مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية – سلسلة العلوم الطبية المجلد (17) العدد (4) 1995
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research –Medicine Series Vol. (17) No (4) 1995

معايير تشخيصية جديدة في داء بهجت

الدكتور رامي مغربي*

□ الملخّص □

شملت هذه الدراسة قسمين: قسماً نظرياً وقسماً عملياً.

تتضمن الدراسة النظرية استعراضاً لداء بهجت والأعراض والتناذرات السريرية ولمحة عن المعالجة التشخيصية لهذا الداء وتقسيمه إلى تام وغير تام كما تطرقت الدراسة إلى سير المرض والعلاج الدوائي الناجع، أما الدراسة العملية التي شملت عشرين حالة مشخصة فقد تمت معالجتهم في عيادة أمراض الجهاز الحركي في مشفى الأسد الجامعي خلال الثلاث سنوات الماضية.

وقد تبين لنا أن النسب المئوية لتوزع الأعراض السريرة كانت متقاربة مع النسب العالمية. وأن نتائج العلاج الدوائي بشكل عام كانت جيدة. ويعطى دواء جديداً هو سالازوبيرين آفاقاً جديدة في إمكانية تثبيط الهجمات القلاعية والمفصلية.

* مدرس في قسم الأمراض الباطنة – كلية الطب – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية.

مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية – سلسلة العلوم الطبية المجلد (17) العدد (4) 1995
Tishreen University Journal for Studies and Scientific Research –Medicine Series Vol. (17) No (4) 1995

Dr. Rami MOUGHRABY*

❐ RÉSUMÉ ❐

La maladie de Behcet evolue dans un contexte dysimmuni taire atteste par l'hyper sensibilite dirige contre les vaisseaux. Bien souvent les attentes articulaires et muqueuses sont fragmentees et dissosies.

Pour faciliter le diagonstic on a divise:

A - Criteres majeurs:

1- Aphtoses bucale recidivante.

2- genitale.

3- Signes occulaires.

4- Signes cutanes.

B - Criteres mineurs:

1- Polyarthrites.

2- Atteints vasculaires frequentes.

3- Signes neurologiques.

4- Signes digestives.

La maladie de Behct considere complete s'ilsexistent des 4 criteres majeurs ou des 3 criteres majeurs avec un critere mineur.

* Enseigmant au Département de Internal Médecine, Faculté de Médecine, Université Tichrine, Lattaquié, Syrie.

داء Behcet syn مرض التهابي مزمن يصنف ضمن التهابات المفاصل سلبية المصل Seronega tiv Polyathrite يتميز بتقرحات قلاعية فموية وتناسلية ناكسة، التهاب عيني، آفات جلدية من نمط الحمامي العقدية والاندفاع شبه العقدي ويصيب أيضاً المفاصل والجملة العصبية المركزية والجهاز البولي التناسلي.

يستوطن داء بهجت الشرق الأوسط وتركيا وإيران كما هو شائع في اليابان والصين ويبدو أن هناك عدة عوامل منها بيئية ومنها وراثية تتداخل في حدوث المرض.

الآلية المرضية:

على الرغم من الاشتباه بوجود سبب فيروسي يلعب دور مولد الضد وعلى الرغم من اكتشاف وجود معقدات مناعية جائلة في مصول المرض التي يعتقد أنها تترسب في مستوى الغشاء المخاطي للفم وللأجهزة التناسلية وتقوم بإحداث الارتكاس الالتهابي إلا أنه حتى وقتنا الحاضر لا تزال هذه الآليات بحدود مستوى الفرضيات. لكن يبدو من المؤكد أن التفاعل المناعي ضروري في إحداث الأذية النسيجية في داء بهجت لا سيما أن مستوى المتممة في المصل Complement يكون مرتفعاً وخاصة C3 وهناك ارتباط قوي بين هذا الداء والمستضد النسيجي HLARB5 الأمر الذي يؤكد الاستعداد الوراثي لهذا الداء.

كما لوحظ أن بدء الهجمة قد يُحرَّض بعض العوامل كالتعرض للمعادن الثقيلة وبعض الأطعمة أو السموم كمركبات الفوسفور العضوية كتلك التي تستخدم كمبيدات حشرية في الزراعة.

من الناحية التشريحية المرضية فإن داء بهجت اضطراب التهابي أساساً؛ يتناول الأوعية الصغيرة وخاصة الوريدات وتبدي مناطق التقرح في البداية ارتشاحاً كثيفاً بالخلايا وحيدة النواة حول الأوعية الدموية، ومع تقدم الآفة تسيطر الكريات البيض كثيرة النوى المصورية والآفات المبكرة تشبه ارتكاس فرط التحسس المتأخر أما الآفات المتأخرة فهي معقد مناعي Immune Complex من نمط ارتكاس آرتوس.

دور المعقدات المناعية في إحداث المرض يظل موضع تساؤل لأنه لم يثبت حتى الآن أن الفلوبولينات المناعية تتواجد دائماً في جدار الأوعية المصابة.

المظاهر السريرية:

يمكن لهذا الداء أن يتبدى بأشكال عديدة لكن القرحات الفموية الناكسة موجودة في 99% من المرض وتشكل عند 70% منهم المظهر الأول للمرض وتحدث الأعراض العينية عند 90% من المرضى والآفات الجلدية عند 85% والتقرحات التناسلية عند 70% أما التهاب النفاصل فيصيب نصف المرضى.

بحسب الدراسات العالمية، يبدأ المرض عادة في العقد الثالث أو الرابع من العمر ويصيب الرجال والنساء بالنسبة نفسها، وأهم دلائل سوء الإنذار لمرض بهجت هو الإصابة العينية حيث يحدث العمى عند 65% من المرضى غير المعالجين؛ والشبان الذكور أسوأ انذاراً. ولذلك فإن الإصابة العصبية تؤدي إلى عواقب وخيمة بالنسبة لمريض بهجت.

إن التركيز الحالي بالنسبة لداء بهجت هو إيجاد معايير تشخيصية جديدة وهذا ما بُحث ضمن المناقشات التي أجريت خلال المؤتمر الدولي لأمراض الروماتيزم الذي انعقد في بودابست عام 1991 والذي نظمته الجمعية الأوروبية لمكافحة أمراض الروماتيزم EVLAR وقد تم اعتماد هذه المعايير التشخيصية الجديدة بالاتفاق مع الجمعية الأمريكية لأمراض الروماتيزم والمؤتمر الذي انعقد في باريس عام 1993. إذاً هناك معايير كبرى ومعايير صغرى.

• **فالمعايير الكبرى هي:**

1- التقرحات القلاعية الفموية الناكسة.

2- الآفات العينية.

أ- تقيح البيت الأمامي الناكس، التهاب القزحية، التهاب القزحية والجسم الهدبي.

ب- التهاب العينية والشبكية.

3- التقرحات التناسلية.

4- الآفات الجلدية.

آ- الاندفاعات الشبيهة بالحمامى العقدية.

ب- التهاب الوريد الخثري السطحي.

ج- الآفات الجلدية البثرية.

د- فرط استثارة وتهيج الجلد.

• **المعايير الصغرى:**

1- التهاب المفاصل.

2- الآفات الهضمية.

3- التهاب الهضمية.

4- الآفات الوعائية (انسداد الأوعية الدموية / أمهات الدم).

5- إصابة الجملة العصبية المركزية.

آ- متلازمة جنح الدماغ.

ب- متلازمة التهاب السحايا والدماغ والنخاع الشوكي.

ج- حالات الخلط الذهني العضوية.

يرتكز تشخيص داء بهجت وتعتبر متلازمة متكاملة إذا وجدت لدى المريض المعايير الكبرى الأربعة، أما المرضى الذين لديهم ثلاثة معايير كبرى وإحدى المعايير الصغرى أو لديهم إصابة عينية مع أحد المعايير الكبرى فيعتبرون – مصابين بداء بهجت غير التام.

القرحات القلاعية الفموية مؤلمة وتحدث مفردة أو تتكاثر على الأغشية المخاطية في الشفة والخد واللسان واللثة، ونادراً ما يصاب شراع الحنك والبلعوم واللوزتان بعكس ما يحدُث في داء رايتر وتستمر القرحات حوالي أسبوع عادة وقد تلتئم مع أو بدون تشكل ندبات.

ويمكن أن تظهر أيضاً في الصفن والناحية العجانية، والقضيب، الفرج والغشاء المخاطي للمهبل، وقد تكون هذه التقرحات غير مؤلمة عند النساء ومظهر التقرحات العياني مشابه لمظهر قرحات الفم، والمظاهر الأخرى للإصابة الجلدية شائعة فقد تظهر آفات مؤلمة وناكسة شبيهة بالحمامي العقدة بشكل مجموعات على الوجه الأمامي للظنبوب. وكثيراً ما يظهر اندفاعات جلدية تشبه العد الشائع (حب الشباب) أعلى الصدر والوجه ويمكن أن يحدث التهاب الوريد الخثري في الطرفين العلويين أو السفليين في حوالي 40% من المرضى تظهر بثرات عميقة مكان الرض كما يؤدي بزل الوريد أو حقن المصل الملحي العقيم في جلد هؤلاء المرضى إلى تشكل بثرة لكنها هذه الظاهرة ليست خاصة بداء بهجت.

آفات العين قد تشمل التهاب العينية الأمامي والخلفي، كثيراً ما تكون الظاهرة الأولى لالتهاب العينية الأمامي والرؤية الضبابية، أما التهاب العينية الخلفي الناكس فهو غالباً ما يؤدي إذا ترك بدون معالجة إلى عمى ثنائي الجانب.

المظاهر المفصلية تتجلى بالألم المفصلي والتهاب المفاصل. تكون الإصابة غير متناظرة عادة وتتناول واحداً أو أكثر من المفاصل الكبيرة كالركبة والكاحل والمرفق والرسغ وتتراجع الإصابة المفصلية أثناء هجوع المرض والأذية المفصلية الدائمة نادرة.

تشاهد الإصابة الهضمية خلال الهجمات الحادة عند نصف المرضى وأهم مظاهرها الاقياء، الألم البطني، الاسهال أو الامساك ومن المظاهر الأكثر نوعية لداء بهجت التأكلات أو التقرحات السطحية في الدقاق النائي أو الكولون لذا يصعب في بعض الحالات تمييز داء بهجت عن التهاب الكولون القرحي وداء كرون وذلك يتم وضعهم في نفس خانة تصنيف أمراض المفاصل تحت اسم التهابات المفاصل سلبية المصل.

تحدث إصابة الجملة العصبية المركزية في حوالي عشر المرضى وقد تكون شديدة للغاية وذات إنذار سيء وأهم مظاهرها: الشلل النصفي السفلي – الشلل الشقي – اضطرابات وظيفة المخيخ والاضطرابات النفسية.

يحدث انسداد الأوردة السطحية والذي ربما تكون له علاقة بشذوذ الجملة الحالة لليفين في الدم – في نسبة تصل إلى 40% من المرضى وقد يؤدي انسداد الوريد الأجوف العلوي أو السفلي إلى الموت وقد تحدث آفات انسدادية في الأبهر والشرايين الكبيرة.

أخيراً قد يحدث التهاب البربخ في حوالي 6% من المصابين الذكور.

المعالجة:

التنبؤ بسير المرض ولأن المرض كثيراً ما يميل إلى الهجوع التلقائي فإن من الصعب تقويم المعالجة. كما أن المعالجة المديدة والمستمرة بأدوية خطيرة – كمثبطات غير مبررة إلا في حالات خاصة. أهمها في تدبير المظاهر العينية والعصبية للمرض حيث يمكن أن يفيد الكلور امبوسيل (0.1–0.2 ملغ/كغ يومياً أو 1 ملغ/كغ كل ثلاثة أسابيع وتسمى المعالجة النبضية) للوقاية من العمى كذلك يفيد السيكلوسبورين كما استخدمت مثبطات مناعة أخرى مثل الازاتيدرين والسيكلوموسف ميد).

الستيرونيدات لا تعطى إلا في الهجمات الحادة بهدف تلطيف الحالات الالتهابية وقد يكون الكولشمسين (0.6 ملغ بطريق الفم مرتين يومياً) فعالاً في معالجة آفات الجلد والأغشية المخاطية.

جرب دواء السالازوبيرين (2–4 غ يومياً) عند وجود المظاهر الهضمية كما أنه يوصى بإعطاء العوامل الحالة لليفين في المرضى الذين لديهم آفات وعائية انسدادية.

بعد التكلم عن هذه االمعايير التشخيصية الجديدة لا بد أن نختم هذه المقالة بدراسة عشوائية سريرية أجريت لعشرين مريضاً بداء بهجت تمت متابعتهم خلال (3) سنوات في عيادة أمراض الجهاز الحركي في مشفى الأسد الجامعي.

90% منهم تتراوح أعمارهم بين 20–40 سنة و 70% ذكور و 30% إناث.

نلاحظ أن متوسط العمر يتوافق مع الاحصاءات العالمية بينما نجد انحيازاً في إصابة الذكور على حساب الإناث بينما الإصابات متساوية بين الذكور والإناث في النسب العالمية.

من متابعة الأعراض السريرة وجدنا:

أولاً – أن نسبة وجود القرحات الفموية الناكسة هي بنسبة 95% أي 19 مريضاً من عشرين.

ثانياً – إن الإصابة العينية المشخصة حتماً لم تتأكد إلا عند عشرة مرضى أي بنسبة 50%.

ثالثاً – أما القرحات التناسلية فقد وجدت عند عشرة مرضى فقط أي بنسبة 50% بينما هي تتجاوز في الاحصاءات العالمية 70%.

رابعاً – التهاب المفاصل وجد عند (8) مرضى ذكور وأنثى واحدة والتوضع غالباً في المفاصل الكبيرة كالركبة والكاحل ولوحظ تراجع الإصابة المفصلية أثناء هجوع المرض. والنسبة مساوية تقريباً للنسب العالمية أي حوالي 50% من المرضى.

خامساً – وجدت لدى سبعة مرضى: ستة ذكور وأنثى واحدة. اندفاعات جلدية شبيهة بالحمامى العقدية أو آفات جلدية بثرية أي بنسبة 35% أي أقل من النسبة العالمية التي قد تصل إلى 70%.

سادساً – أما الإصابة العصبية فقد لوحظت عند مريض واحد ذكر أصيب بحالة التهاب سحايا أي بنسبة خمسة بالمئة فقط.

سابعاً – لوحظ عند نصف المرضى أعراض هضمية (كالاسهال أو الامساك) غير نوعية.

إذاً من خلال التظاهرات السريرية عند هؤلاء المرضى المتابعين وجدنا أن سير المرض وترقيه ونوعية الإصابة سواء أكانت جلدية أم عينية أم مفصلية تتناسب مع الدراسات العالمية مع بعض الفوارق وهذا يقود بشكل قطعي إلى العدد القليل المدروس من المرض وذلك نظراً لندرة الداء وصعوبة تشخيصه وملاحقته وفي النهاية لا بدّ من التطرق إلى العلاج الدوائي فنظراً لأن مدة الدراسة ثلاث سنوات لا يمكننا التنبؤ بسير المرض لأنه كثيراً ما يميل إلى الهجوع.

كما تمّ اعطاء هؤلاء معالجة بالأدوية الروماتيزمية غير الستيروئيدية وكانت الاستجابة جيدة لما تابعوا العلاج بشكل مستمر.

أما مرضى الإصابة العينية فكان من المحتم استخدام السيتروئيدات لكي لا يؤدي تفاقم الإصابة إلى العمى وكانت النتائج جيدة بالتعاون مع أخصائي العيون.

ثم استخدام المواد المثبطة للمناعة كالمتيوتريكسات في حالتين فقط مصابان بقرحات فموية شديدة ناكسة وإصابة مفصلية وعينية متقدمة.

منذ 3 أشهر وضع ثلاث مرضى فقط على دواء سالازوبيرين من (2–4غ) يومياً ونحن بانتظار النتائج.

REFERENCES المراجع

1. Behct's disease: Sixth international conference. Paris, France. XVIII Thilar congress of Rheumatology Barcelona - Spain 4-10 July 1991.