

المعالجات المناعية للأمراض التحسسية عند الأطفال

الدكتورة غزل ديب*

الدكتورة أمل الحكيم**

(تاريخ الإيداع 3 / 9 / 2012. قَبْلَ للنشر في 6 / 11 / 2012)

□ ملخص □

أجريت هذه الدراسة المفتوحة على عينة عشوائية مكونة من 20 طفلاً (ذكوراً وإناثاً)؛ تراوحت أعمارهم من 6 إلى 13 سنة مشخص لديهم ربو والتهاب أنف تحسسي في مشفى الأسد الجامعي، جامعة تشرين - اللاذقية. حيث قُسموا إلى مجموعتين، وتمّ تطبيق العلاج المناعي لديهم باستخدام المعالجة المناعية تحت اللسان (SLIT). وقد طبقت المعالجة المناعية تحت الجلد (SCIT) على 10 مرضى، وطبق على 10 مرضى. استخدم في الاختبار بخاخات (stalloral) من محلول مستخلص مزيل للحساسية لمؤرج العت المنزلي ذات تراكيز مختلفة للمعالجة المناعية تحت اللسان، وعبوات خاصة من محلول مستخلص مزيل للحساسية لمؤرج العت المنزلي للمعالجة المناعية تحت الجلد. كما تمّت مراقبة كل من المجموعتين سريريّاً كل 3 أشهر خلال عام كامل؛ حيث تمّ تقييم الفعالية السريرية (تحسن الأعراض السريرية، وانخفاض الاستهلاك الدوائي والسلامة).

أظهرت الدراسة خلال عام المراقبة أنّ تحسن الأعراض السريرية مع تعاقب الزيارات كان واضحاً وسريعاً في المجموعة (SLIT). وقد بدأ باكراً منذ الزيارة الثانية بعد البدء بالعلاج بنسبة (80-100%) من الأطفال بسرعة أكبر من التحسن في مجموعة (SCIT). وقد لوحظ انخفاض معدل الاستهلاك الدوائي في مجموعة (SLIT) بشكل واضح وسريع منذ الزيارة الثانية بعد البدء بالعلاج عند (70-100%) من الأطفال، وكان أكبر منه في مجموعة (SCIT). أما بالنسبة للسلامة فقد ظهرت الارتكاسات بنسبة قليلة بين الأطفال في كلتا المجموعتين؛ حيث كانت خفيفة ولم نلاحظ أي اختلاف بين الطريقتين المستخدمتين في الدراسة (SCIT, SLIT) بعد كل زيارة خلال فترة المراقبة بالنسبة للسلامة والأمان.

الكلمات المفتاحية: المعالجة المناعية تحت اللسان، المعالجة المناعية تحت الجلد، الربو، التهاب الأنف التحسسي.

* أستاذ مساعد - قسم الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا .

** مدرسة - قسم الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا .

Immunotherapy / Sublingual Immunotherapy / for Allergic Diseases in Children.

Dr. Ghazal DIB*

Dr. Amal AL-HAKIM**

(Received 3 / 9 / 2012. Accepted 6 / 11 / 2012)

□ ABSTRACT □

This is an open randomized clinical trial, which included 20 male and female children aged 6-13y, who have asthma and/or allergic rhinitis. The study was done at Al-assad Hospital, affiliated with Tishreen University. The patients were divided into two groups. The first group, which consisted of 10 patients, was put on SLIT while the other group received SCIT. We used in the test a spray of extracted solution, that is desensitizing of mite allergen with varying concentrations of SLIT. Special containers of extracted solution that is desensitizing of mite allergen were used for SCIT. We monitored the patients every 3 months over one year. We evaluated the clinical efficacy based on the following: improvement of symptoms, decreased consumption of medications, and safety. The study showed a remarkable and fast improvement of clinical symptoms in 80-100% of patients who were treated with SLIT after the second visit to the clinic compared to the patients treated with SCIT. 70-100% of the kids who were treated with SLIT had decreased need for medications. The SCIT group needed more medications for longer periods of time. Side effects (reactions) were mild and found in a low rate in both groups. No differences in safety were observed between the two groups.

Keywords : sublingual immunotherapy, immunotherapy, subcutaneous immunotherapy, asthma, allergic rhinitis.

* Associate Professor – Pediatric Department – Faculty of Medicine – Tishreen University – Lattakia – Syria .

** Assistant Professor - Pediatric Department – Faculty of Medicine – Tishreen University – Lattakia – Syria .

مقدمة:

تحتوي البيئة المحيطة بنا على أعداد كبيرة من الجزيئات الغريبة التي تدعى بالمستضدات (Antigens) كالفيروسات والجراثيم، الطفيليات، الجزيئات الحيوية، البروتينات الغذائية والكيميائية.

و يمكن لهذه الجزيئات الغريبة عند دخولها إلى جسم الإنسان أن تحرض استجابة مناعية تشكل فيها العضوية في سن الطفولة المبكرة أجساماً ضدية نوعية (Antibody) تجاه هذه المستضدات؛ وذلك من النمط الأول للأليرجيا - [1, 2]. TYP I Allergy

إنّ التعرض الطبيعي (Natural exposure) للمستضدات يؤسس لهذه الاستجابة التحسسية لدى الأفراد المؤهين جينياً [1,2]؛ أي أنّ التأهب هو حالة الاستعداد الوراثي لإنتاج هذه الأضداد (IgE) بعد التعرض للعوامل المحسنة. [3,4]

و بسبب الأعداد الكبيرة والمتزايدة بشكل واضح خلال العقود القليلة الماضية من المرضى ذوي التظاهرات أو الأمراض التحسسية في الدول الصناعية وغير الصناعية مع تأثير هذه الأمراض وأعراضها على حياة هؤلاء المرضى وفعاليتهم اليومية [1]، كان من الضروري جداً أن يمارس أطباء الأطفال الاختصاصيون وغير الاختصاصيين منهم بالأمراض التحسسية إجراء التشخيص والعلاج والعناية بهم.

و نظراً لكثرة شيوع هؤلاء المرضى [التهاب الأنف والملتحمّة التحسسي، الربو ثم الأكزيما]، وخصوصاً الأطفال منهم في أوروبا وفي بلادنا وخاصة في الساحل السوري وتزايدهم المستمر. حيث أنّ الإصابة بالربو تتزايد عند الأطفال بنسبة (10%)، وعند البالغين والمراهقين بنسبة (3%) [5].

و مع التأكيد على وجود شخص من كل أربعة أو خمسة يطورون أعراض سريرية تحسسية حسب دراسة بمشفى (Ranguelil) بمدينة تولوز الفرنسية [1]، كان لابد من إجراء الأبحاث العلمية المتعددة لتطوير طرق علاجية جديدة ومفيدة والمتمثلة الآن بالمعالجات المناعية سواء تحت الجلد أو تحت اللسان، والتي تؤدي إلى مساعدة المرضى في تخفيف العبء الاجتماعي والاقتصادي المتمثل بتكاليف العلاج التقليدية الطويلة الأمد والتعطيل عن المدرسة وعن العمل. [7,8]

كما أنّ تكاليف المرض ومدة علاجه ومدة التعطيل عن العمل أخذت بالحسبان، وتبين أنّها تؤثر على الدخل القومي لسنوات طويلة، وقد تستمر مدى الحياة. إذ إنّها تفوق بكثير كلفة العلاج المناعي؛ والذي يستغرق 3 سنوات فقط. [5,6]

أهمية البحث وأهدافه:**أهمية البحث:**

تبيان أهمية المعالجات المناعية تحت اللسان (SLIT) في تحسّن وعلاج الأمراض الأليرجائية الشائعة والمزمنة والمتزايدة انتشارها في بلادنا عند الأطفال [كالربو، والتهاب الأنف التحسسي]، وبالتالي تخفيف العبء الاقتصادي والاجتماعي الملقى على عاتق أهل هؤلاء الأطفال.

أهداف البحث:

1- تطبيق المعالجة المناعية تحت اللسان كعلاج حديث وشافٍ لأمراض مهمة وشائعة،

2- تحديد درجة الفعالية للمعالجات المناعية عند المرضى الأليرجائيين،

3- تحديد بدء تحسن الأعراض عند المرضى بعد بدء المعالجة [خلال 3 أشهر أو أكثر]،

4- مدى إنقاص والتخفيف من العبء المادي والجسدي الناجم عن علاج هذه الأمراض الطويلة الأمد.

طرائق البحث ومواده:

استخدمت بخاخات (Stalloral) للمعالجة المناعية تحت اللسان؛ حيث أن كل عبوة تحتوي على (15 مل) من محلول مستخلص مزيل للحساسية للعت المنزلي ذات تراكيز مختلفة، والتي يمكن التعرف عليها من خلال لون البخاخة (الكبسولة) على الشكل الآتي:

البخاخة الخضراء (1 IR/مل)، البخاخة الزرقاء (10 IR/مل) أو (IC/مل)، البخاخة الحمراء (100 IR/مل)، البخاخة البنفسجية (300 IR/مل).

و تمّ دراسة (10) مرضى لديهم التهاب أنف تحسسي مع أو من دون ربو بتطبيق المعالجة المناعية تحت اللسان ومراقبتهم لمدة عام مع (10) مرضى طبّق عليهم العلاج المناعي تحت الجلد. كما تمّ تطبيق المعالجة المناعية تحت اللسان حسب برنامج عملي تمّ شرحه للمرضى كل على حده (كيفية استعمال البخاخات في المنزل). شملت استمارة البحث خصائص المرض السريرية والمعالجات الدوائية التي يأخذونها مع استبيان مفصل لمتابعة تقييم الفعالية السريرية للمعالجة المناعية المطبقة خلال فترة الدراسة.

الدراسة الاحصائية :

تمّ اختيار الدراسة الاحصائية المناسبة من خلال طبيعة المتغيرات؛ حيث تمّ تحديد الاختبار الأنسب لكل متغير؛ و قد تضمّن كل متغير على:

- 1- جدول توصيف [تكرارات ونسب مئوية]؛ والذي يسمّى الجدول التقاطعي [Cross tabulation]،
- 2- جدول اختبار العلاقة وما يهمنّا عملياً هو قيمة احتمال الدلالة (P)، واعتبرنا قيمة (P) ذات دلالة إذا كانت $(P \leq 0.05)$

و قد طبقنا الاختبار المناسب تبعاً لطبيعة كل متغير من الاختبارات الآتية:

- اختبار معامل غاما Gamma،
- اختبار تحليل التباين [ANOVA] برنامج (SPSS)،
- 3- رسم بياني [أعمدة ومخططات توضح العلاقة بين المتغيرات].

نوع الدراسة:

Randomized clinical open study without control

النتائج والمناقشة:

تمّ إجراء المعالجة المناعية بنوعيه (SCIT) و (SLIT) على (20) طفلاً (ذكوراً وإناثاً)؛ تراوحت أعمارهم ما بين (6) إلى (13) سنة؛ وهم يعانون من تظاهرات سريرية تحسسية [تراوحت بين إصابة ربوية صرفة: ربو مع التهاب أنف تحسسي، التهاب أنف تحسسي صرف]، ويتلقون العلاجات الدوائية المناسبة.

توافدوا إلى مشفى الأسد الجامعي والعيادة الخارجية، وذلك خلال الفترة الواقعة من بداية الشهر الرابع من عام (2009) حتى نهاية عام (2010).

تمَّ اختيار الأطفال بشكلٍ عشوائي، وقُسموا إلى مجموعتين:

- المجموعة الأولى: تضم (10) أطفال طُبِّق عليهم العلاج تحت الجلد [SCIT].

- المجموعة الثانية: تضم (10) مرضى طُبِّق عليهم العلاج تحت اللسان [SLIT].

وضع هؤلاء الأطفال المدروسون في المجموعتين للمراقبة (12) شهراً، وتمتَّت الزيارات بشكلٍ منتالٍ كل (3) أشهر، وذلك من أجل تقييم الفعالية السريرية للعلاج المناعي المطبَّق عليهم من خلال تقييم درجة تحسن الأعراض السريرية، ونسبة انخفاض الاستهلاك الدوائي لديهم وسرعة تحسن الأعراض السريرية في المجموعتين.

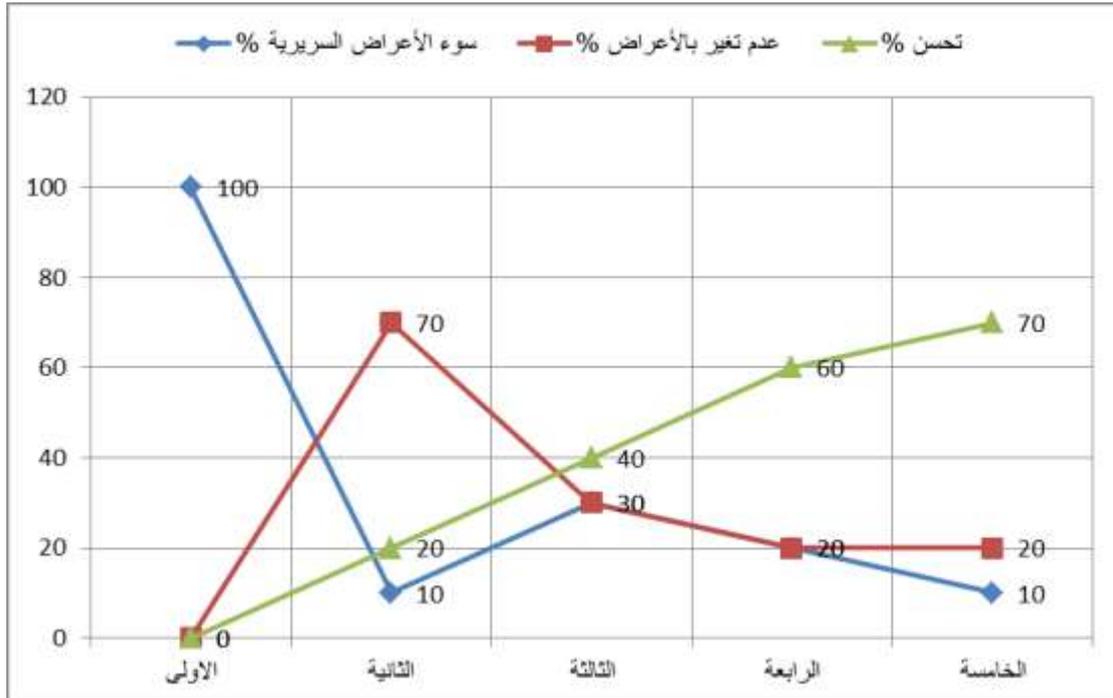
الجدول (1): يبيِّن درجة تحسن الأعراض السريرية بعد كل زيارة لكلتا المجموعتين خلال عام العلاج

المجموعة	الزيارة	سوء الأعراض السريرية	%	عدم تغير بالأعراض	%	تحسن	%	N	مجموع %
SCIT	الأولى	10	100	0	0	0	0	10	100
	الثانية	1	10	7	70	2	20	10	100
	الثالثة	3	30	3	30	4	40	10	100
	الرابعة	2	20	2	20	6	60	10	100
	الخامسة	1	10	2	20	7	70	10	100
SLIT	الأولى	10	100	0	0	0	0	10	100
	الثانية	0	0	0	0	10	100	10	100
	الثالثة	0	0	0	0	10	100	10	100
	الرابعة	0	0	2	20	8	80	10	100
	الخامسة	2	20	0	0	8	80	10	100

المجموعة (1) SCIT: من العودة إلى الجدول نلاحظ أنَّ نسبة الأطفال الذين ظهر لديهم التحسن بالأعراض السريرية بعد كل زيارة كانت من (20) إلى (70)%.

أي أنَّ هناك علاقة بين تغيُّر الأعراض السريرية وتعاقب الزيارات حيث كان معدل تحسن الأعراض السريرية (معدل انخفاض الأعراض السريرية بعد كل زيارة لدى العينات المدروسة ذو أهمية إحصائية كبيرة) بتطبيق اختبار معامل غاما [Gamma]. ($P \leq [0.001]$)

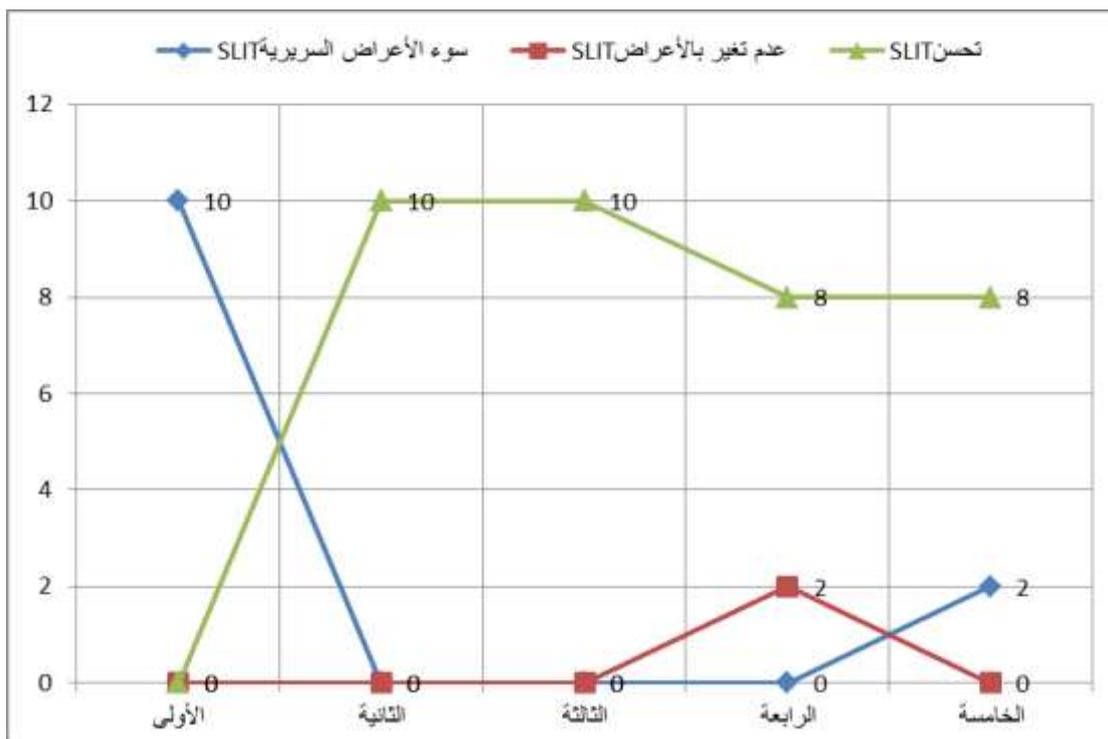
و هذا ما يظهره ازدياد عدد المرضى الذين تحسّنوا تدريجياً مع تعاقب الزيارات كما هو موضح بالمخطط الآتي:



المخطط (1): يبيّن ازدياد عدد المرضى الذين تحسّنوا مع تعاقب الزيارات بشكل تدريجي خلال عام واحد

المجموعة (2) SLIT: بالعودة إلى الجدول رقم (1) نلاحظ أنّ تحسن الأعراض السريية قد ظهر جلياً منذ الزيارة الثانية، فكانت نسبة الأطفال الذين تحسّنوا بعد كل زيارة تتراوح ما بين (80) إلى (100)%. أيّ أنّ هناك علاقة بين تغيّر الأعراض السريية وتعاقب الزيارات؛ حيث كان معدل انخفاض الأعراض السريية بعد كل زيارة ($P \leq 0.006$)، بتطبيق اختبار (معامل غاما Gamma).

و هذا ما يظهره ازدياد عدد المرضى الذين تحسّنوا بشكل واضح بعد الزيارة الثانية، إذ استمر التحسن مع تعاقب الزيارات كما هو موضح في المخطط (2).



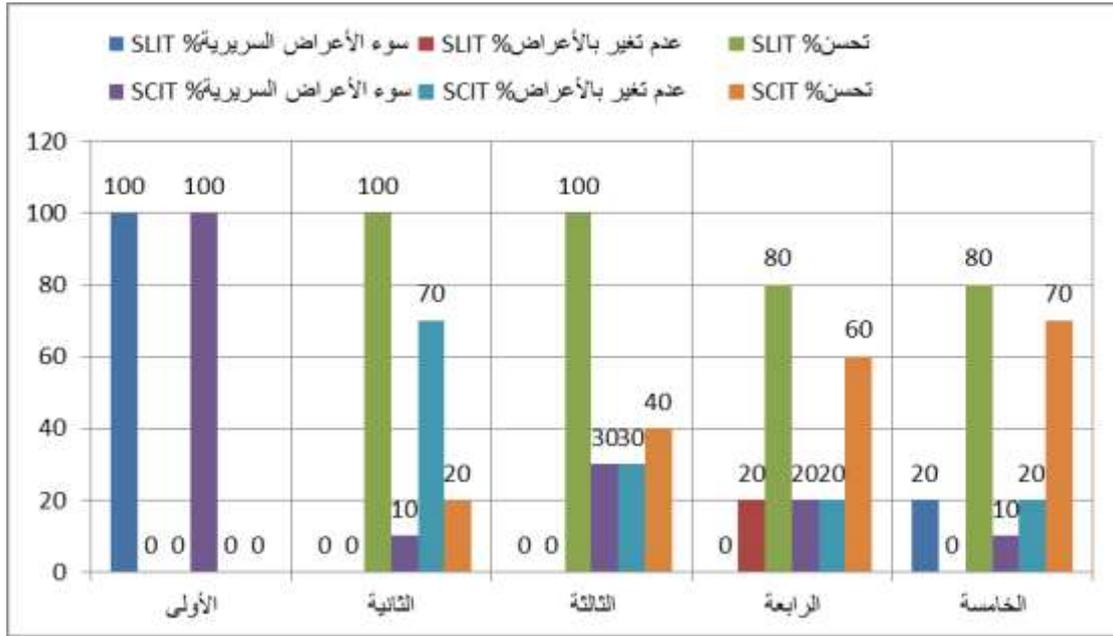
المخطط (2): يبين ازدياد عدد المرضى الذين تحسّنوا بعد كل زيارة وخاصةً منذ الزيارة الثانية

سرعة التحسن في كلتا المجموعتين بعد كل زيارة :

الجدول (2): يبين المقارنة بين سرعة تحسن الأعراض السريرية في كلتا المجموعتين

الزيارة	سوء الأعراض السريرية SCIT %	سوء الأعراض السريرية SLIT %	عدم تغير بالأعراض SCIT %	عدم تغير بالأعراض SLIT %	تحسن SCIT %	تحسن SLIT %
الأولى	100%	100%	0%	0%	0%	0%
الثانية	10%	0%	70%	0%	20%	100%
الثالثة	30%	0%	30%	0%	40%	100%
الرابعة	20%	0%	20%	20%	60%	80%
الخامسة	10%	20%	20%	0%	70%	80%

بالعودة للجدول السابق نلاحظ أنّ تحسن الأعراض السريرية في الزيارة الثانية كان في مجموعة (SCIT) مساوياً (20%)، بينما كان في مجموعة (SLIT) (100%) من الحالات المدروسة وهكذا في الزيارات المتتالية. و بتطبيق اختبار تحليل التباين وجدنا فروقات معنوية كبيرة في سرعة التحسن ما بين المجموعتين بعد كل زيارة، ولاحظنا أنّ سرعة التحسن في المجموعة (SLIT) أكبر منها في المجموعة (SCIT) ($P = 0.000$) وهذا ما نجده موضعاً في المخطط (3).



المخطط (3): يبين الفرق في سرعة تحسن الأعراض السريرية بين المجموعتين (SLIT) و (SCIT)

تقييم الاستهلاك الدوائي لدى الأطفال في كلتا المجموعتين خلال عام:

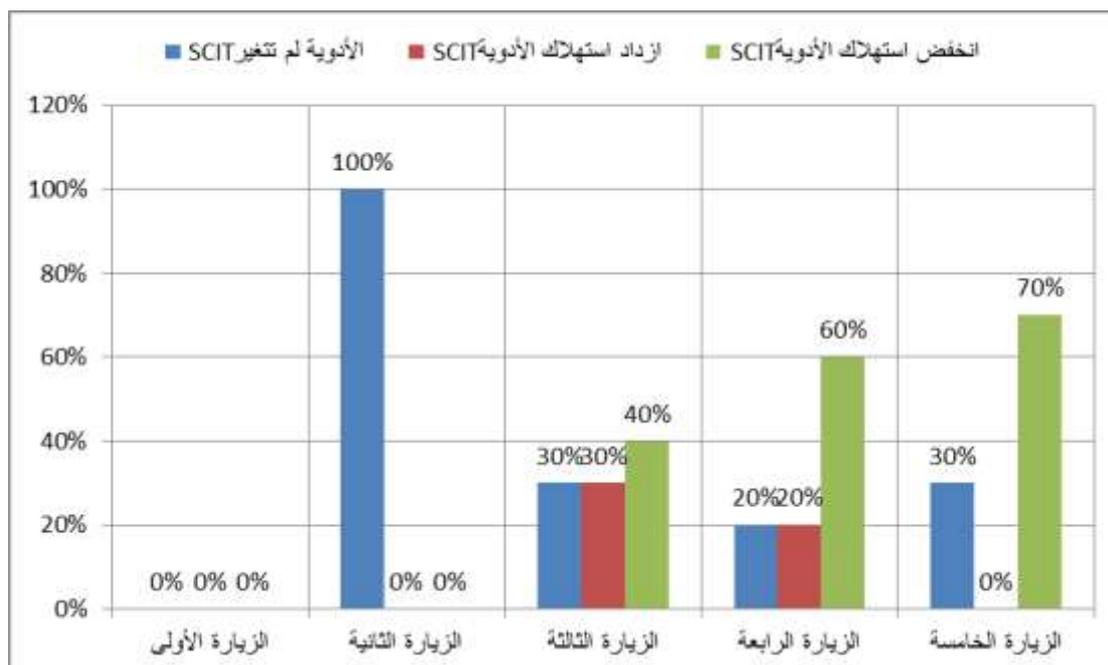
الجدول (3): يبين نسبة الأطفال الذين تم لديهم خفض استهلاك الأدوية في المجموعتين خلال عام

Total	الأدوية			الزيارة	
	انخفض استهلاك الأدوية	ازداد استهلاك الأدوية	الأدوية لم تتغير		
0	0	0	0	العدد	الزيارة الأولى
0%	0%	0%	0%	النسبة	
10	0	0	10	العدد	الزيارة الثانية
100%	0%	0%	100%	النسبة	
10	4	3	3	العدد	الزيارة الثالثة
100%	40%	30%	30%	النسبة	
10	6	2	2	العدد	الزيارة الرابعة
100%	60%	20%	20%	النسبة	
10	7	0	3	العدد	الزيارة الخامسة
100%	70%	0%	30%	النسبة	
0	0	0	0	العدد	الزيارة الأولى
0%	0%	0%	0%	النسبة	
10	7	0	3	العدد	الزيارة الثانية

100%	70%	0%	30%	النسبة	الزيارة الثالثة
10	10	0	0	العدد	
100%	100%	0%	0%	النسبة	الزيارة الرابعة
10	10	0	0	العدد	
100%	100%	0%	0%	النسبة	الزيارة الخامسة
10	8	2	0	العدد	
100%	80%	20%	0%	النسبة	

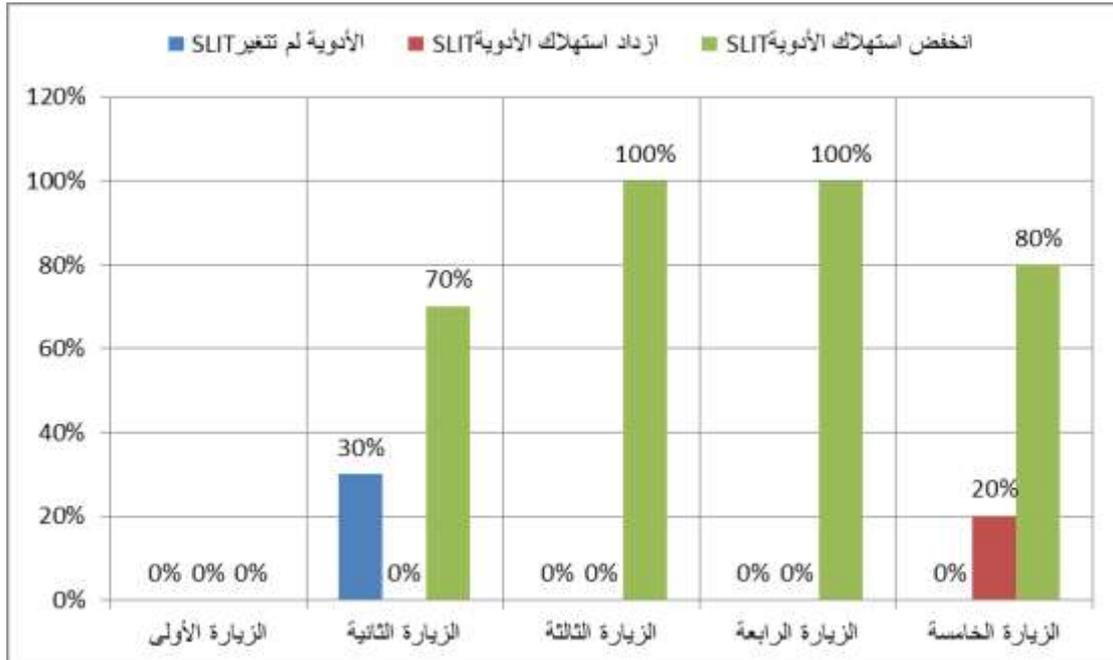
المجموعة (SCIT): بالعودة إلى الجدول (3) نلاحظ أنّ نسبة الأطفال الذين تمّ تخفيض استهلاك الأدوية لديهم بلغت من (40) إلى (70%) على التوالي مع تعاقب الزيارات، وقد لوحظ تخفيف الاستهلاك الدوائي منذ الزيارة الثالثة وازداد تدريجياً؛ أي أنّ انخفاض معدل الاستهلاك الدوائي كان واضحاً وذو قيمة إحصائية هامة ($P = 0.000$)، وذلك بتطبيق اختبار (معامل غاما Gamma).

و هذا ما يُظهره اختلاف الاستهلاك الدوائي بشكل ملحوظ مع تعاقب الزيارات كما في المخطط (4).



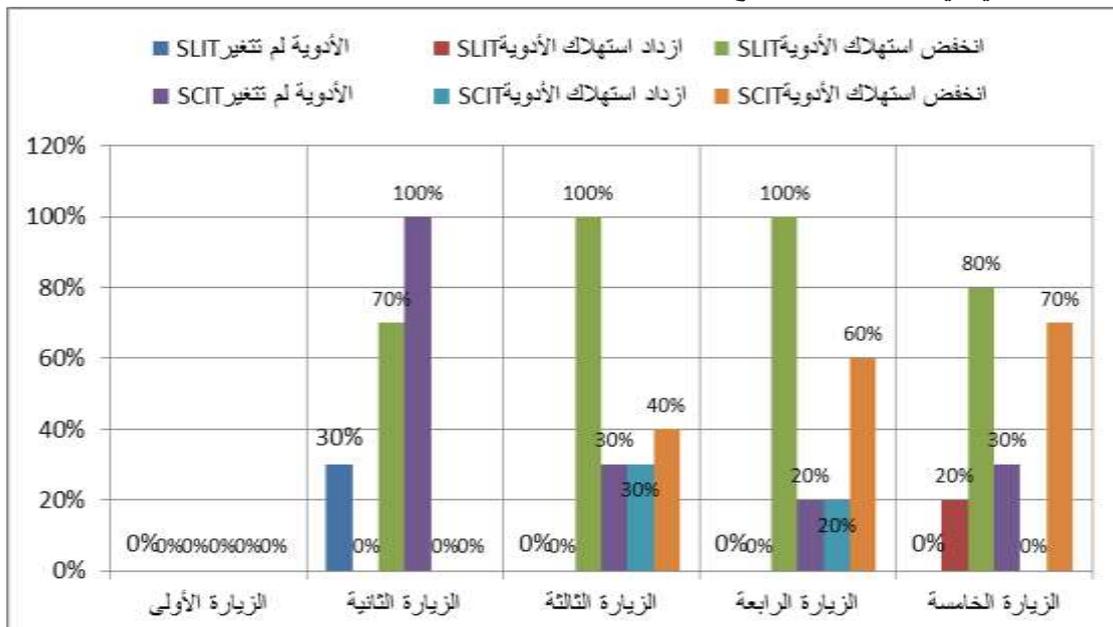
المخطط (4): يظهر اختلاف الاستهلاك الدوائي مع تعاقب الزيارات

المجموعة (SLIT): بالعودة إلى الجدول رقم (3) نلاحظ أنّ انخفاض الاستهلاك الدوائي لدى الأطفال في هذه المجموعة قد ظهر مبكراً منذ الزيارة الثانية وبشكل واضح وسريع، وذلك بنسبة (70%) منهم. كما استمر انخفاض الاستهلاك حتى نسبة (100%) من الحالات في كل الزيارات المتتالية؛ حيث كان جلياً عدم وجود فروقات إحصائية بين تغيير الاستهلاك الدوائي وتعاقب الزيارات ($P < 0.561$)، وذلك بتطبيق اختبار (معامل غاما Gamma) و هذا ما يظهره المخطط (5).



المخطط (5): يبين تغيير استهلاك الأدوية خلال الزيارات المتعاقبة

كما وجدنا فرقاً بين كل من المجموعتين في تغيير استهلاك الأدوية بعد كل زيارة، ولاحظنا أن تغيير الاستهلاك في المجموعة (SLIT) كان أسرع منه في المجموعة (SCIT)؛ حيث كانت ($P= 0.000$)، وذلك بتطبيق اختبار (تحليل التباين). وهذا ما يظهره المخطط (6)؛ حيث نلاحظ الاختلاف في سرعة تغيير (انخفاض) معدل الاستهلاك الدوائي في كلتا المجموعتين مع تعاقب الزيارات.



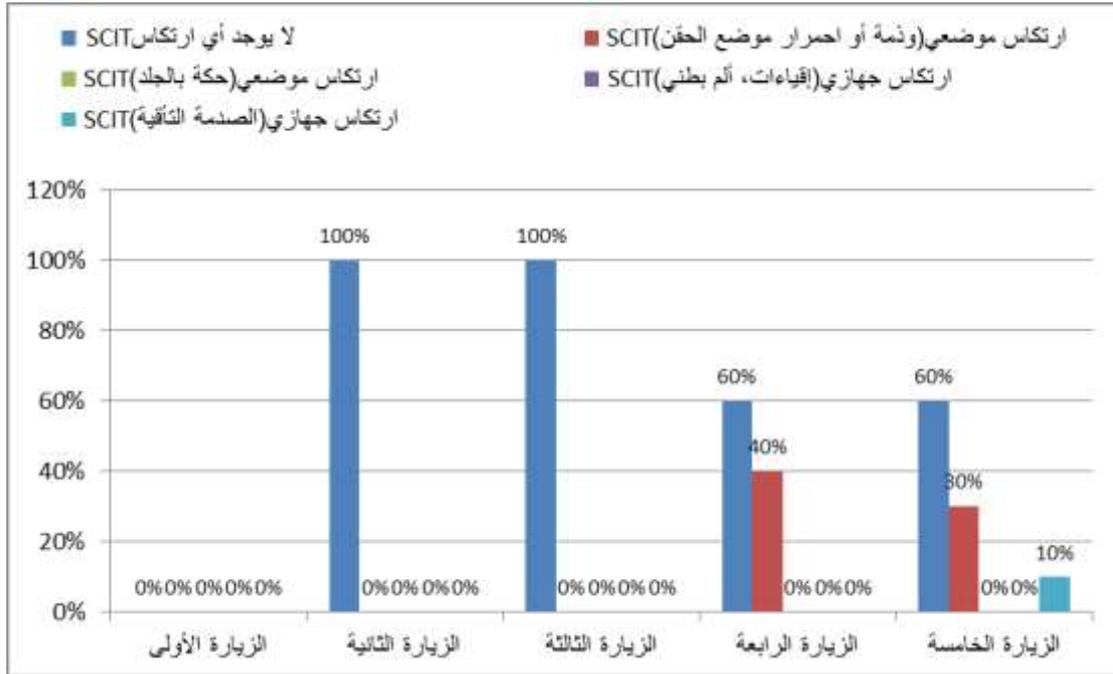
المخطط (6): يبين الاختلاف في سرعة تغيير انخفاض معدل الاستهلاك الدوائي بين المجموعتين مع تعاقب الزيارات

تبيان درجة الأمان والسلامة باستخدام نوعي العلاج (SCIT) و (SLIT) في كلتا المجموعتين:
بالعودة إلى الجدول (4)؛ والذي يبيّن تقييم السلامة باستخدام المعالجة المناعية، نجد الآتي:
المجموعة (SCIT): نلاحظ في الجدول (4) أنّ المضاعفات والتأثيرات الجانبية كانت قليلة جداً حيث ظهرت فقط منذ الزيارة الرابعة حتى الزيارة الخامسة عند (40%) حتى (30%) من المرضى المدروسين على التوالي. وقد كانت على شكل ارتكاس موضعي (حكة جلدية أو وزمة أو احمرار)، وعند (10%) ظهرت على شكل ارتكاس جهازي.

الجدول (4): يبيّن تقييم السلامة باستخدام المعالجة المناعية

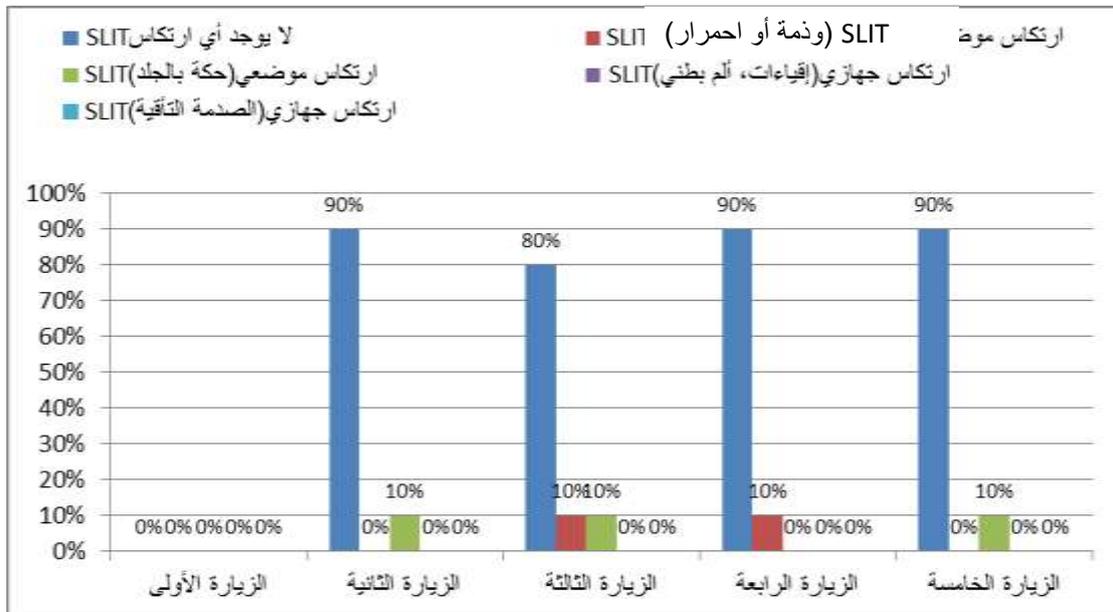
المجموع	ارتكاس جهازي					ارتكاس موضعي				لا يوجد أي ارتكاس		وقت الزيارة	رقم الزيارة		
			ارتكاس جهازي [الصدمة التأقية]	ارتكاس جهازي [إقياءات، ألم بطني]	ارتكاس موضعي [حكة بالجلد]	ارتكاس موضعي [وزمة أو احمرار موضع الحقن]	لا يوجد أي ارتكاس								
	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	1	مجموعة SCIT	بدء اللقاح
	100%	10	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	100%	10	2		بعد 3 أشهر
	100%	10	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	100%	10	3		بعد 6 أشهر
	100%	10	0%	0	0%	0	0%	40%	4	60%	6	6	4		بعد 9 أشهر
	100%	10	10%	1	0%	0	0%	30%	3	60%	6	6	5		بعد 12 شهر
	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0%	0	0%	0	0	1	مجموعة SLIT	بدء اللقاح
	100%	10	0%	0	0%	0	10%	1	0%	0	90%	9	2		بعد 3 أشهر
	100%	10	0%	0	0%	0	10%	1	10%	1	80%	8	3		بعد 6 أشهر
	100%	10	0%	0	0%	0	0%	0	10%	1	90%	9	4		بعد 9 أشهر
	100%	10	0%	0	0%	0	10%	1	0%	0	90%	9	5		بعد 12 شهر

و على الرغم من أنّ النسبة العظمى من الارتكاسات كانت بسيطة وغير خطيرة لكنّها ذات قيمة إحصائية هامة؛ من حيث ظهور الارتكاسات وتعاقب الزيارات ($P = 0.001$) بتطبيق اختبار (معامل غاما Gamma). وهذا ما يظهره المخطط (7)؛ حيث نلاحظ ارتفاع نسبة الارتكاسات مع تعاقب الزيارات.



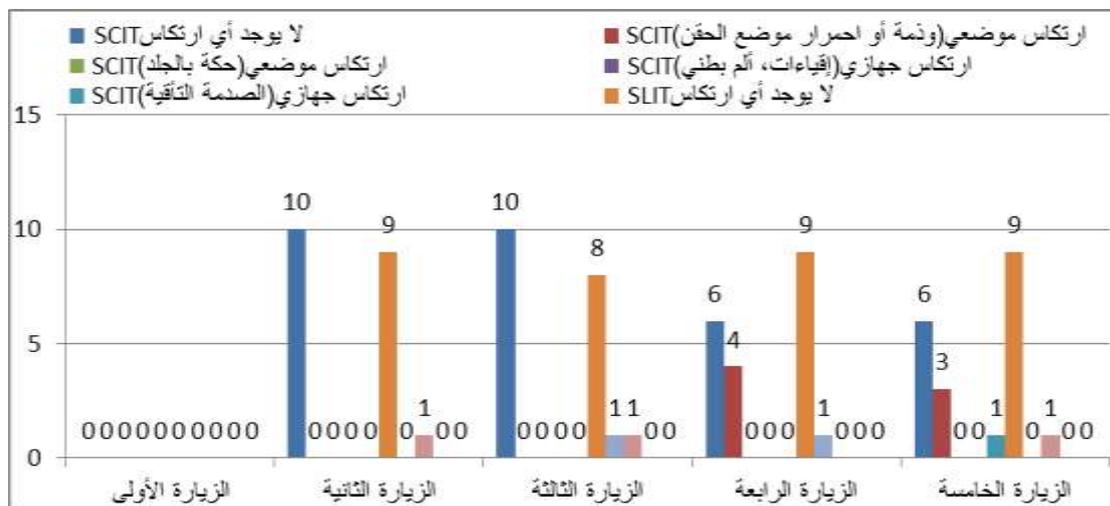
المخطط (7): يبين الارتكاسات التي ظهرت عند الأطفال المعالجين بـ (SCIT)

المجموعة (SLIT): بالعودة إلى الجدول (4) نلاحظ أنَّ المضاعفات والآثار الجانبية كانت ضئيلة جداً، وقد ظهرت من الزيارة الثانية حتى الزيارة الخامسة عند (10%) من المرضى المدروسين في كل زيارة وكانت على شكل ارتكاس موضعي، ولم يحدث أي ارتكاس جهازى في هذه المجموعة خلال فترة المراقبة. ولم تكن مرتبطة بتعاقب الزيارات ($P = 0.811$) بتطبيق اختبار (معامل غاما Gamma)، وهذا ما يظهره المخطط (8).



المخطط (8): يوضح الارتكاسات التي ظهرت عند الأطفال المعالجين بـ (SLIT)

لم نجد أي اختلاف بين كل من المجموعتين في مستوى السلامة بعد كل زيارة ($P= 0.326$) بتطبيق اختبار (تحليل التباين) لإيجاد فروقات معنوية في مستوى السلامة بين المجموعتين المدروستين، كما هو موضَّح في المخطط (9).



المخطط (9): يبيِّن الفارق في مستوى السلامة في كلتا المجموعتين (SCIT) و (SLIT)

المناقشة:

10 مرضى تمَّت مراقبتهم خلال عام كامل بزيارات متتالية كل ثلاثة أشهر لتقييم الفعالية السريرية للمعالجات المناعية المطبقة من خلال استبيان يبيِّن ديناميكية تغيّر الأعراض السريرية اليومية والاستهلاك الدوائي بتقليل الحاجة لاستخدام الأدوية والسلامة خلال عام المراقبة.

جميع المرضى الذين شملتهم الدراسة مُشخَّصٌ لديهم التهاب أنف تحسسي مع ربو، وكان المرضى جميعهم ألبرجيائيين، ولديهم الاختبار التحسسي على العت المنزلي إيجابي؛ حيث تمَّ تطبيق المعالجة المناعية تحت اللسان وتحت الجلد لإزالة التحسس على العت المنزلي .

تمَّت مراقبة الأعراض السريرية وتغيّر الاستهلاك الدوائي خلال زيارات متعاقبة كل ثلاثة أشهر.

عدد المرضى المدروسين في هذا البحث العلمي مقبول جداً نسبة لعدد المرضى المدروسين في الدراسات العالمية المفتوحة؛ حيث أنَّ هذه الدراسات شملت أعداداً من المرضى من (7) مرضى في المجموعة حتى (60) مريضاً، وتمَّت مراقبة المرضى خلال فترات من ثلاثة أشهر حتى ثلاث سنوات، كما هو مبين في الجدول (5).

تبين من الدراسة خلال فترة المراقبة تفوق (SLIT) المعالجة المناعية تحت اللسان وذلك بسرعة تراجع الأعراض السريرية حيث بدأ التحسن عند الأطفال الربويين المدروسين منذ الزيارة الثانية بنسبة (80) إلى (100%).

وقد ازداد التحسن بنسبة كبيرة ووضوح لديهم بعد كل زيارة، بينما عند الأطفال الذين تلقوا المعالجة تحت الجلد (SCIT) كان تراجع الأعراض السريرية لديهم تدريجياً وبطيئاً؛ حيث وجدنا اختلافاً واضحاً بين المجموعتين في سرعة تراجع الأعراض السريرية لصالح المعالجة المناعية تحت اللسان، وهذا ما توافق مع الدراسات العالمية المفتوحة وتمَّ تأكيده إحصائياً. Bernardis P et al (11)

كما لاحظنا تفوق المعالجة المناعية تحت اللسان (SLIT) في نسبة انخفاض معدل الاستهلاك الدوائي عند المرضى منذ الزيارة الثانية؛ حيث لوحظ تخفيف استعمال الأدوية عند (70%) من المرضى وانخفض بسرعة كبيرة فكان

(80) إلى (100%) في الزيارات المتتالية حتى نهاية المراقبة، لذلك لم تظهر لدينا فروقات معنوية في الدراسة الإحصائية بين انخفاض معدل الاستهلاك الدوائي وتعاقب الزيارات في هذه المجموعة. بينما كان معدل انخفاض الاستهلاك الدوائي في المجموعة المطبق عليها (SCIT) تدريجياً مع تعاقب الزيارات، وبدأ منذ الزيارة الثالثة حيث لوحظ عند (40%) وازداد بالتدرج حتى (70%) من الأطفال. وقد وجدنا اختلافاً واضحاً في استهلاك الأدوية بين المجموعتين حيث كان معدل تخفيض الاستهلاك الدوائي في المجموعة (SLIT) أكبر منه في المجموعة (SCIT) وهذا يتوافق مع الدراسات العالمية المجرى بهذا الخصوص (Bernardis P et al) [11].

أما في الدراسات (QUIRINO T et al) [9] (KHINCHI S et al) [10] فكانت الفعالية السريرية متكافئة في كلتا المجموعتين.

و بالنسبة للسلامة فقد تبين من خلال المراقبة لمدة عام أن كلتا الطريقتين المطبقتين في المعالجة المناعية تمتعتا بنفس مستوى السلامة والأمان وخاصةً (SLIT)؛ حيث ظهرت عند نسبة قليلة من الأطفال المدروسين ارتكاسات بسيطة وخفيفة؛ وهذا يتوافق مع الدراسة (GIDARO et al) [14].

و لم نلاحظ أية ارتكاسات شديدة أو خطيرة خلال فترة المراقبة، لكننا وجدنا عند (10%) من المرضى المدروسين المطبق عليهم (SCIT) ارتكاساً جهازياً، وهذا يدل على أفضلية تطبيق المعالجة تحت اللسان (SLIT) لإزالة التحسس عند الأطفال الربويين؛ وهذا يتوافق مع الدراسة [10]. لكننا لم نجد أي اختلاف إحصائي هام في السلامة والأمان بين كلتا المجموعتين المدروستين. (GIDARO et al) [14].

من خلال هذه الدراسة وبتطبيق (SLIT) نجد أن النتائج التي حصلنا عليها متوافقة مع نتائج الدراسات العالمية بالنسبة للفعالية السريرية من حيث تراجع الأعراض السريرية، وتقليل الحاجة لاستخدام الأدوية والسلامة [15,16,17,18,19].

غير أن هناك اختلافاً مع بعض الدراسات العالمية بالنسبة للمقارنة مع العلاج المناعي (SCIT)؛ حيث تبين أن نتائج دراستنا هذه متوافقة مع الدراسات [11,12] بالنسبة لأفضلية المعالجة المناعية تحت اللسان. ولم تتوافق مع الدراسات [9, 10]؛ حيث أظهرت أن الفعالية السريرية الناجمة عن العلاج (SLIT) مكافئة للفعالية الناجمة عن العلاج (SCIT) [من حيث تحسن الأعراض السريرية، وتناقص الحاجة لاستعمال الأدوية في كلتا المجموعتين مع عدم وجود اختلاف هام إحصائياً بين المعالجتين].

الجدول (5): يبين عدد الدراسات المفتوحة وعدد المرضى المدروسين ومدة المراقبة

Author Year	Design	patient	Allergen	Duration
Quirino, 1996	Randomized DB without placebo arm	10 SLIT 10 SCIT	Grass	12 m
Bernardis 1996	Randomized open without placebo	12 SCIT 12 SLIT	Alternaria	12 m
Mauro, 2007	Randomized open SLIT vs SCIT	19 SCIT 15 SLIT	Birch	4 m
Khinchi, 2004	Randomized D.B placebo control	21 SCIT 18 SLIT 19 placeb	birch	2 seasons
Ariano et al., 2001	Randomized D.B placebo control	10 SLIT 10 control	Grass	8 m
Pajno et al., 2000	Randomized D.B placebo control	12 SLIT 12 control	mite	24 m

Bahcecilier et al., 2001	Randomized D.B pc	8 SLIT 7 control	mite	6 m
Wuthrich et al., 2003	Randomized D.B pc	11 SLIT 11 control	Grass	24 m

الاستنتاجات والتوصيات:

بيّنت الدراسة من خلال المراقبة ولمدة عام أنّ المعالجة المناعية تحت اللسان (SLIT) ذات فعالية علاجية عالية وسريعة من حيث تراجع الأعراض السريرية وانخفاض معدل الاستهلاك الدوائي حتى التحلي عنه. ووجدنا أنّ الفعالية العلاجية الناجمة عن العلاج المناعي (SLIT) أسرع من الفعالية العلاجية الناجمة عن العلاج المناعي تحت الجلد.

كما بيّنت الدراسة أنّ المعالجة تحت اللسان (SLIT) آمنة وقليلة التأثيرات الجانبية والارتكاسات، ومتكافئة مع المعالجة المناعية تحت الجلد بالنسبة للسلامة والأمان.

ملحق طريقة استخدام البخاخات من قبل الأهل :

كيفية استخدام البخاخات من قبل الأهل:

البخاخات هي:

1- الخضراء، 3- الحمراء،

2- الزرقاء، 4- البنفسجية.

هذه البخاخات ذات تراكيز مختلفة للمؤرج المستخدم (مؤرج العت المنزلي).

البخاخة الخضراء: 1 IR/مل

اليوم الأول = بخة واحدة تحت اللسان	اليوم الرابع = 6 بخات تحت اللسان
اليوم الثاني = بختان تحت اللسان	اليوم الخامس = 8 بخات تحت اللسان
اليوم الثالث = 4 بخات تحت اللسان	

و هكذا نثبت على (8) بخات يومياً (جرعة الصيانة) حتى تنتهي العبوات.

البخاخة الزرقاء: 10 IR/مل

تستخدم بنفس الطريقة.

البخاخة الحمراء: 100 IR/مل

اليوم الأول = بخة واحدة تحت اللسان	اليوم الثالث = 4 بخات تحت اللسان
اليوم الثاني = بختان تحت اللسان	اليوم الرابع = 6 بخات تحت اللسان

نثبت على (6) بخات يومياً (دفعه واحدة) يومياً (جرعة الصيانة) حتى نهاية العبوة.

البخاخة البنفسجية: 300 IR/مل

اليوم الأول = بخة واحدة تحت اللسان	اليوم الثالث = 4 بخات تحت اللسان
اليوم الثاني = بختان تحت اللسان	اليوم الرابع = 6 بخات تحت اللسان

نثبت على (6) بخات يومياً (دفعه واحدة تحت اللسان) 3 مرات بالأسبوع (جرعة الصيانة) حتى نهاية العبوة.

• هناك طرق أخرى لإجراء العلاج المناعي تحت اللسان.

المراجع :

- 1-DIDIER A. *Allergens and SIT*, updated version, France, 2004, 70p
- 2-URBANEK R. *Allergische Erkrankungen im kindessalter*. Wiener Klinische Wochenschrift Austria, 105/22, 1993, pp.648-652
- 3-KABESCH M, LAU S. *Ashma and Allergie* . Monastsschrift Kinderheilkunde Berlin, 2Heft, 2001, pp.96-110.
- 4-MYGINDE N, DAHL R, PEDERSEN S. *Allergologie*, Black well wissenschafts, Verlag, Berlin-wien, 1998, 437p.
- 5-WILSON DR. et al. *sublingual immunotherapy for allergic rhinitis*. *Allergy* 2005, 60:4-8.
- 6-PATRIZIA BERTO, PASSALACQUA G. ET AL. *Economic evaluation of sublingual immunotherapy vs symptomatic treatment in adults with pollen-induced respiratory allergy : the sublingual immunotherapy pollen allergy Italy (SPAT) study* . Ann Allergy Ashma Immunol. 2006, 97:615-621.
- 7-PASSALACQUA G, DURHAM R. *Allergic Rhinitis and its impact on asthma, update : Allergen immunotherapy*. *J Allergy Clin Immunol* 2007, 119:881-91
- 8-CONONICA W, BOUSQUET J, COX LIND ETAL. *Sub-lingu-al Immunotherapy*. World Allergy organization position paper 2009. WAO Journal. November 2009. 233-251
- 9-QUIRINO T, IEMOLI E, PARMIANI S, MILAZZO F. *Sublingual vs injective immunotherapy in grass pollen allergic patients: a double-blind double-dummy study*. *Clin Exp Allergy*. 1996; 26:1253-1261.
- 10-KHINCHI S, POULSEN LK, CARAT F, ANDRE C, MALLING HJ. *Clinical efficacy of sublingual swallow and subcutaneous immunotherapy in patients with allergic rhinoconjunctivitis due to birch pollen. A double-blind double-dummy placebo-controlled study* . *Allergy*. 2004; 59:45-53.
- 11-BERNARDIS P, AGNOLETTI M, PUCCINELLI P, PARMIANI S, POZZAN M, INJECTIVE VS. *sublingual immunotherapy in Alternaria tenuis allergic patients*. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 1996; 6:55-62
- 12-PIAZZA I, BIZZARRO N. *Humoral response to subcutaneous, oral and nasal immunotherapy for allergic rhinitis due to dermatophagoides pteronys-sinus*. *Ann Allergy*. 1993; 71:461-469.
- 13-MAURO M, RUSSELLO M, INCORVAIA C, GAZZOLA GB, DI CARA G, FRATI F. *Comparison of efficacy, safety and immunologic effects of subcutaneous and sublingual immunotherapy in birch pollinosis: a randomized study*. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2007; 39:119-122.
- 14- GIDARO G, MARCUCCI F, SENSI L, FRATI F, INCORVAIA C, CIPRANDI G. *The safety of sublingual-swallow immunotherapy: an analysis of published studies*. *Clin Exp Allergy* 2005; 35:565-71.
- 15- BAHCECILIER NN, ISIK U, BARLAN IB, BASARA N. *Efficacy of sublingual immunotherapy in children with asthma and rhinitis: a double-blind, placebo-controlled study*. *Pediatr Pulmonol* 2001; 32:49-55.
- 16- PAJNO GB, MORABITO L, BARBERIO G, PARMIANI S. *Clinical and immunological effects of longterm sublingual immunotherapy in asthmatic children sensitized to mite: a double blind study*. *Allergy* 2000; 55:842-9.

17-WUTHRICH B, BUCHER C, JORG W, BIRCHER A, ENG P, SCHNEIDER Y, ET AL.
Double-blind, placebo-controlled study with sublingual immunotherapy in children with seasonal allergic rhinitis to grass pollen.

J Investig Allergol Clin Immunol 2003;13:145-8.

18-DAHL R, KAPP A, COLOMBO G, DE MONCHY JG, RAK S, EMMINGER W, ET AL.
Efficacy and safety of sublingual immunotherapy with grass allergen tablets for seasonal allergic rhinoconjunctivitis.

J Allergy Clin Immunol 2006;118:434-40.

19-PENAGOS M, COMPALATI E, TARANTINI F, BAENA CAGNANI R, HUERTA LOPEZ J, PASSALACQUA G, ET AL. *Efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis in children: meta analysis of randomized controlled trials.*

Ann Allergy Asthma Immunol 2006;97:141-8.