

دراسة سريرية عن فائدة مشاركة الفورموتيرول مع البودزونايد إنشاقاً بطريقة الإنشاق العنفي في علاج الربو

الدكتور أنس عبد الرزاق الناعم *

(قبل للنشر في 2005/5/22)

□ الملخص □

يعتبر Symbicort® Turbuhaler® تطوراً حديثاً في علاج الربو بطريق الإنشاق ، وتزيد فائدته العلاجية عن المشاركات الأخرى من حيث إنه يسمح بتطبيق محسوب للجرعة من خلال نفس الجهاز المنشق، وهو يقدم التأثير المضاد للالتهاب الذي يمنحه البودزونايد مع التأثير الموسع القسبي السريع والطويل الأمد الذي يمنحه الفورموتيرول من خلال جهاز إنشاق وحيد.

هدف الدراسة : تهدف الدراسة إلى تقييم البدء السريع لفعالية Symbicort® Turbuhaler® (4.5 مك فورموتيرول/ 160 مك بودزونايد) والسيطرة على الأعراض ومعدل الجريان الزفير القمي وقناعة المريض بالعلاج بعد أسبوعين وأربعة أسابيع من تطبيقه.

المرضى وطريقة البحث : قسم 100 مريض بالربو المستمر المتوسط إلى الشديد في مجموعتين كل منهما تتضمن 50 مريضاً، في المجموعة الأولى عولج المرضى بـ Symbicort® Turbuhaler® بختان مرتين يومياً، بينما عولج مرضى المجموعة الثانية بدواء Seretide Diskus® (50 مك سالمتيرول/250 مك فلوتيكازون)، بختان مرتين يومياً ، وقد سمح باستخدام بخاخ الفنتولين حين الحاجة. ومن خلال ثلاث زيارات قام بها مرضى المجموعتين للعيادة قماً بمقارنة : تواتر الأعراض والتي تشمل السعال والوزيز خلال الراحة واضطراب النوم ومعدل الاستخدام اليومي للبخاخ الاسعافي والتأثيرات الجانبية للدواء خلال فترة العلاج وقناعة المريض بالدواء، كما تم تقييم معدل الجريان الزفيري القمي ومقارنته لدى المرضى من كلا المجموعتين في الزيارة الأولى قبل وبعد 3 دقائق من إنشاق الدواء وفي الزيارة الثانية والثالثة واعتبرت الاستجابة جيدة لدى ارتفاع قيم معدل الجريان الزفيري القمي أكثر من 20% فوق القيمة البدئية.

النتائج : في نهاية الدراسة وفي المرضى الذين تلقوا Symbicort® Turbuhaler® تناقص حدوث السعال والوزيز خلال الراحة واضطراب النوم والمعدل اليومي لاستخدام البخاخ الإسعافي بمعدل 80%، 90%، 70%، 70% على التوالي، وكان 80% من المرضى مقتنعين بهذا العلاج ، وكانت التأثيرات الجانبية خفيفة وقليلة (24%) ولم تتطلب إيقاف العلاج ، وهذه النتائج بمجموعها كانت قريبة مما هي عليه في مجموعة المرضى الذين تلقوا Seretide Diskus® ، ويتبين من الدراسة أن بدء فعالية الدواء المدروس كان سريعاً حيث ارتفعت قيم الجريان الزفيري الأعظمي منذ الزيارة الأولى بعد 3 دقائق من تطبيقه، ورغم أن التحسن في هذه القيم كان تقريباً مساوياً لما هي عليه في المجموعة التي تلقت Seretide Diskus® فإنه كان أسرع بشكل ملحوظ في المرضى الذين تلقوا Symbicort® Turbuhaler® .

الخلاصة : في المرضى الذين لديهم أعراض ربوية مستمرة فإن مشاركة البودزونايد مع الفورموتيرول بطريق الإنشاق العنفي يعتبر مفيداً مع بدء سريع للتأثير مما يحسن من مطاوعة المريض ومن نوعية حياته، إن هذه المشاركة تخفف أعراض المرض وتحسن الوظيفة الرئوية مما يجعل السيطرة على الربو أكثر سهولة.

Clinical study about the benefit of Fomoterol and Budesonide by means of Turbuhaler in the treatment of asthma

Dr. Anas Naem*

(Accepted 22/5/2005)

□ ABSTRACT □

Background : Symbicort® Turbuhaler® is a new development in inhaled asthma therapy. It has the benefit over other combination therapies in that it allows adjustable dosing with the same single inhaler. It provides the anti-inflammatory budesonide and the rapid and long lasting bronchodilator formoterol in a single inhaler.

Objective of the study : This study is intended to evaluate the rapid onset of action of Symbicort® Turbuhaler® (Formoterol 4.5 mcg /160 mcg Budesonide), control of symptoms, peak expiratory flow rate and patient's satisfaction after 2 and 4 weeks of treatment with Symbicort® Turbuhaler®

Methods:100 patients with moderate-to-severe persistent asthma were assigned to one of two groups, 50 patients in each one. In the first group the patients were treated by Symbicort® Turbuhaler®, 2 inhalations twice daily while in the second group the patients were treated by Seretide Diskus® (Salerterol 50 mcg / 250 mcg Fluticasone), 2 inhalations twice daily. Ventoline was permitted as needed. During three visits to the clinic, we compared the patients in the 2 groups: the frequency of symptoms including cough, wheezing at rest, sleep disturbance, average daily dose of rescue medication, adverse event during treatment course and patient satisfaction, The PEFr value was evaluated and compared in the patients of each group in the first visit before and 3 minutes after inhalation of each drug. In the second and third visit, the good response was defined by the increase in the peak flow by more than 20 percent above the base-line value.

Results: At the end of study, in the patients receiving Symbicort® Turbuhaler®, the incidence of cough, wheezing at rest, sleep disturbance, average daily dose of rescue medication were reduced by 80 percent, 90 percent, 70 percent and 70 percent, respectively, 80 percent of the patients were satisfied with this drug. The incidence of adverse events during the treatment was low and minor (24%) and did not necessitate discontinuing the treatment, these results were comparable to that of patients receiving Seretide Diskus®, the onset of action was quite rapid as the PEFr value improved 3 minutes after the inhalation since the first visit. Although this improvement was almost equal to that in patients receiving Seretide Diskus®, it was remarkably faster in the patients receiving Symbicort® Turbuhaler®,

Conclusion: In patients who have persistent symptoms of asthma the formoterol plus budesonide therapy by means of turbuhaler is beneficial, with fast onset of action improving the compliance of the patients as well as their quality of life. It improves symptoms and lung function making the control of asthma much easier.

*Lecturer, Department Of Internal Diseases, Faculty Of Medicine, Albaath University, Homs, Syria.

مقدمة:

يعتبر إنشاق مزيج الستيروئيد القشري السكري (Glucocorticoid) من نوع البودزوناييد Budesonide مع مقلدات المستقبلات B2 من نوع فورموتيرول Formoterol بطريقة الإنشاق العنفي Turbuhaler من أحدث وأنجع الطرق في علاج الربو 1-2 ، حيث تبين الدراسات العالمية أن هذا المزيج الإنشاقى يقدم فائدة أفضل في علاج المرضى من حيث إنه يسمح بمعايرة أفضل للجرعة المعطاة في النشقة الواحدة فضلاً عن كونه يؤمن بوقت واحد التأثير المضاد للالتهاب anti-inflammatory الذي يمنحه البودزوناييد مع التأثير الموسع القسبي السريع والمديد الذي يمنحه وجود الفورموتيرول 3-4.

يستطب هذا النوع من العلاج 5-6-7-8-9 في الحالات التالية:

- عدم السيطرة تماماً على النوب الربوية باستخدام الستيروئيدات القشرية الإنشاقية مع استخدام مقلدات B2 ذات التأثير القصير الأمد حين اللزوم.
- المرضى الذين تمت السيطرة على النوب الربوية لديهم باستخدام الستيروئيدات القشرية الإنشاقية مع مقلدات B2 الطويلة الأمد.

هدف الدراسة:

تهدف الدراسة إلى تقييم البدء السريع للتأثير لمزيج الستيروئيد القشري السكري من نوع بودزوناييد Budesonide مع مقلدات المستقبلات B2 من نوع فورموتيرول Formoterol إنشاقاً بطريقة الإنشاق العنفي Turbuhaler ، إضافة إلى تقييم قدرة هذا المزيج في السيطرة على الأعراض الربوية ومعدل الجريان الزفيرى القمي Peak expiratory flow rate ، وأخيراً تقييم المريض لهذا النوع من العلاج بعد مضي أسبوعين وأربعة أسابيع من سيره ومقارنة ذلك كله بنتائج إعطاء مزيج آخر للستيروئيد السكري القشري من نوع فلوتيكازون Fluticazone مع مقلدات المستقبلات B2 من نوع سالمتيرول Salmeterol إنشاقاً بطريق القرص Diskus 1-11-10-4-3

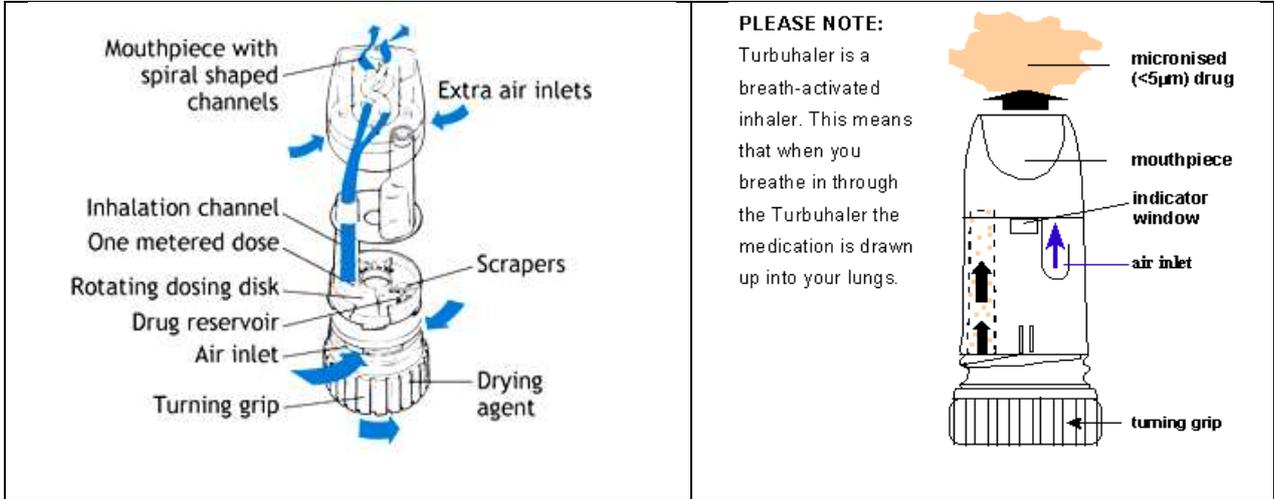
لمحة عن تقنية الإنشاق العنفي Turbuhaler:

تعتمد هذه التقنية على جهاز صغير بحجم البخاخات العادية تقريباً بحدود 8 سم طولاً و3 سم عرضاً وفي هذا الجهاز يتم تفعيل إنشاق المادة الدوائية بجرعة محسوبة بدقة كبيرة عندما يضع المريض فمه على القطعة الفمية من الجهاز ويقوم بإجراء الشهيق، الأمر الذي يؤدي لاندفاع الدواء من الجهاز باتجاه رئتي المريض.

يتألف الجهاز (الشكل 1) مما يلي :

- 1- القطعة الفمية التي تحوي داخلها على قناتين حلزونيتين تتصلان بقناة إنشاق تتصل بدورها بمستودع الأدوية والتي تأتي ضمن قرص دوار يحوي بؤر صغيرة تتضمن جرعة محددة ومعايرة من الدواء أو الأدوية المعدة للإنشاق والتي تتحرر بفعل مكاشط خاصة Scrapers .
- 2- نافذة صغيرة تشير إلى عدد النشقات المتاحة وهذا العدد يتناقص لدى استعمال المريض للجهاز لينتهي للصفر عندما تفرغ المادة الدوائية تماماً من مستودعه.

- 3- فوهتين صغيرتين علوية وسفلية تفيدان في إدخال الهواء.
- 4- قبضة دوارة متصلة ميكانيكياً بالمكاشط بحيث تؤدي إدارتها من قبل المريض في كل مرة إلى كشط وتحرير جرعة محسوبة بدقة من الدواء المعد للإنشاق إلى المستودع الصغير قبل أن يقوم المريض باستنشاقه.



الشكل رقم 1 جهاز الإنشاق العنفي Turbuhaler

المرضى وطريقة البحث:

أجريت الدراسة على (100) مريض بالربو القصبي من النمط المستمر المتوسط إلى الشديد حسب التصنيف العالمي (جدول رقم 1)، تراوحت أعمارهم بين (27-64) سنة ، منهم (60) رجلاً و (40) امرأة. تم اختيار المرضى من ضمن مجموعة المرضى الربويين من الجنسين المراجعين لعيادتي خلال الستة أشهر السابقة للدراسة وهم إما مرضى ربويين غير مسيطر تماماً على النوب الربوية لديهم باستخدام الستيروئيدات القشرية الإنشاقية مع استخدام مقلدات B2 ذات التأثير القصير الأمد حين اللزوم أو مرضى تمت السيطرة على النوب الربوية لديهم باستخدام الستيروئيدات القشرية الإنشاقية مع مقلدات B2 الطويلة الأمد واستبعد من الدراسة المرضى الربويين الذين تلقوا أشواطاً علاجية بالبريدنيزولون Prednisolone فمياً خلال الأسابيع الـ 12 الأخيرة كما استبعدت النساء الحوامل والمرضعات والمرضى المعالجين بحاصرات بيتا.

تم تصنيف المرضى بالتالي في مجموعتين :

المجموعة الأولى : وتضم 50 مريضاً وضعوا على علاج بدواء Symbicort® Turbuhaler® تتضمن النشقة الواحدة منه 4.5 ميكروغراماً من فوموتيرول (Formoterol) و 160 ميكروغراماً من بودزونايد (Budsonide) بجرعة مقدارها نشقتان بطريق الفم مرتين يومياً وذلك منذ بدء الدراسة وحتى الأسبوع الرابع.

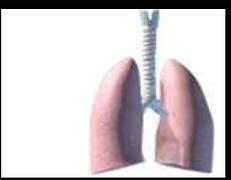
المجموعة الثانية : وتضم 50 مريضاً وضعوا على علاج بدواء Seretide Diskus® تتضمن النشقة الواحدة منه 50 ميكروغراماً من سالميتيرول (Salmeterol) و 250 ميكروغراماً من فلوتيكازون بروبيونات

(Fluticasone Propionate) بجرعة مقدارها نشقتان بطريق الفم مرتين يومياً وذلك منذ بدء الدراسة وحتى الأسبوع الرابع.

تم فحص المرضى على مدى أربعة الأسابيع التي جرت فيها الدراسة خلال ثلاث زيارات للعيادة :
في الزيارة الأولى : يتم أخذ معلومات عامة عن المريض والأدوية التي يتعاطاها وتعليم المريض كيفية استعمال أي من الدواءين بشكل صحيح من خلال تطبيق الجرعة الأولى منه في العيادة مع إجراء التقييم السريري للمريض والاستعلام عن السعال واضطراب النوم والمعدل اليومي للحاجة لاستخدام البخاخ الاسعافي (والذي يعكس المعدل اليومي للنوب الربوية) وتحري الوزيز خلال الراحة وأخيراً إجراء معدل الجريان القمي Peak flow قبل وبعد الجرعة وتسجيل النتائج (الاستمارة رقم 1 و 2)

في الزيارة الثانية : يتم التأكد من عودة المريض بعد أسبوعين فعلاً من اليوم الأول للعلاج كما يتم التحقق من مطاوعة المريض compliance ويعاد التقييم السريري وإجراء Peak flow وسؤال المريض عن أية تأثيرات جانبية ظهرت لديه خلال سير العلاج وتسجيل النتائج (الاستمارة رقم 2)
في الزيارة الثالثة : يتم التأكد من عودة المريض فعلاً بعد أربعة أسابيع من بدء العلاج وإعادة سؤال المريض عن أية تأثيرات جانبية ظهرت لديه خلال سير العلاج وإعادة التقييم السريري وإجراء Peak flow وأخيراً سؤال المريض عن تقييمه للعلاج وفيما إذا كان سيتابع هذا النوع من العلاج أم لا مع إيضاح السبب (الاستمارة رقم 2 و 3).

جدول رقم (1) - تصنيف الربو حسب شدة وتواتر الأعراض

الأعراض الليلية	الأعراض	
متكررة	- مستمرة - تحدد الفعالية البدنية	الدرجة الرابعة مستمر شديد
أكثر من مرة أسبوعياً	- يومياً - استعمال يومي لمقلدات B2 - النوب تؤثر على الفعالية	الدرجة الثالثة مستمر متوسط الشدة
أكثر من مرتين شهرياً	- أكثر من مرة أسبوعياً وأقل من مرة يومياً	الدرجة الثانية مستمر خفيف
أقل من مرتين شهرياً	- أقل من مرة أسبوعياً - لا عرضي فيما بين النوب	الدرجة الأولى مقطع

الاستمارة رقم (1)

المجموعة 2/1

رقم المريض :

الهاتف :

الجنس : ذكر

أنثى

العمر : سنة

التشخيص :

شدة المرض : خفيف

متوسط

العلاج الحالي :

الجرعة اليومية :

المعالجات الطبية الأخرى للربو المأخوذة من قبل المريض إلى جانب بخاخ الكورتيكوزون:

.....

.....

الأمراض والمعالجات المرافقة الأخرى:

.....

.....

.....

الاستمارة رقم (2)

المجموعة 2/1

الزيارة (3)	الزيارة (2)	الزيارة (1)		
الأسبوع (4)	الأسبوع (2)	3 دقائق بعد نشق الدواء	قبل نشق الدواء	
A.B.C.D	A.B.C.D		A.B.C.D	السعال
A.B.C.D	A.B.C.D		A.B.C.D	الوزير خلال الراحة
				اضطرابات النوم
				قيمة PEFR (أفضل 3 قيم)
				وسطى الجرعة اليومية من البخاخ الاسعافي
2x2 <input type="checkbox"/> 2 x1 <input type="checkbox"/> 1 x 2 <input type="checkbox"/> 1 x1 <input type="checkbox"/>				الجرعة اليومية الداعمة
مقتنع جداً <input type="checkbox"/> مقتنع <input type="checkbox"/> غير مقتنع <input type="checkbox"/>	مقتنع جداً <input type="checkbox"/> مقتنع <input type="checkbox"/> غير مقتنع <input type="checkbox"/>			قناعة المريض

A= شديد، B= متوسط الشدة، C= خفيف، D= لا يوجد

هل عانى المريض أية تأثيرات جانبية خلال سير العلاج ؟

نعم لا

إذا كان الجواب نعم ، يطلب يتم إيضاح نوعية هذه التأثيرات الجانبية :

.....
.....

الاستمارة رقم (3)

لدى إكمال البرنامج العلاجي من قبل المريض :

تعليق الطبيب :

.....

.....

.....

.....

.....

.....

هل سيتابع المريض استخدام العلاج الحالي ؟

نعم

لا

لماذا ؟

.....

.....

.....

.....

نتائج الدراسة:

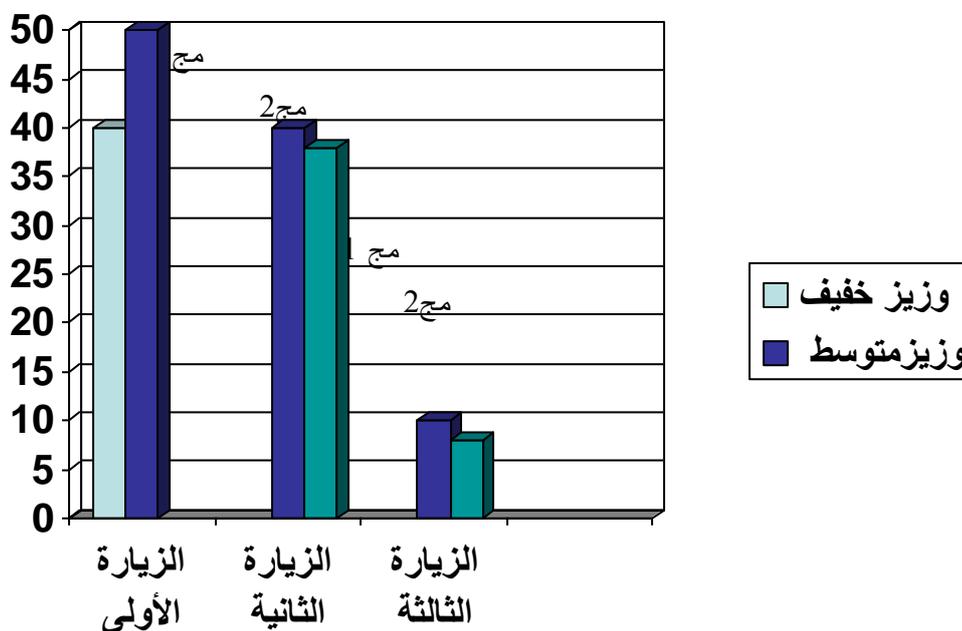
أولاً:

بالنسبة للسعال (الذي يشكل أحد الأعراض الثلاثة الرئيسية للربو) فقد كان موجوداً بشكل متوسط الشدة في 90% من مرضى المجموعتين وبشكل شديد في 10% من المرضى في بدء الدراسة وقد زال هذا العرض نهائياً منذ الزيارة الثانية (أي بعد أسبوعين من العلاج) في 60% من مرضى المجموعة الأولى و64% من مرضى المجموعة الثانية بينما أصبح خفيفاً في 40% من مرضى المجموعة الأولى و36% من مرضى المجموعة الثانية ليزول نهائياً لدى 80% من مرضى المجموعة الأولى و85% من مرضى المجموعة الثانية في الزيارة الثالثة (في نهاية الدراسة) وهذا يتماشى مع الدراسات العالمية 5-10-11

ثانياً:

بالنسبة للوزيز خلال الراحة (الذي يشكل العرض الرئيسي الثاني للربو)، فقد كان موجوداً في بدء الدراسة في 90% من المرضى الذين خضعوا لها، و50% بشكل متوسط الشدة و40% بشكل خفيف الشدة؛ في الزيارة الثانية زال الوزيز خلال الراحة نهائياً في 60% من مرضى المجموعة الأولى و62% من مرضى المجموعة الثانية وبقي بشكل متوسط الشدة لدى 40% من مرضى المجموعة الأولى مقابل 38% من مرضى المجموعة الثانية، وقد كانت نسبة زوال الوزيز نهائياً في الزيارة الثالثة بنهاية مدة الدراسة بحدود 90% من مرضى المجموعة الأولى مقابل 92% من مرضى المجموعة الثانية بينما استمر الوزيز خلال الراحة بشكل يتراوح بين الخفيف إلى المتوسط الشدة في 10% من مرضى المجموعة الأولى و8% من مرضى المجموعة الثانية وهذا يتوافق مع الدراسات العالمية 10-11.

مرضى المجموعتين



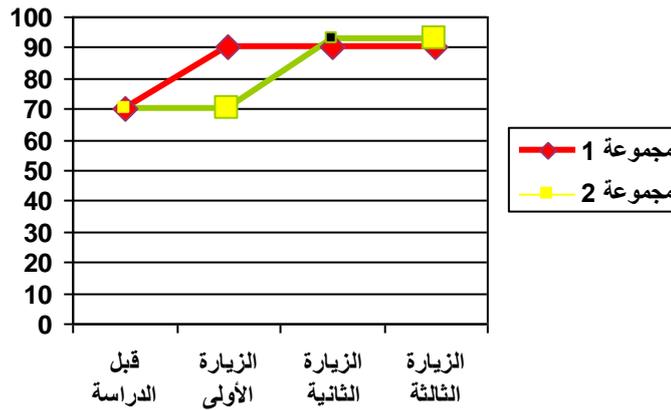
ثالثاً:

بالنسبة لاضطراب النوم أو الاستيقاظ الليلي (وهو أحد مشعرات السيطرة على الربو) الذي كان موجوداً

لدي 100% من المرضى في بدء الدراسة فقد زال تماماً منذ الزيارة الثانية أي بعد أسبوعين من العلاج في 70% من المرضى في كلا المجموعتين بينما تحسن في 20% وأصبح نادراً في 10% من مرضى المجموعة الأولى مقابل تحسنه فقط فيما تبقى (أي 30%) من مرضى المجموعة الثانية، أما في نهاية فترة الدراسة فقد بقيت نسبة زوال اضطراب النوم بحدود 70% إنما أصبح نادراً فيما تبقى أي بنسبة 30% من المرضى في كلا المجموعتين وهذا يتوافق إلى حد ما مع الدراسات العالمية 10-11

رابعاً:

بالنسبة لقيم الـ Peak flow والتي كانت دون المستوى الطبيعي في بدء الدراسة لجميع المرضى (100%) الذين خضعوا لها، فقد تحسنت منذ الزيارة الأولى (بعد 3 دقائق من تطبيق النشق) بشكل معتبر (أي < 20%) لدى 40% من المرضى وبنسبة تتراوح بين (10-20%) لدى 40% وبنسبة (> 10%) لدى 10% بينما لم يكن هنالك أي تحسن يذكر لدى الـ 10% المتبقية من مرضى المجموعة الأولى وجميع مرضى المجموعة الثانية مما يشير للتأثير السريع للفورموتيرول الموجود في تركيبة دواء Symbicort® Turbuhaler® الموصوف لمرضى المجموعة الأولى، في الزيارة الثانية (بعد أسبوعين من العلاج) ازدادت نسبة التحسن في قيم الـ Peak Flow لتبلغ (< 20%) لدى 80% من مرضى المجموعة الأولى و84% من مرضى المجموعة الثانية بينما لم يكن هنالك أي تحسن لدى 20% من مرضى المجموعة الأولى مقابل 16% من مرضى المجموعة الثانية مما يؤكد فعالية التأثير المديد للفورموتيرول مع التأثير المضاد للالتهاب للبودزونايد في الدواء المعطى للمجموعة الأولى (Symbicort® Turbuhaler®) ووجود نفس الفعالية بتفوق طفيف للسالميتيرول مع الفلوتيكازون الموجود في الدواء المعطى للمجموعة الثانية (Seretide Diskus®) وقد استمرت النسب نفسها خلال الزيارة الثالثة أي في نهاية مدة الدراسة مما يوحي بقدرة كلا المزيجين على الحفاظ على التحسن وزوال التشنج القصبي بنسبة لا بأس بها، على الأقل طيلة فترة الدراسة البالغة أربعة أسابيع وهذا ما يتماشى مع الدراسات العالمية 5-10-11.



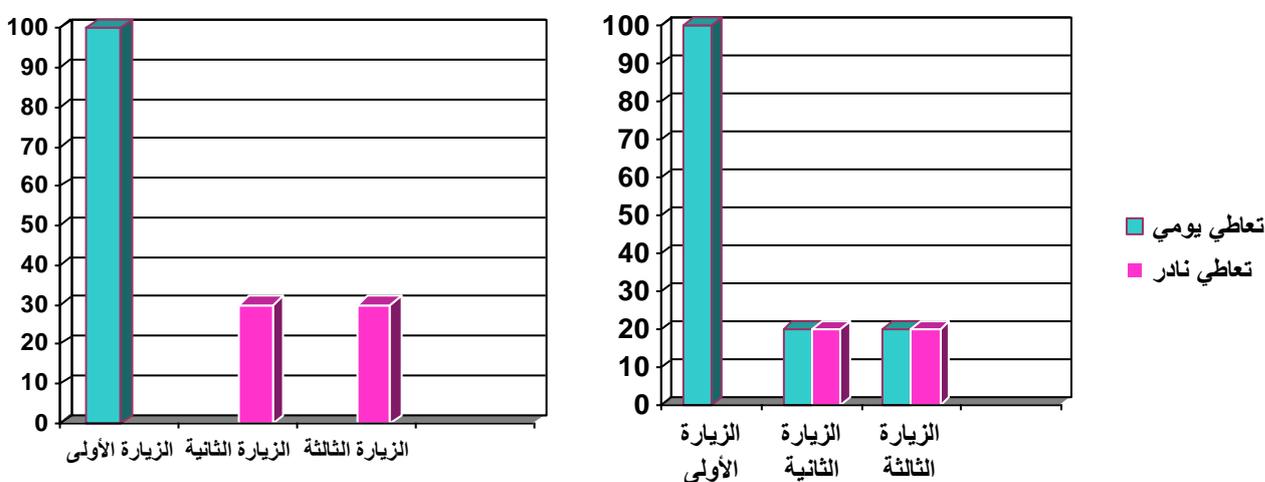
بعد 3 دقائق

مخطط تحسن قيم الـ Peak flow لكلا المجموعتين خلال الزيارات الثلاثة

خامساً:

بالنسبة للحاجة لاستعمال البخاخ الاسعافي من نوع مقلدات B2 القصيرة الأمد مثل بخاخ الفنتولين (والذي

يفيد كمشعر في تقدير ضبط الربو)، كان الاستعمال اليومي له موجوداً بنسبة 100% من مرضى المجموعتين في بدء الدراسة بينما انخفضت هذه النسبة منذ الزيارة الثانية أي بعد أسبوعين من العلاج إلى 40% من مرضى المجموعة الأولى نصفهم (أي 20%) كانت حاجتهم لاستعمال البخاخ الاسعافي شبه يومية بينما في النصف الآخر (20%) وكانت هذه الحاجة شبه نادرة أما في مرضى المجموعة الثانية فقد انخفضت الحاجة لاستعمال البخاخ الإسعافي إلى 30% في مرضى المجموعة الثانية وكان هذه الحاجة شبه نادرة واستمرت النسب نفسها تقريباً في الزيارة الثالثة (أي بعد 4 أسابيع) في المرضى من كلا المجموعتين مما يؤكد فعالية الدواء في كلا المجموعتين في الوقاية من حدوث النوب الربوية (على الأقل طيلة مدة الدراسة) مع تفوق ملموس للدواء المستخدم في المجموعة الثانية الأمر الذي يتطابق مع الدراسات العالمية 5-10-11



المجموعة الثانية

المجموعة الأولى

مخطط الحاجة لاستخدام البخاخ الاسعافي في مرضى المجموعتين خلال مدة الدراسة

سادساً:

بالنسبة لقناعة المريض (Patient satisfaction) بفائدة العلاج المدروس فقد كان 80% من مرضى المجموعة الأولى مقتنعين بالعلاج الموصوف لهم منذ الزيارة الثانية (أي بعد أسبوعين من تطبيقه) مقابل 76% من مرضى المجموعة الثانية أما بقية المرضى (20% للمجموعة الأولى و24% للمجموعة الثانية) فكانوا مقتنعين جداً وارتفعت النسبة الأخيرة لتصل في نهاية فترة الدراسة لتصل إلى 40% من مرضى المجموعة الأولى و50% من مرضى المجموعة الثانية.

سابعاً:

بالنسبة للتأثيرات الجانبية للعلاج خلال فترة الدراسة : حدث تخريش أو انزعاج أنفي بلعومي لدى 10% من المرضى من كلا المجموعتين ، تغير خفيف في لحن الصوت في 5% من مرضى المجموعة الأولى و6% من

مرضى المجموعة الثانية وجفاف بالفم لدى 5% من مرضى المجموعة الأولى مقابل 4% من مرضى المجموعة الثانية، صداع في 2% من كلا المجموعتين وخفقان في 2% من مرضى الأولى مقابل 3% من مرضى المجموعة الثانية (وكل هذه التأثيرات الجانبية لم تمنع المريض من كلا المجموعتين من الاستمرار بالعلاج)، ولم تحدث أية أعراض جانبية تذكر طيلة مدة الدراسة لدى النسبة الباقية من المرضى البالغة 76% من مرضى المجموعة الأولى و75% من مرضى المجموعة الثانية وهذا ما يقارب نتائج الدراسات العالمية 5-10.

المجموعة الثانية

المجموعة الأولى

مخطط - التأثيرات الجانبية للدواء التي ظهرت خلال مدة الدراسة في مجموعتي المرضى

ثامناً:

بالنسبة لسؤال المريض حول رغبته بالاستمرار في العلاج بعد انتهاء مدة الدراسة، فقد أكد جميع المرضى (100%) من كلا المجموعتين رغبتهم بالاستمرار بهذا النوع من العلاج وانحصرت جميع أسباب هذه الرغبة (برأي المرضى) بقناعتهم بفائدة هذا النوع من العلاج مقارنة بالعلاجات السابقة التي كانوا يتلقونها فضلاً عن سهولة استعماله وخلوه من التأثيرات الجانبية المزعجة.

الخلاصة:

يفيد مزيج الستيروئيد القشري السكري من نوع بودزوناييد Budesonide مع مقلدات المستقبلات B2

من نوع فورموتيرول Formoterol بطريقة النشق العنفي Turbuhaler في السيطرة على غالبية حالات الربو من النوع المتوسط الشدة المتقطع أو المستمر مع قدرته على إحداث تأثير موسع قصبي سريع يحدثه الفورميتيرول منذ الدقائق الأولى من استعماله مما يزيد من مطاوعة المريض فضلاً عن استمرار هذا التأثير الموسع أمداً طويلاً مع التأثير المضاد للالتهاب الذي يحدثه البودزوناييد مما يحسن من نمط حياة المريض Quality of life سواء من حيث إنقاص حدوث النوب الربوية وبالتالي الحاجة المتكررة لاستخدام البخاخ الاستعافي من نوع مقلدات β_2 القصيرة الأمد كالفنتولين أو من حيث ضبط الأعراض الربوية كالسعال والوزيز والاستيقاظ الليلي هذا فضلاً عن ندرة تأثيراته الجانبية.

التوصيات والمقترحات:

أولاً:

نظراً لخلو أسواقنا المحلية من مثل هذا النوع من العلاج وحيث إنه مستطب لدى شريحة لا بأس بها من مرضى الربو في بلدنا فإن من المجدي إما استيراده عن طريق فارمكس أو الطلب للشركات الوطنية التي تقوم حالياً بتصنيع البخاخات الخاصة بعلاج الربو، القيام بإحداث خط إنتاج لأنواع مماثلة للمزيج العلاجي المدروس وذلك بما يتلاءم مع حاجة المواطن الصحية من جهة ودراسة نسبة الكلفة - الفعالية (cost - effectiveness) من جهة أخرى.

ثانياً:

رغم أن فائدة العلاج على المدى الطويل قد تمت دراستها عالمياً فإن من المجدي إجراء دراسة أخرى للمرضى لتقييم فائدة الدواء على مدى عدة أشهر من استخدامه الأمر الذي لم نتمكن منه في الدراسة الحالية بسبب عدم توفر الدواء محلياً.

المراجع:

.....

- 1- Pearlman DS, Chervinsky P, LaForce C, et al. A comparison of salmeterol with albuterol in the treatment of mild-to-moderate asthma. N Engl J Med 1992;327:1420-1425.

- 2- Kesten S, Chapman KR, Broder I, et al. A three-month comparison of twice daily inhaled formoterol versus four times daily inhaled albuterol in the management of stable asthma. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:622-625.
- 3- Greening AP, Ind PW, Northfield M, Shaw G. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. *Lancet* 1994;344:219-224.
- 4- Woolcock A, Lundback B, Ringdal N, Jacques LA. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1481-1488.
- 5- Aalbers R, Backer V, Kava TTK, Omenaas ER, Sandström T, Jorup C, Welte T. Adjustable maintenance dosing with budesonide/formoterol compared with fixed dose salmeterol/fluticasone in moderate to severe asthma. *Current Medical Research and Opinion*, 2004, Vol 20 (No.2), 225-240
- 6- Fitzgerald JM, Sears MR, Boulet LP, Becker AB et al. Adjustable maintenance dosing with budesonide/formoterol reduces asthma exacerbations compared with traditional fixed dosing: A five month multicentre Canadian study. *Canadian Respiratory Journal*, Nov/Dec 2003, Vol 10, No 8
- 7- Ställberg B, Olsson P et al. Budesonide/Formoterol adjustable maintenance dosing reduces asthma exacerbations versus fixed dosing. *Int Journal of Clinical Practice*, Oct 2003, Vol 57, No 8, 656-661
- 8- Pauwels RA, Löfdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne P, Barnes PJ, Ullman A. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. *New England Journal of Medicine* 1997;337(20):1405-11.
- 9- O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, Runnerstrom E, Sandstrom T, Svensson K, Tattersfield A. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: The OPTIMA randomized trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;164(8):1392-7.
- 10- Palmqvist M, Arvidsson P, Beckman O, Peterson S, Lötvall J. Onset of Bronchodilatation of Budesonide/Formoterol vs. Salmeterol/Fluticasone in Single Inhalers. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 2001, 14, 29-34
- 11- FitzGerald JM, Boulet L-P, Follows RAM. CONCEPT: A randomised, double-blind, double-dummy comparison of salmeterol/fluticasone propionate using a stable dosing regimen with formoterol/budesonide using an adjustable maintenance dosing regimen in persistent asthma. *Clinical Therapeutics*, online publication 23 March 2005