

The Effect of Nebulized Furosemide in Patients with Acute Cardiogenic Pulmonary Edema: A Randomized Clinical Trial

Babak Mahshidfar¹ , Reza Mosaddegh¹ , Mehdi Rezaee¹ , Amirsadegh Alimardani^{1*} 

¹Department of Emergency Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

*Corresponding Author:
Amirsadegh Alimardani;
Department of Emergency Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Email:
alamatsina321@yahoo.com

Received: 28 Apr, 2018

Accepted: 25 Jul, 2018

Abstract

Background and Objectives: Furosemide is one of the elements of drug therapy for cardiogenic pulmonary edema, but its systemic administration is associated with complications, such as hypotension, renal damage, and decreased serum potassium. Inhalation administration is a new route, which does not have the side effects of systemic administration, but its effectiveness is still unclear. The aim of this study was to determine the effectiveness of treatment with the nebulized furosemide in patients with acute cardiogenic pulmonary edema

Methodes: This clinical trial study was conducted on 125 patients with acute cardiogenic pulmonary edema referring to the Department of Emergency Medicine of Rasoul Akram and Firouzgar hospitals in 2017. The samples were randomly assigned to two groups of experimental (62 individuals receiving furosemide with nebulizer) and control (63 individuals receiving normal saline with nebulizer). After the vital Signs intervention, the data relating to the lung were compared using t-test and Chi square test.

Results: There was no difference between the two studied groups in terms of the mean changes in systolic (intervention 129, plasebo 128.9) and diastolic blood pressures (intervention 79.2, plasebo 78), pulse rate (intervention 92.2, plasebo 91.8), respiratory rate (intervention 22.8, plasebo 22.3), and blood oxygen saturation (intervention 92, plasebo 91.7). Changes in lung auscultation showed no statistically significant changes between the groups (p=0.56).

Conclusion: The finding of the present study revealed that inhaled furosemide had no positive effect in the patients with acute pulmonary edema. Therefore, considering the novelty of the issue, further studies are recommended.

Keywords: Pulmonary edema; Nebulizer; Inhalation; Furosemide; A Randomized Clinical Trial.

تأثیر فوروزماید استنشاقی در بیماران مبتلا به ادم ریه حاد کاردیوژنیک: کارآزمایی بالینی تصادفی شده

بابک مهشیدفر^۱ ID، رضا مصدق^۱ ID، مهدی رضایی^۱ ID، امیرصادق علیمردانی^{۱*} ID

چکیده

زمینه و هدف: فوروزماید از ارکان درمان دارویی ادم کاردیوژنیک ریه است، اما تجویز سیستمیک این دارو با عوارضی چون افت فشار خون، آسیب کلیوی و کاهش پتاسیم سرم همراه می‌باشد. تجویز استنشاقی راه تازه‌ای است که عوارض تجویز تزریقی دارو را ندارد، اما اثربخشی آن هنوز کاملاً روشن نیست. این مطالعه با هدف تعیین اثربخشی فوروزماید استنشاقی در بیماران مبتلا به ادم حاد کاردیوژنیک انجام گرفت.

روش بررسی: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۱۲۵ بیمار مبتلا به ادم کاردیوژنیک حاد ریه، مراجعه کننده به بخش اورژانس بیمارستان‌های رسول‌اکرم (ص) و فیروزگر در سال ۱۳۹۶ انجام شد. نمونه‌ها با تخصیص تصادفی به دو گروه آزمایش (۶۲ نفر دریافت کننده فوروزماید با نبولایزر) و کنترل (۶۳ نفر دریافت کننده نرمال‌سالین با نبولایزر) تقسیم شدند. پس از مداخله علائم حیاتی، داده‌های مربوط به ریه ثبت و در دو گروه با استفاده از آزمون تی تست و کای دو مقایسه گردید.

یافته‌ها: تغییرات معنی‌داری در میانگین فشارخون سیستولیک (مداخله ۱۲۹، دارونما ۱۲۸/۹)، دیاستولیک (مداخله ۷۹/۲، دارونما ۷۸)، تعداد نبض (مداخله ۹۲/۲، دارونما ۹۱/۸)، تعداد تنفس (مداخله ۲۲/۸، دارونما ۲۲/۳) و اشباع اکسیژن خون (مداخله ۹۱/۷، دارونما ۹۲) بین گروه‌های مطالعه مشاهده نشد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد فوروزماید استنشاقی در بیماران مبتلا به ادم حاد ریه، تأثیر مثبتی ندارد. لذا با توجه به تازگی موضوع، انجام مطالعات بیشتر توصیه می‌گردد.

کلید واژه‌ها: ادم ریه؛ نبولایزر؛ استنشاقی؛ فوروزماید؛ کارآزمایی بالینی تصادفی شده.

گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول مکاتبات:

امیرصادق علیمردانی؛ گروه طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:
alamatsina321@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۷/۲/۸

تاریخ پذیرش: ۹۷/۵/۳

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Mahshidfar B, Mosaddegh R, Rezaee M, Alimardani A. The Effect of nebulized furosemide in patients with acute cardiogenic pulmonary edema: A Randomized Controlled Trial. Qom Univ Med Sci J 2018;12(10):1-8. [Full Text in Persian]

طول اثر دارو از راه خوارکی، ۸-۶ ساعت و از راه وریدی، ۲ ساعت می‌باشد. ۸۸٪ فوروژماید از راه کلیه و ۱۲٪ آن از راه صفرا و مدفوع دفع می‌شود. فرم وریدی داروی فوروژماید که در درمان ادم حاد ریه از اساسی‌ترین ارکان درمان است؛ باعث بروز عوارضی همچون کاهش فشار خون، کاهش پتاسیم و عوارض کلیوی می‌شود؛ لذا استفاده از آن برای همه بیماران مقدر بوده و موجب بروز این عوارض در بیماران می‌گردد، ولی فرم استنشاقی این دارو فاقد عوارض کلیوی و عروقی سیستمیک است که در کاهش فشارخون و پتاسیم تأثیری ندارد (۱۱). اثربخشی این دارو در بیماران مبتلا به آسم ناشی از مصرف آسپرین و بیماری مزمن انسداد ریه مورد بررسی قرار گرفته است (۱۴-۱۲). در این مطالعه تأثیر فوروژماید نبولایزر بر روی بیماران ادم حاد ریه بررسی گردید.

روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده در بیمارستان‌های رسول اکرم و فیروزگر دانشگاه علوم پزشکی ایران در سال ۱۳۹۵-۱۳۹۶ انجام شد. نمونه‌ها با استفاده از روش تصادفی سازی بلوک بندی شده به دو گروه کنترل و مداخله تقسیم شدند. قبل از انجام تصادفی سازی، از تمام بیماران واجد شرایط ورود به مطالعه، رضایت‌نامه آگاهانه اخذ گردید.

ابتدا به گروه مداخله ۴۰ میلی گرم فوروژماید استنشاقی به صورت نبولایزر و برای گروه کنترل دارونما (نرمال سالین) تجویز شد، سپس حجم نمونه با استفاده از مطالعه Tanigaki و همکاران (۱۵)، ۱۲۰ بیمار تعیین گردید. بعد از ارزیابی بالینی اولیه و تعیین سطح هوشیاری، شرکت کنندگان (با تشخیص اولیه ادم حاد ریه کاردیوژنیک) وارد مطالعه شدند. برای تعیین سطح هوشیاری از معیار "AVP" (یک روش سریع ارزیابی سطح هوشیاری بیمار) استفاده شد که در این روش:

A) بیدار هوشیار؛ (V-ALERT) عکس العمل به محرک کلامی و (P-Responsive to Verbal Stimulus) عکس العمل به محرک دردناک (Responsive to Pain) می‌باشد.

در این مطالعه ۶۲ بیمار داروی فوروژماید و ۶۳ بیمار دارونما دریافت کردند.

ادم ریوی، یک بیماری ناشی از مایع اضافی در ریه‌ها است. این مایع جمع شده در کیسه‌های هوایی ریه‌ها، نفس کشیدن را دشوار می‌سازد. علائم ادم ریوی به صورت ناگهانی در درازمدت و یا در ارتفاعات رخ می‌دهد. در اغلب موارد، مشکلات قلبی باعث ادم ریوی می‌شود، اما مایع می‌تواند به دلایل دیگر از جمله ذات‌الریه، قرار گرفتن در معرض سموم و داروها، تروما (ضربه) به قفسه سینه، و ورزش و یا زندگی در ارتفاعات بالا جمع شود (۳-۱). ایجاد ادم ریوی به طور ناگهانی (ادم حاد ریوی)، یک اورژانس پزشکی است که به مراقبت‌های فوری نیاز دارد. درمان ادم ریوی بسته به علت آن متنوع بوده، اما به طور کلی از طریق داروها و اکسیژن مکمل صورت می‌گیرد. ادم حاد ریه کاردیوژنیک از نظر علائم بالینی در جمعیت ناهمگونی از بیماران، علل زمینه‌ای متفاوتی را دربرمی‌گیرد. این بیماری یکی از دلایل اصلی بستری شدن در بیمارستان بوده که با مرگ و میر بالایی همراه است (۵-۱) درصد میرایی از این بیماری حدود ۲۰-۱۵٪ از مرگ و میرهای بیمارستان را شامل می‌شود (۶).

در دو دهه گذشته، حمایت تنفسی غیرتهاجمی، مدیریت بیماران با ادم ریوی حاد کاردیوژنیک را مورد توجه زیادی قرار داده است (۵،۶). ادم ریه که معمولاً یک وضعیت حاد است، شایع‌ترین اشکال ادم ریه همراه با افزایش فشار مویرگی ریه یا تغییر در نفوذپذیری غشای مویرگی بوده که در بین آنها تنگی میترال و نارسایی بطن چپ، بیشترین علت آن می‌باشد (۸-۷). این بیماری هنگامی شدت می‌گیرد که به طور معمول با لوله گذاری و تهویه مکانیکی مدیریت گردد (۹). علاقه به استفاده از تهویه غیرتهاجمی در درمان ادم حاد ریوی کاردیوژنیک از سال ۱۹۸۵ افزایش یافته است (۱۰).

فوروژماید یا فروسماید جزء داروهای ادرار آور (Diuretic Drugs) بوده و در دسته داروهای مدر و ادرار آور قرار دارد. تأثیر این دارو در بدن آدمی را می‌توان در دفع سدیم، کلرید، پتاسیم و در نهایت، آب خلاصه کرد. زمان لازم برای رسیدن به اوج اثر این دارو، از راه خوارکی، ۲-۱ ساعت و از راه وریدی طی ۳۰ دقیقه می‌باشد. اوج اثر این دارو در کاهش فشارخون تا چند روز پس از شروع درمان ظاهر نمی‌شود.

یافته‌ها

در این مطالعه، ۱۲۵ بیمار با ادم حاد ریه بررسی گردید. در گروه آزمون، ۶۲ بیمار و در گروه کنترل، ۶۳ بیمار قرار داشت. بیشترین سطح هوشیاری در بیماران مراجعه‌کننده با ادم ریه قلبی - عروقی (هنگام ورود به اورژانس)، مربوط به سطح A (۱۰۸ و ۸۶/۷٪)، V (۱۳ و ۱۰٪) و P (۴ و ۳/۳٪) بود. در گروه آزمون در ۵۲ مورد سطح هوشیاری A، در ۸ مورد سطح هوشیاری V و در ۲ مورد سطح هوشیاری P و در گروه کنترل نیز در ۵۴ مورد سطح هوشیاری A، در ۵ مورد سطح هوشیاری V و در ۲ مورد سطح هوشیاری P به دست آمد. در جدول شماره ۱ عدم تفاوت معنی‌دار در اطلاعات پایه متغیرهای سن، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، تعداد نبض، تعداد تنفس و درصد اکسیژن خون ارائه شده است. یافته‌های جدول، مقادیر پایه شرکت‌کنندگان در مطالعه را نشان می‌دهد و عدم اختلاف معنی‌دار در بیشتر متغیرها بیانگر موفقیت‌آمیز بودن فرآیند تصادفی‌سازی است و تنها متغیر درصد اکسیژن اشباع، نزدیک به سطح معنی‌داری بوده که از لحاظ بالینی و آماری قابل چشم‌پوشی است.

همچنین بیماران و پزشکان که وضعیت بیماران را ارزیابی می‌کردند از نوع داروهای دریافتی اطلاعی نداشتند و مطالعه از نوع دوسوکور بود.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: عدم تمایل بیماران و یا همراهان آنها برای شرکت در مطالعه، سابقه حساسیت به داروهای حاوی سولفات، ناتوانی بیمار در همکاری، بیمار ناپایدار از نظر همودینامیک و یا نیازمند به تهویه مکانیکی و یا کاهش هوشیاری، همراهی با بیماری دیگر نیازمند به درمان در ۱۰ دقیقه نخست مراجعه با داروهای دیگوکسین، بتا بلوکر، بتا آگونیست و کلسیم بلوکر، نیاز به درمان استنشاقی دیگر در ۱۰ دقیقه نخست و نیاز به تهویه غیرتهاجمی فشار مثبت.

تمام بیماران تحت اقدامات تشخیصی و درمانی لازم طبق دستور پزشک معالج علاوه بر نبولایزر (با دوز برابر از نظر لازیکس و نیتروگلیسرین در ابتدای درمان) قرار گرفتند. نبولایزر فوروژماید و دارونما در ۱۰ دقیقه اول درمان انجام شد.

بیماران هر دو گروه در بدو درمان و ۱۰ دقیقه بعد از آن، از نظر اکسیژن اشباع خون، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، تعداد تنفس، تعداد نبض و داده‌های سمع ریه بیماران از نظر میزان رال، ویز و کاهش صداهای ریه ارزیابی شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون تی‌تست و کای‌دو تحلیل شدند.

جدول شماره ۱: اطلاعات قلبی - عروقی بیماران بعد از تصادفی‌سازی در گروه‌های مورد مطالعه

علائم حیاتی قلبی	گروه	میانگین ± انحراف معیار	pvalue
فشارخون سیستول	فوروژماید	۱۴۲/۳ ± ۳۲/۴	۰/۱۹
	دارونما	۱۳۴/۵ ± ۳۴/۴	
فشارخون دیاستول	فوروژماید	۸۴/۴ ± ۱۷	۰/۲۵
	دارونما	۸۰/۷ ± ۱۹	
تعداد نبض	فوروژماید	۹۷/۷ ± ۲۴	۰/۶۵
	دارونما	۱۹ ± ۱۷/۱	
تعداد تنفس	فوروژماید	۲۴/۳ ± ۸/۳	۰/۸۴
	دارونما	۲۵/۷ ± ۹/۷	
اشباع اکسیژن خون	فوروژماید	۸۷/۳ ± ۱۳/۱	۰/۰۴
	دارونما	۹۱/۳ ± ۷/۳	
سن	فوروژماید	۶۳/۸ ± ۱۸/۲	۰/۰۸
	دارونما	۶۹/۷ ± ۱۹/۳	

حیاتی آنها دیده نشد و تفاوت میانگین بین متغیرها کمتر از ۱ به دست آمد که فقط در متغیر فشارخون دیاستول اختلاف بین گروه بیش از یک بود (جدول شماره ۲).

در علائم حیاتی گروه‌های مورد بررسی (بعد از ۱۰ دقیقه دریافت فوروزماید و نرمال‌سالیین نبولایزر)، تفاوتی مشاهده نشد. با توجه به مقادیر معنی‌داری نتایج، تفاوت چشمگیری بین گروه‌ها در علائم

جدول شماره ۲: مقایسه تفاوت علائم حیاتی در گروه‌های مورد مطالعه، بعد از دریافت مداخله

علائم حیاتی قلبی	گروه	تعداد	قبل مداخله	بعد مداخله	pvalue
فشارخون سیستول	فوروزماید	۶۲	۱۴۲/۳±۳۲/۴	۱۲۹±۲۴/۷	۰/۹
	دارونما	۶۳	۱۳۴/۵±۳۴/۴	۱۲۸/۹±۲۷/۸	
فشارخون دیاستول	فوروزماید	۶۲	۸۴/۴±۱۷	۷۹/۲±۱۸/۱	۰/۶
	دارونما	۶۳	۸۰/۷±۱۹	۷۸±۱۷/۵	
تعداد نبض	فوروزماید	۶۲	۹۷/۷±۲۴	۹۲/۲±۱۹/۶	۰/۸
	دارونما	۶۳	۹۶±۱۷/۱	۹۱/۸±۱۳/۷	
تعداد تنفس	فوروزماید	۶۲	۲۴/۳±۸/۳	۲۲/۸±۱۰	۰/۷
	دارونما	۶۳	۲۵/۷±۹/۷	۲۲/۳±۶/۳	
اشباع اکسیژن خون	فوروزماید	۶۲	۸۷/۳±۱۳/۱	۹۲±۵/۷	۰/۸
	دارونما	۶۳	۹۱/۳±۷/۳	۹۱/۷±۶/۳	

یک‌سوم ریه به همراه ویز با بازدم طولانی (از کمترین مشخصات بالینی) هنگام سمع ریه بیماران در بدو ورود به مطالعه قابل مشاهده است. جدول شماره ۳ تفاوت اطلاعات سمع ریه در گروه‌های مورد مطالعه بعد از دریافت مداخلات مورد نظر را نشان می‌دهد.

در جدول شماره ۳ اطلاعات مربوط به سمع ریه بیماران (قبل از انجام مداخلات درمانی و بعد از ۱۰ دقیقه دریافت مداخله) نشان داده شده است. رال در کمتر از ۱۰ سانت قاعده ریه در ۵۸/۴٪ بیماران و تا نیمه ۱۹/۲٪ بیش از سایر موارد بوده است. رال تا

جدول شماره ۳: تغییرات سمع ریه در گروه‌های مورد مطالعه، قبل و بعد از مداخلات

علائم حیاتی قلبی	قبل از درمان	تعداد	بعد از درمان	تعداد
تمیز	فوروزماید	۰	فوروزماید	۵
	دارونما	۰	دارونما	۲
ویز با بازدم طولانی	فوروزماید	۱	فوروزماید	۱
	دارونما	۳	دارونما	۳
رال در کمتر از ۱۰ سانت قاعده ریه	فوروزماید	۴۴	فوروزماید	۴۷
	دارونما	۲۹	دارونما	۴۷
رال تا یک‌سوم ریه‌ها	فوروزماید	۲	فوروزماید	۲
	دارونما	۲	دارونما	۱
رال تا نیمه	فوروزماید	۷	فوروزماید	۴
	دارونما	۷	دارونما	۷
رال تا بیش از نیمه	فوروزماید	۳	فوروزماید	۲
	دارونما	۵	دارونما	۳
کاهش صدا	فوروزماید	۵	فوروزماید	۱
	دارونما	۷	دارونما	۰

فوروزماید قادر است به شکل معنی داری مقدار FEV1 را بعد از ۶۰ دقیقه و PaCO2 را در عرض ۶۰-۲۰ دقیقه بهبود بخشد. فوروزماید استنشاقی حجم تنفس را در یک ثانیه و میزان جریان تنفس را به بالاترین مقدار خود در بیماران آسم حاد ملایم و متوسط در ۳۰ دقیقه بعد از اولین استنشاق افزایش می دهد؛ هرچند فوروزماید استنشاقی به طور سریع باعث انسداد برونشی و هایپرکپنیا بدون عوارض جانبی می شود (۱۵). Ong و همکاران در یک مطالعه کارآزمایی بالینی، نشان دادند فوروزماید نبولایزر (به میزان ۲۰ میلی گرم) در تشدید آسم ملایم تا متوسط در مقابل نرمال سالین، اثر محافظ کننده و درمانی مثبتی دارد که در تسکین و کنترل آسم برونشی تأثیر گذار است (۱۴)

اگرچه ادم حاد ریه، علامت بالینی نسبتاً شایع و خطرناک بیماری های قلبی است، ولی شناخت و رفع عوامل مساعدکننده و اقدامات درمانی به موقع می تواند به طور مشخص، میزان مرگ و میر و ناتوانی ناشی از آن را کاهش دهد. بیماری ادم حاد ریه به دو شکل قلبی و غیر قلبی رخ می دهد و در مطالعات منتشر شده نیز در طیف سنی ۷۰-۶۰ سال گزارش شده (۱۷، ۱۸)، که با میانگین سن شرکت کنندگان در مطالعه حاضر همخوانی داشت. فوروزماید نبولایزر در آسم ناشی از ورزش نیز در مقایسه با شکل خوراکی آن مؤثرتر است (۱۹). در آسم ناشی از آلرژی بعد از ۱۲-۴ ساعت بعد از مصرف، فوروزماید به شکل نبولایزر (۴۰-۲۸ میلی گرم) اثر حفاظتی خود را نشان می دهد (۱۱، ۲۰). تأثیر کارایی فوروزماید در بیمارانی که از تهویه مصنوعی استفاده می کنند مؤثر شناخته شده است (۲۱) Cotter و همکاران در مطالعه خود با بررسی بیمارانی با درصد اکسیژن اشباع کمتر از ۹۰٪، اشباع اکسیژن خون را در این فرآیند مؤثر دانستند (۲۲). همچنین نتایج مطالعه Holzer-richling و همکاران بر روی ۲۵ بیمار در گروه فوروزماید و ۲۸ نفر در گروه دارونما با داشتن مشکل تنگی تنفس که برای برگشت به حالت نرمال و مساعد شدن شرایط بالینی، دارو دریافت کرده بودند، تفاوت آماری معنی داری در شدت تنگی نفس حتی تا یک ساعت بعد از شروع مطالعه نشان نداد (۲۳)، این نتایج با یافته های مطالعه حاضر همخوانی داشت. استفاده از دیورتیک ها سبب بهبود کوتاه مدت در مکانیک ریه می شود،

در مطالعه حاضر بیشترین جنسیت شرکت کنندگان در مطالعه را زنان با ۶۴/۸٪ تشکیل می دادند و در مورد سطح هوشیاری بیماران نیز سطح A با ۸۶/۷٪ بیش از سایر سطوح هوشیاری بود. داشتن رال کمتر از ۱۰ سانت قاعده ریه نیز در بیشتر نمونه های مورد بررسی با ۵۸/۴٪ هنگام سمع ریه ها مشاهده گردید. در مورد بررسی تغییرات و نتایج حاصل از علائم حیاتی در گروه های مورد مطالعه (بعد از ۱۰ دقیقه از دریافت فوروزماید و نرمال سالین به صورت نبولایزر) تفاوتی دیده نشد. همچنین با توجه به مقادیر معنی داری، بین گروه ها در علائم حیاتی، اختلاف چشمگیر نبود و تفاوتی در سمع ریه بیماران مشاهده نگردید.

با توجه به نتایج مطالعات پیشین، داشتن سن بالای ۶۰ سال، استرس، حمله قلبی اخیر، فشار خون بالا یا هر بیماری قلبی، چاقی و استعمال دخانیات و خستگی، از عوامل تشدیدکننده بیماری ادم ریه می باشند. در صورت مراجعه این بیماران به اورژانس، اقدامات درمانی باید در کوتاه ترین زمان ممکن انجام گیرد و در صورت عدم انجام مراقبت های درمانی، بیمار در اثر خفگی و هیپوکسمی فوت می کند. در نهایت، هدف از درمان بیماران با ادم ریه؛ برگرداندن آرامش جسمی و روانی، بهبود تبادلات گازی برای تشخیص هیپوکسمی، کاهش حجم خون در گردش، کاهش بازگشت وریدی و بهبود عملکرد قلبی - عروقی است.

در مطالعه حاضر، فوروزماید به شکل نبولایزر در درمان آسم حاد و بیماری تنفسی مزمن ریه در نتایج چندین مطالعه اثر مثبت نشان داد. در مطالعات مختلف، فوروزماید در مقادیر بین ۱۰۰-۲۰ میلی گرم، اثر بهبودی را در عملکرد ریه ها داشته است؛ هرچند در بیشتر مطالعات، مصرف دارو به میزان ۴۰-۲۸ میلی گرم نیز اثرات بهبودی خود را نشان داده است (۱۱) (۱۷-۱۵). فوروزماید نبولایزر (به میزان ۴۰-۳۰ میلی گرم) در افزایش مقدار متابیزولفیت سدیم به عنوان محرک غیرمستقیم در تسریع برونش ها برای ایجاد ۲۰٪ کاهش در FEV1 که در مدت زمان ۳-۱/۵ ساعت بعد از فوروزماید رخ می دهد مؤثر است، ولی در برخی مطالعات تأثیر مصرف فوروزماید نبولایزر (به میزان ۳۰-۲۸ میلی گرم) در تسریع متاکولین برونش ها مشاهده نشده است (۱۷-۱۱).

در بررسی مصرف فوروژماید در مدیریت بیماران با تنگی تنفس، عملکرد ریه و آسم، نتایج مثبت بوده است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مرکز تحقیقات سوانح و مصدومیت بیمارستان رسول اکرم (ص) دانشگاه علوم پزشکی ایران، به خاطر ارائه مشاوره و همکاری‌های لازم در آنالیز داده‌ها و نگارش مقاله تشکر می‌نمایم.

شماره ثبت بالینی:

IRCT=2017101436753N1

اما موجب کاهش نیاز به حمایت تهویه، طول مدت بستری و یا زنده ماندن نمی‌شود (۲۳، ۲۴). در یک مطالعه کارآزمایی بالینی با هدف «تهویه غیرتهاجمی در ادم ریوی حاد کاردیوژنیک»، تهویه فشار مثبت غیرتهاجمی یا هوای مداوم فشار مثبت باعث کاهش مرگ‌ومیر شد (۲۵).

نتیجه‌گیری

بیماران مبتلا به ادم حاد ریه دچار اسیدوز تنفسی حاد شده و فشار دی‌کسیدکربن بالایی دارند و با توجه به نتایج، این فرضیه مطرح است که فوروژماید استنشاقی می‌تواند با تأثیر بر مرکز دی‌اکسیدکربن در CNS در بهبود علائم مؤثر باشد، اما به دلیل وجود عوامل دیگر در کنار اسیدوز نمی‌تواند تأثیر واضح خود را نشان دهد؛ هرچند مصرف این دارو در مقالات منتشرشده بیشتر در بیماران مبتلا به مشکلات تنفسی مشاهده می‌شود، ولی در این بیماران، نتایج متعددی گزارش شده است که در برخی مطالعات، مؤثر بودن این دارو و عدم متفاوت بودن آن نیز مشاهده می‌شود؛ با این حال هنوز در مورد تأثیرگذاری موثق این دارو اختلاف وجود دارد؛ هرچند افزایش ادرار، از اثرات جانبی این دارو بوده و

References:

1. Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on planned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: A randomized controlled study. *Lancet* 1999;354(9184):1077-83. PubMed
2. Pereira L, Obara K, Dias J, Menacho M, Lavado E, Cardoso J. Facial exercise therapy for facial palsy: Systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil* 2011;25(7):649-58. Link
3. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008;359(2):142-51. PubMed
4. Masip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: Systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005;294(24):3124-30. Orcide Code:
5. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: A meta-analysis. *Lancet* 2006;367(9517):1155-63. PubMed
6. Bosomworth J. Rural treatment of acute cardiogenic pulmonary edema: Applying the evidence to achieve success with failure. *Can J Rural Med* 2008;13(3):121-8. PubMed
7. Aliberti S, Piffer F, Brambilla AM, Bignamini AA, Rosti VD, Maraffi T, et al. Acidemia does not affect outcomes of patients with acute cardiogenic pulmonary edema treated with continuous positive airway pressure. *Crit Care* 2010;14:R196. Link
8. L'Her E, Duquesne F, Girou E, de Rosiere XD, Le Conte P, Renault S, et al. Noninvasive continuous positive airway pressure in elderly cardiogenic pulmonary edema patients. *Intensive Care Med* 2004;30(5):882-8. PubMed

9. Salman A, Milbrandt EB, Pinsky MR. The role of noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Critical Care* 2010;14:303. PMC
10. Rasanen J, Heikkila J, Downs J, Nikki P, Vaisanen I, Viitanen A. Continuous positive airway pressure by face mask in acute cardiogenic pulmonary edema. *Am J Cardiol* 1985;55(4):296-300. PubMed
11. Newton PJ, Davidson PM, Macdonald P, Ollerton R, Krum H. Nebulized furosemide for the management of dyspnea: does the evidence support its use? *J Pain Symptom Manage* 2008;36(4):424-41. PubMed
12. Sestini P, Pieroni M, Refini R, Robuschi M, Gambaro G, Spagnotto S, et al. Time-limited protective effect of inhaled frusemide against aspirin-induced bronchoconstriction in aspirin-sensitive asthmatics. *Eur Respir J* 1994;7(10):1825-9. PubMed
13. Vargas FS, Croce M, Teixeira LR, Terra-Filho M, Cukier A, Light RW. Effect of inhaled furosemide on the bronchial response to lysine-aspirin inhalation in asthmatic subjects. *Chest* 1992;102(2):408-11. PubMed
14. Ong KC, Kor AC, Chong WF, Earnest A, Wang YT. Effects of inhaled furosemide on exertional dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169(9):1028-33. PubMed
15. Tanigaki T, Kondo T, Hayashi Y, Katoh H, Kamio K, Urano T, et al. Rapid response to inhaled frusemide in severe acute asthma with hypercapnia. *Respiration* 1997;64(1):108-10. PubMed
16. Foresi A, Pelucchi A, Mastropasqua B, Cavigioli G, Carlesi RM, Marazzini L. Effect of inhaled furosemide and torasemide on bronchial response to ultrasonically nebulized distilled water in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1992;146(2):364-8. PubMed
17. Sasaki T, Yanagitani Y, Kubo T, Matsuo H, Miyatake K. Precipitating factors in patients with repetitive exacerbation of chronic left heart failure. *J Cardiol* 1998;31(4):215-22. Link
18. Fanfulla F, Mortara A, Maestri R, Pinna GD, Bruschi C, Cobelli F, et al. The development of hyperventilation in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration: A possible role of chronic hypoxia. *Chest* 1998;114(4):1083-90. PubMed
19. Bianco S, Robuschi M, Vaghi A, Pasargiklian M. Prevention of exercise-induced bronchoconstriction by inhaled frusemide. *Lancet* 1988;2(8605):252-5. PubMed
20. Robuschi M, Pieroni M, Refini M, Bianco S, Rossoni G, Magni F, et al. Prevention of antigen-induced early obstructive reaction by inhaled furosemide in (atopic) subjects with asthma and (actively sensitized) guinea pigs. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85(1):10-6. PubMed
21. Mattu A, Martinez JP, Kelly BS. Modern management of cardiogenic pulmonary edema. *Emerg Med Clin North Am* 2005;23(4):1105-25. PubMed
22. Cotter G, Metzko E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998;351(9100):389-93. PubMed
23. Holzer-Richling N, Holzer M, Herkner H, Riedmüller E, Havel C, Kaff A, et al. Randomized placebo controlled trial of furosemide on subjective perception of dyspnoea in patients with pulmonary oedema because of hypertensive crisis. *Eur J Clin Invest* 2011;41(6):627-34. PubMed
24. Rais-Bahrami K, Majd M, Veszelovszky E, Short BL. Use of furosemide and hearing loss in neonatal intensive care survivors. *Am J Perinatol* 2004;21(06):329-32. PubMed
25. Mariani J, Macchia A, Belziti C, DeAbreu M, Gagliardi J, Doval H, et al. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Card Fail* 2011;17(10):850-9. PubMed

