400
Budesonide	200-400	$>400-800$	>800
Ciclesonide	80-160	$>160-320$	>320
Flunisolide	320	$>320-640$	>460
Fluticasone propionate DPI	100-200	$>200-400$	>400
Fluticasone propionate HFA	100-200	$>200-500$	>500
Mometasone furoate	110-220	$>220-440$	>440
Triamcinolone acetonide	400-1000	$>1000-2000$	>2000

- ✓ ویزیت و تغییر دوز داروها در فواصل حداقل ۳ ماه یکبار انجام می‌شود.
- ✓ در صورت عدم کنترل علائم، پس از ۳ ماه، یک مرحله قوی‌تر دارو می‌دهیم و در صورتی که کنترل شده باشد، دوز دارو را کاهش می‌دهیم.
- ✓ اگر با حمله مراجعه کند، پس از کنترل اولیه با حداکثر دوز مرخص می‌کنیم و به تدریج، در ویزیت‌های بعدی، دوز را در صورت امکان کم می‌کنیم (هر ۳ ماه).
- ✓ **اگر انسداد مجاری برگشت‌ناپذیر باشد (در اسپرومتری پاسخ مناسب به برونکودیلاتور ندارد)**
← تجویز LAMA (تیوتروپیوم بروماید)
- ✓ داروهای آنتی‌لکوترین-تئوفیلین را از مرحله‌ای که ICS شروع می‌شود در صورت عدم کنترل علائم می‌توان به آن اضافه کرد ولی اثرات کمتری نسبت به LABA دارند.
- ✓ اگر علائم بدتر شد یا مقاومت به درمان وجود داشت ابتدا روش مصرف و کمپلینس بیمار را بررسی کنیم. اگر درست بود، دوز داروها را بالا می‌بریم و نهایتاً از کورتون خوراکی استفاده می‌کنیم که باید در کمترین دوزی که کنترل است ادامه دهیم. **اگر وابسته به کورتون بود، باید از امالیزوماب استفاده کنیم. اگر مقاوم بود و ائوزینوفیلی خلط بالا بود، آنتی‌اینترلوکین ۵ مؤثر است.**

درمان حملات exacerbate آسم

۱. غلظت بالای O_2 یا ماسک ← با هدف $O_2 \text{ sat} < 90$
۲. SABA با دوز بالا از طریق نبول یا MDI
- در موارد نارسایی تنفسی قریب‌الوقوع ← تجویز IV داروها
۳. افزودن نبول آنتی‌کولینرژیک
۴. انفوزیون آهسته آمینوفیلین (همراه با کنترل سطح خونی)
۵. منیزیم سولفات (IV یا نبول)
- ✓ در صورت وجود PCO_2 **نرمال یا بالا** ← اینتوباسیون بیمار ممکن است نیاز شود.
- ✓ در صورت اینتوباسیون: استفاده از بی‌هوشی عمومی با هالوتان مفید است + تجویز داروهای سداتیو ممنوع
- ✓ تجویز روتین AB توصیه نمی‌شود؛ مگر در صورت وجود شواهد عفونت.
۶. تجویز اپی‌نفرین قبل از اینتوباسیون (در کتاب نیست).

آسم مقاوم (refractory)

- ✓ ۲ فرم دارد:
- علائم مداوم همراه با فانکشن ریوی مختل علی‌رغم درمان کافی
- فانکشن ریوی نرمال و حملات متناوب و شدید آسم

علل آسم مقاوم

۱. کمپلیانس دارویی پایین به ICS ها (شایع‌ترین)
 ۲. ادامه تماس با آلرژن‌ها و تریگرها
 ۳. مصرف داروهایی چون B بلوکرها و آسپرین و COX inh
 ۴. رینوسینوزیت شدید و بیماری‌های راه‌های هوایی
 ۵. اثرات هورمونی:
- تشدید قبل قاعدگی (درمان تجویز پروژسترون یا GnRH)
 - هیپوتیروئیدی و هیپرتیروئیدی
- ✓ آسم مقاوم به کورتون یعنی با مصرف روزی ۴۰mg پردنیزون به مدت ۲ هفته جواب ندهد.

آسم شکننده (Brittle)

تایپ I

- ✓ علائم شدید آسم علی‌رغم درمان (نیاز مداوم به کورتون سیستمیک و بتا آگونیست وریدی)

تایپ II

- ✓ بروز حملات شدید و تهدیدکننده حیات ولی بین حملات فانکشن ریوی نرمال است.
- ✓ این بیماران به کورتون و برونکودیلاتور جواب نمی‌دهند.
- ✓ بهترین درمان: اپی نفرین زیرجلدی

آسم ذاتی

- ✓ نام‌های دیگر، آسم Interinsic، آسم غیرآتوپیک
- ✓ تست پریک پوست منفی دارند.
- ✓ IgE سرم نرمال / IgE مجاری هوایی بالا
- ✓ دارای پولیپ بینی و رینیت آلرژیک ولی سابقه آلرژی‌های کودکی و پوستی ندارند.
- ✓ بروز آسم در سنین بالاتر و با شدت بیشتر است.
- ✓ در افرادی که آسم شدیدتر دارند.
- ✓ حساس به آسپرین ← ولی تجویز COX 2 inh ها، safe است.
- ✓ مکانیسم حساسیت به آسپرین: از مسیر لکوترین‌ها
- ✓ حتی بعد قطع دارو ممکن است ادامه دار شود.
- ✓ درمان‌ها: قطع داروی مسبب + ICS درمان اصلی است + آنتی لکوترین‌ها کمتر مؤثر هستند.

آسمان در افراد مسن

- ✓ آسمان در هر سنی می‌تواند رخ دهد.
- ✓ در افراد مسن عوارض دارویی و تداخلات دارویی بیشتر است.
- ✓ احتمال وجود همزمان COPD در سنین بالا بیشتر است و می‌توان **یک دوره کورتون خوراکی** **بدهیم** و اگر آسمان مطرح باشد پاسخ درمانی مناسبی دارند.

آسمان در بارداری

- ✓ 1/3 موارد بهبودی، 1/3 تشدید و 1/3 بدون تغییر
- ✓ داروهای Safe در بارداری: ICS، **تئوفیلین** و SABA
- ✓ اگر لازم شد کورتون سیستمیک بدهیم، **پردنیزون** ارجح است.

سیگار و آسمان

- ✓ در افراد آسمانی سیگاری موارد زیر دیده می‌شود:
- ۱. بیماری شدیدتر
- ۲. دفعات بستری بیشتر
- ۳. مورثالیتی بیشتر
- ۴. کاهش سریع‌تر در فانکشن ریه
- ۵. تداخل با **کورتون** و بروز **مقاومت دارویی**
- ✓ قطع سیگار سبب بهبود کنترل آسمان می‌شود. البته در برخی افراد موقتاً بدتر می‌شوند که به علت قطع NO است که در سیگار وجود دارد (گشادکننده).
- ✓ افزودن **LABA، تئوفیلین** به درمان، این مقاومت دارویی را کاهش می‌دهد.

جراحی و آسمان

- ✓ آسمانی که به خوبی کنترل شده است، کنترا اندیکاسیون بی‌هوشی و جراحی ندارد.
- ✓ افرادی که OCS مصرف می‌کنند، قبل از جراحی، **استرس دوز کورتون** را دریافت کنند.
- ✓ در صورت $FEV_1 < 80\%$ حد طبیعی باید یک دوز کامل OCS قبل از عمل بدهیم.
- ✓ دریافت دوز بالای OCS به عنوان درمان نگهدارنده ← کنترا اندیکاسیون انجام جراحی (افزایش عفونت و اختلال ترمیم زخم دارند).

ABPA

- ✓ حساسیت به اسپوره‌های آسپرژیلوس فومیگاتوس
- ✓ تست پوستی پرپیک ← **همیشه (+)** ولی تست سرم **آنتی بادی و آنتی ژن آسپرژیلوس منفی** است.

- ✓ در گرافي و HRCT ديده مي‌شود:
- ۱. ارتشاح ائوزينوفيليك به ويژه در لوب‌هاي فوقاني
- ۲. سنترال برونشكتازي
- ✓ دفع پلاك‌هاي موكوس قهوه‌اي‌رنگ حين سرفه و گاهي هموپتزي دارند.

درمان

- ✓ اوليه معمولاً ICS است ولي مواردی كه مقاوم هستند يا بدتر مي‌شوند يا ضايعات جديد در گرافي ايجاد مي‌شود. يك دوره OCS بدهيم.
- ✓ جهت پيشگيري از حملات مجدد ← ايتراكونازول براي ۴ ماه

اورلپ آسم + COPD

- ✓ اگر چه دو بيماري مجزا هستند ولي در ۱۵٪ موارد، علائمشان اورلپ دارند.
- ✓ معمولاً سابقه آسم، مصرف سيگار، سرفه و خلط مداوم دارند.
- ✓ گاهي آسم شديد با FEV₁ غيرقابل برگشت دارند.
- ✓ در اين بيماران، علائم شديدتر و دفعات حمله بيماري بيشتراست.
- ✓ گاهي COPD و ائوزينوفيلي ديده مي‌شود و اين‌ها FEV₁ برگشت پذير دارند.

درمان

سه‌تايي ICS + LABA + LAMA