



## معلومات للآباء والشباب حول البرامج الجديدة والناشئة علاجات الربو

لا يزال الربو حالة شائعة جداً تسبب الكثير من الضيق للأطفال وأسرههم. بالنسبة للبعض، يُعتبر الربو حالة مُزعجةً قد تُعيق الأنشطة اليومية كالرياضة والتمارين، بينما قد يشكّل لدى آخرين حالةً خطيرةً للغاية تؤثر على الصحة والرفاهية، بل قد تعرّضهم لخطر الإصابة بأذى جسيم أو الوفاة.

يتزايد عدد العلاجات المتاحة، ويواصل الباحثون وشركات الأدوية البحث عن علاجات جديدة. بعض هذه العلاجات الجديدة هي أدوية مشابهة جداً أو من نفس فئة الأدوية الموجودة بالفعل، على سبيل المثال، أدوية الكورتيكوستيرويدات الاستنشاقية الجديدة. يجري تطوير بعض هذه الأدوية لزيادة فعالية فئة معينة، أو لتسهيل تناولها (مثلاً، مرة واحدة يومياً بدلاً من مرتين يومياً)، أو يُعتقد أن لها آثاراً جانبية أقل. بعض الأدوية الجديدة الأخرى لها طرق عمل مختلفة عن أي من الأدوية المتوفرة لدينا حالياً. يواصل الباحثون وشركات الأدوية العمل معاً لإيجاد أدوية جديدة وأفضل لعلاج الربو، وقد يتوفر بعضها قريباً.

في الوقت الحاضر، لا توجد علاجات في الأفق يمكن اعتبارها "شفاءً" محتملاً للربو حالة معقدة ومن المرجح أن يكون سببها عدد من العوامل المختلفة. قد يكون بعض الأشخاص، الذين لديهم أقارب يعانون من الربو أو حالات حساسية أخرى، قد ورثوا ميلاً للإصابة بالربو. بالإضافة إلى ذلك، هناك العديد من "المحفزات" المختلفة التي يمكن أن تسبب تورماً في أنابيب التنفس، على سبيل المثال، حبوب اللقاح أو فراء بعض الحيوانات. كما أنه من الواضح الآن أن هناك أنماطاً أو "أنماطاً ظاهرية" مختلفة للمرض، حيث يبدأ بعض مرضى الربو في مرحلة الطفولة المبكرة، والبعض الآخر في وقت لاحق، ويبدأ البعض بأزيز ناتج عن العدوى والبعض الآخر أكثر حساسية. وقد أدى فهم هذه الأنماط بشكل أفضل على مدى السنوات الأخيرة إلى اعتبار الباحثين الربو ليس حالة واحدة بل مجموعة من الحالات التي تشترك في بعض السمات.

من غير المرجح أن يظهر علاج واحد للربو على الإطلاق، ولكن التحسينات قد تؤدي إلى حصول بعض أنواع الربو على علاجات أفضل مع تطور التطورات التي تؤدي إلى أدوية جديدة ناجحة.

عند التفكير في أدوية جديدة، يجب علينا دائماً أخذها في الاعتبار في سياق استراتيجيات الإدارة الحالية. تذكيراً مهمّاً لبعض الأساليب المهمة قبل التفكير في علاجات جديدة:

- **توصيل الأدوية:** إن استخدام أجهزة الاستنشاق بشكل صحيح أمر بالغ الأهمية لإيصال الأدوية إلى مجاري الهواء حيث هناك حاجة إليها. من الضروري استخدام تقنيات جيدة مع الفواصل لمن يستخدمون "الرزاذ" (أجهزة الاستنشاق المضغوطة ذات الجرعات المقننة)، واتباع أسلوب الشفط الصحيح لمن يستخدمون أجهزة المسحوق الجاف، خاصةً في حالات نوبات الربو وعند استخدام الكورتيكوستيرويدات المستنشقة. يحتاج الأطفال إلى الدعم اللازم لاستخدام أجهزة الاستنشاق بشكل صحيح، وهذا من أهم الأمور التي يمكن للوالدين القيام بها.
- **خطة الربو الحاد الشخصية (PAAP):** معرفة كيفية إدارة الأعراض الحادة و نوبة الربو ضرورية لجميع المصابين بها. قد تكون نوبات الربو مخيفة جداً للأطفال وعائلاتهم، لكن جهاز ضغط مجرى الهواء الإيجابي الموجب (PAAP) يمكن أن يساعدك في التعامل مع النوبة بهدوء وأمان. إن الحفاظ على الهدوء والأمان من خلال خطة علاجية تدريجية يُجدي نفعاً، ويمكن أن يساعد الأطفال والآباء على الشعور بقدرتهم على التعامل مع النوبات الشديدة بكفاءة.
- **الكورتيكوستيرويدات المستنشقة:** حتى مع ظهور العديد من العلاجات الجديدة في العقد الماضي، لا تزال الكورتيكوستيرويدات المستنشقة، المستخدمة يومياً، هي العلاج الوقائي الأمثل. وقد استخدمت علاجات جديدة في السنوات الأخيرة، بالإضافة إلى الكورتيكوستيرويدات المستنشقة، لتحسين السيطرة على الربو.

## مناهج جديدة للعلاجات المعروفة

### نهج جديدة لمستقبلات بيتا 2

مُنشطات بيتا-2 هي أدوية ترتبط ببروتينات صغيرة محددة موجودة على الجدران الخارجية للخلايا. تسمى هذه المستقبلات بالمستقبلات، من خلال ارتباطها بهذه المستقبلات، يحفّر الدواء المستقبل على العمل. تسمى هذه الأدوية "مُنشطات". توجد مستقبلات بيتا-2 في العديد من الخلايا، بما في ذلك الخلايا التي تسيطر على عضلات الشعب الهوائية. تسبب منشطات بيتا-2 استرخاء هذه العضلات، مما يفتح الشعب الهوائية ويسهل التنفس.

هناك فئتان رئيسيتان من الأدوية المستخدمة كمنبهات بيتا-2: منبهات بيتا-2 طويلة المفعول (LABAs) ومنبهات بيتا-2 قصيرة المفعول (SABAs). تستخدم أجهزة الاستنشاق المحففة للربو (مثل **سالبوتمول** و **تيربوتالين**) هل هي SABAs

### تعدد أشكال بيتا-2

أدت الأبحاث التي أجريت على مدار العقد الماضي إلى فهم أعمق لبروتين مستقبلات بيتا-2. يختلف هذا البروتين اختلافاً كبيراً من شخص لآخر، حيث تعمل بعض بروتينات مستقبلات بيتا-2 بشكل أفضل من غيرها. تحدد جينات الشخص نوع بروتين مستقبلات بيتا-2 الذي يمتلكه، ويسمى هذا التباين "متعدد الأشكال". اكتشف الباحثون أن جينات بعض الأشخاص تنتج بروتيناً لمستقبلات بيتا-2، وهو بروتين لا يستجيب جيداً لأدوية محففات بيتا-2. ومن المعروف أن هذا يرتبط بصعوبة علاج الربو، وقد يساعدنا في فهم سبب استجابة بعض الأشخاص لبعض العلاجات بشكل أفضل من غيرهم.

لا يمكننا حتى الآن تقديم اختبار الجينات لتعدد أشكال مستقبلات بيتا 2 في الممارسة الروتينية، ولكن العديد من الأطباء يتحدثون الآن عن **الأدوية الشخصية** سوف نشهد في المستقبل القريب أدوية يتم التوصية بها بحيث تناسب مع كل فرد على حدة، بما في ذلك شفرته الجينية.

### أجهزة استنشاق الكورتيكوستيرويدات/مُثبطات بيتا LABA الجديدة المُركبة

#### بيكلوميثازون / فورموتيرول (فوستير)

فوستير هو جهاز استنشاق مضغوط (أو جهاز "سكورت")، وهو جهاز استنشاق مركب يحتوي على كورتيكوستيرويد مستنشاق (بيكلوميثازون ديبرويونات أو BDP) وناهض بيتا-2 طويل المفعول (LABA) فورموتيرول. تحتوي كل جرعة مفاضة على 100 ميكروغرام من BDP و6 ميكروغرامات من فورموتيرول. هذان الدواءان متوفران في السوق منذ فترة، وفي الواقع، يعد بيكلوميثازون من أوائل أدوية الكورتيكوستيرويدات المستنشقة التي استخدمت لعلاج الربو في سبعينيات القرن الماضي. ومع ذلك، فإن جزيئات BDP في فوستير أصغر من جزيئات بيكلوميثازون المستنشقة القياسية، وبالتالي فهي أكثر فعالية. 100 ميكروغرام من فوستير تعادل 250 ميكروغرام من بيكلوميثازون القياسي.

هذا المزيج الدوائي مخصص لمرضى الربو الذين لا تسيطر عليهم الربو بشكل كافٍ باستخدام المسكنات والكورتيكوستيرويدات المستنشقة وحدها، والذين يحتاجون إلى استخدام مُثبطات بيتا طويلة المفعول. وهو بديل لجهاز الاستنشاق المضغوط سيريتيد (فلوتيكازون بروبيونات/سالوميترول) وجهاز الاستنشاق الجاف سيمبيكورت (بوديزونيد/فورموتيرول).

تم ترخيصه حالياً للبالغين (>18 عاماً) ويمكن استخدامه ك**صيانة** الوقاية اليومية وكذلك في حالات الطوارئ **يخفف** دواء. هذا ما يسمى **العلاجات الصيانة والتخفيفية** (مارت).



يتم إعطاؤه نفخة واحدة مرتين في اليوم، ولكن يمكن إعطاء 6 نفخات إضافية خلال اليوم حسب الحاجة لتخفيف الأعراض (الجرعة المكافئة لـ BDP القياسي لـ 8 نفخات في اليوم هي 2000 ميكروجرام).

تستخدم بعض العيادات المتخصصة للأطفال والشباب الآن أجهزة استنشاق فوستير للمراهقين الأكبر سناً **علاجات الصيانة والتخفيف** فوستير هو ستيرويد استنشاق قوي، وقد يكون له احتمال أكبر للتسبب في آثار جانبية خطيرة. لا يستخدم إلا دون ترخيص لمن تقل أعمارهم عن 18 عاماً، مع استشارة دقيقة ومراقبة دقيقة.

### فلوتيكاسون فوروات / فيلانتيرون (ريلفار إلبتا)

ريلفار إلبتا هو بخاخ استنشاق مركب على شكل مسحوق جاف يحتوي على فيورات فلوتيكازون الكورتيكوستيرويد المستنشاق، وفيلانتيرون، وهو ناهض بيتا-2 طويل المفعول (LABA). يتوفر بخاخ الاستنشاق بتركيزين: الأول بجرعة 92 ميكروغرام من فلوتيكازون و22 ميكروغرام من فيلانتيرون، والثاني بجرعة 184 ميكروغرام من فلوتيكازون و22 ميكروغرام من فيلانتيرون. يُعتقد أن هذه البخاخات القوية تعادل جرعة سيريتيد 250 ميكروغرام مرتين يومياً و500 ميكروغرام مرتين يومياً على التوالي. ميزته أنه بخاخ استنشاق يُستخدم مرة واحدة يومياً. لا تتوفر بيانات كافية حتى الآن حول آثاره الجانبية، ولكنه مُرخص عام 2015 للبالغين والمراهقين من سن 12 عاماً فما فوق.

في عيادة الأطفال المتخصصة، نستخدم هذا الجهاز فقط للمراهقين الذين يعانون من الربو الشديد والذين قد يجدون صعوبة في تذكر علاجاتهم مرتين يومياً.

## علاجات مستهدفة جديدة

### الأجسام المضادة وحيدة النسيلة

الجسم المضاد هو بروتين تُنتجه بعض خلايا الجهاز المناعي (مثل الخلايا الليمفاوية)، وهو مصمم أساساً للتعرف على "الجراثيم" والارتباط بها، مثل البكتيريا والفيروسات. بارتباطه بها، يرسل إشارة إلى خلايا مناعية أخرى يمكنها بدورها الارتباط بالجراثيم. ومع ذلك، قد تسبب الأجسام المضادة أحياناً في مهاجمة أجسامنا أو في رد فعل مبالغ فيه تجاه شيء ما. على سبيل المثال، يُعد الجسم المضاد E (أو الغلوبولين المناعي E، المعروف أيضاً باسم IgE اختصاراً) جزءاً من رد الفعل المبالغ فيه الذي يحدث في بعض أمراض الحساسية، بما في ذلك الربو.

الأجسام المضادة وحيدة النسيلة هي أجسام مضادة محددة جداً للبروتين الذي ترتبط به. الأدوية المصنعة من هذه الأجسام المضادة مصممة للارتباط ببروتين محدد، وبالتالي إيقافه عن العمل.

إنها في العادة عبارة عن علاج طويل الأمد يتم إعطاؤه عن طريق الحقن كل أسبوعين أو أربعة أسابيع، وهي مخصصة كإضافة إلى العلاجات الأكثر شيوعاً، بما في ذلك الكورتيكوستيرويدات المستنشقة.

### أوماليزوماب

أوماليزوماب هو علاج بالأجسام المضادة وحيدة النسيلة التي تقلل من عمل IgE (الغلوبولين المناعي E).

تم إطلاقه في عام 2013 وأصبح الآن مستخدماً بشكل جيد في عيادات الربو المتخصصة للأطفال، بقيادة أطباء الأطفال الذين لديهم تدريب خاص في الربو.

### ميبوليزوماب

ميبوليزوماب هو علاج جديد تمت الموافقة عليه من قبل المعهد الوطني للتميز السريري والصحي (NICE) في يناير 2017. هذا العلاج متاح الآن للأطفال من سن 6 سنوات فما فوق.

يحدث التهاب مجرى الهواء المصاحب للربو بسبب العديد من البروتينات الالتهابية المختلفة التي تسبب تورم مجرى الهواء واحمراره وارتعاشه. ميبوليزوماب هو جسم مضاد محدد يرتبط بمادة كيميائية تسمى **إنترلوكين-5**. هذه المادة الكيميائية هي واحدة من المواد الكيميائية الرسولية (وتسمى أيضاً السيتوكينات) التي تجذب **الخلايا الحمضية** في مجرى الهواء. الخلايا الحمضية هي إحدى الخلايا الرئيسية المشاركة في الربو التحسسي.

يُرخص دواء ميبوليزوماب حالياً للبالغين والأطفال فوق سن السادسة الذين يعانون من أشد حالات الربو بعد فشل العلاجات الأخرى. يجب أن يُصاب الشخص بأربع نوبات ربو أو أكثر خلال العام الماضي، ويحتاج إلى بريدنيزولون فموي، أو أن يستمر في تناول بريدنيزولون فموي لأكثر من ستة أشهر، والأهم من ذلك، أن يكون عدد الخلايا الحمضية في الدم أكثر من 300 خلية/ميكروتر خلال الاثني عشر شهراً الماضية. يُعد هذا الدواء باهظ الثمن، حيث تبلغ تكلفته حالياً 840 جنيه إسترليني للحقنة الواحدة، لذا يخضع استخدامه لرقابة صارمة للغاية، ولا يُعطى هذا العلاج إلا للمرضى الذين يستوفون المعايير المذكورة أعلاه.

### بنراليزوماب

بنراليزوماب هو جسم مضاد وحيد النسيلة يتم تطويره من قبل شركة أسترازينيكا للأدوية.

تم تصميمه خصيصاً للارتباط بمستقبل الإنترلوكين-5 (IL-5) وبالتالي تقليل تأثيره. IL-5 هو رسول كيميائي رئيسي يجذب خلايا الربو الالتهابية إلى الشعب الهوائية.

حالياً، تم ترخيص Benralizumab للبالغين فقط (>18 عاماً).

### دوبيليماب

دوبيليماب هو جسم مضاد وحيد النسيلة تم تطويره وترخيصه لعلاج الربو الشديد لدى الأشخاص الذين تبلغ أعمارهم 12 عاماً فأكثر اعتباراً من ديسمبر 2021. وهو يعمل ضد الإنترلوكين 13. هذه المادة الكيميائية هي واحدة من المواد الكيميائية الرسولية (وتسمى أيضاً السيتوكينات) التي تجذب **الخلايا الحمضية** في مجرى الهواء. الخلايا الحمضية هي إحدى الخلايا الرئيسية المشاركة في الربو التحسسي.

طُرِح دوبيليماب في البداية كعلاج للإكزيما الحادة في المملكة المتحدة، ويعاني العديد من الأطفال الذين يتناولونه لعلاج الإكزيما من الربو أيضاً. ومؤخراً، تم ترخيصه لعلاج الربو.

يُرخص هذا الدواء لمن يعانون من ارتفاع في عدد خلايا الدم الحمضية و/أو ارتفاع في أكسيد النيتريك الزفيرى الجزئي (FeNO)، والذين لا تُسيطر عليهم بشكل كافٍ جرعات عالية من الكورتيكوستيرويد المسْتنشق (ICS) بالإضافة إلى دواء آخر للعلاج المحافظ. هذا يعني أنه مُخصص فقط لمرضى الربو الحاد الذين يشرف عليهم فريق متخصص في علاج الربو الحاد. بالنسبة للأطفال، إذا كانوا مؤهلين للحصول على ميبوليزوماب، وهو جسم مضاد وحيد النسيلة IL-5، فيجب عليهم تجربته أولاً قبل تجربة دوبيليماب.

لا يوجد حالياً سوى عدد قليل من الأطفال المصابين بالربو الذين يتناولون هذا الدواء، لكننا نكتسب الخبرة في هذا الأمر تدريجياً.

### فيفيبيراننت

فيفيبيراننت دواء جديد لا يزال قيد التطوير. يُعطى على شكل أقراص مرتين يومياً.

أظهرت أبحاث حديثة أجريت في جامعة ليستر أن هذا العلاج يُخفف الأعراض بشكل ملحوظ، ويحسن وظائف الرئة، ويخفف التهاب الربو. ومن مزاياه المحتملة تخفيف التهاب الربو الحمضي بتناول حبة دواء بدلاً من أجهزة الاستنشاق.



هذا الدواء مرخص الآن للأطفال بعمر ١٢ عاماً فأكثر، والذين يعانون من ربو حاد لا يمكن السيطرة عليه بالأدوية التقليدية. لا يستخدم على نطاق واسع حالياً، ولكن مع مرور الوقت، قد يضاف إلى علاجات مرضى الربو الحاد.

## علاجات أخرى

### جهاز تدفق الهواء الصفحي Airsonet

تم ترخيص جهاز Airsonet في عام 2010 وهو جهاز تدفق هواء رقائقي يتم التحكم في درجة حرارته ويهدف إلى استخدامه كإضافة إلى العلاجات القياسية لأولئك الذين يعانون من الربو المتأثر بمسببات الحساسية المحمولة جواً، وخاصة أولئك الذين يعانون من الربو التحسسي المستمر الشديد.

إذن، ماذا يعني جهاز تدفق الهواء الصفحي الذي يتم التحكم في درجة حرارته؟  
يوضع الجهاز بجانب السرير، ويسحب الهواء ويرشحه ويبرده قبل أن ينفخه برفق فوق رأس النائم. ويعني هذا الهواء البارد أن الهواء سيتساقط على الشخص أثناء نومه. صمّم هذا الجهاز لتقليل عدد مسببات الحساسية التي تستنشق أثناء النوم، وهو مصمّم لمرضى الربو الحاد الذين يصعب السيطرة على أعراضهم رغم جرعات عالية من الكورتيكوستيرويدات المستنشقة.

أظهرت دراستان عشوائيتان محكمتان لاستخدام دواء إيرسونيت في حالات الربو الحاد تحسناً ملحوظاً في جودة الحياة، ولكن دون انخفاض ملحوظ في استخدام أدوية الربو أو في وتيرة نوبات الربو. لهذا السبب، لا تفضل العديد من العيادات المتخصصة استخدام دواء إيرسونيت.

### العلاج الحراري القصبي

العلاج الحراري للقصبات الهوائية هو علاج حديث نسبياً، بدأ استخدامه لدى البالغين المصابين بالربو الحاد. من أهم أعراض الربو الصغير الناتج عن تشنجات حادة في الشعب الهوائية، حيث تضيق هذه الشعب بسبب التهاب وانقباض ألياف عضلية صغيرة تحيط بها. يمتلك جميع الأشخاص كمية صغيرة من العضلات، تسمى العضلات الملساء، تحيط بالشعب الهوائية. لدى المصابين بالربو الحاد، يزداد حجم هذه العضلات الملساء (مثل عضلات لاعبي كمال الأجسام الذين يستخدمون عضلاتهم ذات الرأسين لرفع الأثقال بشكل متكرر)، مما يزيد من ضيق الشعب الهوائية عند حدوث نوبة ربو.

يُجرى العلاج تحت التخدير أو التهدئة، إذ يتطلب إدخال قسطرة عبر منظار قصبي (كاميرا مجرى الهواء) إلى الرئتين، ترسل نبضات طاقة محيطية إلى الأجزاء الرئيسية من مجرى الهواء. يلحق هذا الضرر بالعضلات ويسبب انكماشها. يجرى عادةً ثلاث مرات، بفاصل ثلاثة أسابيع على الأقل بين الجلسات.

هناك خطر نظري للإصابة بتضييق دائم (تضيق القصبات الهوائية) في مجرى الهواء مع هذا العلاج. كما لم يجرب هذا العلاج على الأطفال الذين لا تزال مجاريهم الهوائية في طور النمو. بالنسبة للشباب المصابين بالربو الحاد والذين ينتقلون إلى عيادة متخصصة للبالغين، قد يكون هذا العلاج أحد العلاجات المتاحة عند البلوغ.