



استفاده از pMDIs و DPIs و نبولایزر در کودکان

دکتر فانک فهیمی^۱، دکتر رودابه حق گو^۲
۱. دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۲. مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی مسیح دانشجویی

به مقایسه اثر آئروسول‌های metered-dose بتا آگونیست‌های استنشاقی همراه با آسم یار، یا فرم نبولایزر همین داروها پرداخته‌اند، هیچ‌گونه مزیت قابل توجهی برای استفاده از روش نبولایزر کردن در مقایسه با MDI، نشان نداده‌اند (۱، ۳، ۴، ۵). اگرچه در مواردی که حمله آسم شدید باشد یا بیمار آن قدر کم سن باشد که امکان استفاده از وسیله‌های معمولی دستی وجود نداشته باشد، استفاده از نبولایزر توصیه می‌شود. هم‌چنین در مورد بعضی داروهایی که فقط به شکل مایع قابل تهیه هستند، مانند pentamidine, ribavirin, tobramycin از نبولایزر استفاده می‌شود (۲).

اینهالرهایی پودر خشک (Dry powder inhalers) یا DPI یک نوع دیگر از وسایل حاوی آئروسول مورد استفاده در درمان بیماری‌های تنفسی کودکان و بزرگسالان هستند. این نوع اینهالر نیاز به پروپلانت ندارد و کمتر به هماهنگی زمان دم با زمان

حداقل ۲۲ میلیون نفر، در ایالات متحده آمریکا، به بیماری آسم مبتلا هستند. براساس گزارش CDCP میزان مرگ و میر در اثر این بیماری در سال‌های اخیر رو به کاهش بوده است. طوری که تعداد مرگ ثبت شده در آمریکا از ۴۶۵۷ مورد در سال ۱۹۹۹ به ۳۸۱۶ مورد در سال ۲۰۰۴ کاهش یافته است اما هنوز آمار به طرز غیرقابل قبولی بالا می‌باشد (۱).

■ Pressurized metered dose inhalers

pMDIs از سال ۱۹۵۶ که به بازار معرفی شدند جایگاه بسیار مهمی در درمان بیماری‌های تنفسی به‌ویژه آسم داشته و اصلی‌ترین سیستم دارورسانی برای تجویز برونکودیلاتورها و ترکیبات ضدالتهاب در سراسر دنیا بوده‌اند (۲).

آسم یار نیز وسیله‌ای است که در صورت استفاده صحیح، دارورسانی آئروسول‌های pMDI را بهبود می‌بخشد به طوری که کارآزمایی‌های بالینی که

بیاندازد. تکنیک انداختن اینهالر در ظرف آب و بررسی نحوه فرورفتن آن در آب کاملاً غیرقابل اطمینان ارزیابی شده و دیگر توصیه نمی‌شود(۲).

در بسیاری از بیماران به کار بردن آسم یار به تصحیح تکنیک استفاده از pMDI کمک می‌کند و به‌ویژه در کودکان، منجر به برطرف شدن سریع‌تر علائم آسم می‌گردد. علاوه بر این، استفاده از آسم یار از هدر رفتن دارو در مسیر دهان و حلق جلوگیری کرده و بنابراین به کاهش عوارض دهانی و سیستمیک داروها کمک می‌کند. بنابراین استفاده از آن در همه بیماران آسمی به‌ویژه کودکان توصیه می‌شود(۶، ۲).

نبولایزر به سه نوع کلی تقسیم می‌شوند. جت نبولایزر، نبولایزر اولتراسونیک و نبولایزر با غشای لرزاننده. در این بین، جت نبولایزرها به علت مزایای مختلف از جمله قیمت پایین‌تر بیشترین مورد مصرف را دارند. در مورد استفاده از این روش به‌ویژه در کودکان باید مزایای آن را نسبت به معایب سنجید. قیمت بالاتر زمان بیشتر جهت آماده‌سازی، پایین‌تر بودن قابلیت حمل و نقل، نیاز به یک منبع هوا با اکسیژن فشرده و عملکرد متغیر مشکلاتی هستند که در مورد استفاده از نبولایزرها باید در نظر گرفته شوند. یک نبولایزر موثر باید حداقل ۵۰ درصد دوز کامل را در عرض ۱۰ دقیقه به محل مورد نظر برساند، هرچند که عملکرد نبولایزر تحت تاثیر عوامل مختلف متغیر می‌باشد. این عوامل به دو گروه تقسیم می‌شوند:

۱- عوامل فنی که شامل کارخانه سازنده سرعت جریان (Flowrate)، حجم قابل پرشدن خصوصیات محلول، خصوصیات گاز مورد استفاده طراحی‌های انجام شده جهت افزایش بازدهی و تفاوت دارورسانی پیوسته و متناوب می‌باشد.

فعال‌سازی دستگاه وابسته است. در چند سال اخیر برخی از آگونیست‌های کوتاه اثر و طولانی اثر و کورتیکواستروئیدهای استنشاقی به شکل DPI تهیه شده‌اند(۲).

در این مقاله، مزایا و معایب استفاده از هر یک از سه روش گفته شده یعنی استفاده از pMDI، نبولایزر و DPI مورد بررسی قرار می‌گیرند.

در مورد روش دارورسانی pMDI مزایای زیادی عنوان می‌شود از جمله چند دوزی بودن، حمل و نقل آسان، قیمت پایین و خطر پایین آلودگی باکتریایی اما در کنار این مزایا، نکته بسیار مهمی وجود دارد و آن هم اهمیت هماهنگی بین عمل دم و فعال کردن اینهالر می‌باشد که ممکن است برای کودکان مشکل باشد. استفاده غیر صحیح، منجر به از دست رفتن دارو در مسیر دهان و حلق و بروز عوارض جانبی می‌گردد. بنابراین، تاثیر دارو و دارورسانی موثر به شکل pMDI وابسته به روش مصرف است و این در حالی است که متأسفانه ۲/۳ بیماران و کارشناسان سیستم درمان که این داروها را برای بیماران تجویز می‌کنند، روش صحیح استفاده از این نوع اینهالر را به کار نمی‌برند. یک نکته که در مورد مصرف MDI قابل ذکر است تشخیص خالی شدن اینهالر می‌باشد.

بسیار مهم است که بیمار روشی برای تشخیص خالی بودن اینهالر خود داشته باشد. زیرا همیشه به وسیله تکان دادن MDI نمی‌توان از خالی بودن آن مطمئن شد. همچنین گاهی مقداری از پروپیلانت بعد از اتمام کل دارو همچنان در اینهالر باقی می‌ماند. بهترین روش این است که بیمار تعداد پاف‌های مورد استفاده را شمارش کند و زمانی که به تعداد پاف‌هایی که از قبل برای وی مشخص شده رسید، وسیله را دور

۲- عوامل وابسته به بیمار که شامل الگوی تنفس تنفس از راه دهان یا بینی، وجود راه هوایی مصنوعی وجود انسداد در مجاری هوایی و میزان فشار مثبت (positive pressure level) می‌باشد.

انواع جدیدی از نبولایزرها نیز طراحی شده‌اند که بخشی از مشکلات جت نبولایزرها را کاهش داده‌اند و با کاهش هدر رفتن دارو، دارورسانی بهتری را ایجاد نموده‌اند. مانند نبولایزر دریچه باز نبولایزر با کیسه نگهدارنده (Storage bag nebulizer)، نبولایزر متناوب (Intermittent nebulizer) و نبولایزر فعال شونده با تنفس (-Breath activated nebulizer). البته این نبولایزرها از جمله نبولایزر دریچه باز در نوزان و کودکان کم سن کاملاً ارزیابی نشده‌اند ولی به نظر می‌رسد که نسبت به نبولایزرهای متداول موثرتر باشند.

پیشتر اشاره شد که در کودکان مبتلا به حملات آسم حاد، بتا آگونیست‌ها معمولاً به صورت نبولایزر پیوسته تجویز می‌شوند. مطالعات بسیاری موثر و ایمن بودن این روش را حتی در صورت استفاده از دوز بالای دارو نشان داده‌اند (۲).

به طور کلی مطالعات بالینی و متآنالیزهای بسیاری نشان داده‌اند که تجویز بتا آگونیست‌ها به وسیله PMDI همراه با آسم یار اثربخشی برابر یا بالاتری از جت نبولایزرها در نوزادان و کودکان و به طور کلی در تمام گروه‌های سنی داشته و عوارض جانبی کمتری ایجاد کرده است. تنها معایبی که در مورد استفاده از PMDI در مقایسه با نبولایزرها می‌توان در نظر گرفت، پذیرش پایین بیماران و خانواده آن‌ها ترس از مسمومیت، نگرانی در مورد احتمال سمیت

قلبی با پروپلانت‌های موجود در PMDI و احتمال خارج شدن آن‌ها از سیستم درمانی طی دهه‌های آینده به علت اثر مخرب کلروفلور کربن‌ها (CFC) بر روی لایه اوزون می‌باشد (۶، ۲).

اینهالره‌های پودر خشک (DPIs) وسیله‌ای است که حاوی ذرات دارو با قطر کمتر از ۵ میکرون می‌باشد که به وسیله جریان هوای دم به راه‌های هوایی منتقل می‌شود، از آنجایی که سرعت جریان هوای دم در پراکنده کردن و تبدیل ذرات دارو به آئروسول موثر است، اینهالره‌های پودر خشک که در بازار موجود هستند در بیماری‌ها و گروه‌های سنی مختلفی استفاده می‌شوند. به عنوان مثال، اینهالر پودر خشک Diskus® به علت این که با هر دو جریان هوای کم و زیاد موثر است در کودکان کم سن تر (۴ سال به بالا) و در بیماران با عملکرد بسیار ضعیف ریه قابل استفاده می‌باشد، در حالی که Turbuhaler® در کودکان ۶ ساله و بزرگتر استفاده می‌شود و در بیماران با انسداد شدید راه‌های هوای کاربردی ندارد.

اینهالره‌های پودر خشک نیاز به پروپلانت و نیاز به هماهنگی عمل دم و فعال سازی اینهالر ندارند ضمن آن که اثربخشی آن‌ها معادل PMDI است. هم‌چنین عوارض جانبی کمتری در مسیر دهان و حلق در هنگام استفاده از کورتیکواستروئیدها دارند اما معایب استفاده از این روش عبارتند از: نیاز به پرکردن دارو در اینهالر در هر بار مصرف، چسبیدن ذرات داروی مربوط به اینهالر در هوای مرطوب نیاز به دم سریع که ممکن است برای کودکانی که از PMDI نیز استفاده می‌کنند، مشکل باشد و نیاز به سرعت جریان دم حداقل ۲۸L/min که استفاده از اینهالر را در کودکان کم سن مشکل می‌سازد (۲).

جدول - مقایسه مزایا و معایب استفاده از سه روش مورد بحث

معایب	مزایا	نوع وسیله
<ul style="list-style-type: none"> ■ قیمت بالا ■ غیرقابل حمل بودن ■ نیاز به زمان بیشتر ■ احتمال آلودگی باکتریایی ■ نیاز به آماده‌سازی وسیله قبل از مصرف ■ از دست دادن حجم مرده 	<ul style="list-style-type: none"> ■ عدم نیاز به هماهنگی دم و فعال‌سازی ■ امکان استفاده از دوزهای بالا ■ عدم نیاز به پروپلانت 	جت نبولایزر
<ul style="list-style-type: none"> ■ نیاز به هماهنگی دم و فعال‌سازی وسیله ■ نیاز به فعال‌سازی وسیله توسط بیمار ■ هدر رفتن دارو در مسیر ■ مشکل دارورسانی در دوزهای بالا ■ استفاده از پروپلانت CFC 	<ul style="list-style-type: none"> ■ قیمت پایین‌تر ■ قابل حمل بودن ■ اثربخشی بالاتر ■ عدم نیاز به آماده‌سازی وسیله ■ احتمال آلودگی کمتر 	pMDI به همراه آسم یار
<ul style="list-style-type: none"> ■ نیاز به سرعت دم متوسط و بالا ■ تک دوز بودن برخی داروها ■ هدر رفتن دارو ■ مشکل دارورسانی در دوزهای بالا 	<ul style="list-style-type: none"> ■ نیاز کمتر به هماهنگی ■ سهولت استفاده ■ عدم نیاز به نگه داشتن تنفس ■ عدم نیاز به پروپلانت ■ قابل حمل بودن ■ فعال شدن در اثر تنفس بیمار 	اینهالر پودر خشک

منابع

1. Idris AH, McDermott MF. Metered-dose inhaler plus holding chamber is equivalent in effectiveness to nebulizer. *Chest J* 1993; 103: 665-672.
2. Moore RH. Use of metered dose and dry powder inhalers in children. Available from www.UptoDate.com accessed at May 2009.
3. Koda-kimble M, Young L. *Applied therapeutics: The clinical use of drugs*. 9th Edition. 2009; 4: 22-38.
4. Arzu M, Mehmer M, Metiu A. Comparison of cost-effectiveness of bronchodilator drugs via inhaler or nebulizer route in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Turk Respir J* 2004; 5: 3.
5. Hogany MP. A comparison of bronchodilator therapy delivered by nebulization and merered-dose inhaler in mechanically ventilated patients. *Chest J* 1999; 115: 1653-1657.
6. Hess D. Delivery of inhaled medication in adults. Available from www.Uptodate.com accessed on may 2009.