

## دراسة مقارنة بين تأثير المشاركة الدوائية لقطرة الناكسيا مع الأكيولار و تأثير المشاركة الدوائية لقطرة الناكسيا مع الفلوروميتولون في علاج التهاب الملتحمة الربيعي

شهم الحوري\*

### الملخص

الهدف من الدراسة المقارنة بين تأثير مشاركة القطرة العينية Naaxia® بالقطرة العينية (Acular®) و بين مشاركتها بالقطرة العينية (FML®) في علاج التهاب الملتحمة الربيعي. أجريت الدراسة على 61 مريضاً، أعطي (31) مريضاً منهم قطرتي (Acular® Naaxia® &) وأعطي (30) مريضاً قطرتي (Naaxia® & FML®). تبين أن التأثير العلاجي متقارب لدى المجموعتين العلاجيتين من مرضى الدراسة حيث تحسنت أعراض وعلامات المرض لدى قرابة نصف عدد المرضى بعد 10 أيام ولدى ثلثهم بعد 28 يوماً من بدء العلاج. وبسبب التأثيرات الجانبية المعروفة للستيروئيد القشري المستعمل، توصي هذه الدراسة باستعمال Acular® عوضاً عن FML® كدواء مشارك للNaaxia® مما يؤمن تأثيراً علاجياً سريعاً و مديداً في تحسين أعراض و علامات التهاب الملتحمة الربيعي. المفردات: التهاب الملتحمة الربيعي.

\* أستاذ مساعد- قسم أمراض العين و جراحاتها- كلية الطب البشري- جامعة دمشق.

## **Treatment of vernal conjunctivitis; a comparison study of the topical treatment between (Naaxia® combined with Acular®) and (Naaxia® combined with FML®)**

**Chahm Alhour<sup>\*</sup>**

---

### **Abstract**

The study aims to compare the effect of (Naaxia® & Acular®) and (Naaxia® & FML®) in the treatment of vernal conjunctivitis. Sixty-one patients participated in this clinical study. Thirty-one patients were treated with (Naaxia® & Acular®), and 30 patients were treated with (Naaxia® & FML®). The results showed in both groups that the signs and symptoms improved in nearly half of the patients at day 10, and in two thirds of them at day 28 of the study. No significant difference was noted between the two groups, at the follow-up appointments. It could be concluded that while both compounds treatments were associated with clinical improvement in patients of vernal conjunctivitis, the use of Acular® should be regarded as the treatment of choice because of the known side effects of FML®.

**Key words:** Vernal conjunctivitis, Naaxia®, FML®, Acular®.

---

\*Ass. Prof. Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Damascus University.

Leonardi<sup>(1)</sup> أن معظم أمراض العين التحسسية تصيب ملتحمة العين لذلك يطلق عليها اسم التهابات الملتحمة التحسسية، في حين تشير دراسات أخرى<sup>(3,2)</sup> إلى أن الأرج العيني يصيب بالإضافة إلى الملتحمة الأجفان والقرنية والغدة الدمعية وفيلم الدمع. يمكن تصنيف الإصابات العينية التحسسية كما يأتي<sup>(5,4)</sup>: التهاب الملتحمة الأرجي الفصل (Seasonal Allergic Conjunctivitis) والتهاب الملتحمة الأرجي الدائم (Perennial Allergic Conjunctivitis) بوصفها إصابات حادة في حين يصنف التهاب الملتحمة والقرنية الربيعي (Vernal Keratoconjunctivitis) والتهاب الملتحمة و القرنية التأتبي (Atopic Keratoconjunctivitis) والتهاب الملتحمة ذو الحليمات العرطلة (Giant papillary conjunctivitis) بوصفها إصابات مزمنة. ذكر Blondin و زملاؤه<sup>(6)</sup> أن عدد مرضى التهابات الملتحمة التحسسية قد

ازداد في العقود الأخيرة دون وجود ارتفاع في نسبة IgE في الدم وذلك بسبب عوامل التلوث البيئي. كما أشار Kosrirukvongs وزملاؤه<sup>(7)</sup> إلى دور الرطوبة والغبار المنزلي و غبار الطلع بوصفها عوامل مسببة للأرج العيني. تعتمد المعالجة الدوائية لالتهاب الملتحمة التحسسي على عدة أصناف من الأدوية (موضعية وعامة) منها: مضادات الهيستامين، مثبتات الخلية البدينة، الستيروئيدات القشرية و مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية<sup>(1)</sup>.

يتم وضع الخطة العلاجية لهذا المرض بناء على شدة الحالة المرضية و التخفيف ما أمكن من استخدام الستيروئيدات القشرية بسبب تأثيراتها الجانبية المعروفة، لذلك فقد كانت الغاية من الدراسة إمكانية إيجاد دواء بديل عن الستيروئيدات القشرية فتم التوجه إلى المقارنة بين مشاركة القطرة العينية Naaxia® بالقطرة العينية (Acular®) و بين مشاركتها بالقطرة العينية

(FML®) في علاج التهاب الملتحمة الربيعي. - عدم استعمال قطرات عينية أخرى في أثناء فترة الدراسة.

و قد اعتمدت الأعراض والعلامات الآتية

في تشخيص التهاب الملتحمة الربيعي:

• الأعراض: حك عيني- دماغ- خوف من الضياء- إحساس بوجود جسم أجنبي.

• العلامات: احترقان ملتحمه- وذمة ملتحمه- حليمات جفنية.

قسم المرضى إلى مجموعتين علاجيتين:

المجموعة الأولى: واحد وثلاثون مريضاً وصفت لهم قطرتان عينيتان هما Naaxia® + Acular®

المجموعة الثانية: ثلاثون مريضاً وصفت لهم قطرتان عينيتان هما FML® + Naaxia®

#### كيفية التطبيق:

#### المجموعة الأولى:

- قطرة (Naaxia®) أربع مرات في

اليوم للعينين مدة ثمانية أسابيع.

- قطرة (Acular) أربع مرات في اليوم

للعينين مدة أربعة أسابيع.

المواد والطرائق:

أجريت هذه الدراسة على مرضى

شخص لديهم التهاب ملتحمه ربيعي وقد

بلغ عددهم (61) مريضاً راجعوا العيادة

العينية في مستشفى الموساة الجامعي

بدمشق خلال أربعة أشهر امتدت من

أذار إلى حزيران من العام 2005،

وتراوحت أعمارهم بين (7- 35 سنة)،

الجدول (1)، وكانت معايير قبول

المرضى في الدراسة كما يأتي:

- عدم وجود قصة إصابة شخصية ولا

عائلية بالزرق المزمن مفتوح الزاوية.

- عدم وجود قصة شخصية ولا عائلية

لالتهاب قرنية عقبولى.

- عدم وجود قصة شخصية ولا عائلية

لالتهاب قرنية وملتحمه تجفافي.

- عدم وجود سوابق تحسسية معروفة

تجاه أي من مكونات تركيبة قطرات

العلاج الموصوفة .

- عدم وجود سوابق جراحية عينية خلال

الستة أشهر الأخيرة.

### المجموعة الثانية:

-قطرة (Naaxia®) أربع مرات في اليوم للعينين مدة ثمانية أسابيع.

-قطرة (FML®) أربع مرات في اليوم للعينين مدة أربعة أسابيع.

وتم التأكيد على المرضى بالالتزام بالمعالجة وعدم استعمال أية قطرات عينية أخرى.

جرت متابعة المرضى مدة شهرين تقريباً، وحددت أوقات المراجعة كما يأتي:

بعد (10) و (28) و (42) و (56) يوماً من بدء العلاج.

واعتُمدَ تقييم الاستجابة للعلاج بناءً على مدى تحسن أعراض و علامات التهاب الملتحمة الربيعي كما يأتي:

اعتمد على استجواب المريض لمعرفة مدى التحسن الذي طرأ على شكواه (أعراض المرض: حكة - دماغ - خوف من الضياء - إحساس بوجود جسم أجنبي) وقد قُيِّمتِ الحالة بشفاء تام عند الغياب التام للأعراض (غياب الأعراض)، وقُيِّمتُ بالتحسن عند تراجع

شدة الأعراض (تحسن جيد)، و أخيراً وقُيِّمتِ الحالة (لا تحسن) عند عدم وجود تحسن ملحوظ للأعراض.

في حين اعتمد على تقييم الباحث ل(علامات المرض: احتقان ملتحمة - وزمة ملتحمة - حليمات جفنية) حيث قُيِّمتِ الحالة بشفاء تام عند الغياب التام للعلامات (غياب علامات)، وقُيِّمتُ بالتحسن عند تراجع شدة العلامات (تحسن جيد) وأخيراً قُيِّمتِ الحالة (لا تحسن) عند عدم وجود تراجع ملحوظ في علامات المرض.

أجريت مقارنة بين مجموعتي المرضى في أثناء مواعيد المتابعة (10-28-42-56 يوماً) باستخدام طريقة Mann-Whitney الإحصائية لمعرفة الفروق الإحصائية المهمة ومن ثم معرفة التحسن الحقيقي في الأعراض أو العلامات مما يعكس أفضلية أحد العلاجين على الآخر.

**النتائج:**

كانت أعلى نسبة للإصابات بين عمر 7-22 سنة (88,5% من المرضى) في حين انخفض بعد عمر ال 22 (9,8% من

المرضى)، و ندرت الإصابات في عمر ما فوق الـ 26 سنة (مريض واحد) (الجدول 1).  
و كانت نسبة إصابات الذكور (72,1 % من المرضى) أعلى من نسبة إصابات الإناث (27,9 % من المرضى) (الجدول 2).  
كما كانت نسبة إصابات المرضى القادمين من الريف (57,4 % من المرضى) أكثر من نسبة القادمين من المدينة (42,6 % من المرضى) (الجدول 3).  
يظهر الجدول رقم (4) التأثير الدوائي في أعراض التهاب الملتحمة الربيعي، حيث يلاحظ بشكل عام تراجع حدة الأعراض لدى نسبة كبيرة من المرضى في أثناء المشاركة الدوائية لدى المجموعتين. انخفضت نسبة تراجع حدة الأعراض في الفترة الأولى من استخدام Naaxia® بمفرده (الأسبوعان الخامس و السادس من بدء العلاج)، لتعود تلك النسبة إلى الارتفاع من جديد في الأسبوع الثامن.  
لم يكن هناك أي فارق إحصائي مهم بين Acular® و FML® في نتائج الأعراض خلال فترات المتابعة المختلفة. كما يظهر الجدول رقم (5) التأثير الدوائي في علامات التهاب الملتحمة الربيعي، حيث يلاحظ بشكل عام تقارب النتائج العلاجية بالنسبة لتراجع حدة الأعراض وشدة العلامات حيث تراجعت شدة العلامات لدى نسبة كبيرة من المرضى في أثناء المشاركة الدوائية لدى المجموعتين. انخفضت نسبة تراجع شدة العلامات في الفترة الأولى من استخدام Naaxia® بمفرده (الأسبوعان الخامس و السادس من بدء العلاج)، لتعود تلك النسبة إلى الارتفاع من جديد في الأسبوع الثامن.  
لم يكن هناك أي فارق إحصائي جوهري بين Acular® و FML® في نتائج العلامات خلال فترات المتابعة المختلفة. كما يلاحظ من الجدولين تخلف مريض واحد عن جلسة المتابعة الثانية (28 يوماً) وتخلف تسعة مرضى في نهاية فترة المتابعة.

### المناقشة:

استخدم في هذه الدراسة ثلاثة أنواع من القطرات العينية وهي (Naaxia® و Acular® و FML®). استخدم ال Naaxia® بسبب فعاليته في معالجة التهاب الملتحمة الربيعي<sup>(9,8)</sup> واستخدم Acular® بسبب قدرته على تخفيف الأعراض العينية الناجمة عن التهاب الملتحمة الربيعي و لاسيما الحكمة<sup>(10,11)</sup>، واستخدم FML® لفائدته في التخفيف من شدة الحالة الالتهابية لكونه أحد أنواع الستيروئيدات القشرية<sup>(12)</sup>. أعطى المرضى قطرتي FML® و Acular® مدة أربعة أسابيع فقط وذلك تجنباً لتأثيرات FML® الجانبية المعروفة مراعاة لعامل إمكانية تكرار استعمال الأدوية من قبل المرضى دون وصفة طبية. كانت أعمار الغالبية العظمى لمرضى الدراسة (88,5%) أقل من 22 سنة و هذا يتوافق مع ما وجدته Denis وزملاؤه<sup>(9)</sup> مما يدل على أن هذا المرض يصيب الأعمار الصغيرة بشكل عام. وكانت نسبة المراجعين من أهل الريف (57,4%) أعلى من نسبة أهل المدينة وقد يعزى ذلك إلى تعرضهم لغبار الطلع و الشمس أكثر من أهل المدينة، لذلك فإن تغيير البيئة (إن توافرت الإمكانية) قد يساعد في تدبير هذا المرض، و هذا ما أكدته Kosrirukvongs و زملاؤه<sup>(7)</sup> بوصفه علاج مساعد فقط. وكانت نسبة إصابات الذكور أعلى من نسبة إصابات الإناث، و هذا يتوافق مع ما وجدته Denis و زملاؤه<sup>(9)</sup> و قد يعزى ذلك إلى تعرضهم بشكل أكبر من الإناث إلى العوامل البيئية المحرضة على حدوث الأرج العيني.

و من الناحية العلاجية: يلاحظ من الجدولين (4 و 5) تخلف مريض واحد عن جلسة المتابعة الثانية (28 يوماً) و تخلف تسعة مرضى في نهاية فترة المتابعة أي نسبة 14% من مجموع المرضى، و لدى الرجوع إلى سجلاتهم تبين غياب الأعراض لدى ثمانية منهم في آخر مراجعة لهم، و مريض واحد أبدى تحسناً على مستوى الأعراض في

آخر مراجعة له. ويمكن أن يعزى تخلف بعض هؤلاء المرضى عن مواعيد المراجعات إلى عدم الاهتمام بسبب غياب الأعراض لديهم واعتقادهم بعدم جدوى المراجعة.

ذكر قرابة نصف المرضى من المجموعتين حصول تراجع واضح في حدة الأعراض لديهم و ذلك في موعد المراجعة الأولى (10 أيام)، و زادت نسبة هؤلاء المرضى لتصبح قرابة الثلثين بعد 28 يوماً من بدء المعالجة، مما يشير إلى الفعالية الجيدة للمشاركة الدوائية في المجموعتين. وانخفضت نسبة هؤلاء المرضى في موعد المراجعة الثالثة (42 يوماً) إلى الثلث. ويمكن أن يفسر هذا التراجع بسبب إيقاف استعمال دوائي المشاركة (FML® و Acular®). لم يكن هناك أي فارق إحصائي مهم بين تأثير Acular® و FML® في نتائج تحسين الأعراض خلال فترات المتابعة المختلفة مما يشير إلى الفعالية العلاجية المتقاربة للقطرتين المذكورتين من ناحية تحسين أعراض المرض.

ولدى موعد المراجعة الأخيرة لوحظت زيادة نسبية في عدد المرضى الذين غابت أعراض المرض لديهم وقد يعزى ذلك إلى الفعالية المتأخرة للتأثير العلاجي بال Naaxia® (9,8).

وقد ترافقت نتائج تحسن علامات المرض مع تحسن أعراضه نتيجة استخدام دوائي المشاركة، حيث غابت علامات المرض لدى قرابة ثلث المرضى الذين استخدموا Acular® و لدى نصف المرضى الذين استخدموا FML® و ذلك في موعد المراجعة الأولى (10 أيام). و زادت نسبة هؤلاء المرضى لتصبح قرابة الثلثين بعد 28 يوماً من بدء المعالجة. وانخفضت نسبة هؤلاء المرضى في موعد المراجعة الثالثة (42 يوماً) إلى الثلث. ويمكن أن يفسر هذا التراجع بسبب إيقاف استعمال الدوائين المستخدمين في الدراسة (FML® و Acular®).

كما لم يكن هناك أي فارق إحصائي مهم بين تأثير Acular® و FML® في نتائج تحسين العلامات خلال فترات المتابعة



المختلفة مما يشير أيضاً إلى الفعالية العلاجية المتقاربة للقطرتين المذكورتين من ناحية تحسن علامات المرض. ولدى موعد المراجعة الأخيرة لوحظت زيادة نسبية في عدد المرضى الذين غابت علامات المرض لديهم ويعزى ذلك إلى الفعالية المتأخرة للتأثير العلاجي بال Naaxia®<sup>(9,8)</sup>.

#### الاستنتاج:

نستنتج من هذه الدراسة أن التأثير العلاجي لمشاركة قطرة Naaxia® مع قطرة Acular® مشابه للتأثير العلاجي لمشاركة قطرة Naaxia® مع قطرة FML® كدواء مشترك مع Naaxia® مما يؤمن تأثيراً علاجياً سريعاً و مديداً لأعراض و علامات التهاب الملتحمة الربيعي.

دراسة مقارنة بين تأثير المشاركة الدوائية لقطرة الناكسيا مع الأكيولار و تأثير المشاركة الدوائية لقطرة الناكسيا مع الفلوروميبتولون في علاج التهاب الملتحمة الربيعي

النسبة المئوية	عدد المرضى	فئة العمر بالسنوات
31.1%	19	10 – 7
26.2%	16	14 – 11
18%	11	18 – 15
13.1%	8	22 – 19
9.8%	6	26 – 23
1.6%	1	26 <
100%	61	المجموع

الجدول رقم (1) : توزيع المرضى على الفئات العمرية

النسبة المئوية	عدد المرضى	الجنس
72,1%	44	ذكر
27,9%	17	أنثى
100%	61	المجموع

الجدول (2) : توزيع المرضى حسب الجنس

النسبة المئوية	عدد المرضى	مكان الإقامة
57.4%	35	الريف
42.6%	26	المدينة
100%	61	المجموع

الجدول (3) توزيع المرضى حسب مكان الإقامة

56 يوماً		42 يوماً		28 يوماً		10 أيام		
NA	NA	NA	NA	NA+FML	NA+AC	NA+FML	NA+AC	
17	17	10	11	20	22	13	16	غياب أعراض
4	7	9	8	9	8	15	14	تحسن جيد
4	3	10	8	1		2	1	لا تحسن
25	27	29	27	30	30	30	31	المجموع
0.85		0.62		0.53		0.57		=P

الجدول (4) نتائج تأثير المعالجة الدوائية في أعراض التهاب الملتحمة الربيعي

56 يوماً		42 يوماً		28 يوماً		10 أيام		
NA	NA	NA	NA	NA+FML	NA+AC	NA+FML	NA+AC	
16	17	9	12	18	20	14	10	غياب علامات
5	6	9	8	11	10	15	18	تحسن جيد
4	4	11	7	1		1	3	لا تحسن
25	27	29	27	30	30	30	31	المجموع
0.97		0.26		0.54		0.31		=P

الجدول (5) نتائج تأثير المعالجة الدوائية في علامات التهاب الملتحمة الربيعي

## References

1. Leonardi A. Emerging drugs for ocular allergy. Expert Opin Emerg Drugs. 2005; 10: 505-20.
2. Messmer EM. Ocular allergies. Ophthalmologie. 2005; 102: 527-43.
3. Fonacier L, Luchs J, Udell I. Ocular allergies. Curr Allergy Asthma Rep. 2001; 1: 389-96.
4. Stahl JL, Barney NP. Ocular allergic disease. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2004; 4: 455-9.
5. Ono SJ, Abelson MB. Allergic conjunctivitis: update on pathophysiology and prospects for future treatment. J Allergy Clin Immunol. 2005; 115: 118-22.
6. Bolndin C, Cholley B, Haeffner- Cavaillon N, Goldschmidt P. In vitro effects of antiallergic eyedrops on complement activation induced by particulate matter. J Fr Ophthalmol. 2003; 26: 328-36.
7. Kosrirukvongs P, Visitsunthorn N, Vichyanond P, Bunnag C. Allergic conjunctivitis. Asian Pac J Allergy Immunol. 2001; 19: 237-44.
8. Bouhlal H, Blondin C, Haeffner- Cavaillon N, Goldschmidt P. N-acetyl-aspartyl glutamic acid (NAAGA) inhibits the adhesion of leukocytes to activated endothelial cells and down-modulates the cytokine-induced expression of adhesion molecules. J Fr Ophthalmol. 2002; 25: 993-1000.
9. Denis D, Bloch-Michel E, Verin P, Sebastiani A, Tazartes M, Helleboid L, Di Giovanni A, Lecorvec M. Treatment of common ocular allergic disorders; a comparison of Lodoxamide and NAAGA. Br J Ophthalmol. 1998; 82: 1135-8.
10. Joseph Titi M. A critical look at ocular allergy drugs. Am Fam Physician. 1996; 53: 2637-42.
11. Tauber J, Raizman MB, Ostrov CS, Laibovitz RA, Abelson MB, Betts JG, Koester JM, Gill D, Schaich L. A multicenter comparison of the ocular efficacy and safety of diclofenac 0.1% solution with that of ketorolac 0.5% solution in patients with acute seasonal allergic conjunctivitis. J Oc Pharmacol Therapeut 1998; 14: 137-145.
12. Jaanus SD. Oral and topical antihistamines: Pharmacologic properties and therapeutic potential in ocular allergic disease. J Am Optom Assoc 1998; 69: 77-87.
13. Jaanus SD. Ocular inflammatory disease: Pharmacologic update. Clin Eye Vision Care 1999; 11: 3-12.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق: 2005/10/23  
تاريخ قبوله للنشر: 2006/10/22.