



داروهای سینوزیت مزمن

ترجمه: دکتر گیتی حاجبی

گروه بالینی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

خلاصه داروها

که بهبود قابل توجهی را در احتقان/انسداد بینی، اسکور پولیپ بینی، کدورت سینوس و بهبود بویایی با افزودن اسپری بینی مومتازون فوروات (مراقبت - استاندارد) در مقایسه با دارونما به علاوه مومتازون نشان می‌دهد.

خلاصه آنتی‌بیوتیک‌ها

معیارهای انتخاب آنتی‌بیوتیک برای درمان سینوزیت مزمن شامل موارد زیر است:

- در صورت امکان کشت - محور
- آگاهی از تغییر مقاومت ضد میکروبی در جامعه
- سابقه آلرژی دارویی، به خصوص به داروهای سولفا و پنی‌سیلین‌ها

اهداف فارماکوتراپی از بین بردن عفونت، کاهش ناخوشی و جلوگیری از عوارض است. داروهای مورد استفاده در درمان سینوزیت مزمن شامل آنتی‌بیوتیک‌ها، ضداحتقان‌ها، اسپری‌های سالین بینی، تثبیت‌کننده‌های ماست سل و اکسپکتورانت‌ها می‌باشند.

در ژوئن ۲۰۱۹، FDA دوپیلوماب (dupilumab) را برای درمان رینوسینوزیت شدید مزمن با پولیپ بینی (CRSWNP) که کنترل کافی نشده است، در بزرگسالان تأیید کرد. تأیید توسط کارآزمایی‌های بالینی فاز ۳ (از قبیل، SINUS-24, SINUS-52) پشتیبانی شد،

● پروفایل اثرات نامطلوب دارو

● هزینه دارو و وضعیت اقتصادی بیمار

● سایر عوامل موثر بر پذیرش، مانند

دوزینگ و فرمولاسیون

در حالت ایده آل، انتخاب آنتی‌بیوتیک درست براساس تست حساسیت میکروبی علیه ارگانیزم به دست آمده از نمونه‌برداری آندوسکوپي است. اگر بیمار ناخوش باشد، درمان ضد میکروبی تجربی ممکن است تجویز شود، که باید جامع باشد و همه عوامل بیماری‌زای احتمالی را در زمینه بالینی پوشش دهد. مدت زمان مصرف آنتی‌بیوتیک به خوبی مشخص نشده است. امتحان اولیه ۲ تا ۴ هفته‌ای آنتی‌بیوتیک‌ها ممکن است منطقی باشد. احتمال دارد در برخی موارد به مدت طولانی‌تری (تا ۱۲ ماه) نیاز باشد. پس از درمان جراحی برای سینوزیت مزمن بدون عارضه، آنتی‌بیوتیک‌ها فایده مشخصی ندارند. تهاجم به استخوان یا ساختارهای عمیق ممکن است به دوره طولانی آنتی‌بیوتیک نیاز داشته باشد.

در حال حاضر، آنتی‌بیوتیک‌های خط اول برای بیماران مبتلا به سینوزیت مزمن شامل آموکسی سیلین-کلاولانات، سفالوسپورین‌های نسل دوم و اریترومايسين-سولفی سوکسازول است. مقاومت به واسطه بتا-لاکتاماز به سفالوسپورین‌های نسل دوم اولیه در میان سویه‌های هموفیلوس آنفولانزا و موراکسلا کاتارالیس زیاد است. سفیکسیم، یک سفالوسپورین نسل سوم،

ممکن است برای عفونت‌های ناشی از هموفیلوس آنفولانزا یا موراکسلا کاتارالیس انتخاب شود، اما طیف فعالیت ضعیفی در برابر استرپتوکوک پنومونیه دارد. نسل جدید ماکرولیدها، کلاریترومایسین و آزیترومایسین، به سطوح مخاطی عالی می‌رسند و باید در بیماران دچار آلرژی به پنی‌سیلین مورد توجه قرار گیرند. برخی از مطالعات اخیر نشان می‌دهند که ماکرولیدها ممکن است اثرات ضد التهابی نیز داشته باشند. کلیندامایسین باید برای استرپتوکوک پنومونیه مقاوم در نظر گرفته شود.

همچنین ممکن است به داروهای ضد میکروبی موثر علیه استافیلوکوکوس اورئوس نیاز باشد. هر گاه استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) وجود داشته باشد، وانکومايسين یا لینزولید باید تجویز شود.

آنتی‌بیوتیک‌ها همچنین می‌توانند به صورت موضعی با یا بدون نبولایزر تجویز شوند. این روش تجویز در بیمارانی که قبلاً جراحی سینوس داشته‌اند، استفاده می‌شود. ضد میکروب‌های مورد استفاده موپیروسین، جنتامایسین یا توبرامایسین هستند.

پنی‌سیلین‌ها**خلاصه کلاس**

پنی‌سیلین‌ها آنتی‌بیوتیک‌های باکتری‌سیدال هستند که در غلظت‌های کافی علیه ارگانیزم‌های حساس عمل می‌کنند و از

سفوروکسیم

سفوروکسیم یک سفالوسپورین نسل دوم است که فعالیت گرم مثبت سفالوسپورین‌های نسل اول را حفظ می‌کند. همچنین ضد پروتئوس میرابیلیس، هموفیلوس آنفلوانزا، اشریشیاکلی، کلبسیلا پنومونیه و موروکسلا کاتارالیس فعالیت می‌کند. وضعیت بیمار، شدت عفونت و حساسیت میکروارگانیسم، دوز و راه مصرف مناسب را تعیین می‌کند.

سفیکسیم

سفیکسیم یک سفالوسپورین نسل سوم است که سنتز دیواره سلولی باکتری را متوقف می‌کند و رشد باکتری را با اتصال به یک یا چند پروتئین متصل شونده به پنی‌سیلین مهار می‌کند.

سفاکلی

سفاکلی یک سفالوسپورین نسل دوم است که برای مدیریت عفونت‌های ناشی از میکروارگانیسم‌های حساس هوازی - بی‌هوازی مختلط اندیکاسیون دارد.

سفپروزیل

سفپروزیل یک سفالوسپورین نسل دوم است که با اتصال به یک یا چند پروتئین متصل شونده به پنی‌سیلین به نوبه خود، سنتز دیواره سلولی را مهار و منجر به فعالیت باکتریسیدال می‌شود.

بیوسنتز موکوپتید دیواره سلولی جلوگیری می‌کنند. نمونه‌هایی از پنی‌سیلین‌ها عبارتند از: آموکسی‌سیلین و محصولات ترکیبی مانند آموکسی‌سیلین - کلانولانات.

آموکسی‌سیلین

آموکسی‌سیلین با سنتز موکوپتید دیواره سلولی طی تکثیر فعال تداخل می‌کند و در نتیجه، فعالیت باکتریسیدالی در برابر باکتری حساس ایجاد می‌کند.

آموکسی‌سیلین و کلانولانات

این ترکیب دارویی باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام را درمان می‌کند.

سفالوسپورین‌ها

خلاصه کلاس

سفالوسپورین‌ها از نظر ساختاری و فارماکولوژیک با پنی‌سیلین‌ها مرتبط هستند. سفالوسپورین‌ها سنتز دیواره سلولی باکتری را مهار می‌کنند و در نتیجه، فعالیت باکتریسیدالی ایجاد می‌کنند. سفالوسپورین‌ها به نسل اول، دوم، سوم و چهارم تقسیم می‌شوند. سفالوسپورین‌های نسل اول فعالیت بیشتری در برابر باکتری‌های گرم مثبت دارند و نسل‌های بعدی فعالیت خود را در برابر باکتری‌های گرم منفی افزایش داده و فعالیت خود را در برابر باکتری‌های گرم مثبت کاهش می‌دهند.

سفپودوکسیم

سفپودوکسیم یک سفالوسپورین نسل سوم است که برای مدیریت عفونت‌های ناشی از میکروارگانسیم‌های حساس هوازی - بی‌هوازی مختلط به کار می‌رود.

سفپیم

سفپیم یک سفالوسپورین نسل چهارم است که پوشش گرم منفی قابل مقایسه با سفنازیدیم دارد، اما پوشش گرم مثبت بهتری دارد (قابل مقایسه با سفتریاکسون). سفپیم یک یون زویتر است (دوقطبی) و به سرعت به سلول‌های گرم منفی نفوذ می‌کند.

**ماکروئیدها
خلاصه کلاس**

آنتی‌بیوتیک‌های ماکروئید دارای فعالیت باکتریواستاتیک هستند و با اتصال به زیر واحد 50S ریبوزومی ارگانسیم‌های حساس، اثر ضدباکتریایی خود را اعمال می‌کنند و در نتیجه سنتز پروتئین را مهار می‌کنند.

کلاریترومایسین

کلاریترومایسین یک آنتی‌بیوتیک ماکروئید نیمه سنتتیک است که به‌طور برگشت‌پذیر به سایت P زیر واحد 50S ریبوزومی ارگانسیم‌های حساس متصل می‌شود. احتمالاً با مسدود کردن تفکیک پپتیدیل t-RNA از ریبوزوم‌ها، رشد باکتری‌ها را مهار می‌کند و باعث توقف سنتز پروتئین وابسته به RNA می‌شود.

آزیترومایسین

آزیترومایسین یک نسل پیشرفته ماکروئید است. این دارو مانند کلاریترومایسین عمل می‌کند، اما با زمان دوز کوتاه‌تر.

پایه اریترومایسین / سولفی سوکسازول

اریترومایسین یک آنتی‌بیوتیک ماکروئید با طیف وسیعی از فعالیت می‌باشد. اریترومایسین به زیر واحد 50S ریبوزومی باکتری متصل می‌شود، که سنتز پروتئین را مهار می‌کند. سولفی سوکسازول پوشش اریترومایسین را گسترش می‌دهد تا شامل باکتری‌های گرم منفی شود. سولفی سوکسازول با رقابت با پارآمینوبنزیویک اسید، سنتز دی‌هیدروفولیک اسید باکتری را مهار می‌کند.

**فلوروکینولون‌ها
خلاصه کلاس**

فلوروکینولون‌ها فعالیت وسیع الطیفی علیه ارگانسیم‌های هوازی گرم مثبت و گرم منفی دارند. فلوروکینولون‌ها سنتز DNA و رشد را با مهار DNA ژیراز و توپوایزومراز، که برای همانندسازی، رونویسی و ترجمه مواد ژنتیکی مورد نیاز است، مهار می‌کنند.

لووفلوکساسین

لووفلوکساسین توپوایزومراز IV و DNA ژیراز باکتریایی را که برای تکثیر و رونویسی DNA باکتری لازم هستند را مهار می‌کند.

موکسی فلوکسازین

موکسی فلوکسازین زیرواحدهای DNA، A، ژیراز را مهار می‌کند و در نتیجه از تکثیر و رونویسی DNA باکتری جلوگیری می‌کند.

تتراسایکلین‌ها

خلاصه کلاس

تتراسایکلین‌ها با اتصال به زیرواحدهای 30S و احتمالاً 50S ریبوزومی باکتری‌های حساس، سنتز پروتئین باکتریایی را مهار می‌کنند.

مینوسیکلین

برای درمان عفونت‌های ناشی از ارگانیس‌های گرم منفی و گرم مثبت حساس.

داکسی‌سایکلین

داکسی‌سایکلین یک آنتی‌بیوتیک باکتریواستاتیک وسیع‌الطیف مشتق شده سنتتیک در کلاس تتراسایکلین است. تقریباً به‌طور کامل جذب می‌شود، در صفرا تغلیظ می‌شود و به‌عنوان یک متابولیت فعال بیولوژیک در غلظت‌های بالا از طریق ادرار و مدفوع دفع می‌شود. این دارو سنتز پروتئین و بنابراین، رشد باکتری‌ها را با اتصال به زیرواحدهای 30S و احتمالاً 50S ریبوزومی باکتری‌های حساس مهار می‌کند.

داکسی‌سایکلین ممکن است تفکیک پپتیدیل t-RNA از ریبوزوم‌ها را مهار کند و باعث توقف سنتز پروتئین وابسته به RNA شود.

ضد عفونت‌ها

خلاصه کلاس

ضد عفونی‌هایی مانند وانکومایسین، داکسی‌سایکلین / مینوسیکلین، مترونیدازول و سولفامتوکسازول / اتری متوپریم در برابر برخی از انواع باکتری‌هایی که به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم شده‌اند، مؤثر هستند.

وانکومایسین

وانکومایسین برای بیمارانی که عفونت استافیلوکوکی مقاوم دارند، اندیکاسیون دارد. برای جلوگیری از مسمومیت، توصیه فعلی سنجش سطوح تراف وانکومایسین پس از دوز سوم، نیم ساعت قبل از دوز بعدی است. از کلیرانس کراتینین برای تنظیم دوز در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی استفاده گردد. این دارو همراه با جنتامایسین برای پیشگیری در بیماران دچار آلرژی به پنی‌سیلین که تحت عمل‌های گوارشی یا ادراری تناسلی قرار می‌گیرند، استفاده می‌شود.

مترونیدازول

مترونیدازول یک آنتی‌بیوتیک بر پایه حلقه ایمیدازول است که در برابر باکتری‌های بی‌هوازی و تک‌یاخته‌ای‌های مختلف فعال است. این دارو در ترکیب با سایر عوامل ضد میکروبی استفاده می‌شود (به‌جز C difficile enterocolitis).

تری متوپریم / سولفامتوکسازول

تری متوپریم - سولفامتوکسازول با مهار سنتز دی هیدروفولیک اسید از رشد باکتری‌ها جلوگیری می‌کند. یک عدد قرص با قدرت مضاعف حاوی تری متوپریم (TMP) ۱۶۰ میلی‌گرم و سولفامتوکسازول (SMX) 800 میلی‌گرم است.

ضد احتقان‌ها خلاصه کلاس

این عوامل آگونیست‌های آلفا آدرنژیک هستند که عروق مخاطی متسع را منقبض می‌کنند. فرآورده‌های موضعی شامل اکسی متازولین، نافازولین، تتراهیدروزولین و زایلومتازولین در دسترس هستند. از تمام داروهای موضعی آدرنژیک در بیماران جوان و افراد مسن با احتیاط استفاده کنید. عوامل موضعی می‌توانند پس از قطع مصرف، اتساع مجدد عروق و در صورت استفاده طولانی باعث ایجاد رینیت دارویی شوند. هر دوی این عوارض جانبی به خوبی به استروئیدهای موضعی پاسخ می‌دهند.

اهداف شامل کاهش ادم بافت، تسهیل درناژ و حفظ باز بودن دهانه سینوس است. به‌طور خلاصه، دکونژستانت‌ها برای دستیابی به اهداف مدیریتی برای سینوزیت مزمن ضروری هستند. ضداحتقان‌ها در دو شکل موضعی و خوراکی در دسترس هستند. هر عاملی در روش عمل خود کمی متفاوت است.

عوامل موضعی، عوامل منقبض کننده عروقی فعال موضعی، مانند فنیل افرین هیدروکلراید ۰/۵ درصد و اکسی متازولین هیدروکلراید ۰/۵ درصد هستند که با کوچک کردن مخاط بینی ملتهب و متورم، علائم را تقریباً به فوریت تسکین می‌دهند. فرمولاسیون‌های موضعی بینی نباید بیش از ۳-۵ روز متوالی استفاده شوند، زیرا خطر ایجاد تحمل، رینیت دارویی و بازگشت مجدد پس از قطع دارو وجود دارد.

داروهای سیستمیک خوراکی زمانی استفاده می‌شوند که رفع احتقان بیش از ۳ روز ضروری باشد. یک عامل سیستمیک خوراکی، مانند فنیل پروپانول آمین (از بازار ایالات متحده فراخوانده شده است) یا پسدوافدرین ترجیح داده می‌شود. دکونژستان‌های خوراکی آگونیست‌های آلفا آدرنژیک هستند که جریان خون بینی را کاهش می‌دهند. از نظر تئوری، این عوامل سیستمیک خوراکی پتانسیل این را دارند که روی بافت‌های عمیق در کمپلکس استئومئاتال، جایی که عوامل موضعی ممکن است به‌طور موثر نفوذ نکنند، عمل کنند.

اکسی متازولین

اکسی متازولین مستقیماً روی غشاهای مخاطی به کار می‌رود، جایی که گیرنده‌های آلفا آدرنژیک را تحریک می‌کند و باعث انقباض عروق می‌شود. رفع احتقان بدون تغییرات شدید در فشار خون، توزیع مجدد عروقی یا تحریک قلبی اتفاق می‌افتد.

نفازولین

اثرات آلفا آدرنرژیک نفازولین روی شریان‌های ملتحمه و مخاط بینی، باعث انقباض عروق می‌شود.

تتراهیدروزولین، چشمی

اثرات آلفا آدرنرژیک تتراهیدروزولین بر مخاط بینی باعث انقباض عروق می‌شود.

زایلومتازولین

زایلومتازولین مستقیماً روی غشاهای مخاطی به کار می‌رود، جایی که گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک را تحریک و باعث انقباض عروق می‌شود.

فنیل افرین

فنیل افرین هیدروکلراید یک آمین سمپاتومیمتیک سنتتیک است. این دارو یک محرک قوی گیرنده آلفا پست سیناپتیک با فعالیت کم بتا آدرنرژیک است که باعث انقباض عروق در شریان‌های بدن می‌شود.

پسودوافدرین

پسودوافدرین با فعال کردن مستقیم گیرنده‌های آلفا آدرنرژیک مخاط تنفسی، انقباض عروق را تحریک می‌کند. با تحریک گیرنده‌های بتا آدرنرژیک باعث ریلاکس برونش و افزایش ضربان قلب و انقباض پذیری می‌شود. این دارو به صورت قرص‌ها، جویدنی‌ها، محلول، قرص‌های آهسته رهش و قطره‌های نوزاد موجود است.

کورتیکواستروئیدها

خلاصه کلاس

این عوامل به ویژه برای سینوزیت مزمن مرتبط با رینیت آلرژیک، پولیپ بینی و رینیت دارویی موثر هستند. کورتیکواستروئیدها را می‌توان به شکل اسپری بینی یا محلول تجویز کرد. استروئیدهای موضعی همراه با آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک در حال حاضر اجزای کلیدی تجهیزات پزشکی در مدیریت سینوزیت مزمن هستند. گلوکوکورتیکوئیدهای خوراکی (مانند پردنیزون) ممکن است برای بیماران مبتلا به رینوسینوزیت مزمن در رینوسینوزیت‌های قارچی آلرژیک، کاهش اندازه پولیپ‌ها و ادم مخاط مقاوم به درمان تجویز شوند.

فلوتیکازون پروپیونات

فلوتیکازون پروپیونات به صورت اسپری بینی استفاده می‌شود. به ویژه در رینوسینوزیت آلرژیک و وازوموتور و رینوسینوزیت دارویی مؤثر است. همچنین به عنوان پیشگیری از پولیپ بینی استفاده می‌گردد. غلظت‌های پلاسمایی پس از تجویز داخل بینی در دوزهای توصیه شده بسیار کم می‌باشد.

بکلومتازون دیپروپیونات

بکلومتازون دیپروپیونات یک اسپری موضعی استروئیدی بینی است. به صورت موضعی به عنوان یک ضدالتهاب و منقبض کننده عروق عمل می‌کند. این

دارو به راحتی از طریق مخاط نازوفارنکس و دستگاه گوارش جذب می‌شود. در رینوسینوزیت آلرژیک و وازوموتور و سینوزیت دارویی مفید است.

اسپری‌های بینی خلاصه کلاس

اسپری سالین بینی، شستشوی بینی و استنشاق بخار با مرطوب کردن ترشحات خشک، کاهش ادم مخاطی و کاهش ویسکوزیته مخاطی کمک می‌کند.

تسکین علامتی به دست آمده در برخی از بیماران می‌تواند مهم باشد. علاوه بر این، چنین روش‌های درمانی بی‌خطر هستند. حفره‌های بینی را شستشو می‌دهد، درناژ پشت حلق را کاهش می‌دهد، ترشحات را از بین می‌برد و مواد آلرژن و محرک را شستشو می‌دهد. استفاده از شستشوی سالین قبل از تجویز سایر داروهای داخل بینی، دارو را قادر می‌سازد بر مخاط تأثیر بگذارد.

اسپری بینی سالین

اسپری بینی سالین ترشحات مخاطی را شل می‌کند تا به حذف مخاط از بینی و سینوس‌ها کمک کند.

تثبیت‌کننده‌های ماست سل خلاصه کلاس

این عوامل ممکن است در سینوزیت مزمن همراه با رینیت آلرژیک مفید باشند.

کرومولین سدیم

کرومولین سدیم از دگرانولانه شدن ماست سل‌های حساس به دنبال در معرض قرار گرفتن آنتی‌ژن‌های خاص جلوگیری می‌کند.

اکسپکتوران‌ها خلاصه کلاس

اگرچه هیچ مطالعه کنترل شده‌ای در مورد اثربخشی موکولیتیک‌ها در سینوزیت مزمن موجود نیست، گیافنزین (عامل موکولیتیک) ممکن است در بهبود برخی علائم مفید باشد.

گیافنزین

ترشح مایعات مجاری تنفسی را افزایش می‌دهد و به شل شدن خلط و ترشحات برونش کمک می‌کند. این دارو برای بیماران مبتلا به برونشکتازی که توسط مخاط مقاوم و یا پلاگ‌های مخاطی پیچیده شدند، توصیه می‌گردد.

آنتاگونیست گیرنده لوکوترین خلاصه کلاس

مهارکننده‌های لوکوترین ممکن است نقشی به ویژه در بیماران مبتلا به آسم داشته باشند. لکوترین‌ها محصولات اسید آراشیدونیک از ماست سل‌ها و آئوزینوفیل‌ها هستند. آن‌ها باعث ادم برونش، انقباض عضلات صاف و التهاب می‌شوند. یک اتصال انتخابی به گیرنده رخ می‌دهد، از این واکنش جلوگیری می‌کند.

بینی (CRSWNP) نشان داده که باعث کاهش بار پولیپ و بهبود علایم می‌شود.

دوپیلوماب

دوپیلوماب یک آنتی‌بادی منوکلونال است که سیگنالینگ اینترلوکین-۴ (IL-4) و IL-13 را با اتصال ویژه به زیرواحد IL-4R-alpha مشترک توسط کمپلکس‌های گیرنده IL-4 و IL-13 مهار می‌کند. انسداد زیرواحد IL-4-alpha، پاسخ‌های ناشی از سیتوکین IL-4 و IL-13 را مهار می‌کند، از جمله آزادسازی سیتوکین‌های پیش التهابی، کموکین‌ها و IgE. این دارو برای بزرگسالان دچار CRSWNP شدید که به‌طور کافی کنترل نشده‌اند، توصیه می‌گردد.

بیولوژیک‌ها خلاصه کلاس

دوپیلوماب (Dupixent) یک آنتی‌بادی منوکلونال مسدد اینترلوکین ۴ و اینترلوکین ۱۳ است که برای بیماری‌های آلرژیک مانند اگزما، آسم و پولیپ بینی که منجر به سینوزیت مزمن می‌شود، استفاده می‌گردد.

مونته لوکاست

مونته لوکاست به‌طور انتخابی از عمل لکوترین‌های آزاد شده توسط ماست سل‌ها و ائوزینوفیل‌ها جلوگیری می‌کند. مونته لوکاست برای مهار اثرات گیرنده لکوترین که باعث آسم می‌شود عمل می‌کند (از جمله ادم راه هوایی، انقباض عضلات صاف و فعالیت سلولی مرتبط با علایم).

زافیرلوکاست

زافیرلوکاست به‌طور انتخابی از عمل لکوترین‌های آزاد شده توسط ماست سل‌ها و ائوزینوفیل‌ها جلوگیری می‌کند. این دارو اثرات گیرنده لکوترین را که با آسم مرتبط است، از جمله ادم راه هوایی، انقباض عضلات صاف و فعالیت سلولی مرتبط با علایم را مهار می‌کند.

مهارکننده‌های اینترلوکین خلاصه کلاس

مهار اینترلوکین ۴ و ۱۳ با دوپیلوماب در بیماران مبتلا به رینوسینوزیت مزمن با پولیپ

منابع

Chronic Sinusitis Medication: Penicillins, Cephalosporins, ...
Medscape; <https://emedicine.medscape.com> › Infectious Diseases