Mass General Brigham

كتيب رقم 10: الربو وحساسية الأسبرين / مضادات الالتهاب غير الستيرويدية NSAID

بالنسبة للغالبية العظمى من الأشخاص المصابين بالربو، فإن تناول الأسبرين أو دواء مضاد للالتهاب غير الستيرويدي (NSAID، يُنطق بالحرف "N" متبوعًا بكلمة "said") ليس له أي تأثير على الربو لديهم ، لا بالإيجاب ولا بالسلب. ومع ذلك، بالنسبة لما يصل إلى 7% من الأشخاص المصابين بالربو، فإن الأسبرين أو أي مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى، مثل إيبوبروفين (*أدفيل®، موترين®*) ونابروكسين (*أليف® ، نابروسين®*)، يمكن أن يتسبب في تفاقم الربو، وغالبًا ما يكون في شكل نوبة شديدة ومفاجئة. وإلى جانب التسبب في أعراض الربو، يمكن أن يسبب الأسبرين احتقان الأنف وآلام البطن لدى الأفراد المعرضين للإصابة. في أغلب الأحيان، تتطور هذه الحساسية للأسبرين في مرحلة البلوغ. وغالبًا ما يوجد بالتزامن مع الزوائد اللحمية الأنفية (نمو أنسجة الأنف الإضافية التي تسد الممرات الأنفية). نظرًا لأن الرئتين والأنف/الجيوب الأنفية مصابتان في كثير من الأحيان، فقد سُميت الحالة بشكل أكثر عمومية "مرض تنفسي متفاقم بسبب الأسبرين" (AERD، ويُنطق على شكل 4 أحرف منفصلة في 4 مقاطع لفظية).

ما الذي يسبب حساسية الأسبرين / مضادات الالتهاب غير الستيرويدية NSAID

هناك الكثير مما لا نعرفه عن AERD، بما في ذلك على الأخص ما الذي يسببه. فإنه ليس سمة موروثة تنتقل من جيل إلى جيل؛ إنه ليس وراثي. ربما يُحَفَز بفيروس. نحن نعلم أن الأسبرين ومضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى لها تأثيرات بيوكيميائية ترتبط بشكل غير مباشر بالليكوترينات (تنطق eens-**try**-loo-ko)، وهي مواد كيميائية مهمة في الالتهاب وتقلص عضلات الشعب الهوائية في الربو. يميل الأشخاص المصابون بـ AERD إلى إنتاج كميات زائدة من الليكوترين. من الممكن أن يؤدي عدم التوازن في تنظيم هذه المسارات البيوكيميائية إلى جعل بعض الأشخاص المصابين بالربو عرضة لتأثيرات الأسبرين ومضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى. إن عدم تحمل الأسبرين ومضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى لا يعتبر حساسية بالمعنى الدقيق للكلمة. فهو ليس الأكثر شيوعًا عند الأشخاص الذين يتفاقم الربو لديهم بسبب مسببات الحساسية مثل وبر الحيوانات، وعث الغبار، والعفن، وحبوب اللقاح، وما إلى ذلك؛ ولا يشمل الخلايا (مثل الخلايا البدينة) أو الأجسام المضادة (مثل الجلوبيولين المناعي E، IgE) التي تعتبر أساسية في التسبب في الربو التحسسي. كما أنه ليس "حساسية" دواء مُعين، مثل حساسية البنسلين. إذا كنت تعاني من رد فعل ربوي تجاه الأسبرين، فسوف تواجه نفس رد الفعل تجاه جميع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، والعكس صحيح (لذلك إذا كنت تعاني من رد فعل ربوي تجاه الإيبوبروفين، فيجب عليك تجنب الأسبرين وجميع مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى).

AERD نادر عند الأطفال. يصاب البالغون عادةً بهذه الحساسية تجاه الأسبرين ومضادات الالتهاب غير الستيرويدية في الثلاثينيات والأربعينيات من عمرهم. يمكن أن يحدث عند الأشخاص الذين يعانون من الربو منذ فترة طويلة، أو قد يتطور عندما يبدأ الربو للتو. وقد يحدث تطور الزوائد اللحمية الأنفية في نفس هذا العمر تقريبًا. لقد نصح مقدمو الرعاية الطبية العديد من الأشخاص المصابين بالربو بتجنب الأسبرين كإجراء وقائي عام، احتياطًا لظهور عدم تحمل للأسبرين في مرحلة ما. نحن لا نعطي هذا التحذير في مركز MGB للربو، حيث أن أكثر من 90% من الأشخاص المصابين بالربو سيتحملون هذه الأدوية دون أي رد فعل سلبي طوال حياتهم.

"كيف أعرف إذا كان لدي حساسية للأسبرين/مضادات الالتهاب غير الستيرويدية NSAID؟"

يكتشف معظم الأشخاص أنهم مصابون بـ AERD من خلال الخبرة المباشرة عندما يعانون من رد فعل ربوي تجاه الأسبرين أو أي مضادات الالتهاب غير الستيرويدية. يتطور التفاعل عادة بعد 30-90 دقيقة من تناول الدواء. إنه ليس اضطراب المعدة غير المحدد الذي يعاني منه العديد من الأشخاص بعد تناول هذه العائلة من الأدوية. فهو تفاقم ملفت للربو وغالبًا ما يكون احتقانًا شديدًا في الأنف وتقطرًا. بالنسبة لأولئك الذين ليسوا متأكدين مما إذا كانوا قد تعرضوا لمثل هذا التفاعل ويحتاجون إلى تناول أحد هذه الأدوية (على سبيل المثال، الأسبرين للوقاية من النوبات القلبية أو السكتة الدماغية أو مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى لعلاج التهاب المفاصل)، فمن الممكن إجراء اختبار حساسية الأسبرين / مضادات الالتهاب غير الستيرويدية في بيئة طبية آمنة. يقدم العديد من أخصائيي الحساسية "تحدي الأسبرين" في عيادتهم الطبية، بدءًا بجزء صغير من قرص "أسبرين الأطفال" (81 ملغم) وزيادة الجرعة تدريجيًا مع ملاحظة أي رد فعل سلبي. أجرى مركز AERD في Brigham and Women's Hospital (https://www.brighamandwomens.org/medicine/allergy-clinical-immunology/allergy-aerd-center) المئات من تحديات الأسبرين.

العلاج

إن علاج الربو والزوائد اللحمية الأنفية لدى الأشخاص الذين لديهم حساسية للأسبرين/مضادات الالتهاب غير الستيرويدية هو في الأساس نفس علاج الأشخاص الذين ليس لديهم هذه الخاصية الفريدة. تظل موسعات الشعب الهوائية والكورتيكوستيرويدات المستنشقة حجر الزاوية في علاج الربو وتكون فعالة عند الأشخاص الذين يعانون من حساسية الأسبرين / مضادات الالتهاب غير الستيرويدية كما هو الحال عند الأشخاص الذين لا يعانون منها.

أفضل حماية هي التجنب.

والأهم هو تجنب جميع أنواع الأسبرين/مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، بما في ذلك جميع المنتجات المركبة التي قد تحتوي على هذه الأدوية. تشكل مضادات الالتهاب غير الستيرويدية قائمة طويلة من الأدوية إلى جانب الإيبوبروفين والنابروكسين، بما في ذلك الأدوية التي لا تستلزم وصفة طبية والأدوية الموصوفة. تتضمن بعض الأمثلة ديكلوفيناك (*Voltaren®*)، وإندوميتاسين (Indocin ®)، وكيتورولاك (Toradol®)، وميلوكسيكام (Mobic®)، ونابوميتون (*Relafen®*)، وتولميتين (*Tolectin®*). ويُباع الأسبرين تحت مجموعة متنوعة من الأسماء التجارية، بما في ذلك *Ascriptin®*، و *Aspergum®*، و *Bufferin®*، و *Ecotrin®*، و *Halfprin®*. فحتى أصغر كمية من الأسبرين (على سبيل المثال، 81 ملغم/قرص) يمكن أن تسبب رد فعل شديد ويجب تجنبه تمامًا.

بالإضافة إلى ذلك، تحتوي العديد من العلاجات المتاحة دون وصفة طبية للصداع وأعراض البرد والحمى وآلام الجسم وغيرها على الأسبرين أو مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى، مثل *Alka-Seltzer Original®*، Anacin®، CVS Health Cold & Sinus Relief®، Excedrin® and *Vanquish®*. فيجب على الأشخاص المصابين بـ AERD أن يكونوا حذرين في قراءة زجاجات الأدوية، والتحقق من جميع مكونات الأدوية التي لا تستلزم وصفة طبية. إذا كانت لديك شكوك حول ما إذا كان الدواء يحتوي على الأسبرين أو مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى، فلا تخمن. كن متأكدًا من خلال سؤال الصيدلي أو أي مقدم رعاية طبية آخر على دراية.

ومن ناحية أخرى، يمكن لجميع الأشخاص المصابين بـ AERD تقريبًا تناول عقار الأسيتامينوفين (*Tylenol®*) بأمان دون أي خوف من حدوث رد فعل سلبي.

أدوية ليوكوترايين المعدلة

نظرًا لوجود كميات متزايدة من المواد الكيميائية التي تسمى الليكوترايين في الأشخاص المصابين بـ AERD، فمن المنطقي تجربة مضادات الليكوترايين لعلاج هذه الحالة. فهناك نوعان من مضادات الليكوترايين. نوع واحد يمنع عمل الليكوترينات بعد تكوينها. أحد الأمثلة الموصوفة على نطاق واسع لهذا النوع هو مونتيلوكاست (*Singulair*®)، وهو قرص يؤخذ مرة واحدة يوميًا. يشبه إلى حد كبير قرص زافيرلوكاست (*Accolate*®) الذي يتم تناوله مرتين يوميًا. النوع الآخر يعمل على منع تكوين المواد الكيميائية لليكوترين في المقام الأول. والمثال الوحيد لهذه الفئة هو Zileuton (*Zyflo*®)، وهو قرص يتم تناوله مرتين يوميًا. نادراً ما يسبب مونتيلوكاست الاكتئاب، ويحمل خطرًا صغيرًا للتسبب في التهاب الكبد. على الرغم من أنها مفيدة جدًا في بعض الأحيان، إلا أن أيًا من الأدوية المعدلة لليوكوترين لا تكون فعالة بشكل موثوق في AERD. ولا يسمح أي منها للشخص المصاب بـ AERD بتناول الأسبرين أو مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى بأمان. ويظل التجنب الصارم إلزاميا.

الأدوية البيولوجية

في الآونة الأخيرة، أثبتت الأدوية القابلة للحقن المستخدمة لعلاج الربو الحاد الذي يصعب السيطرة عليه، والمشار إليها عمومًا باسم "الأدوية البيولوجية"، أنها مفيدة لدى العديد من الأشخاص المصابين بـ AERD والذين كان الربو و/أو الزوائد اللحمية الأنفية لديهم مقاومة للعلاجات التقليدية. وعلى وجه الخصوص، فإن العلاج بالأجسام المضادة وحيدة النسيلة المسمى dupilumab (*Dupixent*®) والذي يتم إعطاؤها كحقنة كل أسبوعين كانت مفيدة للغاية لبعض المرضى. تمت الموافقة أيضًا على أدوية بيولوجية أخرى لعلاج الربو المقاوم و/أو الزوائد اللحمية الأنفية، بما في ذلك أومالیزوماب (*Xolair*®)، وهي حقنة تُعطى كل أسبوعين أو أربعة أسابيع اعتمادًا على الجرعة المطلوبة، وميبوليزوماب (Nucala®)، وهي حقنة تُعطى كل 4 أسابيع. لمزيد من المعلومات حول "الأدوية البيولوجية" المستخدمة لعلاج الربو، راجع الكتيب، استخدام "الأدوية البيولوجية" لعلاج الربو الشديد (*قيد الإعداد*)، من مركز Mass General Brigham للربو. وكما هو الحال مع معدلات الليكوترين، فإن تناول الأدوية البيولوجية لعلاج AERD لا يسمح بالتناول الآمن لأدوية الأسبرين/مضادات الالتهاب غير الستيرويدية.

إزالة حساسية الأسبرين والعلاج المستمر

ومع ذلك، فمن الممكن أن تصبح أقل حساسية للأسبرين، وهو ما يشبه إلى حد ما الشخص الذي كان لديه رد فعل تحسسي تجاه لدغة النحل، حيث يمكن أن يصبح أقل حساسية تجاه سم النحل عن طريق تلقي كميات متزايدة ومتدرجة بعناية من سم النحل المحقون حتى لا يعود يعاني من حساسية. في بيئة يتم مراقبتها بعناية (مثل مركز AERD في مستشفى Brigham and Women's)، يمكن إعطاء الشخص الذي يعاني من حساسية الأسبرين كميات من الأسبرين في الدقيقة الأولى لابتلاعها، ثم، بجرعات صغيرة ومتزايدة، كميات أكبر وأكبر حتى النهاية. وعلى مدار عدة ساعات، يمكنه تناول قرص كامل الحجم من الأسبرين (325 ملغم) بأمان دون أي رد فعل سلبي. ردود الفعل الخفيفة شائعة ويمكن علاجها. وردود الفعل الشديدة نادرة ولكن يمكن أيضًا إدارتها من قبل مقدمي الخدمات الخبراء الموجودين أثناء إجراء إزالة التحسس.
ملحوظة: سيكون من الخطورة وغير الحكمة محاولة إزالة التحسس في المنزل!

على عكس مثال إزالة التحسس من سم النحل، للحفاظ على تحمل الأسبرين يحتاج المرء إلى تناول الأسبرين يوميا. إذا تم حذف الأسبرين لمدة 1-2 أسابيع، فإن حساسية الشخص للأسبرين تتكرر، تماما كما كانت قبل إزالة التحسس. في حالة إزالة الحساسية تجاه الأسبرين، يمكن للمرء أن يتناول مضادات الالتهاب غير الستيرويدية الأخرى بأمان مع خطر ضئيل من حدوث رد فعل.

أُجريت ملاحظة مثيرة للاهتمام بين الأشخاص المصابين بـ AERD الذين فقدوا حساسيتهم للأسبرين واستمروا في تناول الأسبرين يوميًا: تحسنت الزوائد اللحمية الأنفية لديهم، وغالبًا ما تحسنت حالة الربو لديهم أيضًا، بشكل كبير في بعض

الأحيان. الجرعة المعتادة الموصى بها لعلاج AERD بالأسبرين بعد إزالة التحسس هي 650 ملغ / يوم، على الرغم من أنه من المحتمل أن تقل هذه الجرعة إلى حد ما مع مرور الوقت بالنسبة للعديد من الأشخاص. وتشمل الآثار الجانبية المحتملة، كما هو متوقع، تهيج المعدة والنزيف. كيفية عمل هذا النهج العلاجي بالضبط، والذي يشار إليه باسم علاج إزالة التحسس والعلاج المستمر بالأسبرين أو ADAM، على تحسين AERD يظل غامضًا بقدر ما هو سبب AERD في المقام الأول.