

مروّدی بر

آسم و درمان آن در بزرگسالان

دکتر زهرا جهانگرد رفسنجانی، دکتر خیرالله غلامی

گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی تهران

منتشره راههای هوایی به درجات مختلف می‌باشند که غالباً به وسیله دارو یا خود به خود قابل برگشت می‌باشند.

■ **اپیدمیولوژی و اتیولوژی**
آسم برونشی بیماری شایعی می‌باشد که می‌تواند در تمام سنین به خصوص در اوایل زندگی رخ دهد. حدود نیمی از موارد تا قبل از ۱۰ سالگی و ۱/۳ دیگر تا قبل از ۴۰ سالگی ایجاد می‌شود. از نقطه نظر آسیب‌شناختی آسم یک بیماری ناهمگون است و عوامل ژنتیکی و محیطی نظیر ویروس‌ها تماس‌های شغلی و آلرژن‌ها در شروع و تداوم آن نقش دارند.

■ مقدمه

آسم اختلال النهایی مزم من راههای هوایی می‌باشد که در ایجاد آن سلول‌ها و عناصر مختلفی نقش دارند. از جمله سلول‌ها می‌توان به ماست سل‌ها، اوزینوفیل‌ها، لنفوسیت‌های T، نوتروفیل‌ها و سلول‌های اپیتلیال اشاره کرد؛ که هر کدام با ایجاد مدیاتورها و سایتوکین‌ها به شروع و تقویت التهاب حاد و همین‌طور تغییرات آسیب‌شناختی دراز مدت کمک می‌کنند (جدول ۱).

در افراد مستعد بیماری آسم باعث ایجاد دوره‌های عودکننده سرفه، خس‌خس سینه، تنگی نفس و کوتاهی نفس خصوصاً در شب و صبح زود می‌گردد. این دوره‌ها معمولاً همراه با باریک‌شدن

جدول ۱ - سلول‌ها و میانجی‌های شرکت‌کننده در ایجاد آسم

نوع سلول	مثال‌هایی از عملکرد
Eosinophil	باعث ایجاد التهاب در راه‌های هوایی و آسیب به ایستیال از طریق آزاد کردن Major Basic Protein و Eosinophil Cationic Protein
Th2 Lymphocyte	سایتوکین‌های IL4 و IL5 را آزاد می‌کند که این سایتوکین‌ها چسبندگی، نقل و انتقال و فعالیت اوزینوفیل‌ها را تعديل می‌کنند.
Mast cell	با واسطه IgE مدیاتورهای التهابی از جمله هیستامین و لوکوتربین را آزاد می‌کنند.
Macrophage	مدیاتورهای التهابی از جمله لوکوتربین‌ها را آزاد می‌کنند.
Neutrophil	به تعداد زیاد در راه‌های هوایی بیمارانی که دچار آسم حاد ناگهانی و کشنده شده‌اند یافت شده است.
نوع مدیاتور	
Leukotriene D4, E4	نفوذپذیری عروق را افزایش داده، ترشح موکوس را زیاد کرده و سلول‌های التهابی را به راه‌های هوایی جذب و فعال می‌کنند. همچنین باعث انقباض عضلات صاف راه هوایی می‌شوند.
Histamine	باعث ترشح موکوس و افزایش نفوذپذیری عروق و انقباض عضلات صاف راه‌های هوایی می‌شود.
Prostaglandin E2, D2	باعث ترشح موکوس و افزایش نفوذپذیری عروق و انقباض عضلات صاف راه‌های هوایی می‌شود.

فاقد سابقه خانوادگی هستند و تست‌های پوستی منفی به اغلب آنروآلرژن‌ها دارند. بعضی از این افراد ممکن است پولیپ بینی، حساسیت به آسپرین و سینوزیت داشته باشند همچنین تماس با فاکتورهایی از جمله گرد و غبار چوب و مواد شیمیایی در محل کار ممکن است باعث التهاب راه‌های هوایی این بیماران گردد. مکانیسم‌های التهابی یکسان هستند اما دقیقاً مشابه به آسم اتوپیک نمی‌باشد.

شروع آسم در دوران کودکی عمدهاً همراه با Atopy (وجود زمینه ژنتیکی در ایجاد پاسخ واپسی به IgE نسبت به آنروآلرژن‌ها) می‌باشد و آتوپی قوی‌ترین عامل زمینه‌ای ایجاد آسم در کودکانی می‌باشد که یک سابقه خانوادگی از آسم یا آلرژی به گیاهان، گرد و غبار، خاک‌های حاوی mite، حیوانات خانگی و یا کپک قارچی دارند. شروع آسم در بزرگسالی می‌تواند همراه آتوپی باشد، اما اغلب بزرگسالانی که آسم دارند

جزء اصلی را باید مدنظر داشت:

■ **بررسی عادی و روزمره عالیم و عملکرد ریوی**

در این مورد عالیم و نشانه‌های بیماری در طی ۲ تا ۴ هفته گذشته باید مورد ارزیابی قرار گیرد؛ به طوری که عالیم بیماری در طی روز، عالیم در طی شب، تعداد دفعات مصرف β_2 آگونیست‌های کوتاه اثر و یا وجود مشکلاتی در فعالیت روزمره بیمار مورد بررسی قرار گیرد. در مورد ارزیابی عمل کرد ریوی استفاده از PEFR^۳ و اسپیرومتری می‌توانند کمک کننده باشند.

■ **آموزش بیمار جهت ایجاد زمینه مشارکت با پزشک در درمان**

آموزش بیمار می‌تواند نیاز به بسترهای بیمار را کاهش داده و رضایتمندی فرد را از درمان افزایش دهد. یک بیمار آگاه و تعليم دیده می‌تواند به نحو چشمگیری کنترل بیماری خویش را در دست بگیرد. بیمار باید بیاموزد که چگونه عالیم بیماری خود و عملکرد ریوی را ارزیابی نماید و همچنین باید عوامل محرک^۴ آسم را بشناسد و از تماس با این مواد و عوامل خودداری کند. بیمار باید نحوه صحیح استفاده از اسپری استنشاقی را بیاموزد و اگر در مصرف آن‌ها مشکل دارد از وسائل کمکی برای استنشاق دارو استفاده نماید.

■ **کنترل فاکتورهای محیطی و شرایط بیماری‌های همراه که در شدت بخشیدن به آسم دخیل می‌باشند**

شناسایی و مهار عوامل محرک آسم در درمان موفق بیماری بسیار اهمیت دارند و می‌توانند نیاز بیمار به دارو درمانی را کاهش دهند. از

■ **اهداف درمان آسم**

اهداف درمان آسم در دو حوزه بیان می‌شود:

■ **کاهش شدت و تعداد دفعات بروز عالیم آسم**

برای کاهش شدت و تعداد دفعات بروز عالیم آسم و جلوگیری از محدودیت فعالیت بیمار اهداف زیر مدنظر می‌باشد:

■ **(سرمه، تنگی نفس، خس خس سینه) خصوصاً هنگام خواب**

■ به حداقل رساندن استفاده از داروهای β_2 آگونیست کوتاه اثر (کمتر از ۲ بار در هفته جهت کاهش عالیم)

■ بهینه‌سازی عمل کرد ریوی

■ ابقاء فعالیت‌های طبیعی روزانه شامل حضور در محل کار، محل تحصیل و شرکت در فعالیت‌های ورزشی.

■ **کاهش خطرات آسم**

خطرات ناشی از آسم شامل شروع حمله یا وقوع آسم حاد^۵، کاهش رشد نرم‌مال ریه در کودکان، افت عملکرد ریوی در بزرگسالان و عوارض ناشی از داروهای مصرفی می‌باشند.

■ **فاکتورهای موثر در درمان موفق آسم**

امروزه بسیاری از مراجعات بیماران به پزشک در مواقع حاد و بحرانی بیماری صورت می‌گیرد؛ در صورتی که برای درمان موفق بیمار بایستی به طور مرتب و منظم با پزشک خود در ارتباط بوده و حداقل هر ۶ ماه یکبار برای ارزیابی وضعیت بیماری خود مراجعت نماید. در درمان موفق آسم^۶

با استفاده از این چند عامل آسم از نظر شدت به ۴ گروه تقسیم می‌شود:

- ۱ - Intermittent (آسم متناوب)
- ۲ - Mild Persistent (آسم مداوم با عالیم خفیف)
- ۳ - Moderate Persistent (آسم مداوم با عالیم متوسط)
- ۴ - Severe Persistent (آسم مداوم با عالیم شدید)

درمان براساس این که فرد در کدام گروه باشد آغاز می‌شود: (جدول ۲ و ۳)

- ۱ (step1) Intermittent : داروی موثر در بیمارانی که در این گروه می‌باشند β_2 آگونیست‌های استنشاقی کوتاه اثر است. این بیماران باید در زمان بروز عالیم بیماری از این داروها استفاده نمایند.
- ۲ (Step2) Mild persistent : داروهای موثر در بیمارانی که در این گروه می‌باشند گلوکوکورتیکوئیدهای استنشاقی با دوز پایین است که باید به طور منظم از آن استفاده نمایند. مصرف روزانه از این داروها تکرار عالیم را کاهش داده کیفیت زندگی فرد را بهبود می‌بخشد و خطر ایجاد آسم حاد را کاهش می‌دهد.
- ۳ : Moderate persistent (STEP3) داروهای موثر در بیمارانی که در این گروه می‌باشند گلوکوکورتیکوئید استنشاقی با دوز پایین و β_2 آگونیست طولانی اثر استنشاقی است و یا می‌توانند تنها از گلوکوکورتیکوئید استنشاقی با دوز متوسط استفاده نمایند.
- ۴ (STEP4) و بالاتر: داروهای موثر در

جمله این عوامل می‌توان به عوامل شغلی آلرژن‌ها، عوامل فارماکولوژیک (آسپرین داروهای β بلاکر غیر انتخابی و NSAIDs مانند ایبوپروفن و ناپروکسن و)، عوامل محیطی ورزشی و هیجانی اشاره کرد که البته بعضی از این‌ها نظیر عوامل هیجانی و ورزشی غیرقابل اجتناب هستند، اما بیمار می‌تواند با تصحیح و تنظیم درمان خود بر این عوامل غالبه کند.

از جمله بیماری‌های همراه که می‌توانند حملات آسم را تشديد کنند (آسم حاد) می‌توان بهموارد زیر اشاره کرد: β_2 COPD، GERD، چاقی، رینیت سینوزیت، استرس مزمن، آپنه انسدادی موقع خواب و

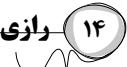
□ درمان دارویی

تکیه‌گاه اصلی در درمان آسم دارودارمانی می‌باشد. درمان دارویی بیماری به صورت مرحله‌ای می‌باشد و داروها و مراحل درمان آن قدر افزایش می‌یابند تا آسم کنترل شود. نخستین قدم در انتخاب درمان مناسب، طبقه‌بندی شدت آسم بیماران می‌باشد. میزان شدت آسم (Severity) (براساس عوامل زیر تعیین می‌گردد):

■ دفعات بروز عالیم آسم طرف ۲ تا ۴ هفته گذشته

Forced Expiratory Volume in 1s) FEV1 ■
یا حجم بازدم فعل در ثانیه اول) کنونی
FVC به FEV1 نسبت (■
Forced Vital Capacity) یا ظرفیت حیاتی (■
فعال)

■ تعداد دفعات آسم حاد در طول سال که نیازمند مصرف گلوکوکورتیکوئید خوراکی بوده است.



جدول ۲ - درمان مرحله‌ای آسم در بزرگسالان



جدول ۳ - طبقه‌بندی شدت آسم و شروع درمان در بزرگسالان

Components of severity		Classification of asthma severity (≥ 12 years of age)			
		Intermittent	Persistent	Mild	Moderate
Impairment	Symptoms	≤ 2 days/week	>2 days/week but not daily	Daily	Throughout the day
Normal FEV ₁ /FVC:	Nighttime awakenings	≤ 2 x/month	$3-4$ x/month	>1 x/week but not nightly	Often 7x/week
8-19 yr 85 percent	Short-acting beta 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
20-39 yr 80 percent	Interference with normal activity	None	Minor limitation	Some limitation	Extremely limited
40-59 yr 75 percent	Lung function	<ul style="list-style-type: none"> • Normal FEV₁ between exacerbations • FEV₁ >80 percent predicted • FEV₁/FVC normal 	<ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ ≥ 80 percent predicted • FEV₁/FVC normal • FEV₁/FVC reduced 5 percent 	<ul style="list-style-type: none"> • FEV₁ <60 percent predicted • FEV₁/FVC reduced >5 percent 	
60-80 yr 70 percent					
Risk	Exacerbations requiring oral systemic corticosteroids	0-1/year (see footnote) ¹	≥ 2 /year (see footnote)		
			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 And consider short course of oral systemic corticosteroids	Step 4 or 5
		In 2-6 weeks, evaluate level of asthma control that is achieved and adjust therapy accordingly.			

1. At present, there are inadequate data to correspond frequencies of exacerbations with different levels of asthma severity. In general, more frequent and intense exacerbations (eg, requiring urgent, unscheduled care, hospitalization, or ICU admission) indicate greater underlying disease severity. For treatment purposes, patients who had 2 exacerbations requiring oral systemic corticosteroids in the past year may be considered the same as patients who have persistent asthma, even in the absence of impairment levels consistent with persistent asthma.

FEV₁: Forced Expiratory Volume in 1 second; FVC: forced Vital Capacity; ICU: Intensive Care unit.

G پروتئین و افزایش CAMP موجب اتساع مجاري هوایی می‌شوند. به علاوه این داروها باعث کاهش آزادسازی مدیاتورها و بهبود عمل کرد مژک‌ها می‌شوند. متداول‌ترین دارویی مورد استفاده در این گروه سالبوتامول می‌باشد. این داروها در کنترل عالیم آسم Intermittent کاربرد دارند و استفاده از آن‌ها فقط در زمان بروز عالیم می‌باشد و اگر عالیم فرد بیشتر از ۲ بار در هفته رخ دهد بیمار باید از داروهای دیگر کمک بگیرد.

مهم‌ترین عارضه ایجاد شده توسط این داروها لرزش می‌باشد. همچنین این داروها می‌توانند باعث ایجاد اضطراب بعد از استنشاق شوند. استفاده از یک پاف به جای دوز معمول ۲ پاف این عوارض را محدود می‌کند، بدون این‌که تاثیر زیادی در عمل کرد دارو داشته باشد و در کل با گذشت زمان این عوارض کاهش می‌یابند. داروهای دیگر در این دسته Levalbuterol، Pirbuterol و Metaproterenol می‌باشند.

۲- داروهای کنترل کننده دراز مدت: این داروها در مورد افرادی به کار می‌روند که دچار آسم Persistent هستند و داروها را طبق برنامه روزانه و منظم به کار می‌برند.

از جمله داروهای این دسته می‌توان گلوکوکورتیکوپیدها، آگونیست‌ها طولانی اثر β_2 داروهای ترکیبی از این دو گروه، داروهای مؤثر بر لوکوتريین‌ها، عوامل تثبیت کننده غشاء ماست سل‌ها و مตیل گزانتین‌ها را نام برد.

□ گلوکوکورتیکوپیدها

این دسته از داروها هم به صورت خوارکی و هم به صورت استنشاقی کاربرد دارند. گلوکوکورتیکوپیدها

بیمارانی که در این گروه می‌باشند دوز بالای گلوکوکورتیکوپید استنشاقی به همراه β_2 آگونیست طولانی اثر است. در کل اگر بیماری این افراد با این داروها کنترل نشود و در صورت داشتن زمینه آرژی می‌توان از داروهای ضد IgE مانند Omalizumab استفاده کرد.

با توجه به درمان مرحله‌ای آسم، اگر با درمان‌های ذکر شده در هر مرحله شرایط بیمار بهبود پیدا نکرد یک مرحله بالاتر برای درمان انتخاب می‌شود؛ بر عکس اگر آسم فرد به خوبی کنترل شد درمان می‌تواند در همان مرحله ادامه پیدا کند یا برای به حداقل رساندن عوارض دارویی یک مرحله کم شود. این اصلاح در روتد درمان باید در هر ملاقات بیمار با پزشک مدنظر باشد چون آسم ذاتاً شرایط تغییر پذیر دارد و درمان آن باید براساس پروسه دینامیک باشد و تغییرات براساس نیاز بیمار اعمال شود.

■ **مروزی بر داروهای مؤثر بر آسم و فارماکولوژی آن‌ها**
داروهای مورد استفاده در آسم به دو گروه تقسیم می‌شوند:

- ۱- داروهای سریع‌الاثر جهت برطرف نمودن عالیم بیماری
- ۲- داروهای کنترل کننده بیماری در دراز مدت

۱- داروهای سریع‌الاثر شامل β_2 آگونیست‌های کوتاه اثر می‌باشند که استفاده از این داروها باعث بهبود سریع عالیم آسم می‌شود. این داروها از طریق تحریک گیرنده‌های آدرنرژیک و فعال کردن



مشخص می‌شود. مصرف منظم و روزانه این داروها تکرار عالیم آسم را کاهش داده و میزان نیاز فرد به برونکو دیلاتور را کاهش می‌دهد؛ از طرفی کیفیت زندگی فرد را بهبود بخشیده و خطر ایجاد حملات حاد را کاهش می‌دهد.

عوارض این داروهای استنشاقی به‌دلیل جذب سیستمیک کم آن‌ها اندک می‌باشد، هرچه دوز داروی استنشاقی افزایش یابد میزان جذب، زیادتر شده و خطر بروز عوارض جانبی افزایش می‌یابد. شایع‌ترین عارضه جانبی گلوکوکورتیکوئیدها با دوز پایین استنشاقی، کاندیدیازیس دهانی می‌باشد که برای پیش‌گیری از این عارضه می‌توان از آسم‌یار^۷ برای استنشاق استفاده کرد. این وسیله در دارو رسانی به ریه‌ها کمک می‌کند و مقدار کمتری از دارو در حفره دهانی باقی می‌ماند. به علاوه به

قوى ترین و مؤثرترین داروهای ضدالتهابی موجود می‌باشند و در موارد بیماری حاد وقی که علیرغم درمان مناسب و قوی با برونکو دیلاتورها، انسداد شدید راه‌های هوایی از بین نزود یا بدتر شود به صورت خوراکی و سیستمیک کاربرد دارند. البته در بیماری مزمن هم زمانی که درمان‌های دیگر با شکست مواجه شوند و عالیم به‌طور مکرر عود کنند استروپیدهای سیستمیک یا خوراکی بیش‌ترین فایده را دارند.

از نوع استنشاقی آن‌ها برای کنترل دراز مدت آسم استفاده می‌شود. از جمله آن‌ها می‌توان به mometasone، fluticasone، flunisolide و budesonide، beclomethasone Triamcinolone acetonide مقدار داروی مورد نیاز هر فرد براساس پاسخ‌وی

جدول ۴ - مقدار مصرف مقایسه‌ای استروپیدهای استنشاقی

Drug	How Supplied	Dose Range		
		Low	Medium	High
Beclomethasone		168-540 µg	504-840 µg	>840 µg
	42 µg/puff	4-12 puffs	10-12 puffs	>20 puffs
	84 µg/puff	2-6 puffs	6-10 puffs	>10 puffs
Budesonide		200-400 µg	400-600 µg	>600 µg
	200 µg/dose	1-2 inhalations	2-3 inhalations	>3 inhalations
Flunisolide		500-1000 µg	1000-2000 µg	>2000 µg
	250 µg/dose	2-4 puffs	4-8 puffs	>8 puffs
Fluticasone (Flovent) [®]		88-254 µg	264-660 µg	>660 µg
	MDI ¹ :44,110,220 µg/puff	2-6 puffs (44 µg) 2 puffs (110 µg)	2-6 puffs(110 µg)	>6 puffs(110 µg)
	DPI ² :50,100,250 µg/puff	2-6 inhalations(50 µg)	3-6 inhalation(100 µg)	>6 inhalations(100 µg)
Triamcinolone		400-1000 µg	1000-2000 µg	>2000 µg
	100 µg/puffs	4-10 puffs	10-20 puffs	>20 puffs

1. Metered - Dose Inhaler

2. Daily Permissible Intake

□ تعدیل کننده‌های لوکوترين

از جمله این داروها می‌توان به montelukast و zafirlukast اشاره کرد که آنتاگونیست‌های گیرنده LTD4 می‌باشند و می‌توانند جایگزین گلوکوکورتیکوپریدهای استنشاقی البته با تاثیر کمتر باشند. این داروها طول اثر زیاد داشته و ۱ یا ۲ بار در روز به صورت خوراکی کاربرد دارند. از عوارض این داروها سردرد، تهوع، اسهال، درد شکمی می‌باشد. داروی دیگر در این دسته Zileuton می‌باشد که مهار کننده آنزیم ۵-لیپوآکسیژناز می‌باشد و میزان ساخت لوکوترين‌ها را کاهش می‌دهد. این دارو باعث افزایش آنزیم‌های کبدی شده و با سایر داروهای متابولیزه شونده در کبد می‌تواند تداخل داشته باشد.

montelukast در هر سنی قابل استفاده است اما توصیه شده است که بعد از ۵ سالگی و Zileuton بعد از ۱۲ سالگی استفاده شوند. از این داروها هم می‌توان قبل از ورزش و برای پیش‌گیری از بروز علایم آسم استفاده کرد.

□ مตیل گزانتین‌ها

تئوفیلین و نمک‌های مختلف آن برونکودیلاتورهای با قدرت متوسط هستند و درجه‌تی از خاصیت ضد التهابی را هم دارا می‌باشند. این داروها با مهار فسفودی استراز و افزایش سطح CAMP باعث اثر برونکودیلاتوری می‌شوند.

در مورد مصرف این داروها پایش سطح سرمی تئوفیلین ضروری است و غلظت سرمی آن باید بین ۱۵ تا ۱۵ $\mu\text{g}/\text{ml}$ باشد. مقدار داروی لازم برای هر بیمار با توجه به سطح سرمی مناسب برای وی تعیین می‌شود.

بیماران توصیه می‌شود که بلا فاصله بعد از استنشاق دهان خود را با آب بشویند. خشونت صدا و گلو درد (بدون برفک) از عوارضی می‌باشند که با تواتر کمتری گزارش می‌گردد. این عوارض ممکن است با تغییر نوع استروپرید رفع شوند.

در دوز بالا عوارضی مثل کاتاراکت، گلوکوم و استئوپروروزیس با این داروها گزارش شده است و جهت به حداقل رساندن این عوارض حتی الامکان از دوز پایین این داروها جهت کنترل آسم بیماران استفاده گردد.

□ β_2 آگونیست‌های طولانی اثر

این داروها در موارد Persistent آسم و در مراحل ۳ و ۴ کاربرد دارند. از جمله این داروها می‌توان به Formoterol و Salmeterol اشاره کرد، که یک

یا ۲ بار در روز به کار می‌روند.

□ داروهای تشییت‌کننده غشای

nedocromil Cromolyn جزء این دسته از داروها می‌باشند. این داروها در رفع انقباض عضلات اثری ندارند و اثر درمانی عمده این‌ها مهار دگرانوالاسیون ماست سل‌ها می‌باشد که به این وسیله از آزاد شدن مدیاتورهای شیمیایی جلوگیری می‌کنند. این داروها می‌توانند جایگزین دوز پایین کورتیکواستروپریدها باشند. همین‌طور این داروها می‌توانند به صورت پروفیلاکسی از انسداد حاد ناشی از مواجهه با آنتی ژن‌ها، مواد شیمیایی، ورزش یا هوای سرد جلوگیری کنند و می‌توان ۱۵ تا ۲۰ دقیقه قبل از تماس با عامل محرك از این داروها استفاده کرد. در ۲۰ درصد موارد بیماران از طعم ناخوشایند ندوکرومیل شکایت دارند.

استراز ۴ می باشد که به صورت خوراکی یک بار در روز کاربرد دارد و اثرات ضد التهابی خوبی داشته است. فسفودی استراز ۴ در سلول های التهابی از قبیل لنفوسيت های T، ائوزینوفیل ها، ماکروفاژها وجود دارد و با مهار آن پروسه های التهابی کاهش یافته و در درمان آسم می تواند مفید باشد.

■ داروهای ضد IgE (دسته دارویی جدید در درمان آسم)

از جمله این داروها می توان به omalizumab اشاره کرد. این دارو یک آنتی بادی منوکلونال

شایع ترین عارضه جانبی این داروها عصبانیت تهوع، استفراغ، بی اشتھایی و سردرد می باشد. در سطوح پلاسمایی بالای $\mu\text{g}/\text{ml}$ ۳۰ خطر تشنج و آریتمی قلبی با این داروها وجود دارد. داروهایی از قبیل اریتروماسین، سیپروفلوکساسین آلوپورینول، سایمیتیدین و پروپرانولول، کلیرانس تئوفیلین را کاهش داده و سطح سرمی آن را افزایش می دهند. بر عکس سیگار، فنوباربیتال، فنی توین و ماری جوانا، کلیرانس تئوفیلین را افزایش داده و سطح سرمی آن را کاهش می دهند. Ruflumilast یک داروی مهار کننده فسفودی

جدول ۵ - مقدار مصرف Omalizumab بر اساس وزن بدن و میزان IgE سرم

IgE serum level	Body weight	Omalizumab	IgE serum level	Body weight	Omalizumab
$\geq 30-100 \text{ IU/ml}$	30-90 kg	150 mg every 4 weeks	$>400-500 \text{ IU/ml}$	30-70 kg	300 mg every 2 weeks
	>90-150 kg	300 mg every 4 weeks		>70-90 kg	375 mg every 2 weeks
$>100-200 \text{ IU/ml}$	30-90 kg	300 mg every 4 weeks		>90 kg	Do not administer dose
	>90-150 kg	225 mg every 2 weeks	$>500-600 \text{ IU/ml}$	30-60 kg	300 mg every 2 weeks
$>200-300 \text{ IU/ml}$	30-60 kg	300 mg every 4 weeks		60-70 kg	375 mg every 2 weeks
	>60-90 kg	225 mg every 2 weeks		>70 kg	Do not administer dose
	>90-150 kg	300 mg every 2 weeks	$>600-700 \text{ IU/ml}$	30-60 kg	375 mg every 2 weeks
$>300-400 \text{ IU/ml}$	30-70 kg	225 mg every 2 weeks		>60 kg	Do not administer dose
	>70-90 kg	300 mg every 2 weeks			
	>90 kg	Do not administer dose			

یک بار تزریق می‌شود (جدول ۵). از عوارض مهم این دارو ایجاد شوک آنافیلاکتیک است که طی ۲۴ ساعت بعد از تزریق دارو روی می‌دهد. در نتیجه توصیه می‌شود که دارو تحت نظارت دقیق پزشکی و در مراکز مجهز پزشکی تزریق شود و بیمار حداقل ۲ ساعت بعد از تزریق تحت نظر باشد. از جمله عوارض دیگر دارو می‌توان به سردرد، واکنش در محل تزریق، عفونت دستگاه تنفس فوکانی، سینوزیت، فارنژیت و آلوپشیا اشاره کرد. بی ضرری مصرف این دارو در افراد زیر ۱۲ سال ثابت نشده است.

IgE می‌باشد که از اتصال IgE به رستپورها یش روی ماست سل‌ها و بازو فیل‌ها جلوگیری می‌کند. در نتیجه با کاهش اتصال IgE آزاد شدن مدیاتورها و فعالیت آن‌ها در پاسخ‌های آلرژیک محدود می‌شود. این دارو در موارد آسم Persistent و شدید که زمینه آلرژیک در آن نقش داشته باشد کاربرد دارد. مصرف طولانی مدت این دارو نیاز فرد به گلوکوکورتیکوئید را کاهش داده و از میزان بروز آسم حاد می‌کاهد. میزان دوز مصرفی دارو براساس وزن بیمار و میزان IgE سرم فرد تعیین می‌شود و هر ۲ تا ۴ هفته

1. Aeroallergens (آلرژن‌های موجود در هوای) (آلرژن‌های موجود در هوای)
2. exacerbation
3. Peak Expiratory Flow Rate (حداکثر جریان هوای بازدهی)
4. Trigger

زیرنویس‌ها

5. Chronic Obstructive Pulmonary Disease
6. Gastroesophageal Reflux Disease
7. Spacer

1. Fletcher S, Fanta C. An overview of asthma management. up to date 15.3
2. Fletcher S, Fanta C. Patient information: Asthma treatment in adolescents and adults. Up to date 15.3
3. Koda - Kimble M, Yee Young L, Kradjan W, Guglielmo B, Alldreye B, Corelli R. Applied Therapeutics: The Clinical Drug use. 8th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2005:23

4. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison's Principles of Internal medicine. 16th ed. Mc Graw-Hill. (1508-1510)
5. Bousquet J, Aubier M, Sastre J, Izquierdo J, Adler L, Hofbauer P. Comparison of roflumilast an anti-Inflammatory, with beclomethasone dipropionate in the treatment of persistent asthma. Allergy 2006; 61: 72-78

منابع

