

دارودرمان ۲

دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

نیم سال اول ۹۷-۹۸

جلسه دوم

موضوع: بیماری های تنفسی

تقسیم بندی فرماکولوژیک داروهای آسم
COPD

مدرس: دکتر ایزدپناه

PHARMACOTHERAPY

Ahvaz - University of Medical Sciences



استاد درس : دکتر ایزدپناه

شماره جلسه : 2

تاریخ : 97/7/8

تامین جزوات دانشگاهی: iranpuyesh.ir

در فردی که در او آسم تشخیص داده شده برای مدیریت او ۲ کار انجام می دهیم :

(۱) در این مرحله علائمی که در فاز acute دارد را میخواهیم کنترل کنیم . در واقع میخواهیم symptom هایش را کنترل کنیم .

(۲) برای بیمار ، درمانی را انتخاب کنیم که ریسک بروز حملات بعدی را کاهش دهد و حمله های کمتری رخ دهد .

در نتیجه اهداف درمانی ما این موارد است و برای رسیدن به آن باید از یک سری دارو درمانی استفاده کرد . داروهایی که در بیماری های تنفسی و مخصوصا آسم استفاده میشوند معمولا به چند شکل مختلف تجویز میشوند (از نظر شکل فارماسیوتیکال) مثل نبولایزر . بطور کلی داروهایی که در بیماری های تنفسی استفاده میشوند :

(۱) میتوانند تزریقی یا خوراکی باشند مثل کورتیکو استروئیدها

(۲) ولی معمولا داروهای مخصوص بیماری های تنفسی بخاطر اینکه مستقیما وارد بافت هدف شوند و موثرتر باشند ، داروهایی هستند که شکل تنفسی دارند و اشکال فارماسیوتیکال آنها هم تنفسی است . معمولا ما اسپری های تنفسی با دوز معین (metered dose) مثل اسپری سالبوتامول را داریم ، نبولایزر هم مثل نبولایزر سالبوتامول

ما بیشتر درباره دسته های دارویی بحث میکنیم نه اشکال آن اما از نظر فارماکولوژیک داروهای آسم هر کدام زیر مجموعه یکی از ۲ هدفی که در ابتدا گفته شد هستند :

دسته اول برای برطرف کردن symptom هستند . برای این هدف غالبا از داروهایی استفاده میکنیم که طول اثرشان کوتاهتر است ولی زمان رسیدن به اوج اثر سریعتری دارند .معمولا این داروها در آسم ، بتا آگونیست های کوتاه اثر هستند ، **تئوفیلین های کوتاه اثر** (ترجیحا آمینوفیلین) ، **آنتی کولینرژیک های کوتاه اثر** و ترکیبات خوراکی کوتاه اثر و یا نبولایزر بتا ۲ آرنرژیک

دسته دوم داروهایی کنترل کننده هستند که مانع وقوع حمله میشوند و معمولا کورتیکو استروئیدها هستند که معمولا به فرم تنفسی استفاده میشوند ، داروهای اصلاح کننده لوکوترین ها یا همان

leukotriene modifiers، بتا آگونیست های طولانی اثر، تئوفیلین آهسته رهش، کرومولین سدیم و داروی **omalizumab** که دارویی ضد ایمونوگلوبولین IgE هست در این دسته جای میگیرند.

اگر بخواهیم بطور خلاصه داروهایی که در این دسته بندی ها هستند را مرور کنیم، اولین داروهایی که برای ما علائم را برطرف میکنند داروهای برونکو دیلیتور (گشاد کننده های برونش) هستند. در مرحله بعد بتا آگونیست ها هستند و آنتی کولینرژیک ها و تئوفیلین در مرتبه های بعدی

درباره بتا آگونیست ها چه میدانیم؟ بتا آگونیست ها با افزایش غلظت C AMP باعث شل شدن عضلات صاف میشوند و ما اثر برونکو دیلیتوری می بینیم. کار دیگری این داروها جلوگیری از آزاد شدن واسطه های التهابی از ماست سل هاست و باعث افزایش کلیرنس موکوزی میشوند. در نتیجه علائمی مثل افزایش ترشح خلط که در بیماری های تنفسی وجود دارد با این داروها کم میشود. ولی این داروها در دسته بندی فارماکولوژیک چند ویژگی مختلف دارند: (۱) اختصاصی بودن بتا آگونیست ها روی رسپتور های بتا ۱ و بتا ۲ (۲) تفاوت در سریع اثر بودن و تفاوت در طول اثر

ما در ایران سالبوتامول (آلبوترول) داریم که برای بتا ۲ اختصاصی تر است و protection duration آن بین ۴ تا ۶ ساعت است و معمولا عمل برونکودیلیشن را برای ما نهایتا تا ۸ ساعت میتواند انجام دهد. از این دسته دارویی ما داروهای طولانی اثری مثل سالمترول و فورمتروپ داریم که اینها هم بر بتا ۲ اختصاصی تر هستند (به نسبت بتا ۱) ولی duration آنها بالای ۱۲ ساعت است در نتیجه معمولا روزی ۲ بار میتوانند استفاده کنند. مهم ترین برند تجاری سالبوتامول **ventolin** است.

منظور ما از بتا آگونیست های کوتاه اثر معمولا سالبوتامول است. کسی که حمله آسم دارد، اسپری سالبوتامول را چگونه باید مصرف کند؟ (دوز آن چقدر است؟ چند بار در روز؟) اسپری سالبوتامول شروع اثری بین ۵ تا ۱۵ دقیقه دارو و duration آن حدود ۴ ساعت است و برونکودیلیشن آن تا ۸ ساعت ممکن است ادامه پیدا کند. برای مثال بیماری این علائم را دارد: میگوید که من روزی ۱ بار ممکن است دچار حمله شوم و هر وقت اسپری را مصرف میکنم بهتر میشوم و تا چند روز علامت ندارم (یعنی در مجموع یک بیمار غیر دائمی یا همان **intermittent** است که گهگاهی برای کنترل حمله حادش نیاز به اسپری دارد)

در صورت رخ دادن حمله به این بیمار چه میگوئیم؟ آیا میشود به این فرد گفت از سالمترول و فورمتروپ استفاده کند؟ قطعاً خیر؛ چون بلند اثر هستند و ما میخواهیم در همان لحظه علامتها را کنترل کنیم؛ پس داروی انتخابی ما باید یک برونکودیلیتور و کوتاه اثر باشد—» سالبوتامول خوب حالا نحوه مصرف سالبوتامول در فرد چگونه است؟ معمولا میگوییم وقتی حمله دارد استفاده کند (هر وقت دچار تنگی شد) اما این جمله عملا به چه معناست؟ در موقع حمله باید چند پاف استفاده کند؟ یا مثلا اگر بگوید دیروز تنگی نفس داشته و با ۲ پاف هم بهتر نشده چی؟ دوز کتابی آن در بزرگسالان موقع حمله این است که ۲ پاف در هر ۴ تا ۶ ساعت در صورت نیاز (دقت کنید که قید در صورت نیاز خیلی مهمه) اما در عمل

میگوییم که این دستور در هنگامی است که مجدداً حمله داشته باشیم و در این حالت است که باید هر باید مصرف کند و ۴ تا ۶ ساعت بعد دوباره ۲ پاف مصرف کند.

۲ پاف آستانه فارماکولوژی داروست و مصرف بیشتر اثری ندارد. و در صورتی که دیگر حمله نداشت، دیگر بجز دفعه اول نیاز به مصرف دوباره ندارد. گاهی در نسخه‌ها دستور سالبوتامول هر ۱۲ ساعت دیده میشود در صورتیکه این دستور با توجه به طول اثر دارو عملاً هیچ اندیکاسیونی ندارد. اگر کسی هر ۱۲ ساعت حمله دارد یا چند بار در روز حمله دارد، عملاً دیگر بیمار intermittent نیست و مریض persistent (دائمی) محسوب میشود؛ یعنی بیماری است که نیاز به مصرف دارویی دارد که از حمله‌های بعدی جلوگیری کند—» دیگر سالبوتامول نیاز ندارد و باید بتا آگونیست طولانی اثر مصرف کند. یعنی شکل فرآورده باید عوض شود و از یک long acting beta agonist استفاده کنیم که بتواند جلوی حمله را بگیرد.

نکته دیگری که درباره سالبوتامول وجود دارد این است که مصرف بیش از حد آن ۲ عارضه میتواند ایجاد کند: اتفاق اولی که می‌افتد ایجاد مقاومت به دارو با مکانیسم down regulation گیرنده‌های بتا است؛ یعنی اگر اسپری به مدت بیش از ۲ تا ۳ روز به مقادیر بالا مصرف شود پاسخ دهی کاهش می‌یابد.

اتفاق دوم این است که علیرغم اینکه این اسپری در کنترل اوضاع بیمار آسمی کمک میکند ولی اثر قابل توجهی در کاهش تعداد بستری‌ها و نرخ مرگ و میر مریضان ندارد

دلیل آن این است که با استفاده از این اسپری بر اصل بیماری سرپوش گذاشته میشود و فقط علائم از بین می‌روند و در همین مدت بیماری در حال پیشرفت است و مریض در این مدت به مراکز درمانی نمی‌رود تا کار از کار بگذرد. بطور کلی اگر تعداد دفعات استفاده از یک داروی کوتاه اثر در بیمار زیاد شد بدین معنیست که بیمار باید حتماً monitor شود که دو حالت دارد:

۱) اسپری خود را درست مصرف نمی‌کند (۲) بیماری کنترل نشده و در حال تشدید است. یکی از مهمترین چالشهای درمان این بیماری عدم مصرف صحیح داروست. در مورد بتا آگونیستهای طولانی اثر گفتیم که ۲ تا ترکیب اصلی در ایران داریم: **سالمترول و فورمترو** سالمترول برای بالای ۴ سال و فورمترو که خوراکیست بالای ۵ سال مصرف میشود. این دو دارو معمولاً هر ۱۲ ساعت یکبار مصرف میشوند و در اطفال هم معمولاً نحوه مصرف همین است. مهمترین عارضه داروهای بتا آدرنرژیک چیست؟ **تاکی کاردی - تاکی آریتمی - اختلالات الکترولیتی - هایپرگلیسمی** و مهمترین شکایت این بیماران از **ترمور** (لرزش دستها یا همان tremor) است.

دسته دارویی بعدی که برای آسم مصرف میشود **کورتیکو استروئیدها** هستند که در حملات آسم میتوانند به فرم خوراکی هم مصرف شوند ولی معمولاً ما فرمهای تنفسی آنها را بخصوص بشکل ترکیب با داروهای

دیگر داریم که اثرات ضد التهابی و مفید زیادی دارند؛ چه در آسم چه در COPD ولی هدف ما از استفاده‌ی تنفسی از کورتونها کم کردن عوارض آنهاست. یعنی ما کورتونها را بشکل سیستمیک نمیدهیم که محور آدرنال_هیپوفیز را ساپرس نکند. میدانیم که اگر کورتیکواستروئیدها بشکل تنفسی هم استفاده شوند در بهترین حالت بین ۱۰ تا ۴۰ درصد آن وارد ریه میشود و ۶۰ تا ۹۰ درصد آن وارد دستگاه گوارش میشود؛ یعنی به اندازه مصرف دهانی آن

پس نحوه صحیح مصرف آن مهم است. عوارض اصلی کورتونها یک سریشان بستگی به شکل فرآورده بستگی دارد. مهم ترین این عوارض وابسته به نحوه مصرف **Dysphonia** (اختلال صوت) است که باعث تغییر تَن عضلانی در حنجره فرد میشود که میتواند در ناحیه larynx میوپاتی ایجاد کند و باعث التهاب موز و ایجاد حالت خشونت صدا در مریض شود.

عارضه دیگر مصرف کورتونها، قارچهای دهانی کاندیدیازیس است که بشکل موضعی در ناحیه حلق ایجاد میشود. در چه افرادی کاندیدیاز دهانی ایجاد میشود؟ در افراد با سیستم ایمنی ضعیف و نوزادان. مکانیسم ایجاد آن هم کاهش فعالیت سیستم ایمنی ناحیه دهان در نتیجه‌ی نحوه نادرست دارو و رسیدن کورتونها به ناحیه دهان است. برای کنترل و پیشگیری آن ۲ راه اصلی داریم: (۱) **شستشوی دهان پس از مصرف اسپری کورتیکواستروئیدی** (۲) **استفاده از spacer** (که وسیله‌ایست که دارو در آن پس از فشردن دکمه آورده میشود و با چندبار نفس کشیدن دارو کاملا وارد راه تنفسی میشود و تا حد زیادی از بلع دارو تماس آن با دهان و سرکوب سیستم ایمنی دهانی جلوگیری میشود). **Hyper sensitivity** هم در این فرآورده ها معمولا با **بودزونا**ید ایجاد میشود که معمولا با تعویض آن با بکلومتازون یا مومتازون قابل تعویض است.

این عوارض که گفتیم بخاطر اثر موضعی اسپری های کورتونی بود ولی همه‌ی عوارض سیستمیکی که از کورتونها سراغ داریم با فرآورده های تنفسی هم میتوانند ایجاد شوند چون درصدی جذب سیستمیک دارند.

عوارض سیستمیک کورتونها: ادم - پوکی استخوان - مهار فوق کلیه - عوارض چشمی (افزایش فشار داخل چشم) - کاهش رشد استخوانی

گفتیم که یکی از مهم ترین جمعیت های بیماران آسمی بچه ها هستند. بچه های آسمی بلوغشان به تاخیر می افتد و در این مدت استخوانها فرصت رشد بیشتری دارند که این اتفاق باعث خنثی شدن اثرات منفی استفاده از کورتونها بر استخوان میشود و در کل تفاوت چشمگیری در قد اینها با سایرین نیست. برای پیشگیری از عارضه پوکی استخوان ناشی از مصرف کورتونها هم پرل کلسیم_دی که حاوی ۱۲۰۰ تا ۱۵۰۰ میلی گرم کلسیم و بین ۸۰۰ تا ۱۲۰۰ واحد ویتامین دی است را باید روزانه مصرف کرد.

دسته بعدی داروهای آسم **انتی کولینرژیک ها** هستند که در آسم اثر مفیدشان مهار گیرنده های موسکارینی است که مهمترین آنها برای ما M3 است. داروهای آنتی کولینرژیک آسم که Short acting (کوتاه اثر) باشند مثل **ایپراتروپیوم** است که نام تجاری آن **Atrovent** است و در بیماران COPD هم میتوان از ایپراتروپیوم + سالبوتامول استفاده کرد. یکسری آنتی کولینرژیک long acting هم داریم که مهمترینشان تیوتروپیوم است که طول اثر بیشتری دارد و تا ۲۴ ساعت هم میتواند duration داشته باشد ولی شروع اثرش آهسته تر از ایپراتروپیوم است. ایپراتروپیوم طول اثرش معمولا ۶ ساعت است و معمولا روزی چندبار مصرف میشود؛ برعکس تیوتروپیوم که روزی ۱ یا ۲ بار مصرف میشود.

همچنین در آسم میتوان از **leukotrine modifiers** استفاده کرد مثل **مونته لوکاست** و **زفیرلوکاست**. این داروها مانع تولید لوکوترین ها میشوند و مانع ایجاد التهاب میشوند بهترین دارویی که اثر برونکودیلیتوری دارد تتوفیلین است ولی مشکلاتی میتواند برایمان ایجاد کند مثل تداخلات زیاد و سمیت بالای آن؛ چون پنجره درمانی باریکی دارد. در نتیجه بیماران مستعد بروز عوارض، با استفاده از تتوفیلین نمیتوانند عوارض شدیدی نشان دهند و در دوز سمیت عوارض شدیدی مثل هایپوتنشن، آریتمی، شوک و حتی مرگ هم میتواند ایجاد شود.

تداخلات گسترده آن مشکل دیگر ماست. مثلا اگر با غذا خورده شود جذبش کاهش می یابد ولی اگر با غذای چرب یا پر کربوهیدرات خورده شود متابولیسمش کاهش یافته، سطح خونیش افزایش می یابد و به سمت سمیت میرود. اگر تتوفیلین با غذای پر پروتئین خورده شود متابولیسمش زیاد شده و اثرش کم میشود. افزایش سن و بیماری هایی مثل تب و آنفلوانزا متابولیسمش را کم کرده و به سمت سمیت میرود. تتوفیلین با استفاده از سیگار و داروهایی مثل **فنوباریتال**، **کاربامازپین** و **فنی توئین** متابولیسمش زیاد و اثرش کم میشود. بالعکس با **کینولون ها** متابولیسمش کاهش یافته و خطرناک است.

فرم Short acting تتوفیلین، همان **آمینوفیلین** است که به فرم تزریقی است و بیمارستانی است و در موارد حاد کاربرد دارد و همان عوارض را دارد. برای تزریق آمینوفیلین باید انفوزیون، آرام و پیوسته باشد با دوز کنترل شده

داروی دیگر ما **کرومولین سدیم** است که تثبیت کننده ماست سل ها است و کار آن جلوگیری از رها شدن واسطه های التهابی و مهار ایجاد التهاب است.

داروی دیگر ما **Omalizumab** است که در روش Anti IgE therapy کاربرد دارد مشاهده شده که در افراد آسمی سطح این آنتی بادی بالاست. داروی تزریقی omalizumab بر این اساس ساخته شد. در افراد آسمی بالای ۱۲ سال این دارو را بشکل تزریق زیر پوستی با دوز ۱۵۰ میلی گرم تزریق میکنند؛ به این شکل

که اول با این دوز شروع میکنند و بعد از آن بر اساس سطح IgE هر ۲ تا ۳ هفته یکبار مجدداً دوز را تنظیم میکنند تا سطح خونی این آنتی بادی را ثابت نگه داشته و علائم فرد را کنترل کنند .

اگر بیمار آسمی را دیدیم از کدام یک از داروهای گفته شده استفاده کنیم؟ بر اساس **stage** بیماری دارو را انتخاب می کنیم.

Stage1 (آسم intermitant)

داروی کنترل کننده برای پیش گیری از حمله های بعدی: در این مرحله لازم نیست دارو بدهیم ولی اگر پزشک احتمال دهد که ممکن است بیماری پیشرفت کند میتواند **low دوز کورتیکواستروئید استنشاقی** بدهد

به عنوان برطرف کننده ی علائم در **stage ۱ و ۲** در صورت نیاز از **short acting beta agonist** استفاده می شود.

Stage2 (آسم mild)

کنترل کننده: **low دوز کورتیکو** استفاده می کنیم اگر اثر نداشت می توانیم از **لوکوترین انتاگونیست** یا **low دوز تتوفیلین** استفاده کنیم (بصورت آلترناتیو یا جایگزین)
به عنوان برطرف کننده علائم در حمله حاد هم از **short acting beta agonist** استفاده می کنیم.

Stage3 (آسم mild to moderate)

کنترل کننده: در این شرایط از کامبینیشن استفاده می کنیم یعنی **کورتیکو تنفسی low دوز + long acting beta agonist**

در شرایط شدیدتر به عنوان جایگزین از **کورتیکو استنشاقی با دوز medium** استفاده می کنیم یا میتوانیم از **کورتیکو low دوز + (انتاگونیست لوکوترین یا تتوفیلین)** استفاده کنیم.

Stage4 (آسم moderate to sever)

کنترل کننده: **high تا medium دوز کورتیکو + high تا medium دوز long acting beta agonist** استفاده می کنیم. در شرایط شدیدتر **تئوتروپیوم** را اضافه می کنیم یا از **کورتیکو high دوز + (انتاگونیست لوکوترین یا تتوفیلین)** استفاده می کنیم.

برای برطرف کردن علائم در حمله ی حاد در **stage ۳ و ۴** از **short acting beta agonist** یا (کورتیکو **low دوز + formoterol** استفاده می شود. (فورمترول زمان شروع اثر کوتاه و طول اثر طولانی دارد)

Stage5: در این حالت بیمار باید در بیمارستان بستری شود و تهویه ی تنفسی انجام دهد یا از آنتی بادی های مونوکلونال مثل omalizumab که نوعی آمپول گشاد کننده ی برونش است استفاده شود.

پایان مبحث آسم

COPD: نوعی بیماری مجاری تنفسی که معمولا قابل پیش گیری و درمان پذیر است. بسیار شایع و با افزایش سن بیشتر در افراد دیده می شود. در این بیماری خیلی بحث التهابی دخیل نیست.

از نظر پاتوژنز COPD در اثر آلودگی و مواد خارجی ایجاد می شود. در ریه سالم در هر شرایطی بین آلوئول ها یک فضایی وجود دارد که باعث می شود دیواره ی بینشان حفظ شود و کلاپس اتفاق نیفتد. وقتی ماده ی خارجی یا آلاینده مثل سیگار وارد آلوئول شود اصطلاحا trap می شود یعنی به دام می افتد و نمی تواند خارج شود. در نتیجه این آلاینده باقی می ماند و به طور آهسته آهسته در اطرافش یک پاسخ لوکال بوجود می آید و این آسیب التهابی پیشرفت می کند تا اینکه آلوئول تخریب شود. این از بین رفتن دیواره ی بین آلوئول ها را آمفیزم گوئیم که باعث می شود مسیرهایی که در ریه برای تبادل هوا وجود دارد کاهش یابد. همراه آمفیزم یک سری اتفاقات روی می دهد:

_ آلوئول تخریب می شود، هوایی که وارد می شود خوب خارج نمی شود در نتیجه تبادل هوایی به خوبی صورت نمی گیرد.

_ در این حالت تنگی مسیر های هوایی خصوصا مسیر های کوچک تر مثل برونشول ها را داریم.

_ در این حالت خلط هم افزایش پیدا می کند و خوب هم تخلیه نمی شود

پس COPD عملا ۲ پاتوفیزیولوژی زمینه ای دارد (۱) آمفیزم (۲) برونشیت مزمن

اگر بیمار بیش از ۳ ماه سرفه ی خلط دار مداوم داشته باشد می گوئیم احتمالا برونشیت دارد.

علائم برونشیت مزمن: سرفه ی خلط دار مداوم، تنگی نفس، افزایش ترشح موکوز

علائم آمفیزم: تنگی نفس و مهم تو از آن اینکه فعالیت های فرد کاهش می یابد.

نکته: COPD معمولا با بیماری های تنفسی دیگر Over lab دارد.

اتیولوژی COPD آلاینده ها، مواد خارجی، سیگار، آسیب به ریه، آمفیزم، برونشیت و...

تفاوت COPD با آسم: علائم COPD پیوسته و مداوم است مثلا تنگی نفس پیوسته ولی علائم آسم به صورت حمله ای است.

COPD می تواند غیر قابل برگشت باشد ولی قابل پیشگیری است. در آسم اگر یک داروی برونکودیلاتور استفاده کنیم کاملاً می تواند برگشت پذیر باشد ولی در COPD تنگی آلوئول ها برگشت ناپذیر است.

عامل آسم یک پروسه ای التهابی بود که آلرژن باعث شروع می شد ولی در COPD آلاینده ها هستند که می توانند زمینه ای ایجاد و پیشرفت بیماری را فراهم کنند.

COPD در سالمندان، افراد سیگاری، خانم های روستایی که نان می پزند و... شایع است. مهم ترین فاکتور COPD افزایش سن است. ژنتیک هم در این بیماری دخیل است.

تشخیص: برای تشخیص بیماری علامت ها برایمان مهم اند و اینکه آیا این علائم پیشرفت کرده اند یا خیر مخصوصاً ترشح خلط.

روش های تشخیصی:

اسپیرومتری: حتماً باید در این بیماران انجام شود. در این بیماران **FEV1/FVC** باید کمتر از 0.7 باشد.

طبقه بندی **gold** در تشخیص اسپیرومتری اولیه: ابتدا **FEV1/FVC** را اندازه میگیریم اگر زیر 0.7 بود و فرد علائم بیماری را داشت، بر اساس **FEV1** مشخص می کنیم که شدت بیماری چه قدر است.

Gold 1 یا mild اگر **FEV1** بالای 80٪ باشد

Gold 2 یا moderate اگر **FEV1** بین 50٪ تا 80٪ باشد

Gold 3 یا sever اگر **FEV1** بین 30٪ تا 50٪ باشد

Gold 4 یا very sever اگر **FEV1** زیر 30٪ باشد

معمولاً در **Gold 3** و **4** تنفس بیمار خیلی سریع است و تنفس معمولی ندارد.

نکته: بیمارانی که دچار COPD می شوند ریسک بیماری های زمینه ای مثل بیماری های کاردیو و سکولار، کلیوی، اختلالات اضطرابی، اختلالات متابولیکی مثل دیابت و... در این افراد افزایش می یابد.

راه دیگر تشخیص بیماری در این افراد استفاده از **X_RAY** است ولی زیاد استفاده نمی شود.

راه دیگر تشخیص **اکسی متری** می باشد که مقدار ساچوریشن اکسیژن را نشان می دهد. ساچوریشن اکسیژن در افراد عادی معمولاً بین 94 تا 99 درصد می باشد.

همچنین برای تشخیص می توان از **آلفا 1 آنتی تریپسین** که یک فاکتور تشخیصی است و در COPD کاهش می یابد استفاده کرد.

راهکار های درمانی Non فارماکولوژیک: (۱) ترک سیگار (۲) فعالیت رگولار جسمی (۳) استفاده از واکسن آنفولانزا به صورت سالانه (۴) استفاده از واکسن پنوموکوک بر اساس اینکه قبلا استفاده کرده یا خیر

دارودرمانی: (۱) استفاده از **بتا ۲ آگونیست** های کوتاه اثر و طولانی اثر

(۲) **انتی کولینرژیک** ها که نسبت به آسم در اینجا بیشتر استفاده می شوند

(۳) **کورتیکو استروئیدهای** استنشاقی: چون این کورتون هاسیستم ایمنی را ضعیف می کنند و احتمال عفونت و التهاب بالا می رود در این افراد با دوز بالا توصیه نمی شوند و معمولا به عنوان کمک درمان بادوز کم در شرایط خاص استفاده می شوند ولی در آسم در همان مراحل اول هم از low دوز کورتون استفاده می شود.

(۴) **متیل گزانتین** ها

(۵) **مهار کننده های فسفودی استراز** که برخلاف آسم در اینجا استفاده می شود. معمولا در افرادی که در ۳ و ۴ هستند استفاده می شود. **داروی Roflamilast 500mg** جز این دسته است که انقباض برونش ها را کم می کند و هم چنین **التهاب** را نیز کاهش می دهد.

(۶) **برونکو دیلاتور**: معمولا به صورت رگولار به این افراد برونکودیلاتور کوتاه اثر نمی دهند مگر اینکه خیلی حمله ی حاد داشته باشد که در COPD شایع نیست. **تئوفیلین** یک برانکودیلاتور است ولی به دلیل عوارض و تداخلاتش کمتر استفاده می شود و بیشتر از داروهای جدید تر استفاده می شود.

قبلا از انتی بیوتیک های کوتاه اثر مثل آزیترومایسین بخاطر کنترل عفونت و اثرات ضد التهابی استفاده می کردند ولی امروزه استفاده ی منظم از آنتی بیوتیک ها توصیه نمی شود.

موکولیت یا خلط آور هم به دلیل اثربخشی کم، زیاد استفاده نمیشود.

ضد سرفه هم معمولا استفاده نمی شود چون لازم است فرد سرفه داشته باشد تا خلط خارج شود.

وازودیلاتورها مثل NO هم قبلا زیاد استفاده می شد ولی اکنون خیر

نکته: افراد COPD باید یک مقداری فعالیت روزانه داشته باشند تا یک مقداری ظرفیت تنفسی برایشان Save شود.

افرادی که به stage ۳ و ۴ میرسند به دستگاه اکسیژن نیاز دارند ولی معمولا توصیه می شود بیش از ۱۵ ساعت در روز از دستگاه استفاده نکنند.

درمان نهایی: جراحی ریه انجام می شود تا قسمت هایی از ریه که آسیب دیده است را در بیاورند که قسمت های باقی مانده بتوانند از آسیب های بعدی در امان بمانند. جراحی ریه خیلی هزینه بر است. در نهایت اگر نتیجه نداد باید پیوند ریه صورت بگیرد.

درمان فارماکولوژیک:

Stage 1 استفاده از **short acting anti muscarnic** مثل **ایپراتروپیوم** یا استفاده از **short acting beta agonist** مثل **سالبوتامول**.

در شرایط شدید تر **long acting** موارد بالا یا **تئوفیلین** می تواند به عنوان آلترناتیو جایگزین شود.

Stage 2 استفاده از **long acting anti muscarnic** یا **long acting beta agonist**

در شرایط شدیدتر هر دو را استفاده می کنیم به صورت کامبینیشن.

Stage 3 **کورتیکو** با دوز کم را به یکی از **long acting** ها اضافه می کنیم.

در شرایط شدیدتر به صورت کامبینیشن می توان **مهار کننده ی فسفودی استراز** را هم اضافه کرد.

Stage 4 **کامبینیشن** هر ۳ مورد یعنی **کورتیکو+بتا اگونیست** طولانی اثر+**انتی موسکارنیک** طولانی

اثر

