

چکیده :

عنوان : بررسی اثرات درمان با کورتیکواستروئید خوراکی روی پارامترهای

اسپیرومتری در بیماری انسدادی مزمن ریوی.

روش اجرای پژوهش :

در این مطالعه نیمه تجربی ما اثرات درمان با کورتیکواستروئید خوراکی را روی ۳۰ بیمار انتخاب شده بررسی می کنیم.

از تمامی بیماران یک اسپرومتری پایه به عمل می آید سپس به مدت ۳ هفته تحت درمان با داروهای رایج در درمان COPD (آترونت، سالبوتامول، برم هگزین، تئوفیلین و آنتی بیوتیک) + 12.5 mg/day پردنیزولون قرار می گیرند. پس از پایان این دوره اسپرومتری مجدد به عمل می آید و نتایج اسپرومتری قبل و بعد از آزمون با هم مقایسه می شوند.

نتایج : نتیجه این کار آزمایی نیمه تجربی نشان داد درمان کوتاه مدت با کورتیکواستروئید خوراکی آن هم به صورت دوز کم (Low Dose) تفاوت معنی دار آماری در میزان بهبودی پارامترهای اسپرومتری بیماران COPD نداشته است.

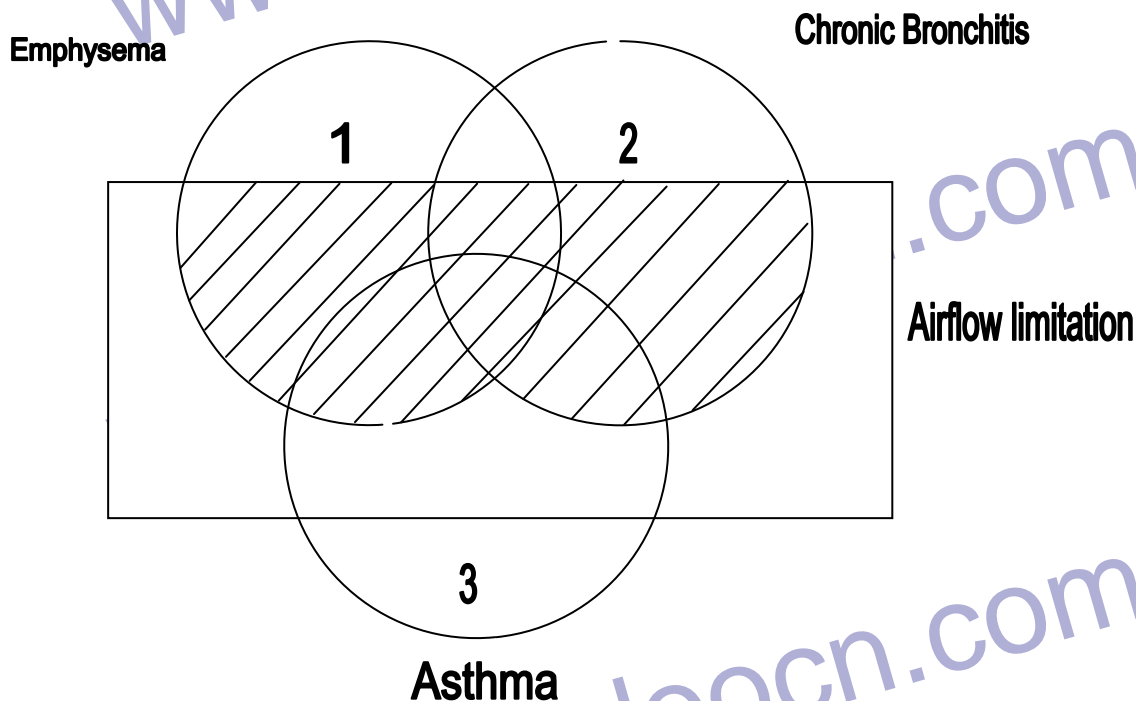
اما کورتیکواستروئید به طور چشمگیری شکایات تنفسی بیماران شامل سرفه، تنگی نفس فعالیتی، میزان خلط و تنگی نفس شبانه را کاهش داده است.

Introduction, Statement of (مقدمه پژوهش و بیان مسئله) problem

جنبه های بالینی COPD :

COPD امروزه به وسیله انجمن آمریکائی قفسه صدری (ATS) تعریف شده است. این تعریف عبارت است از وجود انسداد جریان هوا ثانویه به برونشیت مزمن (بیماری راه هوایی) یا آمفیزم (تخریب پارانشیم همراه با بزرگ شدن راه هوایی). انسداد جریان هوایی معمولاً پیشرونده است.

ممکن است همراه با افزایش حساسیت باشد و ممکن است بالقوه برگشت پذیر باشد. اصل تعریف، دانستن این نکته است که بعضی بیماران COPD ممکن است انسداد راههای هوایی شان به طور قابل توجهی برگشت پذیر باشد و آن بیماران آسمی که انسداد راههای هوایی شان برگشت ناپذیر است از COPD غیر قابل افتراق هستند.



شکل (۱) دیاگرام غیر تناسبی ون. هر دایره بیانگر یک واژه کلی است. مستطیل بیانگر محدودیت جریان هوایی است که با اسپیرومتری با فشار اثبات شده است. مناطق سایه دار مربوط به بیماران تشخیص داده COPD است. توجه کنید که یک بیمار (جزء ۱) ممکن است آمفیزم بدون COPD داشته باشد (بیماری که در عکس قفسه سینه Bullae بدون محدودیت جریان هوایی دارند) بطور مشابه بیمار ممکن است دفع خلط داشته باشد، ولی اسپیرومتری نرمال باشد (جزء ۲، برونشیت ساده). در نهایت یک فرد آسمی ممکن است محدودیت جریان هوایی را نشان ندهد (جزء ۳). فقط پس از **Bronchoprovocation Test** تشخیص داده شود.

اپیدمیولوژی COPD و عوامل زمینه ساز:

تخمین زده شده است که در ایالات متحده نزدیک به ۱۶ میلیون انسان از COPD رنج می برند اگر چه بین سالهای ۱۹۷۹ و ۱۹۸۹ شیوع بین ۴-۶٪ در مردان بالغ و ۱-۳٪ زنان متغیر است ، افزایش بیشتر برای زنان بوده است تا مردان. COPD به عنوان چهارمین علت مرگ ، مطرح است .خوشبختانه یک کاهش پیشرونده در درصد جامعه سیگاری وجود دارد که منجر به کاهش مرگ و میر ناشی از COPD در آینده نزدیک می شود جای خوشحالی است که بیشتر این کاهش مربوط به ترک سیگار در مردان است و نه زنان. لذا تلاشهای بیشتری باید به مسأله ترک سیگار اختصاص داده شود. همانطور که در جدول (۲) نشان داده شده است مهمترین علت COPD سیگار کشیدن است.

دیگر علل احتمالی به عنوان فاکتورهای غیر وابسته در ایجاد COPD عمل می کنند اما اهمیت آنها در مقایسه با نقش سیگار کشیدن کم است.تنها علت دیگر که برای یک فرد ،از نظر اهمیت با سیگار کشیدن قابل مقایسه است،نقص آنزیم α_1 - آنتی تریپسین (AAT) می باشد اما AAT علت کمتر از ۱٪ موارد COPD محسوب می شود.

جدول ۲ : عوامل زمینه ساز برای ایجاد COPD

ممکن	احتمالی	ثابت شده
وزن مقع تولد پایین	آلودگی هوا	سیگار کشیدن
عفونت های تنفسی دوران کودکی	فقر	مواجهات شغلی (سیگار کشیدن)
سابقه خانوادگی	کودکان در معرض سیگار	نقص α_1 - آنتی تریپسین
آتوپی	الکل	

<p>IgA غیر ترشحاتی گروه خونی A</p>	<p>افزایش حساسیت راههای هوایی</p>	
--	-----------------------------------	--

کودکان در معرض سیگار (passive smoker) نسبت به کودکان غیر سیگاری با شیوع بالائی علائم و بیماریهای تنفسی را تظاهر میکنند. همچنین آنها، کاهش قابل اندازه گیری در تستهای عملکرد ریوی (PFT) نشان می دهند. اگر چه اثبات نشده است که این مسأله منجر به COPD شود ولی بسیار محتمل است. مواجهه با مواد آلوده کننده در محیط احتمالاً به روش مشابه عمل می کند و مطمئناً عملکرد بیماران با انسداد راههای هوایی را بدتر می کند. میزان مور تالیتی و مور بیدیتی ناشی از COPD در سفید پوستان در مقایسه با غیر سفید پوستان بیشتر است.

آتوپی، افزایش حساسیت راه های هوایی و آسم ممکن است، در ایجاد COPD نقش داشته باشد.

نشان داده شده است که افزایش حساسیت راههای هوایی نسبت معکوس با FEV_1 دارد و این امر پیشگویی کننده یک میزان تسریع یافته کاهش عملکرد ریوی در سیگاریهاست.

تنها فاکتور میزبانی اثبات شده که منجر به COPD می شود، نقص α_1 آنتی تریپسین می باشد. این پروتئین سرم به وسیله کبد ساخته می شود و نقش اصلی، مهار نوتروفیل الاستاز است.

میزان طبیعی AAT $150-350 \text{ mg/dl}$ (استاندارد تجارتي) یا $20-48 \text{ mg/dl}$ (استاندارد آزمایشگاهی) است. کمبود شدید AAT منجر به آمفیزم زود رس می شود.

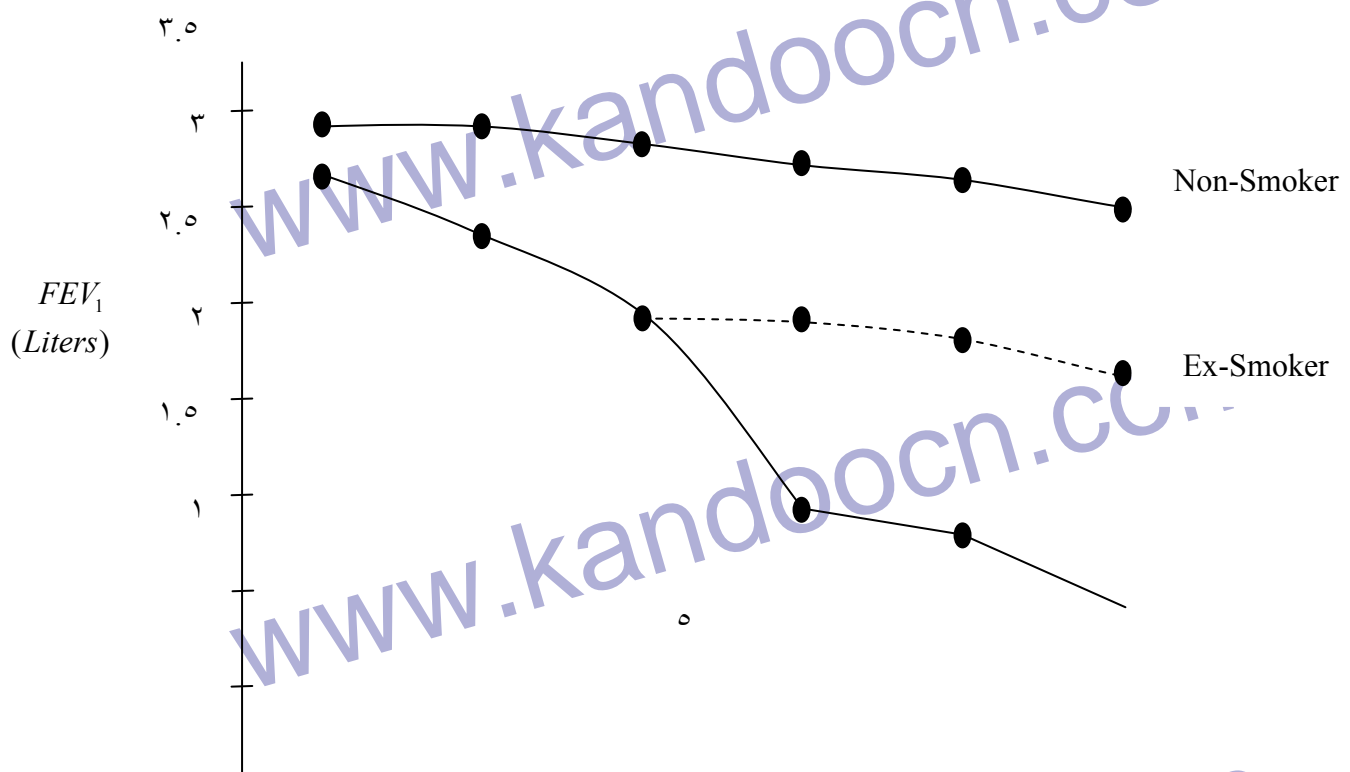
سن شیوع بیماری بوسیله سیگار کشیدن تسریع میشود. بیماری در افراد سیگاری در سن متوسط ۴۰ سال و در غیر سیگاریها در ۵۰ سال آغاز می شود.

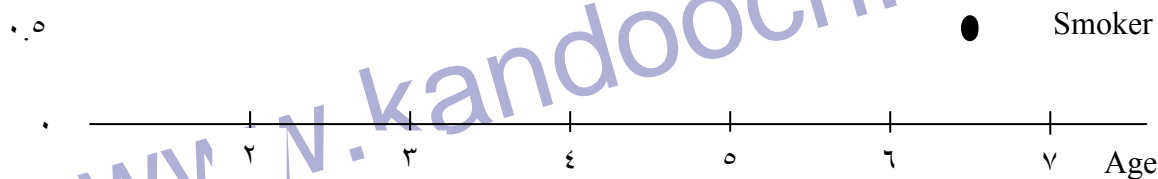
تاریخچه طبیعی COPD :

کاهش عملکرد ریوی در طی زمان در شکل (۳) نشان داده شده است. افراد نرمال غیرسیگاری سالیانه ۳۵-۲۵ ml از FEV_1 خود را از دست می دهند. این میزان کاهش در افراد سیگاری در مقایسه با غیر سیگاری بیشتر است. هر چه میزان سیگار مصرفی بیشتر باشد، سرعت این کاهش نیز بیشتر است. همچنین هر چه FEV_1 اولیه کمتر باشد، سرعت نزول FEV_1 بیشتر است.

FEV_1 بیماران COPD سالیانه حدود $90^{[cc]}$ کاهش می یابد. مطالعه سلامت ریوی نشان داد، بیمارانی که سیگار را ترک کردند افزایش متوسط در FEV_1 پس از برونکو دیلاتور، حدود $57^{[cc]}$ در اولین ویزیت سالیانه در مقایسه با کاهش متوسط $FEV_1^{[cc]}$ ۳۸ در آنهایی که سیگار کشیدن را ادامه داده اند، داشته اند. این مسأله نشان می دهد که پس از ترک سیگار نه تنها روند کاهش FEV_1 کاهش می یابد، بلکه عملکرد ریوی ممکن است به طور حاد، بهبود یابد.

در بیشتر بیماران بزودی پس از ترک سیگار، میزان کاهش به حد نرمال برمی گردد.





شکل (۳). میزان کاهش عملکرد ریوی بر اساس عادت به سیگار. توجه کنید که میزان کاهش در سیگاریها سریعتر است و پس از ترک سیگار تمایل به بازگشت به حد نرمال دارد. با ترک سیگار شروع علائم COPD به تاخیر خواهد افتاد.

تظاهرات بالینی :

شرح حال

بیماران تیپیک COPD قبل از بروز علائم بیش از ۲۰ پاکت در سال سیگار می کشند. آنها بطور شایع با سرفه های خلط دار و یک بیماری حاد قفسه سینه در حدود دهه ۵ زندگی تظاهر می کنند. تنگی نفس معمولاً در دهه ۶ یا ۷ آغاز می شود، اما می تواند تظاهر بارزی باشد تنگی نفس ممکن است ناتوان کننده باشد و بطوری که با فعالیت خیلی کم، علائم تشدید شود. این سیکل معیوب یکی از مهمترین مشکلات بیماران با COPD پیشرفته است.

شکست این سیکل معیوب منجر به بهبودی وضعیت عملکردی بیماران می شود. خلط ابتدا فقط در صبح وجود دارد و معمولاً موکوئیدی است. در خلال تشدید علائم بیماری خلط ممکن است چرکی شود. شرح حال ویزینگ و تنگی نفس ممکن است منجر به تشخیص اشتباه آسم شود. با پیشرفت بیماری فواصل بین تشدید علائم کوتاه میشود. در انتهای دوره بیماری هایپوکسمی پیدا میشود. در صورتی که شدت بیماری زیاد باشد. ممکن است منجر به سیانوز بالینی شود. وجود سردرد صبحگاهی بیانگر

هایپرکاپنی است. بعضی از بیماران کاهش وزن پیدا می کنند و Cor-Pulmonale همراه با نارسایی قلب راست و ادم ممکن است در بیماران با هایپوکسمی و هایپرکاپنی اتفاق بیفتد. بیشتر اپیزودهای خلط خونی ناشی از خراشهای مخاطی هستند نه ناشی از کارسینوما. به هر حال به علت اینکه برونکوژنیک کار سنیوما با شیوع بالائی در سیگاری های دارای COPD اتفاق می افتد، با وجود اپیزودخلط خونی باید بررسیهایی جهت رد کردن این احتمال انجام شود.

معاینه فیزیکی :

در ابتدا معاینه قفسه سینه ممکن است ویز را فقط در بازدم با فشار نشان دهد. باپیشرفت انسداد، پرهوایی ایجاد می شود و قطر قدامی - خلفی قفسه سینه افزایش می یابد. دیافراگم پایین می آید و حرکتش محدود می شود. در این مرحله صدای ریوی کاهش یافته و صداهای قلبی، اغلب مات می شوند.

معمولاً در قواعد ریه ها، کراکل شنیده می شود. در بیماران با درجه بالای محدودیت جریان هوایی زمان تنفسی با فشار بسیار طولانی (بیش از ۴ ثانیه با استتوسکوپ روی تراشه) ممکن است، شنیده شود. بیماران End-stage COPD ممکن است وضعیت هایی را به خود بگیرند که از تنگی نفس رهایی یابند مانند خم شدن به جلو با انداختن وزن روی آرنج ها. (Tripod Position) عضلات تنفسی فرعی گردن و کمر بند شانه ای به طور کامل استفاده می شوند باز دم اغلب موجب جمع شدن لبها و انقباضات با فشار عضلات شکمی می شود

به داخل کشیده شدن متناقض فضای بین دنده ای تحتانی در دم، یک یافته کلاسیک است. کبد بزرگ شده دردناک، بیانگر نارسایی قلبی است. ولی بدون وجود نارسایی قلبی، به علت افزایش فشار داخل سینه ای، دسیتانسیون و در هیپوکسمی شدید و هایپرکاپنی ممکن است Asterixis مشاهده شود.

در بیماران COPD که آمفیزم دارند «Pink Puffers» نامیده می شوند به علت اینکه سیانوز ندارند و از عضلات فرعی تنفس استفاده میکنند و بازدم را با لب های جمع انجام می دهند.

و بیمارانی که برونشیت مزمن دارند «Blue Bloaters» نامیده می شوند چون احتباس آب دارند و سیانوز واضح تری دارند.

البته اکثر بیماران اجزایی از هر دو را دارند و به سادگی کلاسه بندی نمی شوند.

یافته های آزمایشگاهی :

عکس قفسه سینه:

به علت اینکه آمفیزم بوسیله واژه های آناتومیک تعریف می شود عکس قفسه سینه خلفی - قدامی و طرفی مدرکی دال بر وجود آن است. پرهوایی به وسیله دیافراگم صاف و پایین، افزایش فضای هوایی خلف جناغ و سایه قلبی باریک و بلند مشخص می شود. باریک شدن (Tapering) آهسته سایه های عروقی به همراه افزایش شفافیت (Hyper transparency) ریه ها علامت آمفیزم است. Bullae (مناطق رادیولوسنت با قطر بزرگتر از ۱ سانتی متر که به وسیله سایه های خط موئی قوسی احاطه می شود) وجود آن را مطرح می کند. البته Bullae فقط بیماری منطقه ای شدیدی را مطرح می کند و الزاماً بیانگر آمفیزم شدید نیست .

مطالعات درباره ساختمان ریه و عکس قفسه سینه نشان می دهد که در صورت شدید بوده بیماری آمفیزم قویاً تشخیص داده می شود. اما در بیماری خفیف یا حتی متوسط، تشخیص دقیق نیست. هیپرتروفی بطن راست در COPD منجر به کاردیومگالی (بزرگ شدن قلب) نمی شود. ولی در مقایسه با عکس قفسه سینه قبلی، ممکن است

بزرگ شدن را نشان دهد. سایه های عروقی ناف ریوی برجسته می شوند و با بزرگ شدن قدامی بطن راست، سایه قلب به فضای پشت جناغ دست اندازی می کند. سیگار علاوه بر COPD رسیک فاکتور کانسر ریه و بیماری قلبی نیز هست بنابراین یک عکس قفسه سینه نه تنها برای یافتن آمفیوزم بلکه به همان اندازه اهمیت، جهت رد کردن کلیه بیماریهایی که با این علائم مشابه تظاهر می کند اندیکاسیون دارد. CT-Scan بخصوص CT با قدرت تفکیک بالا High Resolution CT-Scan حساسیت و اختصاصی بودن بالاتری نسبت به عکس قفسه سینه استاندارد دارد. البته به علت اینکه CT به ندرت درمان را تغییر می دهد، جایی در مراقبت روتین بیماران COPD ندارد.

تست های عملکرد ریوی (PFT)

تعیین ظرفیت حیاتی با فشار، برای تشخیص و ارزیابی شدت و پیگیری پیشرفت بیماری نیاز است. FEV_1 به آسانی قابل اندازه گیری است و نسبت به سایر اندازه گیریهای دینامیک راههای هوایی، کمتر متغیر است و پیش بینی دقیق تری از سن، جنس، نژاد و قد می دهد. با افزایش شدت COPD میزان FEV_1 و نسبت $\frac{FEV_1}{FVC}$ افت می کند. معمولاً هنگامی که FEV_1 به کمتر از ۵۰٪ مقدار پیش بینی شده می رسد بیمار دچار تنگی نفس فعالیتی می شود و اگر FEV_1 به ۲۵٪ از مقدار پیش بینی شده برسد بیمار در حالت استراحت نیز تنگی نفس خواهد داشت. با رسیدن FEV_1 به کمتر از ۲۵٪ از مقدار پیش بینی شده، علاوه بر تنگی نفس در حالت استراحت، احتباس CO_2 ، Cor-Pulmonale نیز اغلب ایجاد می شوند. در مواردی که برونشیت غالب است اغلب با اینکه FEV_1 بالاتر از ۲۵٪ از مقادیر طبیعی است. بیمار دچار احتباس CO_2 و کورپولمونر می باشد. درحالی که اگر آمفیوزم غالب باشد. قبل از شروع احتباس و کورپولمونر FEV_1 به مقادیری بسیار کمتر

از حد فوق کاهش یافته است. ABG در مراحل اولیه بیماری تنها هایپوکسمی را نشان می دهد. با پیشرفت بیماری هایپوکسمی تشدید و هایپرکاپنی ایجاد می شود به تدریج با کاهش FEV_1 به زیر یک لیتر، هایپرکاپنی ایجاد می شود. موارد غیر طبیعی ABG در جریان تشدید حاد علائم، فعالیت و خواب بدتر می شود.

آزمایش خلط :

در برونشیت مزمن پایدار، خلط موکوئیدی و ارجحیت سلولها با ماکروفاژاست. با تشدید علائم خلط اغلب چرکی میشود و نوتروفیل ها ظاهر می شوند. رنگ آمیزی گرم معمولا ترکیبی از ارگانیسیم ها را نشان می دهد. شایعتری پاتوژنهای بدست آمده از کشت خلط عبارتند از: استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس آنفلوآنزا، موراکسلا کاتارالیس است. البته کشت و حتی رنگ آمیزی گرم به ندرت قبل از درمان ضد میکروبی در بیماران سرپائی مورد نیاز است.

تشخیص و مونیتورینگ :

در بیماران مشکوک به COPD یک اسپرومتری با فشار ، ارزیابی فیزیولوژیک پایه برای تعیین کمیت انسداد را فراهم می کند ABG در بیماران COPD شدید (Stage III) به تشخیص وجود و شدت هایپوکسمی و هایپرکاپنی کمک می کند. ABG در موارد خفیف یا متوسط بیماری نیاز نیست مگر اینکه یافته های بالینی اختصاصی یا علائم نیاز به آن را مطرح کند. ABG متوالی تست اصلی برای مونیتورینگ دوره بیماری است.

Staging در COPD :

هیچ Staging یا سیستم تعیین درجه شدت که مورد قبول همگان باشد در مورد بیماران COPD وجود ندارد. همانگونه که قبلاً بحث شد معیارهای پروگنوستیک قوی

برای مورتالیته عبارتند از: سن بیمار، FEV_1 و در نهایت وجود هایپوکسمی و هایپرکاپنی.

یک سیستم طبقه بندی ایده آل شامل اجزاء ۳ فاکتور (FEV_1 و ظرفیت انجام فعالیت های روزانه زندگی یا ظرفیت ورزش کردن و تنگی نفس) است.

این سیستم Staging به کلینیسین ها و مراقبین بهداشتی جهت شناسایی حد ممکن مراقبت و پیچیدگی بیماران کمک می کند و همچنین یک تخمین کلی از پروگنوز بیماران بدست می دهد.

جدول (۴) Staging در COPD

Stage	Severity	Symptoms	Spirometry
*	At Risk	Chronic cough or Sputum Production	Normal
I	Mild	Chronic \pm cough or Sputum Production	$\frac{FEV_1}{FVC} < 0.7$ & $FEV_1 \geq 80\%$ predict
II_A	Moderate	Chronic \pm cough or	$\frac{FEV_1}{FVC} < 0.7$ & $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ predict

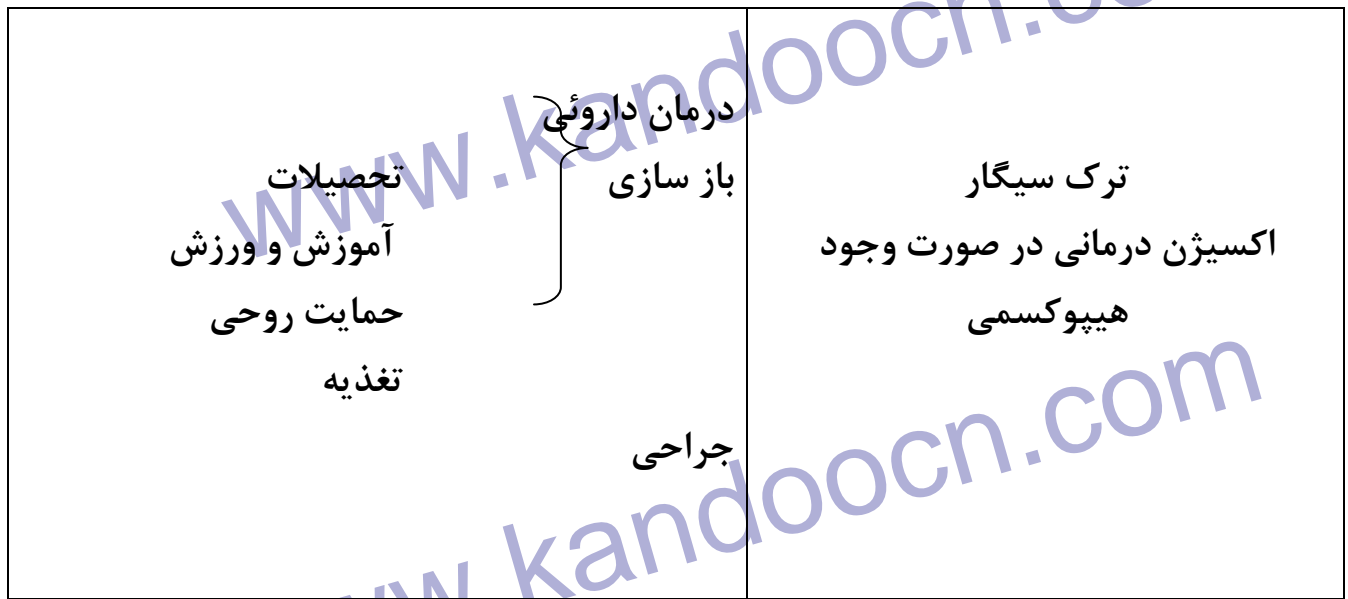
		Sputum Production	
III	Severe	Chronic ± cough or Sputum Production	$\frac{FEV_1}{FVC} < 0.7$ & $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ predict
IV	Very severe	Chronic ± cough or Sputum Production	$\frac{FEV_1}{FVC} < 0.7$ & $FEV_1 < 30\%$ predict or $FEV_1 < 50\%$ Predicted with Respiratory failure or signs of right heart failure

درمان جامع COPD :

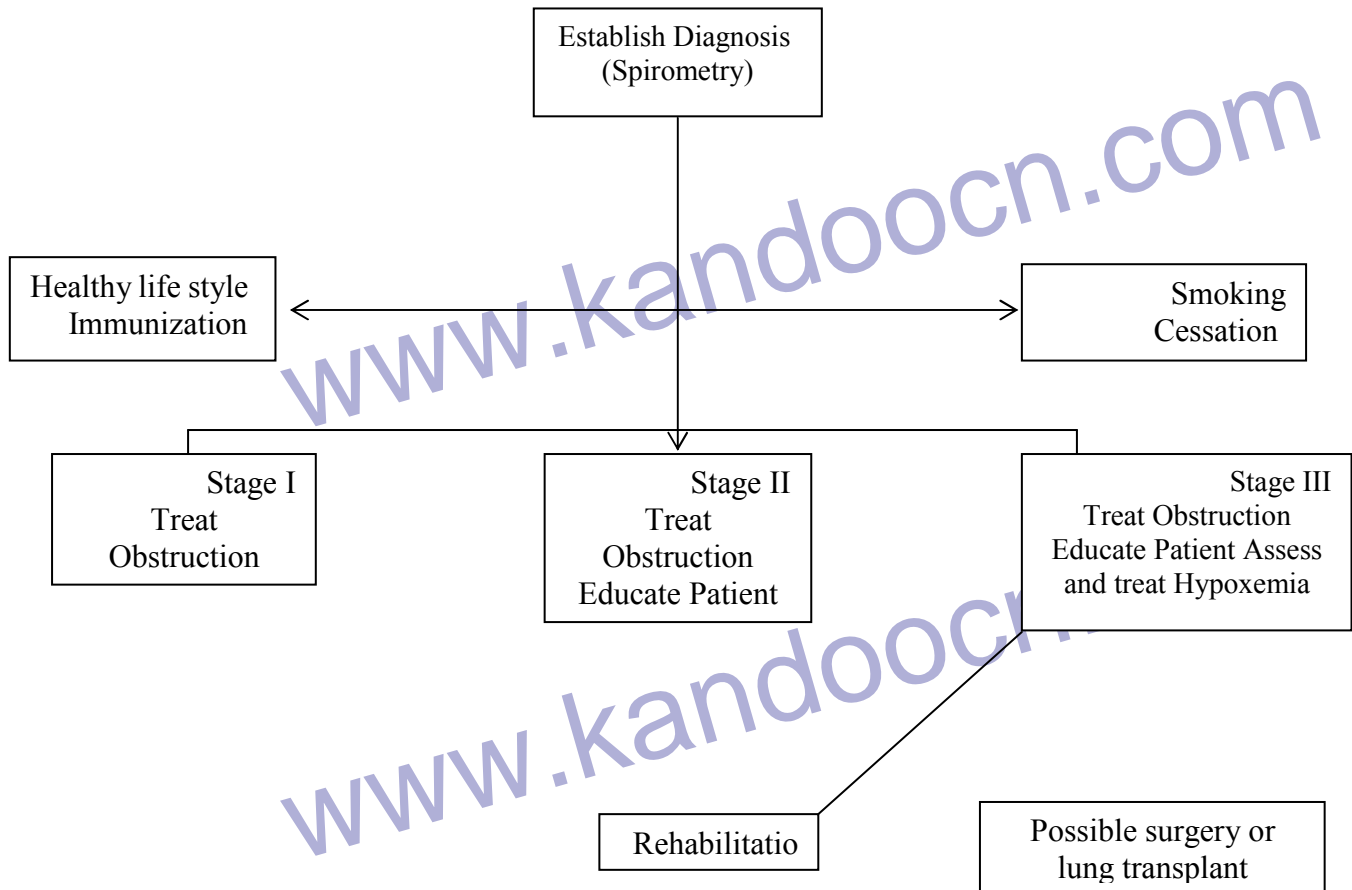
انسداد جریان هوایی در COPD عمدتاً بازگشت ناپذیر است. هدف کلی درمان پیشگیری از بدتر شدن عملکرد ریوی، کاهش علائم و درمان عوارض در هنگام بروز است. پس از تشخیص بیماری باید بیمار را جهت مشارکت فعال در درمان بیماری، تشویق نمود. این امر ممکن است اعتماد به نفس و عوارض درمان را بهبود بخشد. تمام بیماران باید به یک زندگی سالم و فعالیت منظم تشویق شوند. در این زمان درمانهای پیشگیری کننده بسیار مهم هستند و تمام بیماران باید ایمنی شوند. که شامل تزریق واکسن پنوموکوک و سالیانه واکسن آنفلوآنزا است. الگوریتم دقیق برای برخورد جامع با بیماران COPD در جدول (۵) و شکل (۶) نشان داده شده است.

جدول (۵) درمان بیماران علامت دار COPD

مداخلاتی که طول عمر را بهبود می بخشند	مداخلاتی که علائم را بهبود می بخشند.
---------------------------------------	--------------------------------------



شکل (۶) الگوریتم نشان دهنده. درمان کلی بیماران COPD



ترک سیگار :

به علت اینکه سیگار علت مهم COPD است، ترک سیگار از عوامل بسیار مهم در درمان بیماری است که هنوز سیگار می کشند. به علت اینکه اثبات شده است که سیگار کشیدن ثانویه (در معرض دود سیگار بودن و نه سیگار کشیدن) باعث تخریب عملکرد ریوی می شود، محدود کردن تماس با سیگار، بخصوص در کودکان باید تشویق شود.

عواملی که باعث سیگار کشیدن بیماران می شود عبارتند از: قدرت اعتیاد آور نیکوتین، واکنش وضعیتی به محرک های حول وحوش سیگار کشیدن، مشکلات روحی و اجتماعی مانند: افسردگی و تحصیلات پایین و در آمد پایین و... به علت اینکه عوامل محرک بیماران به سیگار کشیدن متعدد هستند باید مداخلات متعددی جهت ترک سیگار صورت گیرد.

یک سیستم حمایت اجتماعی قوی شامل عوامل حرفه ای، خانوادگی و دوستانه در ترک سیگار و پرهیز طولانی مدت آن مؤثر است. توصیه پزشک به ترک سیگار موجب ایجاد نتایج موفقیت آمیز خواهد شد بهتر است پزشک یک تاریخ ترک را برنامه ریزی کند زیرا تنظیم یک تاریخ ترک برای توقف ناگهانی معمولاً مفیدتر از ترک تدریجی سیگار است. محرومیت از سیگار باعث اضطراب، تحریک پذیری اختلال در تمرکز و عصبانیت، خستگی، گیجی، افسردگی و قطع خواب، بخصوص در خلال اولین هفته ترک می شود. لذا نیکوتین جایگزینی به دنبال ترک سیگار، علائم وابستگی را کمتر و ترک سیگار را راحت تر می کند. آدامس نیکوتین Placrix (۲ mg در قطعه) بسیار مؤثر است. بیماران که در خلال ۲ هفته اول ترک شکست می خورند باید تحت درمان دارویی قوی یا یک درمان کمکی مانند Clonidine (α_2 - آدرنژیک) قرار گیرند. مواد از بین برنده اضطراب مانند Buspirone علائم قطع وابستگی را کاهش می دهد.

Hypnosis ممکن است اثر کمکی داشته باشد اما هنگامی که به عنوان تنها درمان ترک به کار رود، ارزش کمی دارد.

درمان دارویی:

درمان دارویی COPD باید بر اساس شدت بیماری و تحمل بیمار به داروهای بخصوص تنظیم شود. شایعترین داروها و دوزها در جدول (۷) و برخورد گام به گام در بیماران سرپایی در جدول (۸) لیست شده است. امروزه هیچ مدرکی وجود ندارد که استفاده منظم از هر کدام از این داروها پیشرفت COPD را تغییر بدهند ولی علائم آنها کاهش، تحمل فعالیتشان افزایش می یابد و کیفیت زندگی شان بهبود می یابد. از آنها که اکثر بیماران مسن هستند و به عوارض جانبی داروها حساس هستند، تنظیم دوزها باید بر اساس هر مورد بخصوص انجام شود.

جدول (۷) درمان دارویی گام به گام در
COPD

۱- برای علائم خفیف متغیر:

اسپری β_2 آگونیست انتخابی ۱-۲ پاف هر ۲-۶ ساعت (بیش از ۱۲-۸ پاف در ۲۴ ساعت نشود) یا β_2 آگونیست طولانی اثر، ۲ پاف هر ۱۲ ساعت.

۲- برای علائم مداوم خفیف تا متوسط:

اسپری Ipratropium (Atrovent) ۲-۶ پاف هر ۶ تا ۸ ساعت + اسپری β_2 آگونیست انتخابی ۱-۴ پاف موقع نیاز.

۳- در صورتی که پاسخ به گام ۲ نامطلوب باشد می توان:

تئوفیلین پیوسته رهش (Sustained release) mg ۲۰۰-۴۰۰، ۲ بار در روز یا mg ۴۰۰-۸۰۰ موقع خواب برای برونکواسپاسم شبانه اضافه کرد یا:

از آلبوترول پیوسته رهش (Sustained release) mg ۸-۴، ۲ بار در روز یا تنها شب ها می توان استفاده کرد.

۴- در بیمارانی که شواهدی از افزایش حساسیت برونش (Bronchial Hyperactivity) دارند می توان یک دوره درمانی با استروئید خوراکی (بطور مثال پردنیزون) تا 40 mg/d برای ۱۴-۱۰ روز و سپس کاهش دوز به صورت یک روز در میان تا قطع کامل آن استفاده کرد.

۵- برای تشدید علائم شدید:

دوز β_2 آگونیست را افزایش می دهیم، برای مثال ۸-۶ پاف هر نیم تا ۲ ساعت یا تجویز زیر جلدی اپی نفرین یا تربوتالین ml ۵/۰ - ۱/۰ یا افزایش دوزاژ آترونت به ۸-۶ پاف هر ۳-۴ ساعت و تجویز تتوفیلین به صورت IV با همان دوزاژ قبلی و دوزاژ متیل پردنیزولون $mg/IV/stat$ ۱۰۰-۵۰ و سپس هر ۸-۶ ساعت و در صورت داشتن اندیکاسیون آنتی بیوتیک اضافه کنید.

جدول (۸) درمان دارویی گام به گام در بیماران COPD.

Stepwise pharmacologic management of COPD

		Crisis	
		Severe Persistent Symptoms	Ipratropium
Mild Persistent Symptoms		Ipratropium	+
Ipratropium		+	Beta agonist
+		Beta agonist	+
Beta agonist (PRN)		+	Trial of steroids
		Theophylline (Monitor Levels*)	
intermittent Symptoms			

* سطح سرمی تئوفیلین $20-100 \mu\text{g/ml}$ باید باشد .

برونکودیلاتور :

برونکودیلاتورهای مورد استفاده مشابه همانهایی است که در آسم استفاده می شود . البته بیماران COPD چون اغلب مسن هستند ممکن است دچار تحمل کم به لرزش (Tremor) ناشی از اثر مقلدی سمپاتیک ، عصبی شدن، اثرات جانبی قلبی شوند طرز استفاده صحیح از اسپری نیز باید به بیماران آموزش داده شود.

رسوب موکوسی در دهان منجر به عوارض جانبی موضعی مانند برفک دهان با مصرف استروئید استنشاقی خواهد شد که باید به بیمار آموزش و گوشزد شود. درمان با β آگونیست تنگی نفس را کاهش داده و تحمل فعالیت را در COPD بهبود می بخشد. ثابت شده است، استفاده از Salmeterol (Serevent) که اسپری طولانی اثر β آگونیست است از برونکواسپاسم شبانه هم جلوگیری می کند.

مواد آنتی کولینرژیک:

در بیماران که علائم مداوم دارند، استفاده منظم از Ipratropium (Atrovent) توصیه شده است. دارو شروع آهسته تر و فعالیت طولانی تری نسبت به β آگونیستی مانند آلبوتروپول دارد. ثابت شده است که در افزایش تحمل فعالیت موثر است و تنگی نفس را کم می کند. اما همانطوری که در مورد β آگونیست ها صدق میکند هیچ مدرک قابل توجهی دال بر اینکه مصرف مداوم آنتی کولینرژیک ها با یا بدون β - آگونیست ها منجر به بدتر شدن اسپیرومتري یا تسريع مرگ زود رس در COPD

شود، وجود ندارد. بنابراین استفاده از درمان منظم با Ipratropium + β آگونیست به میزان نیاز برای حدود ۴ بار در روز مناسب است.

تئوفیلین:

داروی خط سوم در درمان COPD است پتانسیل مسمومیت موجب کاهش محبوبیت آن شده است. ارزش نسبی این دارو، برای ظرفیت پائین یا توانایی پائین بیمارانی است که نمی توانند از اسپری بصورت مطلوب استفاده کنند زیرا می توانند به راحتی تئوفیلین را ۱-۲ بار در روز استفاده کنند.

نشان داده شده است که تئوفیلین در بهبود عملکرد تنفسی، برای تحریک مرکز تنفسی، برای افزایش فعالیت های روزانه زندگی، برای کاهش تنگی نفس، بهبود برون ده قلبی، کاهش مقاومت عروق ریوی، بهبود خونرسانی عضلات قلبی ایسکمیک مؤثر است. تحقیقات جدید یک نقش ضد التهابی برای این دارو مطرح کرده است.

سطح سرمی درمانی $20 - 15 \text{ mg/dl}$ بسیار نزدیک به سطح توکسیک آن است لذا استفاده از آن باید با دقت از طریق اندازه گیری سریال سطح سرمی اش دنبال شود.

درمان ضد التهابی :

بر خلاف ارزش نسبی درمان ضد التهابی در درمان آسم ، داروهای ضد التهابی ، نقش اثبات شده قابل توجهی در درمان روتین COPD ندارند. Nedocromil, Cromolyn به عنوان داروهای مفید اثبات نشده اند. اگر چه در صورت وجود آلرژی راههای تنفسی، احتمالاً می توانند مفید باشند. در بیماران سرپایی در تشدید علائم ممکن است نیاز به یک دوره درمانی با استروئید خوراکی باشد اما مهم است که این

دارو سریعاً از بیمار گرفته شود زیرا جمعیت مسن تر COPD، مستعد به عوارضی مانند ضایعات پوستی، کاتاراکت، دیابت، استئوپوروز و عفونت ثانویه هستند. این خطرات با دوزهای استاندارد آئروسول استروئیدی همراه نیستند. این دوز باعث برفک دهان می شود اما خطر ناچیزی جهت عفونت ریوی دارد. تحقیق دیگری که درباره اثرات درمان طولانی مدت با کورتیکواستروئید در COPD انجام شده، نشان میدهد که علائم بیمار را به مقدار قابل توجهی بهبود می بخشد ولی روی معاینه بالینی و پارامترهای اسپرومتری تأثیر قابل ملاحظه ای ندارد. تحقیق دیگری نشان داده است که درمان با استروئید استنشاقی و مصرف β آگونیست استنشاقی پارامترهای اسپرومتری را در $\frac{1}{4}$ بیماران بهبود می بخشد.

مواد موکوکینتیک :

تنها مطالعه کنترل شده در ایالات متحده که نقشی برای این داروها در درمان مزمن برونشیت مطرح شده، توسط ارزیابی چند مرکز روی یدآلی ارائه شده است. طبق مطالعات انجام شده، دارو باعث بهبود علائم می شود. نقش داروهای دیگر شامل آب، کاملاً مشخص نشده است.

آنتی بیوتیک ها:

آنتی بیوتیک ها نقش اثبات شده ای در پیشگیری و یا درمان تشدید علائم COPD ندارند مگر اینکه مدرکی دال بر عفونت وجود داشته باشد؛ مانند تب، لکوسیتوز، تغییرات در عکس قفسه سینه. اگرچه عفونت های مکرر بخصوص در زمستان رخ می دهد؛ دوره های طولانی مداوم یا متناوب آنتی بیوتیک ها، ممکن است مفید باشد. در تجویز دارو، مسائل اقتصادی باید مدنظر باشد. زیرا داروهای قدیمی ارزان تر مانند: تتراسایکلین، داکسی سایکلین، آموکسی سیلین، اریترومايسين، کوتری موکسازول یا

سفاکدر معمولاً مؤثر هستند. باکتری های عمده که باید در نظر باشند، عبارتند از: استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس آنفلوانزا، موراکسلاتارالیس.

واکسیناسیون:

به طور ایده آل در بیماران COPD باید از عوارض عفونی راههای هوایی، بوسیله استفاده از واکسن های مؤثر، جلوگیری شود. اگرچه واکسن های امروزی دردسترس، کاملاً مؤثر نیستند و به طور وسیع استفاده نمی شوند، مدارکی دال بر مفید بودن این واکسن ها در بیماران COPD وجود دارد، بنابراین پروفیلاکسی روتین با واکسن های پنوموکوک و آنفلوانزا توصیه شده است. به علت طولانی شدن تأثیر پاسخ های ایمنی تزریق واکسن پلی ساکاریدی پنوموکوک تنها یکبار برای تمام عمر کافی است. واکسیناسیون علیه ویروس آنفلوانزا سالیانه می باشد.

درمان تشدید علائم حاد (Acute exacerbation)

درمورد تشدید علائم حاد، درمان دارویی با همان داروهای معمول در درمان مزمن، باید آغاز شود. ولی چون علائم و نشانه های بالینی نارسایی قلبی، انفارکتوس قلبی، آریتمی ها و آمبولی ریه مشابه تشدید علائم است، باید جهت رد کردن آنها مراقبت ویژه صورت گیرد.

در حمله حاد در صورتی که استفاده از آئروسل امکانپذیر نباشد، دوز زیر پوستی یا داخل عضلانی توصیه می شود. ولی داخل وریدی روش قابل قبولی نیست. کورتیکواستروئید سیستمیک می توان به رژیم اضافه کرد. تجویز آنتی بیوتیک نیز مؤثر است.

www.kandooon.com

اکسیژن درمانی :

نتایج تحقیقات آزمون اکسیژن درمانی شبانه انجمن تحقیق طبی، نشان داد که اکسیژن خانگی مداوم در COPD های هیپوکسمیک ، طول عمر را بهبود می بخشد و میزان طول عمر به تعداد و ساعات اکسیژن مصرف شده در روز بستگی دارد.

دیگر فواید اکسیژن درمانی طولانی مدت شامل:

کاهش پلی سیتمی ، کاهش فشارهای شریان ریوی ، تنگی نفس و حرکت سریع چشم ها در خلال خواب ، مرتبط با هیپوکسمی است.

اکسیژن همچنین خواب را بهبود بخشیده و ممکن است آریتمی شبانه را کاهش دهد.

معیارهای بستری و ترخیص :

ابتدا با کمک شرح حال، معاینه فیزیکی و ارزیابی های آزمایشگاهی بیمار را ارزیابی کرده و سپس تصمیم به بستری بیمار در اورژانس ، بخش مراقبتهای ویژه کرده و یا با درمان سرپایی بیمار را ترخیص می کنیم.

www.kandooon.com

جدول (۹) ارزیابی تشدید علائم COPD در اتاق اورژانس

شرح حال:

وضعیت تنفسی پایه، حجم و ویژگیهای خلط، مدت زمان و پیشرفت علائم، شدت تنگی نفس، محدودیت فعالیتی، مشکل بودن خواب و تغذیه وسایل مراقبت در منزل، رژیم درمانی در منزل، علائم وضعیت های حاد یا مزمن ناتوان کننده همراه.

معاینه فیزیکی:

شواهد Cor pulmonale، تاکی پنه، برونکواسپاسم، پنومونی، ناپایداری همودینامیکی، تغییر روحیه، خستگی عضلات تنفسی، افزایش کار تنفسی، وضعیت های ناتوان کننده حاد.

ارزیابی آزمایشگاهی:

ABG، عکس قفسه سینه (خلفی - قدامی و جانبی)، ECG، سطح تئوفیلین (در صورت دریافت سرپایی تئوفیلین)، مونیتورینگ پالس اکسی متری، مونیتورینگ ECG، اسپیرومتری پس از درمان در اتاق اورژانس (در صورتی که از FEV₁ پایه به عنوان معیار بستری استفاده شود)

بیمارانی که FEV₁ پس از درمان زیر ۴۰٪ مقدار پیش بینی شده دارند و علائم

تنفسی همچنان باقی است. نیاز به بستری شدن دارند.

دیگر معیارهای شناسایی بیماران High Risk شامل: ویزیت اورژانس در خلال ۷ روز قبلی، تعداد دوزهای برونکودیلاتور nebulized شده، استفاده از اکسیژن در منزل، میزان عود قبلی، تجویز آمینوفیلین، استفاده از کورتیکواستروئید و آنتی بیوتیک در هنگام ترخیص از اورژانس است.

اندیکاسیون های شروع تهویه کمکی در خلال شدید حاد COPD شامل: علائم خستگی عضلات تنفسی، بدتر شدن اسیدوز تنفسی و یا تخریب وضعیت روانی است.

جدول (۱۰) اندیکاسیونهای بستری بیمار در بیمارستان در COPD.

- ۱- بیمارانی که تشدید حاد COPD دارد که مشخص می شود با افزایش تنگی نفس، سرفه و تولید خلط همراه یکی یا بیشتر از علائم زیر.
 - الف) علائمی که به درمان های سرپائی به میزان کافی پاسخ نداده است.
 - ب) ناتوانی در حرکت دادن قبلی بیمار جهت راه رفتن در اتاق ها.
 - ج) ناتوانی خوردن یا خوابیدن به علت تنگی نفس.
 - د) ارزیابی خانواده و یا پزشک مبنی بر اینکه بیمار نمی تواند در منزل درمان شود و منابع مراقبتی حمایتی در منزل در دسترس نیستند.
 - ذ) وجود وضعیت های ناتوان کننده خطرناک ریوی (مثل پنومونی) یا غیر ریوی همراه.
 - ه) علائم طولانی و پیشرونده قبل از ویزیت در اورژانس.
 - ی) وجود هیپوکسمی تشدید شده، هیپرکاپنی جدید یا تشدید شده یا کورپولمونر جدید یا تشدید شده.

- ۲- نارسایی حاد تنفسی که به وسیله دیسترس تنفسی شدید، هیپرکاپنی جبران نشده و یا هیپوکسمی شدید مشخص می شود.
- ۳- کورپولمونر جدید یا تشدید شده که به درمانهای سرپائی پاسخ ندهند.
- ۴- برنامه ریزی جهت اقدامات جراحی یا تشخیصی که نیازمند بیهوشی یا آرامبخشی، که ممکن است عملکرد ریوی را بدتر کنند.
- ۵- وضعیت های ناتوان کننده همراه مانند میوپاتی استروئیدی شدید یا شکستگی فشار مهره ای حاد همراه با درد که عملکرد ریوی را بدتر کند.

جدول (۱۱) اندیکاسیون های بستری در ICU در بیمار با تشدید حاد COPD

- بیمار تنگی نفسی که به درمانهای ابتدائی اورژانس پاسخ نمی دهند.
- بیمار با Confusion ، Lethargy یا خستگی عضلات تنفسی که با حرکت دیافراگمی متناقض (paradox) مشخص می شود.
- شواهد آزمایشگاهی دال بر هیپوکسمی مداوم / بدتر شده، علیرغم دریافت اکسیژن حمایتی و یا اسیدوز تنفسی شدید/ بدتر شده (مثلاً $PH < 7.30$)
- بیمارانی که نیازمند تهویه مکانیکی کمکی - لوله گذاری داخل تراشه ای یا تکنیک های غیر مهاجم دارند

معیارهای ترخیص پس از درمان در تشدید حاد COPD .

- درمان β آگونیست استنشاقی که با فرکانس بیش از هر ۴ ساعت مورد نیاز نباشد.
- بیماری که قبلاً حرکت می کرده است بتواند در اتاق راه برود.
- بیمار بتواند بخوابد بدون اینکه مکرراً با تنگی نفس از خواب بیدار شود.
- بیمار بدون درمان وریدی ۱۲-۲۴ ساعت پایدار باشد.
- بیمار یا پرستار خانگی جهت استفاده صحیح از دارو آموزش دیده باشد.
- برنامه ریزی برای مراقبت پیگیری و مراقبت، خانگی (مثلاً ویزیت پرستاری ، اکسیژن خانگی، تدارکات غذایی) کامل باشد.

خلاصه :

در خلال سالها اطلاعات ما درباره COPD به طور عمده ای افزایش یافته است مبارزات جهت قطع سیگار منجر به کاهش عمده در شیوع سیگار در ایالات متحده شده است . تلاشهای مشابه در سایر نقاط جهان باید انجام شود. پیامد آن باید کاهش در انسیدانس COPD در سالهای آینده باشد. استفاده گسترده از اکسیژن درمانی طولانی مدت در بیماران هیپوکسمیک منجر به افزایش طول عمر بیماران می شود . امروزه ما تحصیلات دارو درمانی خود را جهت بهبود تنگی نفس و کیفیت زندگی بیماران گسترش دادیم. مطالعات امروزی فوائد باز سازی ریوی را اثبات کرده است.

تهویه غیر مهاجم تغییرات جدیدی را در بیماران با نارسایی حاد تنفسی ارائه داده است .
احیاء جراحی جهت درمان آمفیزم اگر چه هنوز در حد تجربه است ممکن است به عنوان یک جانشین برای پیوند ریه در بیماران با COPD شدید که علی‌رغم حداکثر درمان طبّی علامت دار هستند به کار می‌روند. با این فرضیه‌ها برخورد پوچ‌گرایانه با این بیماران قابل توجیه نیست.

تست‌های عملکرد ریوی (Pulmonary function testing)

PFT جهت بررسی عملکرد ریوی به چند منظور به کار می‌رود:

۱- جهت تعیین و کمیت تخریب ریوی در بیماریهای قلبی و عروقی.

۲- به دنبال ایجاد بیماریها و کنترل پاسخ به درمان

۳- کنترل اثرات عوامل محیطی، شغلی و دارویی به دنبال ضایعه ریوی

۴- ارزیابی‌های پیش از عمل جراحی

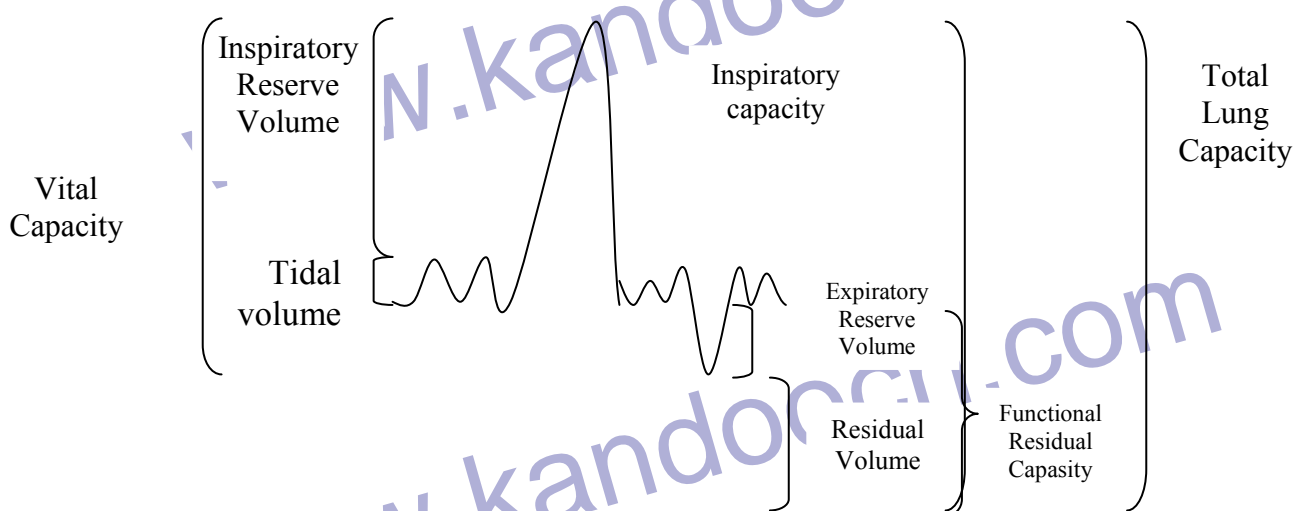
۵- ارزیابی میزان ناتوانی و تخریب ریوی

چند تست عملکرد ریوی عبارتند از: حجم های استاتیک ریوی، اسپرومتری، مقاومت راههای هوایی، عملکرد عضلات تنفسی، پلتیسموگرافی، ظرفیت انتشاری مونواکسید

کربن (DLCO) گازهای خون شریانی (ABG)

به علت کاربرد اسپرومتری در مطالعه انجام شده، در این مبحث در مورد اسپرومتری، نحوه کار، مانورهای متعدد آن و چگونگی تفسیر اطلاعات حاصله بحث می کنیم، برای تفهیم بیشتر در ابتدا حجم های ریوی را شرح می دهیم.

تقسیم بندی حجم های ریوی در شکل (۱۲) نشان داده شده است.



شکل (۱۲) حجم ها و ظرفیتهای ریوی، حجم ها نمی توانند تقسیم شوند. ظرفیتهای محتوی یک یا بیشتر حجم هستند.

تقسیم بندی به صورت حجم ها و ظرفیت هاست. حجم ها که بخش اولیه هستند، نمی توانند تقسیم شوند. ظرفیت ها شامل ۲ یا بیشتر حجم هستند و بنابراین می توانند تقسیم شوند.

Total lung capacity (TLC): حجم هوای موجود در ریه ها، در پایان یک دم عمیق است و هنگامی که حداکثر نیروی عضلانی دمی در تعادل با نیروهای الاستیک ریه و دیواره قفسه سینه، قرار می گیرد، بدست می آید.

Vital capacity (VC): حداکثر حجم هوایی که بعد از یک دم عمیق بازدم می شود. ظرفیت حیاتی با یک مانور دم عمیق و یک مانور با فشار نزدیک به ماکزیمم (FVC) اندازه گیری می شود.

Residual volume (RV): حجم هوای باقیمانده در ریه ها پس از یک بازدم عمیق است. که بوسیله تعادل نیروهایی که متمایل به کاهش حجم ریه هستند (حداکثر نیروی عضلانی بازدمی و الاستیک ریه) در مقابل نیرویی که متمایل به افزایش حجم ریه است (الاستیک خروجی قفسه سینه) معین می شود.

Tidal volume (TV): حجم هوایی است که در جریان هر تنفس عادی جابه جا می شود.

Functional Residual capacity (FRC): حجم هوای ریه ها در پایان یک بازدم آهسته و ملایم است.

Inspiratory capacity (IC): حداکثر حجم هوایی است که می تواند از FRC استنشاق شود که مجموعه IRV و TV است.

Expiratory Reserve volume (ERV): حداکثر حجم هوایی است که می تواند از FRC بازدم شود و شایعترین حجم کاهش یافته ریوی در افرادی است که چاقی بیمارگونه دارند. حجم های ریوی قابل جابجا شدن که می توانند از راه دهان دم یا بازدم شوند به وسیله یک اسپرومتری اندازه گیری می شوند که عبارتند از:

۱- ظرفیت حیاتی (VC) ۲- حجم جاری (TV) ۳- ظرفیت دمی (IC) ۴- حجم ذخیره بازدمی (ERV).

حجم ها و ظرفیت هایی که محتوی حجم باقیمانده (RV) هستند مانند TLC و FRC توسط اسپرومتری قابل اندازه گیری نیستند.

اسپرومتری :

اسپیرومتری شامل مانورهای ظرفیت حیاتی آرام و با فشار است و شایعترین و مفیدترین تست عملکرد ریوی است. کاربرد بالینی آن بسیار گسترده است و ارزانترین و در دسترسترین تست جهت استفاده در مطبها، کلینیکها و بیمارستانهاست.

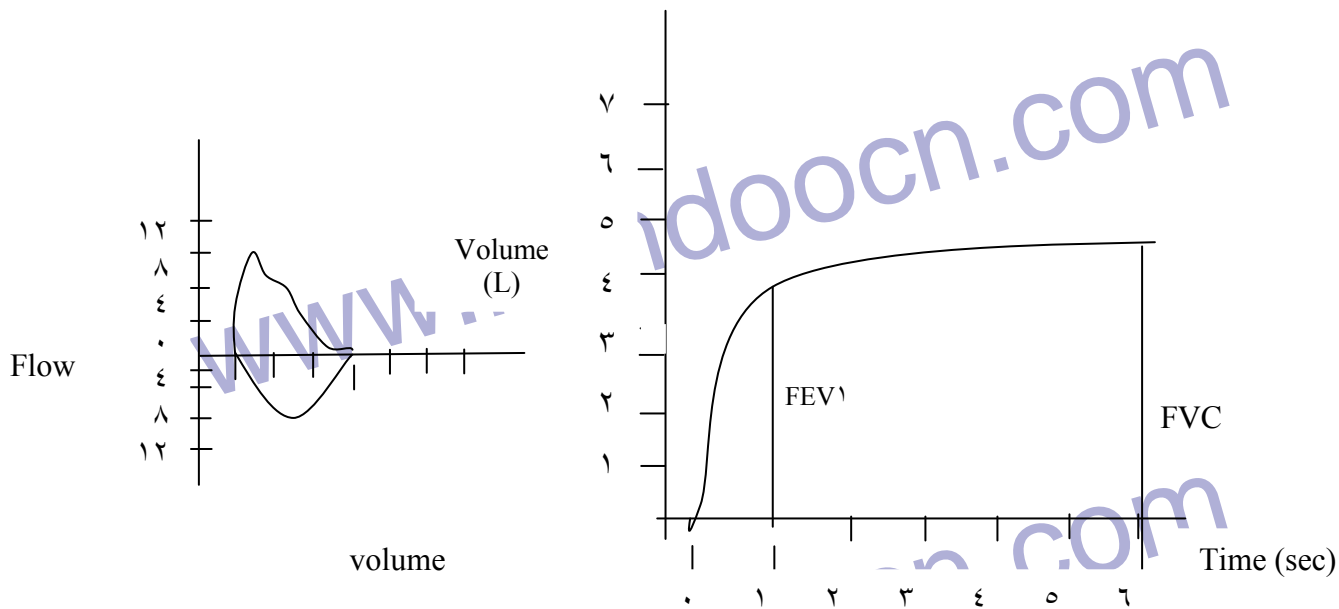
۳ شاخص اولیه اسپیرومتری در یک تست با فشار عبارتند از :

FVC، حجم بازدمی با فشار در ثانیه اول FEV_1 و نسبت به آنها $\frac{FEV_1}{FVC}$ ، تعداد دیگری اندکسهای اسپیرومتری وجود دارد اما کاربرد بالینی آنها هنوز مشخص نیست. اسپروگرام تیپیک حجم - زمان و جریان - حجم دریک شخص سالم در شکل (۱۳) نشان داده شده است. کیفیت تست، به رسیدن به دم عمیق، پوشش نزدیک به حداکثر در خلال چند ثانیه اول بازدم و یک بازدم کامل بستگی دارد.

بازدم کامل بوسیله کفه (Plateau) در منحنی حجم - زمان نشان داده میشود. حداقل زمان بازدم ۶ ثانیه، توصیه می شود. در افرادی که انسداد جریان هوایی دارند یا در افراد سالم مسنی که جریان هوا در حجمهای کم ریوی، کاهش یافته است (به

علت

کاهش نرمال وابسته به سن در بازگشت‌ریه) این کفه به ندرت ایجاد می شود.



شکل (۱۳): اسپیروگرامی یا کیفیت قابل قبول در یک مرد ۵۴ ساله سالم.

در نمودار جریان - حجم، مارکرهای کیفیت خوب شامل یک شروع بسیار سریع همراه با یک افزایش سریع در جریان بازدمی، (peak flow) کاملاً معین شده، فقدان سرفه یا وقفه در بخش ابتدایی اسپیروگرام همراه با بازدم بیش از ۶ ثانیه می باشد. دم کوتاه در انتهای بازدم و افزایش مداوم در حجم، حتی پس از ۲ ثانیه بازدم (در نمودار حجم- زمان) بیانگر تغییرات وابسته به سن است.

به علت اینکه جریان بازدمی در این افراد حقیقتاً به ندرت به کفه می رسد ، ظرفیت حیاتی (VC) افزایش می یابد و $\frac{FEV_1}{VC}$ با افزایش زمان بازدمی ، کاهش می یابد . در صورتی که زمان بازدمی حداقل ۱۰ ثانیه طول بکشد اثر زمان بازدمی برای نسبت و $\frac{FEV_1}{VC}$ به حداقل می رسد.

در جریان مانور کامل هنگامی که حداکثر بازدم با فشار انجام می شود، حتی در افراد سالم ممکن است سنکوپ ایجاد شود. شواهد امروزی مطرح می کند در صورتی که بیماران اجازه دهند پس از ۳ ثانیه کوشش تنفسی شان کم شود و بدون هیچ زور سختی به بازدم ادامه دهند، کیفیت اسپروگرام تغییری نمی کند.

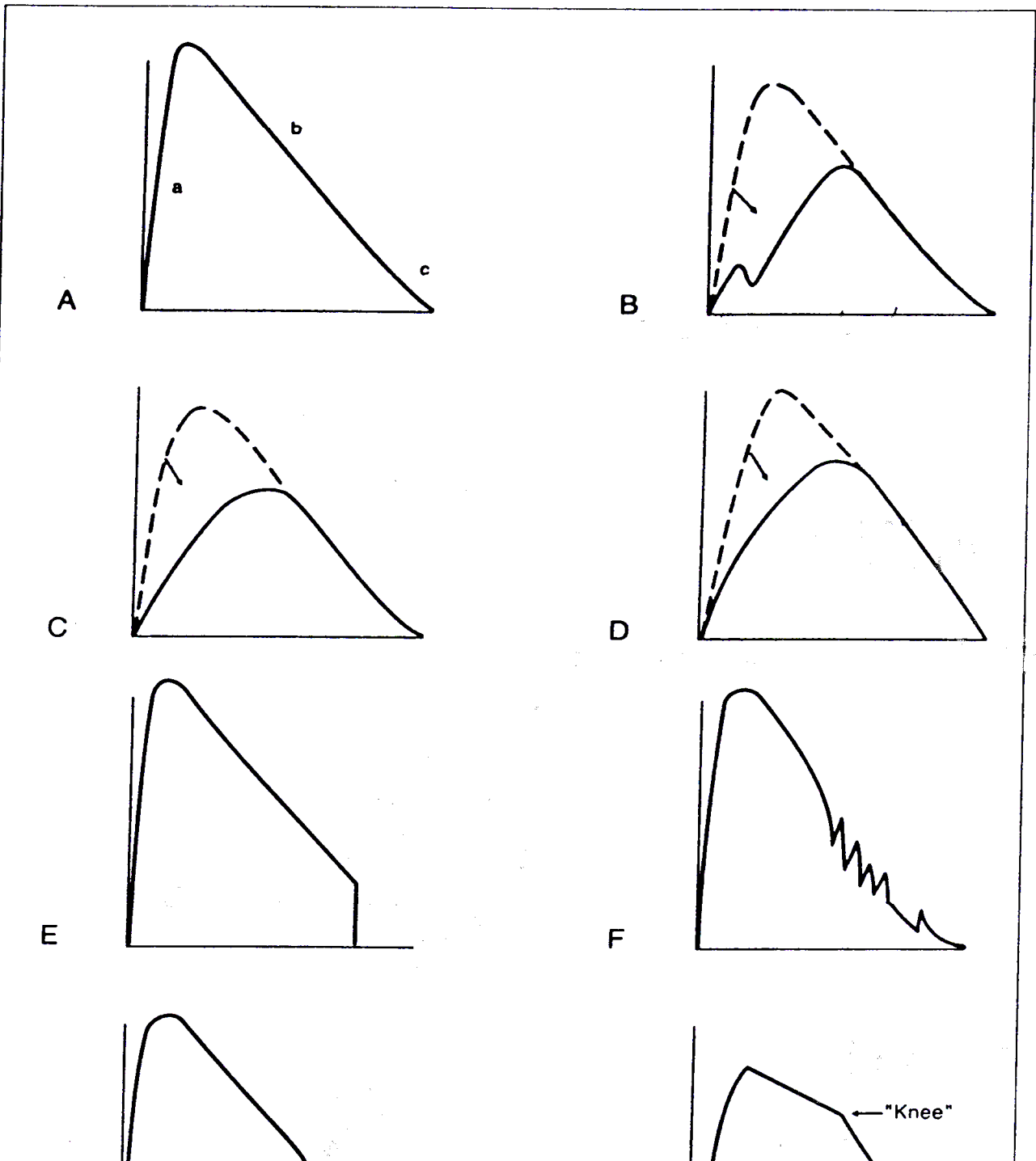
کلینیسین هایی که از PFT در طبابتشان استفاده می کنند باید توانایی شناخت تست های با کیفیت خوب را، همچون الگوهای اسپرومتری در بیماریهای مختلف داشته باشند. اسپروگرام باید بوسیله بررسی چشمی هر دو منحنی جریان - حجم و حجم - زمان از نظر کیفیت آنالیز شود.

اسپرومتری کامل باید شامل هر دو مانور ظرفیت حیاتی با فشار و بدون فشار باشد. بالاترین ظرفیت حیاتی بدست آمده در جریان تست چه در مانورهای با فشار و چه بدون فشار باید جهت تخمین نسبت $\frac{FEV_1}{VC}$ محاسبه شود و بزرگترین جریانهای میانگین مثلاً $FEF_{(25-75\%)}$ یا جریانهای آنی مثلاً $(50\% \cdot V_{max})$ جهت تفسیر استفاده شود، باید از تنها اسپروگرام قابل قبول از نظر کیفی که دارای بزرگترین مجموع FVC و FEV_1 است انتخاب شوند هنگامی که شاخصهای اولیه FVC ، FEV_1 ،

$\frac{FEV_1}{VC}$ نزدیک به حداقل حدود نرمال هستند از متغیرهای جریان میانگین (۲۵- FEF

۷۵٪ و آنی (۵۰٪ Vmax) جهت کمک به تصمیم گیری باید استفاده شود.

2. Spirometry: Dynamic Lung Volumes



www.kandoo.cn.com

شکل (۱۴) : نمونه ای از اسپیرومتری قابل قبول و غیر قابل قبول

شکل (۱۴) : نمونه ای از اسپیرومتری قابل قبول و غیر قابل قبول

A: تلاش تنفسی عالی

B: درنگ کردن در شروع شیب منحنی را غیر قابل قبول ساخته است.

C: بیمار تمام تلاش تنفسی خود را در بازدم انجام نداده است، تست نیاز به تکرار مجدد دارد.

D: بیمار در اینجا تمام تلاش تنفسی را در شروع دم انجام نداده است اما این منحنی معتبر و قابل قبول است. بخصوص در بیماران خانم جوان و غیر سیگاری ها که به آن منحنی رنگین کمانی rainbow curve می گویند.

E: منحنی یک شروع خوب را نشان می دهد اما بیمار بازدم را خیلی زود قطع کرده است. تست نیاز به تکرار مجدد دارد.

F: سرفه منحنی را متأثر کرده است. اگر امکانش وجود دارد بهتر است پس از قطع سرفه تست تکرار شود.

G: بیمار در اینجا برای یک لحظه بازدم را قطع کرده است، تست باید تکرار شود.

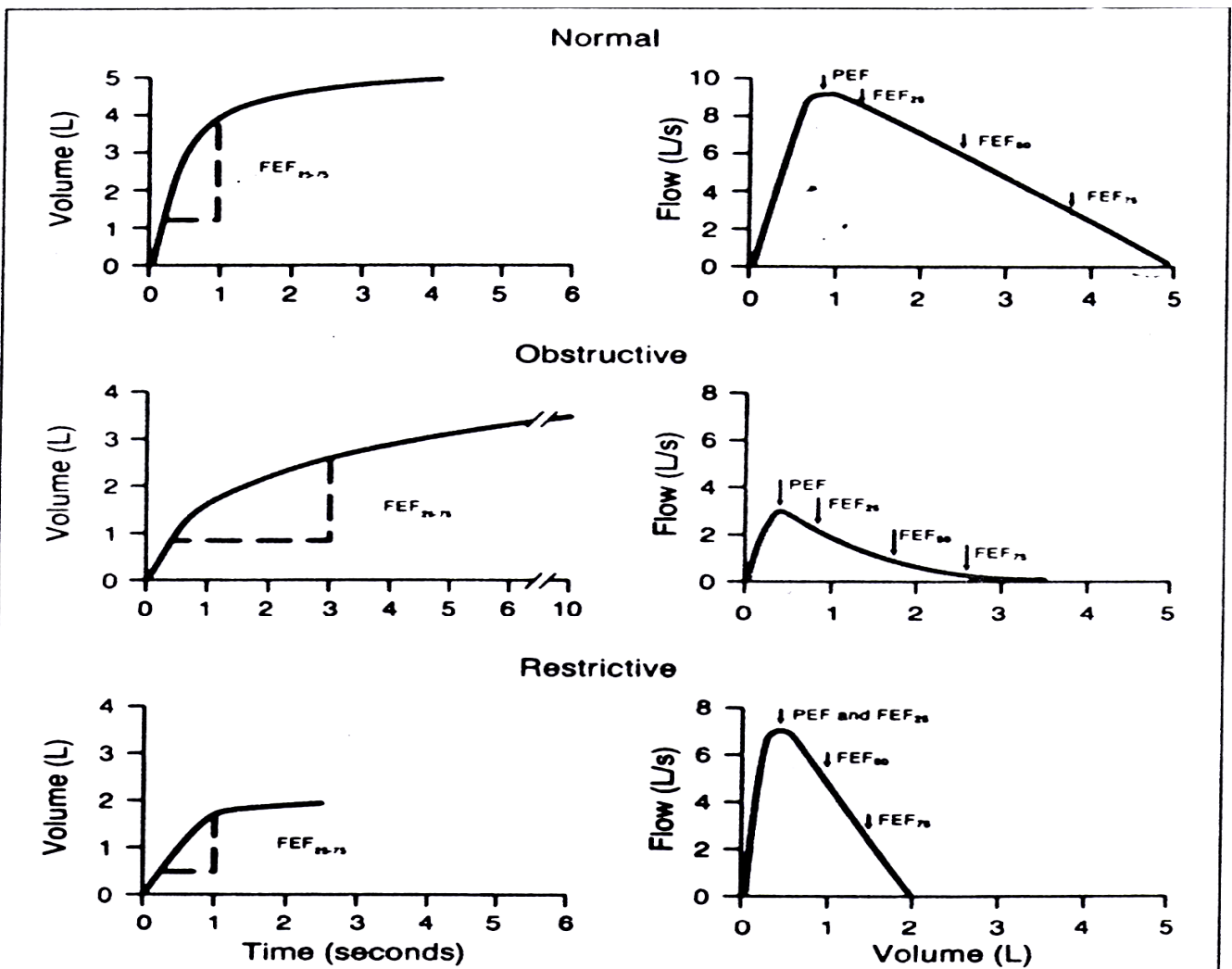
www.kandoo.cn.com

H: این تست با Knee یک منحنی قابل قبول است که بخصوص در بیماران جوان غیر

سیگاری دیده می شود.

www.kandooon.com
www.kandooon.com

شکل (۱۵)

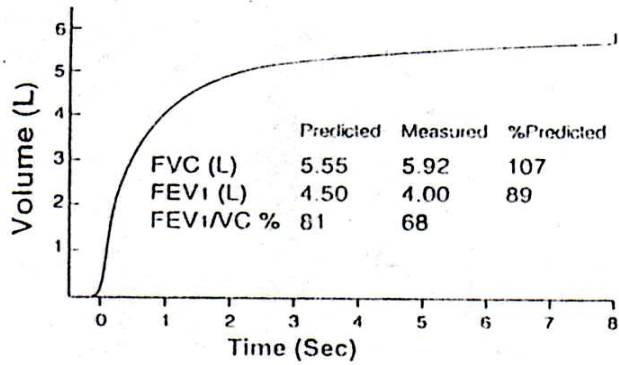
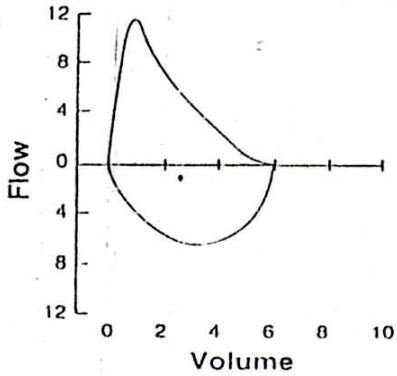


	FEF ₂₅₋₇₅ (L/s)	PEF (L/s)	FEF ₅₀ (L/s)	FEF ₇₅ (L/s)
Normal	3.12	9.0	5.8	3.0
Obstructive	0.67	3.0	2.0	1.0
Restrictive	1.0	7.0	6.0	3.0

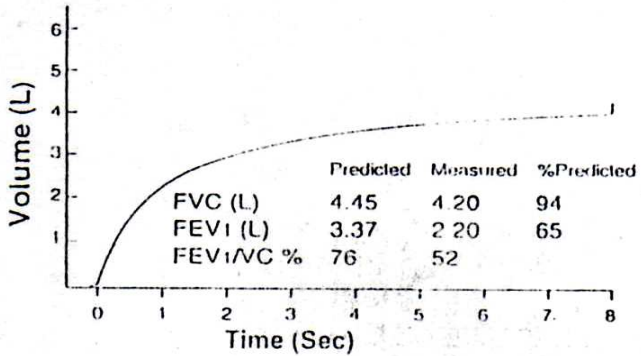
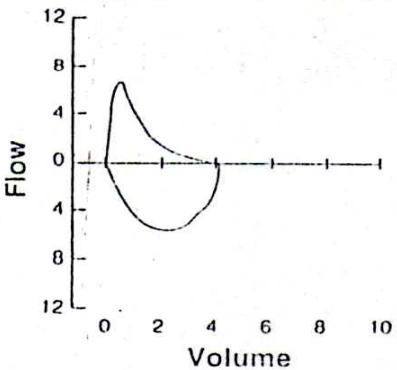
www.kandooon.com
www.kandooon.com

شکل (۱۶)

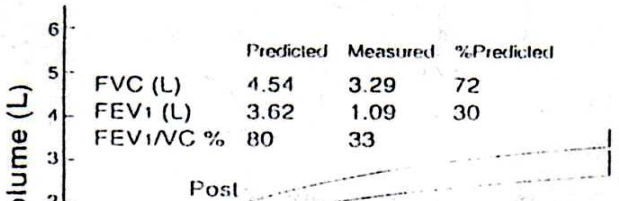
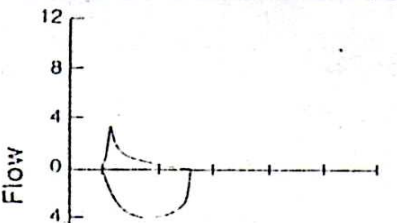
A. Mild Airflow Obstruction



B. Moderate Airflow Obstruction



C. Severe Airflow Obstruction



شکل (۱۶) اسپروگرامهای تیپیک انسداد راههای هوایی خفیف، متوسط و شدید . توجه کنید که با افزایش انسداد، در نمودار جریان - حجم، در محور افقی، تعقر به جلو افزایش می یابد . نمودار پایین شامل نمودار قبل و بعد از برونکودیلاتور، نشان دهنده پاسخ خوب به برونکودیلاتور استنشاقی است.

ارتباطات پاتو فیزیولوژیک اسپرومتری:

از دیدگاه تشخیص ، اسپرومتری تنها جهت کلاسه کردن بیماران به عنوان یکی از این سه الگو استفاده می شود. ۱- طبیعی ۲- انسداد راه های هوایی ۳- محدود شونده.

تشخیص بر اساس اسپرومتری تنها بدست نمی آید بلکه الگوی اسپرومتری باید بر اساس حدسیات بالینی مطرح شده، تفسیر شود.

حداکثر تهویه اختیاری، (Maximum voluntary ventilation) (MVV)

حداکثر تهویه اختیاری ، حداکثر جریان هوایی است که یک شخص در جریان تنفس

عمیق و سریع (با آموزشهای فراوان) می تواند بازدم کند که در عرض ۱۵-۱۲ ثانیه

اندازه گیری می شود. اغلب به وسیله ضرب FEV_1 در ۳۵ یا $FEV_{0.75}$ در ۴۰ تخمین زده می شود. کاهش در MVV در وضعیت های زیر رخ می دهد:

۱- وجود انسداد راه های هوایی ۲- محدودیت قفسه سینه همراه با بیماری عصبی -

عضلانی ۳- از دست دادن تمرکز ۴- کاهش عملکرد شناختی

همچنین ممکن است هنگامی که شخص بطور عمدی نخواهد ماکزیمم کار را در جریان تست انجام دهد، رخ دهد مثلاً در افراد مسن، کسانی که بیماریهای مزمن دارند

، افرادی که سود (Cain) ثانویه دارند. به علت غیر اختصاصی بودن کاربرد MVV

بالینی آن محدود است.

تجویز برونکودیلاتور و آزمایش کردن:

در بیماران انسداد راه های هوایی گرفتن اسپرومتری، قبل و پس از استفاده از β_2 آگونیست انتخابی استنشاقی سریع الاثر شایع است. به این صورت که ابتدا یک

اسپیرومتری پایه گرفته می شود. سپس برونکودیلاتور استفاده می شود و یک مدت

زمان کوتاه (معمولاً ۱۵ دقیقه) منتظر می مانیم و سپس اسپرومتری را تکرار می

کنیم. برخی مطالعات ۵ دقیقه انتظار را هم کافی می دانند بهبود FEV_1 به میزان

۱۲٪ بعنوان پاسخ مثبت مشخص در نظر گرفته می شود. پاسخ مثبت مدرک قوی دال

بر این است که بیمار از درمان با برونکودیلاتور سود خواهد برد ولی عکس قضیه صادق

نیست یعنی عدم پاسخ به برونکودیلاتور در وضعیت آزمایشگاهی صرف؛ پیش بینی

نمی کند که آیا برونکو دیلاتور تراپی بر روی بیمار مؤثر است یا خیر.

موفقیت آزمایش به چندین موضوع تکنیکی بستگی دارد شامل: دوز و روش استفاده از برونکودیلاتور زمان انتظار و کیفیت تلاشهای اسپروگرام.

مقادیر رفرنس و تفسیر:

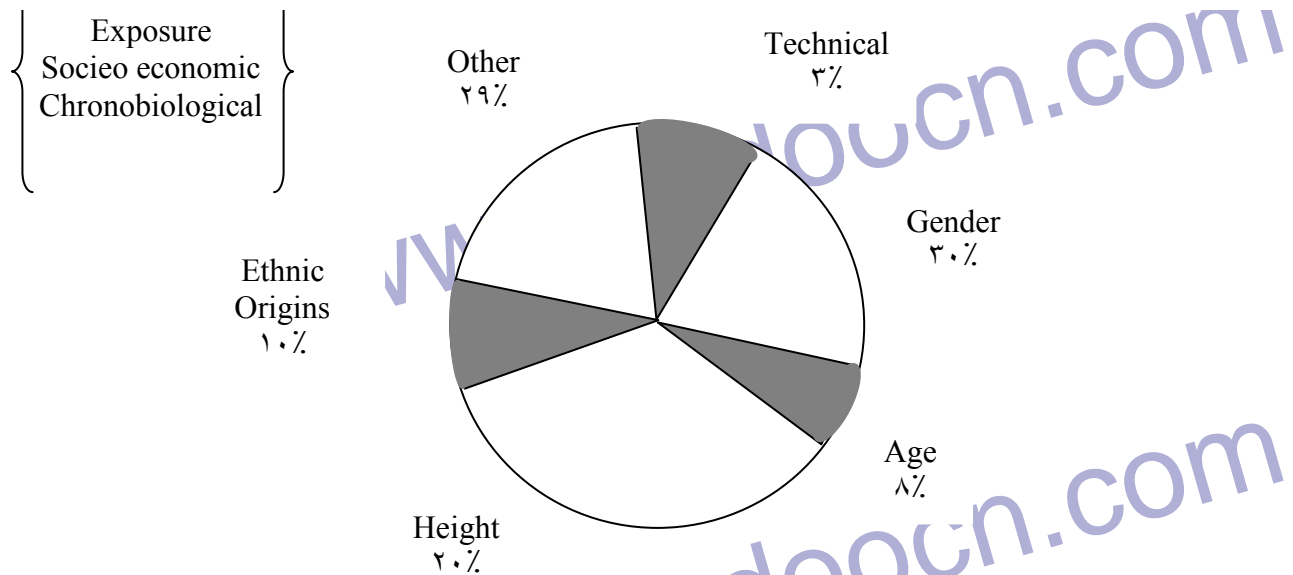
اولین گام در تفسیر تست های عملکرد ریوی انتخاب بهترین مقادیر ممکن رفرنس است که توسط انجمن آمریکایی قفسه صدری (ATS) و انجمن اروپایی ریوی (ERS) ارزیابی هایی جهت تعیین مقادیر رفرنس مناسب انجام شده است، تصمیم گیریهای بالینی پس از مقایسه مشاهدات بالینی با یک یا چند سری از اطلاعات رفرنس گرفته می شود.

قوانین کلی که جهت کاربردهای ریوی کمی تغییر داده شده اند عبارتند از:

- ۱- جمعیت رفرنس باید کاملاً تعریف و شرح داده شود.
- ۲- جمعیت مورد آزمایش باید تا حد امکان به جمعیت مطالعه رفرنس شباهت داشته باشد، به منظور فاکتورهای بیولوژیکی مرتبط با متغیرهای عملکرد ریوی.

برای عملکرد ریوی این فاکتورها عبارتند از:

- جنس، سن، وزن، قد، نژاد، گروه، بیماری قلبی و فعلی، وضعیت اجتماعی و اقتصادی و مواجهات محیطی شامل: سیگار، آلودگی هوا و مواجهات شغلی.
- ۳- اندازه های مقادیر بالینی و رفرنس باید با روش های تا حد کافی استاندارد شده و کنترل کیفی مناسب بدست آمده باشد.



شکل (۱۷) تفسیر شماتیکی از عوامل ، ایجاد کننده تغییر در تست های عملکرد ریوی.

تفسیر های کلی:

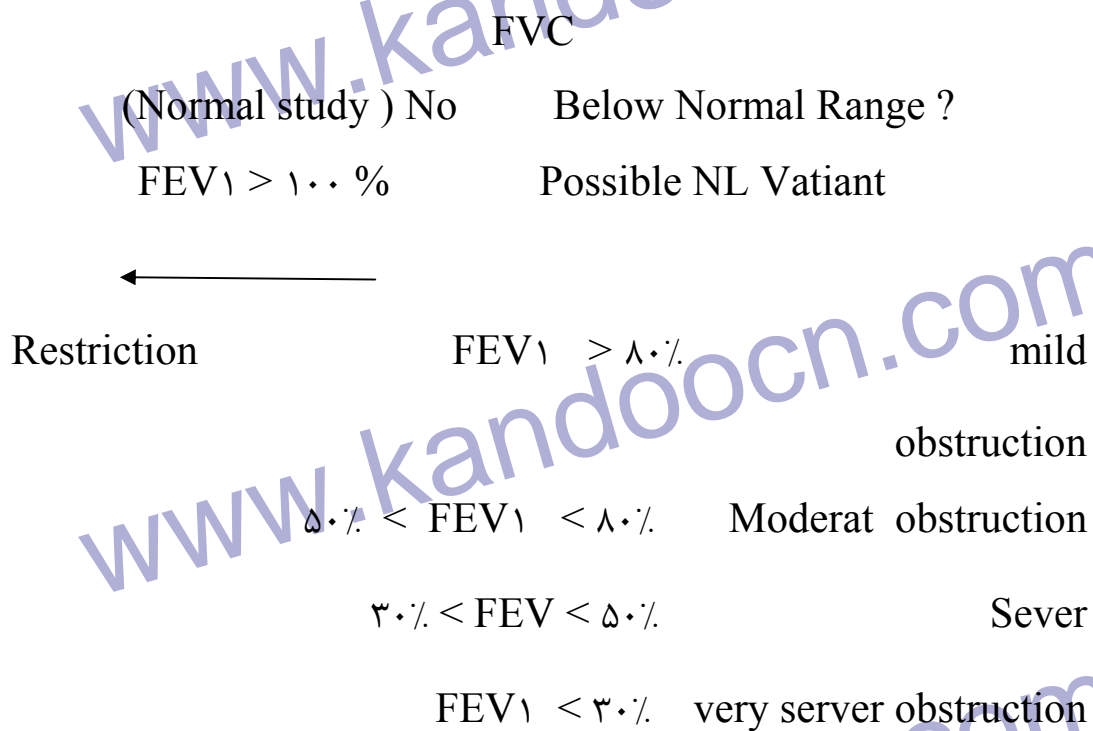
یک الگوریتم ساده جهت تفسیر اسپرومتری در شکل (۱۸) نشان داده شده است. بیماریهای ریوی انسدادی به وسیله کاهش جریان های بازدمی در مقایسه با افراد سالم ، مشخص میشود. انسداد راه های هوایی ابتدائی که در راههای هوایی کوچک آغاز می شود ، تمایل به کاهش در حجم های کوچک ریوی دارد. در پدیده پیری هم که خاصیت ارتجاعی ریه، با افزایش سن کاهش می یابد الگوی کاهش جریان هوا در حجم های کوچک تر ریوی دیده می شود.

Evaluatex Comment on Test Quality

FEV₁ /FVC

No Bolow Normal Rang ? Yes

۴۰



شکل (۱۸) الگوریتم ساده تفسیر اسپیرومتری

هنگامی که انسداد راه های هوایی بدتر می شود، جریان هوایی در حجم های بالاتر ریوی کاهش می یابد. منحنی حجم - جریان نشان دهنده یک منحنی پیشرونده با تقعر بیشتر به طرف محور افقی است. منحنی حجم - زمان نشان دهنده یک صعود آهسته حجم حتی بعد از ۱۰-۶ ثانیه است. مارکر اولیه برای وجود انسداد جریان هوایی، نسبت $\frac{FEV_1}{FVC}$ است. هنگامی که انسداد جریان هوایی بر اساس $\frac{FEV_1}{FVC}$ تشخیص داده شده، شدت آن با استفاده از درصد FEV_1 طبقه بندی می شود.

در شکل (۱۹) الگوهای مشخصه انسداد راه های هوایی نشان داده شده است. تمام جریان های بازدمی کاهش یافته هستند. با تلاش خوب، یک حداکثر جریان خوب معین شده اما کاهش یافته و به دنبال آن یک کاهش سریع در جریان به مقدار خیلی پایین مشاهده می شود. از آنجائیکه جریان تقریباً به طور خطی کاهش می یابد، بیمار هرگز به یک کفه بازدمی واقعی دست نمی یابد. انسداد راه های هوایی مرکزی یک الگوی مشخص دارد که در شکل (۲۰) نشان داده شده است. که در آن بسته به محل انسداد الگوی کلاسیک دیده نمیشود اما تا زمانی که انسداد گسترش یافته باشد. الگوی انسداد راه های هوایی مرکزی می تواند به وسیله تلاش های دمی و بازدمی کمتر از حداکثر، رونوشت شود.

www.kandoocn.com

شکل (۱۹)

[kandoocn.com](http://www.kandoocn.com)

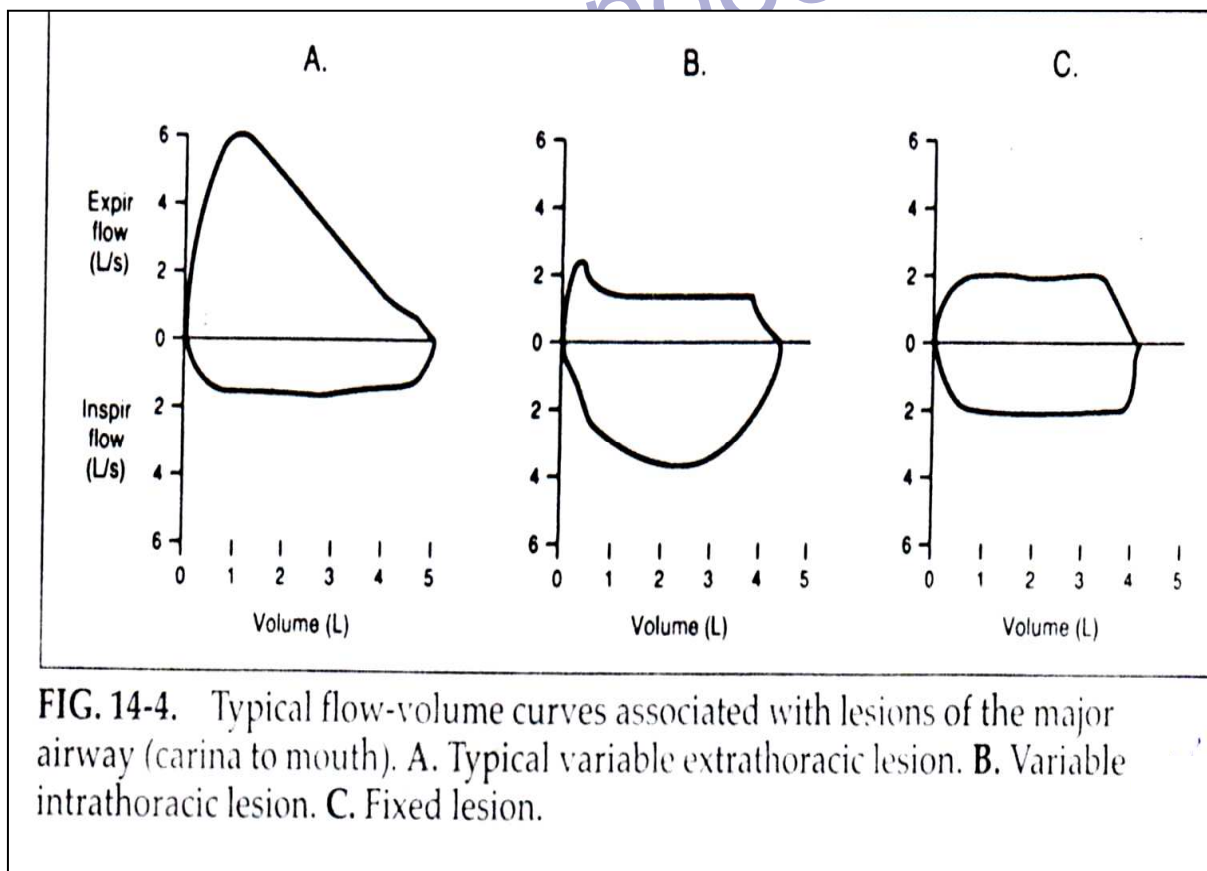


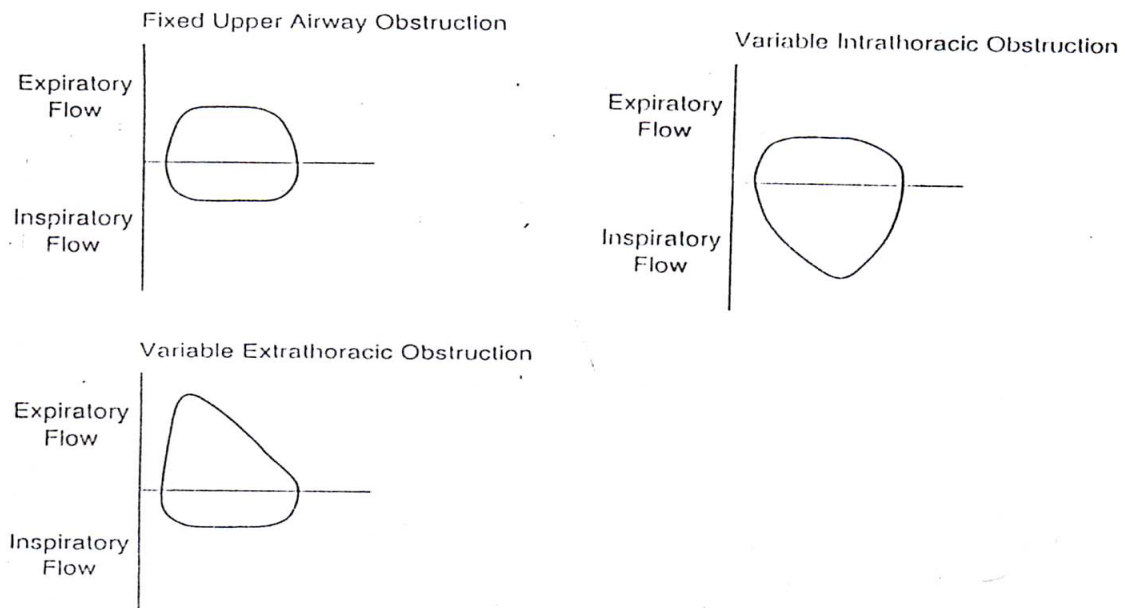
FIG. 14-4. Typical flow-volume curves associated with lesions of the major airway (carina to mouth). **A.** Typical variable extrathoracic lesion. **B.** Variable intrathoracic lesion. **C.** Fixed lesion.

www.kandoocn.com

www.kandoocn.com

www.kandoo.cn.com

شکل (۲۰)



شکل (۲۰) الگوهای انسداد راه های هوایی مرکزی سه الگوی جریان بازدمی با فشار- حجم در حضور حداقل انسداد متوسط راه های هوایی فوقانی تصویر شده است. الگوی اصلی انسداد جریان هوایی در راه های هوایی مرکزی این است که جریان در بخش قابل توجهی از حجم های دم و بازدمی ثابت است. در انسداد ثابت راه های هوایی مرکزی، الگو در دم و بازدم تفاوتی ندارد. انسداد خارج سینه ای مختلف، یک الگوی نسبتاً نرمال در جریان بازدم دارد چون راه های خارج سینه ای در جریان بازدم گشاد و در جریان دم، تنگ می شود برعکس، انسداد داخل سینه ای در جریان دم الگوی

طبیعی تر دارد. زیرا راه های هوایی داخل سینه ای در جریان دم تمایل به گشاد شدن و در جریان بازدم تمایل به تنگ شدن دارند. این الگوها همچنین ممکن است در تلاش زیر حد ماکزیمم ، دیده شوند. این الگوها در بیماران با درجات خفیفتر انسداد ممکن است به طور ظریفتر وجود داشته باشد.

بنابراین در بیمار مشکوک به انسداد راه های هوایی مرکزی تلاش تنفسی شدید بیمار ، بخصوص مهم است الگوهای محدود شونده (Restrictive) در اسپرومتری به وسیله VC کاهش یافته در غیاب انسداد راه های هوایی مشخص می شود (یعنی $\frac{FEV_1}{FVC}$ طبیعی است)

جریان هایی که از اسپروگرام گرفته شود به طور تیبیک کاهش یافته هستند. هنگامی کمه محدودیت (Restriction) وجود داشته باشد، به علت حجم ریوی کوچکتر مطلق، به وسیله آنها. وجود محدودیت و انسداد توأم نشان داده نمی شود. به علت اینکه زمان بازدمی نسبتاً کوتاه است، ظرفیت های ریوی کوچک و به طور شایعی در حضور انسداد رخ می دهد.

در صورت وجود انسداد راه های هوایی و ظرفیت حیاتی کم، براساس اسپرومتری صرف، تصمیم مشخص در مورد وجود محدودیت نمی توان گرفت. در صورتی که از نظر بالینی اندیکاسیون داشته باشد، جهت اثبات وجود الگوی توأم انسدادی و محدود شونده، اندازه گیری TLC مورد نیاز است. همچنین در بیشتر بیمارانیکه انسداد راه های هوایی دارند، وجود محدودیت از طریق عکس قفسه سینه گرفته شده به دلایل بالینی دیگر، به طور ساده مشخص می شود.

اهمیت و اهداف پژوهش & Significance of study & goals & objectives

با توجه به اختلاف نظر در مورد ارزش نسبی دارو های ضد التهابی بخصوص کورتیکواستروئید خوراکی در درمان COPD تحقیقاتی در این مورد در دنیا انجام شده است.

با دارو درمانی و بازسازی (آموزش و ورزش و حمایت تغذیه ای) و جراحی می توان علائم بیماران را بهبود بخشید اما از آنجا که بیماران اکثراً پیر هستند و آموزش و ورزش چندان در آنها مؤثر نیست و از طرفی جراحی یک اقدام تهاجمی است. تأکید بر دارو درمانی در این بیماران بیشتر است. مدارک نشان داده است استفاده از کورتیکو استروئید علاوه بر کاهش علائم، تحمل فعالیت بیماران را افزایش داده و کیفیت زندگی آنها را بهبود می بخشد چون کورتون قادر است با کاهش دادن التهاب مقاومت

راه های هوایی را کاهش و کار تنفسی را کاهش دهد، لذا می تواند اثر بهبودی داشته باشد.

در بیشتر این تحقیقات کورتیکو استروئید خوراکی باعث بهبودی عده کمی از بیماران می شود که این بهبودی بیشتر بالینی است تا پاراکلینیکی. با توجه به گزارشهای ضدو نقیض در مورد ارزش کورتیکو استروئید خوراکی در درمان COPD انجام یک آزمون بالینی در این مورد در جامعه بیماران COPD ساکن تهران و مشاهده عینی این مسئله ضروری به نظر می رسید. چون بیشتر تحقیقات قبلی در مورد ارزش کورتیکو استروئید های استنشاقی یا درمان طولانی مدت با کورتیکواستروئید خوراکی انجام شده بود، در این مطالعه ارزش درمان با کورتیکو استروئید خوراکی به مدت ۳ هفته بر روی بیماران COPD بررسی می شود که می تواند معیاری برای ادامه یا قطع درمان با این دارو در بیماران باشد.

بنابراین، این مطالعه با هدف کلی بررسی اثرات درمان با کورتیکو استروئید خوراکی روی پارامترهای اسپرومتری در بیماران COPD به بررسی عملی ارزش این دارو در درمان COPD می پردازد. همچنین آن دسته از علائم غیر عینی (subjective) که در طی کارآزمایی بالینی بهبودی قابل توجهی دارند را نشان می دهد.

فرضیه ها و سؤالات پژوهش : Hypotheses questions

سؤال کلی: درمان با کورتیکواستروئید خوراکی روی پارامترهای اسپرومتری در بیماری انسدادی مزمن ریوی در بیماران ساکن تهران تأثیر دارد؟
سؤالات ویژه :

۱- درمان با کورتیکو استروئید خوراکی روی FEV_1 چه تأثیری دارد؟

۲- درمان با کورتیکو استروئید خوراکی روی FVC چه تأثیری دارد؟

۳- درمان با کورتیکو استروئید خوراکی روی $\frac{FEV_1}{FVC}$ چه تأثیری دارد؟

۴- درمان باکورتیکو استروئید خوراکی روی MMEF چه تأثیری دارد؟

تعریف واژگان: (operational definitions)

COPD : (Chronic Obstructive Pulmonary Disease)

بیمارانی که به مدت حداقل سه ماه در سال، بیش از ۲ سال متوالی سرفه و خلط داشته اند یا در اسپیرومتری طرح انسدادی داشته اند و از نظر اسپیرومتری به طور قابل ملاحظه ای قابل برگشت نبوده اند، یعنی در اسپیرومتری پس از دریافت برونکودیلاتور FEV_1 به میزان ۱۲٪ بهبودی نداشته اند.

(Forced Expiratory volume in First second):FEV₁

حجم بازدمی با فشار در ثانیه اول:

FVC: ظرفیت حیاتی با فشار (Forced volume capacity)

MMEF: جریان میانه بازدمی حداکثر (Maximal Mid Expiratory flow)

Literature Review

بررسی پیشینه پژوهش:

بیشتر تحقیقات قبلی در مورد ارزش کورتیکو استروئید های استنشاقی یا درمان طولانی مدت با کورتیکواستروئید های خوراکی انجام شده است. و تحقیقات نشان داده است که کورتیکو استروئید باعث بهبودی تعداد کمی از بیماران آن هم بیشتر به صورت بالینی بوده است تا اینکه پاراکلینیکی باشد.

در سال ۱۹۹۹ Peter. G. Gibson و همکارانش مطالعه ای روی ۲۷۱ بیمار با COPD پایدار انجام دادند. بیماران را به ۲ گروه تقسیم کرده اند. در گروه ۱ نیمی از بیماران را تحت درمان با داروهای رایج COPD + ۳۰ mg/day متیل پرونیزولون و نیمی دیگر را تحت درمان با ۶۰ mg/day متیل پرونیزولون قرار دادند. در گروه دوم نیمی از بیماران را تحت درمان با **(۳۰ mg /day) low dose corticosteroids** به مدت ۲ هفته و نیم دیگر را به مدت ۸ هفته تحت درمان با همین دوز قرار دادند. نتایج مطالعات نشان داده است درمان با کورتیکو استروئید خوراکی در هر دو گروه طول روزهای اقامت در بیمارستان را به مدت ۲ روز به طور متوسط کاهش داده است. همچنین میزان شکست درمانهای اولیه را کاهش داده است.

اما میزان بهبودی بیماران با دوز کمتر استروئید یعنی ۳۰ mg/day در مطالعه گروه اول بیشتر از بیماران با دوز بیشتر یعنی ۶۰ mg/day بوده است. همچنین در گروه دوم بیماران با ۲ هفته درمان نتایج بهبودی بیشتری نسبت به بیماران با ۸ هفته درمان داشته اند.

هر دو مطالعه نشان داد که کورتون با اثر مستقیم روی کاهش ادم و ترشحات مخاطی و کاهش سلولهای التهابی در راه های هوایی و در نهایت کاهش مقاومت راه های هوایی سبب بهبود عملکرد ریوی در بیماران می شود.

در مطالعه دیگر در سال ۲۰۰۴ نشان داده شد که تجویز کورتیکو استروئید خوراکی طی ۷۲ ساعت اول در تشدید علائم حاد COPD ، عملکرد ریوی را بهبود می بخشد.

www.kandooon.com

www.kandooon.com

www.kandooon.com

www.kandooon.com

روش اجرای پژوهش **Methods & Methodology**

۱- تعریف جامعه پژوهش:

نوع مطالعه: نیمه تجربی (semi experimental)

واحد مطالعه فردی : (individual)

۲- نحوه و روش نمونه گیری و حجم نمونه:

Inclusion criteria: در این بررسی بیمارانی که COPD داشتند یعنی حداقل ۳

ماه در سال ، بیش از ۲ سال متوالی سرفه و خلط داشته اند یا در اسپرومتری طرح

www.kandooon.com

انسدادی داشته اند و از نظر اسپیرومتری به طور قابل ملاحظه ای قابل برگشت نبوده اند، یعنی در اسپیرومتری پس از دریافت برونکو دیلاتور FEV_1 به میزان ۱۲٪ بهبودی نداشته اند. و رضایت به همکاری در طرح داشتند و منع پزشکی از لحاظ مصرف کورتون نداشتند انتخاب شده اند.

Exclusion criteria: در این بررسی کلیه بیمارانی که بیماری های همراه مانند: دیابت peptic ulcer و مشکلات گوارشی دیگر، پیوند اخیر روده ، آسم ، عفونت های سیستمیک مثل سل، حساسیت شدید دارویی، نارسایی آدرنال ، هیپرتانسیون ، نارسایی احتقانی قلب ضایعات پوستی و ویروسی و قارچی داشتند و همچنین بیمارانی که دچار استئوپوروز بودند. بعنوان متغیرهای مخدوش کننده در نظر گرفته شده و از مطالعه حذف شده اند. همچنین بیمارانی که در اسپیرومتری پس از تجویز برونکودیلاتور افزایش FEV_1 بیش از ۱۲٪ داشته اند (طرح آسماتیک) از مطالعه حذف شدند. از آنجائیکه هیچگونه اطلاعات آماری راجع به جامعه آماری نداشتیم ، با توجه به مطالعات مشابه انجام شده و با توجه به مقالات علمی چاپ شده در این مورد در این آزمون نیمه تجربی حجم نمونه ۳۰ نفر در نظر گرفته شد.

۳- نحوه انجام کار:

از بیماران انتخاب شده ابتدا یک اسپیرومتری پایه به عمل می آید. اسپیرومتری انجام شده به روش استاندارد و پس از حداقل ۳ بار تلاش تنفسی، در هر دومانور حیاتی با فشار و بدون فشار، قبل و بعد از مصرف برونکودیلاتور استنشاقی گرفته می شود. از بهترین اطلاعات حاصله جهت آنالیز استفاده میشود . همچنین بیمارانی که در

اسپیرومتری پس از تجویز برونکودیلاتور افزایش FEV_1 بیش از ۱۲٪ داشته اند (طرح آسماتیک) از مطالعه حذف شدند.

پس از اسپیرومتری پایه بیماران به مدت ۳ هفته تحت درمان رایج COPD (آتروونت ، سالبوتامول ، برم هگزین ، تئوفیلین و آنتی بیوتیک) قرار می گیرند، در کنار این داروها $12/5 \text{ mg/day}$ پرونیزولون خوراکی تجویز می شود و پس از اتمام ۳ هفته از بیماران مجدداً اسپیرومتری به عمل می آید و نتایج اسپیرومتری قبل و بعد از آزمون باهم مقایسه میشود . لازم به توضیح است که از تمام بیماران علاوه بر اسپیرومتری، معاینه کامل ریوی به عمل می آید تا اثرات درمانی با پرونیزولون خوراکی علاوه بر اینکه بر پارامترهای اسپیرومتری نشان داده می شود ، آن دسته از علائم subjective (غیر عینی) که بیشتر بهبود می یابند نیز مشخص شود. از آنجائیکه نقش فردی که اسپیرومتری بیماران را انجام می دهد (operator) مهم است و همچنین برای حذف Inter observer variation که روی (reliability) تست تأثیر می گذارد. اسپیرومتری ها و همچنین تفسیر نتایج توسط اینجانب و با کمک راهنمایی های آقای دکتر رضایی (استاد راهنما) انجام خواهد شد.

۴- ابزار گرد آوری داده ها:

چک لیستی است که در آن اطلاعات بیمار شامل : اطلاعات شناسایی (نام، سن ، جنس، شغل) و نتیجه معاینات بالینی و نتایج اسپیرومتری و نهایتاً داروهای تجویز شده در آن ثبت می گردد. اعتبار محتوای پرسشنامه توسط (panel) پانل تأیید شده است.

۵- روش آماری و تجزیه و تحلیل داده ها :

هر یک از پارامترهای FEV_1 و $\frac{FEV_1}{FVC}$ و MMEF را در افراد بیمار ، قبل و بعد از مصرف پرونیزون خوراکی $12/5 \text{ mg/day}$ (به مدت ۳ هفته) ثبت می کنیم. مقدار هر پارامتر را قبل از مصرف دارو در هر فرد X و بعد از مصرف دارو Y می نامیم و دو مقدار را از فرمول paired t test با هم مقایسه می کنیم.

$$\left[\begin{array}{l} \bar{d} = x - y \\ H_0 = \bar{d} = 0 \\ H_1 = \bar{d} \neq 0 \\ \bar{d} = \frac{\sum di}{n} \end{array} \right. \quad \left. \begin{array}{l} t_c = \frac{\bar{d} - 0}{\frac{SD}{\sqrt{n}}} \\ \Rightarrow H_0 \text{ neject} \\ \text{اگر } |tc| \geq t_{1-\frac{\alpha}{2}, n-1} \end{array} \right]$$

آنگاه H_1 پذیرفته شده ، یعنی مقادیر قبل از آزمون و بعد از آن با یکدیگر اختلاف دارند و بعد با hypothesis testing ثابت می کنیم که مثلاً اختلاف از نظر آماری قابل قبول است. لازم به ذکر است اطلاعات جمع آوری شده بوسیله نرم افزار spss مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است .

نتایج و یافته ها

آنالیز توصیفی:

میانگین سنی افراد مورد مطالعه ۵۸/۳۶ (SD, ۱۱/۲۷) می باشد. ۱۹ نفر (۶۳/۳٪) از افراد مورد مطالعه مرد و ۱۱ نفر (۳۶/۷٪) زن بودند.

در شروع مطالعه

میانگین FEV_1 (SD, ٪۰/۴۲) ۱/۵۸ لیتر، میانگین FVC (SD, ۰/۴۲) ۲/۳۲ لیتر، میانگین $\frac{FEV_1}{FVC}$ (SD, ۰/۱۹) ۶۹ درصد و میانگین MMEF (SD, ۰/۶۷) ۱/۰۶ ثانیه / لیتر بوده است. هر یک از یافته های مذکور در اسپرومتری پس از تکمیل دوره درمان مجدداً اندازه گیری شد که نتایج آن بدین صورت بود.

میانگین FEV_1 (SD, ۰/۴۹) ۱/۷۱ لیتر، FVC (SD, ۰/۴۰) ۲/۴۹ لیتر، و $\frac{FEV_1}{FVC}$ (SD, ۰/۱۸) ۲۱/۶۹ درصد و MMEF (SD, ۰/۷۱) ۱/۰۷ ثانیه / لیتر از افراد مورد مطالعه ۲۸ نفر (۹۳٪) سیگار می کشیدند که میانگین آن (SD, ۲۱/۱۶) (pack / year) بسته در سال بود.

میزان کاهش هر یک از علائم بالینی در انتهای مطالعه بدین صورت بود.

سرفه در ۲۵ نفر از افراد مورد مطالعه (۸۳٪) کاهش یافت بهبود تنگی نفس فعالیتی در ۲۱ نفر (۷۰٪)، کاهش خلط در ۱۸ نفر (۶۰٪)، کاهش تنگی نفس شبانه در ۱۶ نفر (۵۳٪) و میزان کاهش درد قفسه سینه در ۱۰ نفر (۳۳٪) گزارش شده است.

آنالیز تحلیلی:

میزان FEV_1 پس از دریافت دارو در انتهای مطالعه (SD, ۰/۴۲) ۱/۵۸ لیتر بود که نسبت به میزان اولیه ۰/۱۳ لیتر افزایش یافته بود که این افزایش از لحاظ آماری معنی دار بوده است. ($P_{val} = ۰.۴۵$)

میزان FVC در انتهای مطالعه نسبت به میزان اولیه ۰/۱۷ لیتر افزایش یافت و به ۲/۴۹ لیتر رسید ولی این مقدار از لحاظ آماری معنی دار نبود ($P_{val} > ۰.۰۵$)
میزان $\frac{FEV_1}{FVC}$ پس از اتمام دوره درمان نسبت به میزان اولیه تغییری نداشت
MMEF در انتهای دوره درمان نسبت به میزان اولیه ۰/۰۱ ثانیه / لیتر افزایش پیدا کرد و از ۱/۰۶ ثانیه / لیتر به ۱/۰۷ ثانیه / لیتر رسید ولی این تغییر از لحاظ آماری معنی دار نبوده است ($P_{val} > ۰.۰۵$)

در آنالیز تحلیلی انجام شده، بین میزان تغییرات هیچ یک از یافته های اسپرومتری FEV_1 ؛ FVC؛ $\frac{FEV_1}{FVC}$ و MMEF) با متغیرهای سن و جنس مصرف سیگار ارتباطی وجود نداشت ($P_{val} > ۰.۰۵$) که البته ممکن است به دلیل حجم کم نمونه

باشد.

Frequencies

Gender

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Male	19	63.3	63.3	63.3
	Female	11	36.7	36.7	100.0
	Total	30	100.0	100.0	

Statistics

		Age	FEV ₁ (Before Treatment)	FVC (Before Treatment)	FEV ₁ / FVC (Before Treatment)	MMEF (Before Treatment)
N	Valid	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰
	Missing	۰	۰	۰	۰	۰
	Mean	۵۸.۳۶۶ ۷	۱.۵۸۸۰	۲.۳۲۰۷	.۶۹۲۳۳	۱.۰۶۲۷
	Median	۵۸.۰۰۰ ۰	۱.۶۱۰۰	۲.۳۳۵۰	.۶۹۰۰۰	.۸۰۰۰
	Std. Deviation	۱۱.۲۷۵ ۴۹	.۴۲۹۵۵	.۴۲۳۳۸	.۱۹۰۷۷۸	.۶۷۰۱۴
	Minimum	۳۹.۰۰	.۸۸	۱.۷۰	.۳۵۰	.۲۷
	Maximum	۷۸.۰۰	۲.۳۴	۳.۰۰	.۹۶۰	۲.۱۹

www.kandooon.com

Statistics

	FEV ₁ (After Treatm ent)	FVC (After Treatm ent)	FEV ₁ / FVC (After Treat ment)	MMEF (After Treatm ent)	Smok ing
N	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰
Valid	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰
Missing	۰	۰	۰	۰	۰
Mean	۱.۷۱۶۰	۲.۴۹۱۷	.۶۹۲۲۰	۱.۰۷۷۳	۲۱.۱۶۶
Median	۱.۸۰۰۰	۲.۵۷۰۰	.۷۰۰۰۰	۱.۰۲۰۰	۷
Std. Deviation	.۴۹۳۲۳	.۴۰۴۰۹	.۱۸۸۲۷	.۷۱۸۵۹	۱۹.۰۱۳
Minimum	۱.۰۰	۱.۷۴	.۳۳۰	.۲۷	۰
Maximum	۲.۵۸	۳.۱۵	.۹۹۹	۲.۷۷	۷۶

www.kandooon.com

T-Test

www.kandooon.com

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	FEV1 (Before Treatment)	1.5880	30	.42955	.07842
	FEV1 (After Treatment)	1.7160	30	.49323	.09005

Paired Samples Test

		Paired Differences				Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval of the Difference		
				Lower	Upper	
Pair 1	FEV1 (Before Treatment) - FEV1 (After Treatment)	-.1280	.35140	-.2592	.0032	.045

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	MMEF (Before Treatment)	1.0627	30	.67014	.12235
	MMEF (After Treatment)	1.0773	30	.71859	.13120

Paired Samples Test

		Paired Differences				Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval of the Difference		
				Lower	Upper	
Pair 1	MMEF (Before Treatment) - MMEF (After Treatment)	-.0147	.61676	-.2450	.2156	.897

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	FVC (Before Treatment)	2.3207	30	.42338	.07730
	FVC (After Treatment)	2.4917	30	.40409	.07378

Paired Samples Test

		Paired Differences				Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval of the Difference		
				Lower	Upper	
Pair 1	FVC (Before Treatment) - FVC (After Treatment)	-.1710	.57025	-.3839	.0419	.111

T-Test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	FEV1/FVC (Before Treatment)	.69233	30	.190778	.034831
	FEV1/FVC (After Treatment)	.69220	30	.188274	.034374

Paired Samples Test

		Paired Differences				Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval of the Difference		
				Lower	Upper	
Pair 1	FEV1/FVC (Before Treatment) - FEV1/FVC (After Treatment)	.00013	.122947	-.04578	.04604	.995

www.kandooon.com

Correlations

Correlations

		Age	f
Age	Pearson Correlation	1	-.042
	Sig. (2-tailed)	.	.826
	N	30	30
f	Pearson Correlation	-.042	1
	Sig. (2-tailed)	.826	.
	N	30	30

Correlations

Correlations

		Age	FVCDIF
Age	Pearson Correlation	1	-.147
	Sig. (2-tailed)	.	.438
	N	30	30
FVCDIF	Pearson Correlation	-.147	1
	Sig. (2-tailed)	.438	.
	N	30	30

Correlations

Correlations

		Age	FEV1FVCD
Age	Pearson Correlation	1	.239
	Sig. (2-tailed)	.	.203
	N	30	30
FEV1FVCD	Pearson Correlation	.239	1
	Sig. (2-tailed)	.203	.
	N	30	30

www.kandooon.com

Correlations

Correlations

		Age	MMEFDIF
Age	Pearson Correlation	1	.205
	Sig. (2-tailed)	.	.277
	N	30	30
MMEFDIF	Pearson Correlation	.205	1
	Sig. (2-tailed)	.277	.
	N	30	30

Correlations

Correlations

		MMEFDIF	Smoking
MMEFDIF	Pearson Correlation	1	-.257
	Sig. (2-tailed)	.	.171
	N	30	30
Smoking	Pearson Correlation	-.257	1
	Sig. (2-tailed)	.171	.
	N	30	30

Correlations

Correlations

		Smoking	FEV1FVCD
Smoking	Pearson Correlation	1	-.271
	Sig. (2-tailed)	.	.147
	N	30	30
FEV1FVCD	Pearson Correlation	-.271	1
	Sig. (2-tailed)	.147	.
	N	30	30

Correlations

Correlations

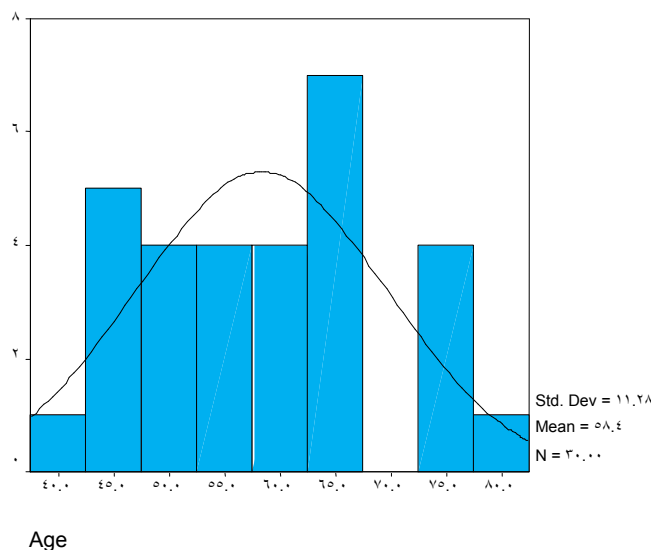
		Smoking	FVCDIF
Smoking	Pearson Correlation	1	.062
	Sig. (2-tailed)	.	.743
	N	30	30
FVCDIF	Pearson Correlation	.062	1
	Sig. (2-tailed)	.743	.
	N	30	30

Correlations

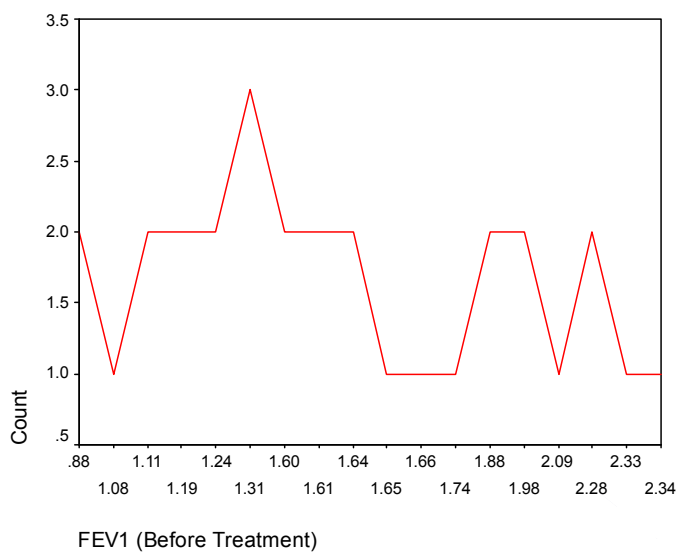
Correlations

		Smoking	f
Smoking	Pearson Correlation	1	-.132
	Sig. (2-tailed)	.	.488
	N	30	30
f	Pearson Correlation	-.132	1
	Sig. (2-tailed)	.488	.
	N	30	30

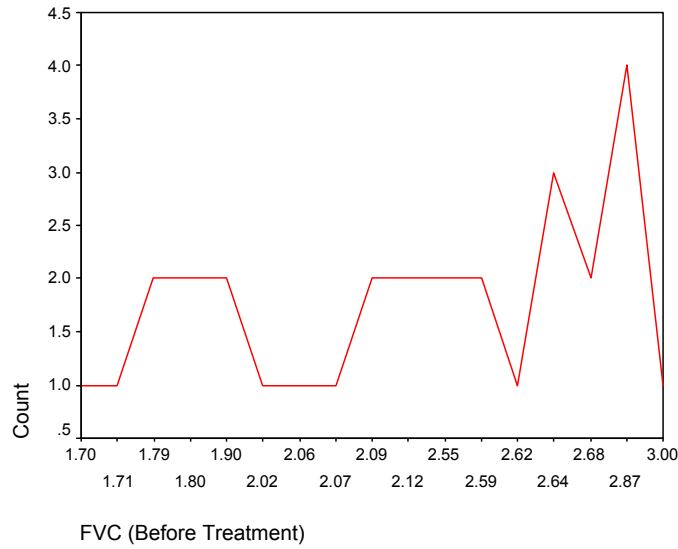
Graph



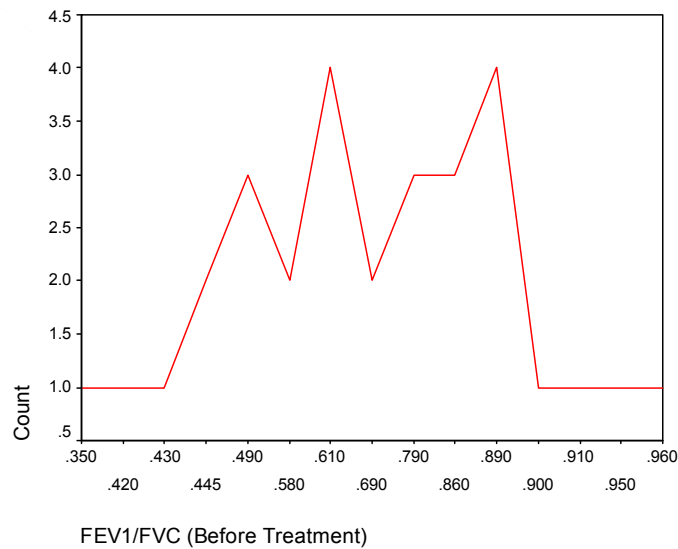
نمودار توزیع سنی در افراد مورد مطالعه



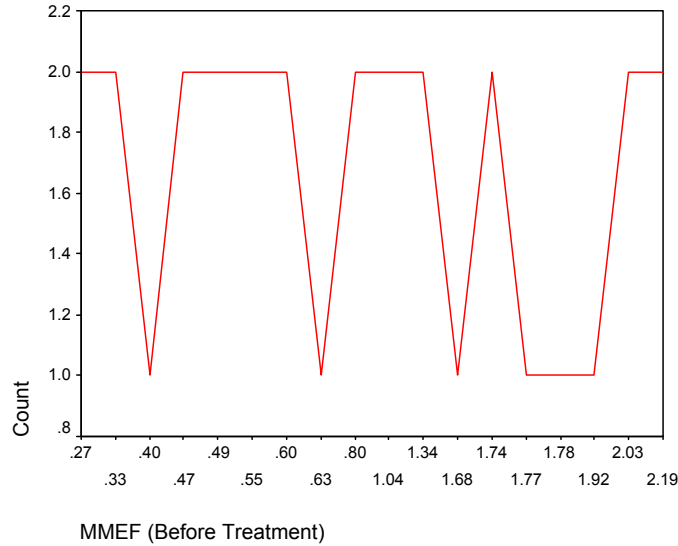
Graph



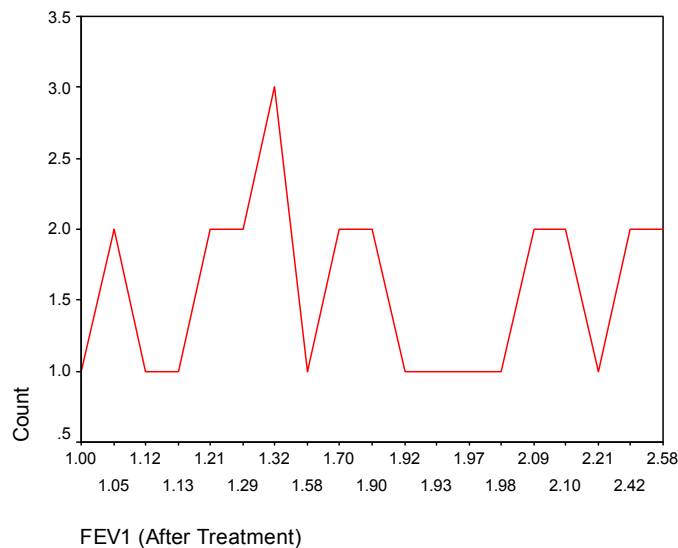
Graph



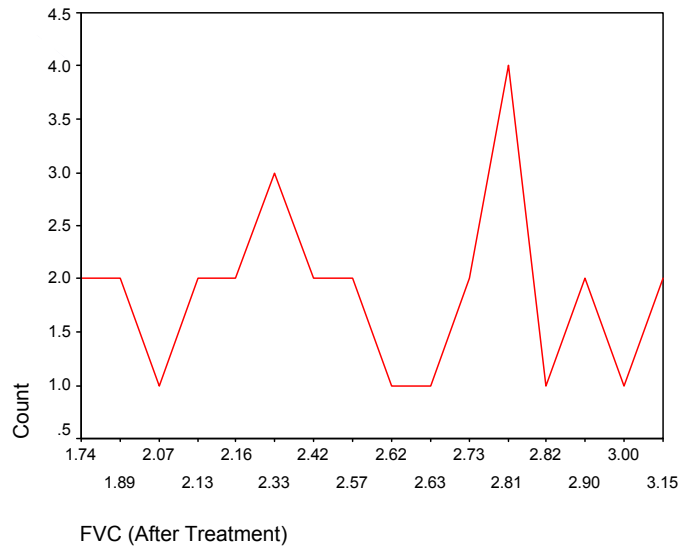
Graph



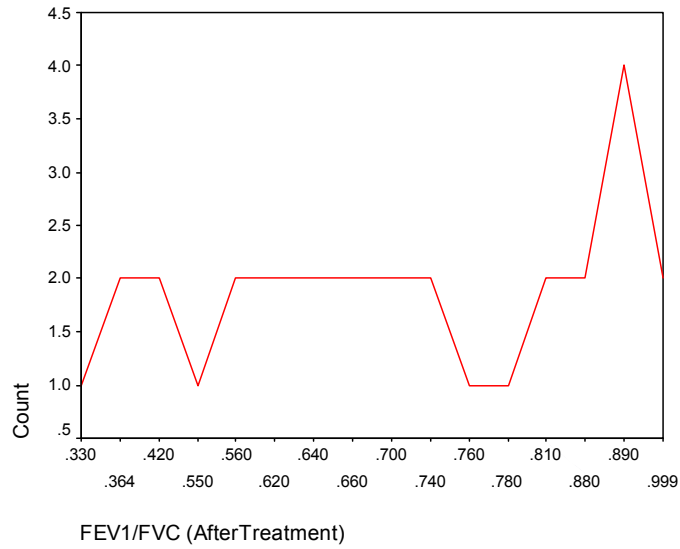
Graph



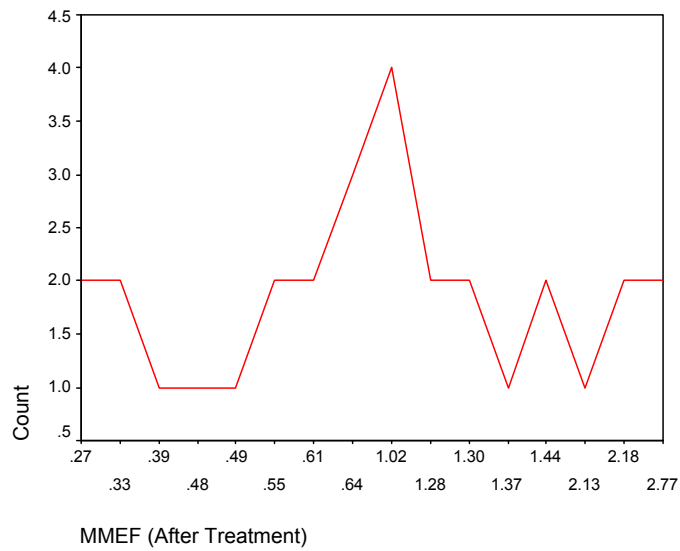
Graph



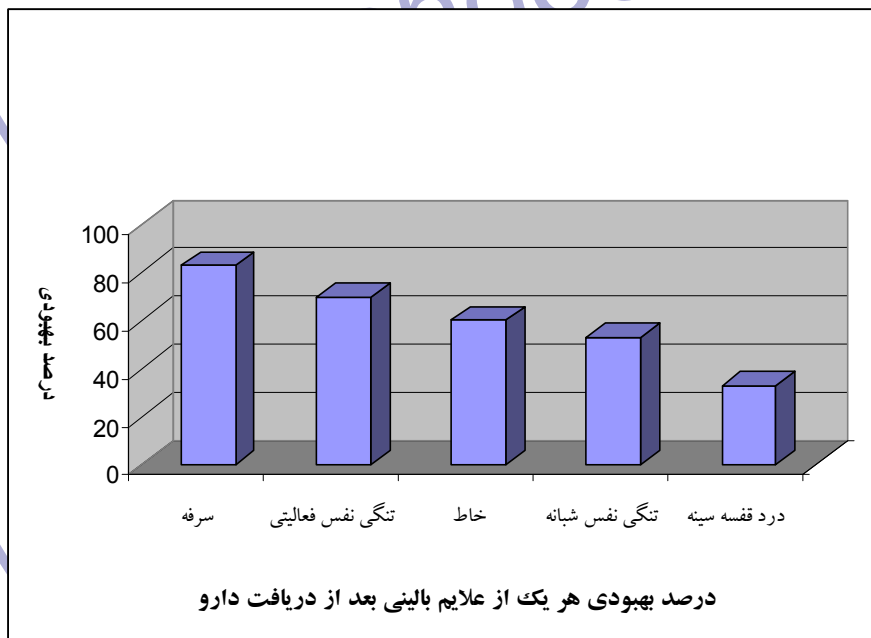
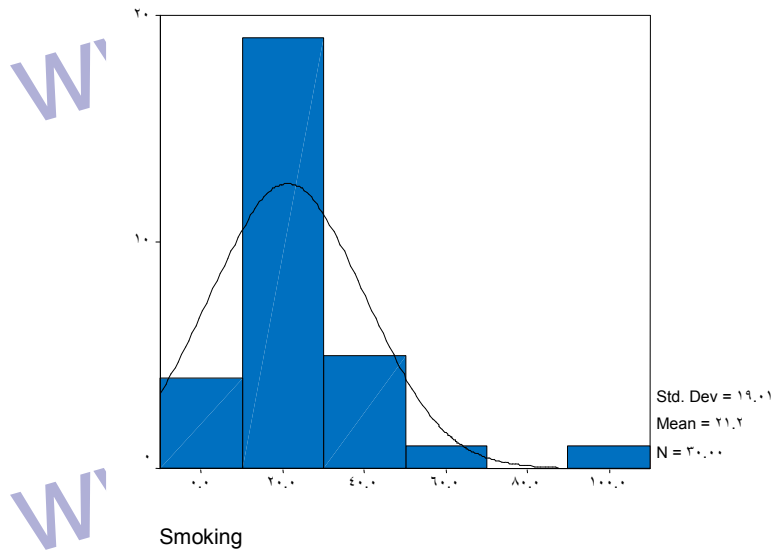
Graph



Graph



Graph



بحث و تفسیر نتایج پژوهش :

هدف کلی این تحقیق بررسی اثرات درمان با کورتیکواستروئید خوراکی بر روی پارامترهای اسپرومتری در بیماران COPD می باشد. از آنالیز آماری این تحقیق چنین بر می آید که درمان با کورتیکواستروئید خوراکی باعث بهبودی در معیارهای اسپرومتری نمی شود؛ ولی علائم Subjective ریوی را کاهش می دهد. در بررسی های انجام شده توسط دیگران نیز کورتیکواستروئید خوراکی بر روی پارامترهای اسپرومتری اثری بهبودی نداشته است و یا باعث بهبودی عده کمی از بیماران شده است. این بهبودی بیشتر کلینیکی است تا پاراکلینیکی. در آزمون بالینی انجام شده در این تحقیق، نیز این مسئله تأیید می شود. به نظر می رسد بعلت اینکه COPD یک انسداد غیر قابل بازگشت در راه های هوایی یا بافت ریوی است کورتیکواستروئید قادر به برگشت دادن این انسداد نیست. با عنایت به اینکه پارامترهای اسپرومتری عمدتاً متغیری از ساختمان آناتومیکی ریه هستند، بنابراین کورتیکواستروئید بر روی پارامترهای اسپرومتری اثر بهبودی ندارند ولی بعلت اینکه کورتیکواستروئید با کاهش دادن التهاب قادر است مقاومت راه های هوایی را کاهش و کار تنفسی را در این بیماران کاهش دهد لذا می توانند باعث کاهش علائم Subjective ریوی شود. به نظر می رسد مطالعات وسیع تری که بتواند مقاومت راه های هوایی و نیز کار تنفسی را در این بیماران اندازه گیری کند و توجیه کننده اثر بهبود بخشی کورتیکواستروئید بر روی علائم بالینی باشد. بنابراین اینچنین مطالعاتی پیشنهاد می شود. علاوه بر آن چون احتمال می رود که نتیجه گیری عدم بهبودی بخشی این دارو بر روی پارامترهای اسپرومتری ناشی از کم بودن حجم نمونه مورد مطالعه باشد، لذا مطالعه بر روی جمعیت وسیعتری توصیه می گردد.

References

فهرست منابع

۱- lee Goldman , J . claude Bennett , Cecil text book of Medicin
, ۲۱ th Edition WB Saunders company , ۲۰۰۰ , vol : ۱ P:۳۹۳-

۴۰۱ ,

۲- Fanci , Braunwald , Issel bachers Wilson , Kasper , Hause ,
long Mc GrawHill Heath professions Divisions , ۱۹۹۸ , vol : ۲ ,
P: ۱۴۵۱ – ۱۹۶۰ .

۳- Ronald B . George ; Richard W.light ; Michael A. Matthay
Richard A.Matthay Essntials of pulmonary and critical care
Medicine , ۴ th Edition ; LWW (lippincott – Williams ; wilkins)
; ۲۰۰۰ ; P: ۱۷۴ – ۱۹۶ .

۵- ANNE D, wall I NG, M.D. Do oral corticosteroids Help

Exacer bation of COPD? ۱۹۹۹- November ۱۵.

۶- N. Engl J Med ۱۹۹۹ June ۲۴ ; ۳۴۰ : ۱۹۴۱ -۷ .

۷- American Family physician . vol. ۶۹ / No/s.

Name:

Occupation:

Sex:

FileN:

Age:

Date:

Patient complaints:

• Dyspnea (severity : Mild Moderate Severe

• Cough (nonproductive productive sputum

Hemoptysis

• Chest pain

others:

P.M.H:

Smoking: No Yes Pack/ year Other :

Ph/Exam:

Wheezing None Local General Inspiratory
Expiratory

Crackle : None Fine Coarse Inspiratory
Respiratory sound Tubular Vesicular Increase
Decrease

Cyanosis : No Acrocyanosis Central

Stridor : Yes No

Post Nasal Discharge Yes No

Inter costal Retraction: Yes No

Clubbing : Yes No Severity:

Para clinic:

FEV₁: F.V.C : FEV₁ / FVC: MMEF:
Result : Obstruction Mild Moderate
Severe)

Restriction: (Mild Moderate
Severe)

Diagnosis:

Treatment:

Oxygen Bronchodilator: Oral Inhaler :
Salbutamol

Anticholinergic
Sedent
Flutide

Corticosteroids Oral Inhaler : Beclomethasone

Expectorant: Antitussive Antibiotic Other

Abstract:

T. TLE: The effect of oral corticosteroids on spirometric parameters in chronic obstructive pulmonary disease in Tehran – settled patients.

Study objective : to determine the effectiveness of treatment with oral corticosteroids in patient with COPD.

There have been suggestions that oral corticosteroids treatment might . improve spirometric parameters in COPD.

Methods : In this semi experimental study , we Investigated the effect of a ۳-week treatment with oral .

corticosteroids on spirometric parameters in ۳۰ patients with COPD.

We have selected ۳۰ patients with COPD in a randomized sampling. Patients with stable COPD managed with a ۳- week course of conventional outpatient treatment.

plus oral prednisolone ۱۲ .۵ mg/ day .

Standard spirometry (pre & post bronchodilator) was performed , before & after course of treatment in all patients.

Results : significant statistic ally difference in improvement rate on spirometric parameters, were not Seen . Thus this study provides no evidence for.

significant effect on spirometric parameters from a ۳- weak of oral prednisolone in COPD . But , oral prednisolone

significantly improved pulmonary symptoms in patient with COPD.

www.kandoo.cn.com

www.kandoo.cn.com

www.kandoo.cn.com

www.kandoo.cn.com

www.kandoo.cn.com