

دراسة النتائج العلاجية للتغاب اللقافات الحمضي باستخدام د-بنسلاامين

الدكتور محمود دلول*

(ورد إلى المجلة في 1998/12/29، قبل للنشر في 1999/5/23)

□ الملخص □

يهدف هذا البحث إلى دراسة فعالية مركب الـ د-بنسلاامين في معالجة التهاب اللقافات الحمضي. تمت الدراسة في مشفى الأسد الجامعي بالانذقية على خمسة مرضى (3 ذكور و 2 إناث) وتراوحت أعمارهم بين (28-64) سنة. تم تشخيص التهاب اللقافات الحمضي لديهم استنادا إلى المعطيات السريرية والمخبرية والنسجية. توضع الإصابة على الطرفين العلويين لدى مريضين وعلى الأطراف الأربعة لدى مريضين ولدى مريض واحد شملت الجذع بالإضافة إلى الأطراف. أظهرت الموجودات المخبرية ازديادا واضحا في حمضات الدم وارتفاعا معتدلا في سرعة التثفل والكريات البيض. تم تلوين الخزعات العميقة التي شملت الجلد والعضلات واللقافة بالهيماتوكسيلين والايوزين.

خضع جميع المرضى للمعالجة بالـ د-بنسلاامين بعد وضع التشخيص مباشرة وبجرعة 250 ملغ مرتان يوميا لمدة ثمانية أسابيع، وبعد ذلك تم تخفيض الجرعة حتى الوصول إلى جرعة داعمة 100 ملغ يوميا، استمرت المعالجة (8-10) أشهر، وقد تمت المعالجة دون اختلاطات هامة وحصل الشفاء التام (سريريا - مخبريا - نسيجيا) لدى جميع المرضى. لم يلاحظ أية حالة نكس خلال فترة المراقبة (1-3 سنوات).

* مدرس في قسم الأمراض الجلدية والزهريّة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Effect of D-Penicillamine in the Treatment of Eosinophilic Faciitis.

Dr. M. H. DALLOUL*

(Received 29/12/1998, Accepted 23/2/1999)

□ ABSTRACT □

The objective of this article is to study the effect of D-Penicillamine in the treatment of eosinophilic Faciitis. This work took place on five patients (3 males and 2 females) in Al-Aasad University Hospital in Lattakia. Their ages ranged between 28-64 years.

Based on the clinical, laboratory and histological manifestations, eosinophilic faciitis was diagnosed in all patients. The involvement localized on the upper limbs in two patients, on the upper and lower limbs in two patients and on the trunk in addition to limbs in one patient.

The laboratory finding showed severe increase in eosinophilia and moderate elevated in erythrocyte sedimentation rate and leukocytosis.

The musculocutaneous fascial biopsies was stained by haematoxylin and eosin.

D-Penicillamine was given to all patients immediately after diagnosis, in a dose of 250 mg twice daily for eight weeks, after that drug dosage gradually reduced to a maintenance dose 100 mg daily treatment was continued from 8 to 10 months.

Treatment resulted in clinical, laboratory and microscopic improvement with complete remission in all patients.

No relapse was observed during the follow-up period for one to three years.

*Lecturer, Department of Dermatology and Venerology - Faculty of Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria

1- مقدمة:

يُصَف التهاب اللقافات الحمضي أو متلازمة شولمان بوجود أعراض مركبة مع تغيرات جلدية شبيهة بتصلب الجلد وغياب ظاهرة رينو وكثرة الحمضات في الدم المحيطي وارتفاع سرعة التثقل ومستويات عالية لمركبات مناعية تجول في الدم مع فرط غاما- غلوبين الدم [2,1].

في معظم الحالات يختلط التشخيص مع الصلابة الجهازية أو التهاب الجلد والعضل ولذلك يتأخر وضع التشخيص الصحيح وبالتالي المعالجة [3].

يعالج المرضى بالستيروئيدات القشرية وبمثبطات المناعة [4,5,6]. لكن كثرة التأثيرات الجانبية وخطورتها تحد من استخدام هذه المركبات وخاصة عند وجود مركبات أخرى أقل سمية وفعالة في نفس الوقت مثل الـ دبنسلامين [7].

أدى استخدام الـ دبنسلامين إلى حدوث شفاء تام عند المرضى المعالجين وفي الحالات الفردية التي استخدم فيها [8]. يسبب هذا العقار حصارا في زمر الالدهيد المتدخلة في روابط الكولاجين، كما يخرب المعقدات المناعية الجواله [9].

تتمثل أهمية البحث في النتائج المثالية للـ دبنسلامين وغياب الدراسات المحلية حول فعالية واستخدام هذا الدواء في التهاب اللقافات الحمضي.

يهدف البحث إلى دراسة فعالية الـ

دبنسلامين في معالجة التهاب اللقافات الحمضي بجرعة 250 ملغ مرتان يوميا حتى التحسن التام ثم خفضت الجرعة حتى الوصول إلى جرعة داعمة 100 ملغ يوميا.

2- المرضى وطرق الدراسة:

مادة البحث: خمسة مرضى شخص عندهم التهاب اللقافات الحمضي وذلك استنادا إلى المعطيات السريرية والفحوص المخبرية و الدراسة النسيجية من مراجعي مشفى الأسد الجامعي في جامعة تشرين والوحدات المهنية للأمراض الجلدية خلال الفترة الزمنية 1993 – 1998.

طريقة البحث: دراسة مقارنة للمرض قبل تطبيق المعالجة بالطريقة المذكورة والتي تشمل:

1. التبدلات السريرية.
2. المؤشرات المخبرية (تعداد البيض، الحمضات، سرعة التثقل).
3. المؤشرات النسيجية (الخرعة الجلدية العميقة).

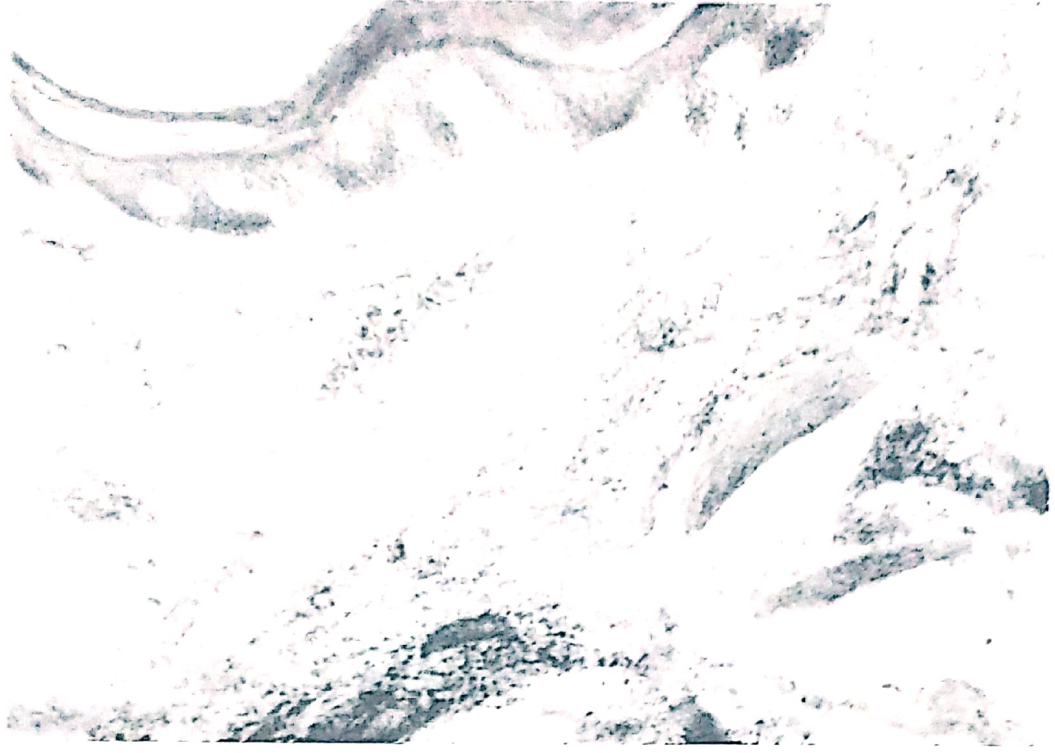
خضع جميع المرضى للمعالجة بالـ دبنسلامين 250 ملغ مرتان يوميا لمدة ثمانية أسابيع ثم تخفيض الجرعة حتى الوصول إلى جرعة داعمة 100 ملغ يوميا، استمرت المعالجة لمدة ثمانية أشهر عند

مريضين و تسعة أشهر عند مريض واحد و عشرة أشهر عند مريضين (وسطيا تسعة أشهر).

تراوحت أعمار المرضى بين (28-64) سنة 3 منهم ذكور و 2 إناث. شخص لأثنين من المرضى التهاب جلد وعضلات و اثنين آخرين صلابة جهازية و آخر الوذمة الصلبة لبوشكه وذلك قبل مراجعة المشفى ووضع التشخيص الصحيح. لوحظ وجود أعراض عامة من آلام مفصليّة و آلام عضلية ترفع حروري عند 4 مرضى و حدوث المرض بعد جهد فيزيائي شديد عند 4 مرضى وبدونه عند مريض واحد و غياب ظاهرة رينو عند جميع المرضى و لوحظ وجود الألم و تصلب الجلد في الطرفين العلويين و الطرفين السفليين عند مريضين و في الأطراف الأربعة عند مريضين و عند مريض واحد فإن الألم و التصلب يشمل الجذع بالإضافة إلى الأطراف، مع تحدد حركة المفاصل في المناطق المصابة عند جميع المرضى. اليدان و القدمان باردتان بالحس لكن تتأزر رينو غائب. الجلد ذو قساوة خشبية و ملتصق على ما تحته و لا يمكن جمع الجلد في ثنيات عند جميع المرضى. تم وضع التشخيص الصحيح بعد (3-6) أشهر من بدء المرض.

تراوحت سرعة التثقل بين (19-28) ملم/الساعة الأولى، الوسطي (24) و نسبة الحمضات في الدم المحيطي بين 10 - 36 % و الوسطي 30 و تعداد الكريات البيض بين (6500-8900)/ميكروليتر و الوسطي 7700 ميكروليتر. كانت الصفيحات الدموية ضمن الحدود الطبيعية عند جميع المرضى.

أظهرت دراسة الخزعات الجلدية العميقة التبدلات النسيجية التالية: ضمور خفيف في البشرة مع ازدياد خفيف في التصبغ في الطبقة القاعدية، انقسام و تجزؤ ألياف الكولاجين في الأدمة الشبكية مع رشاحة ضئيلة في الأدمة و ضمور الملحقات (الشكل 1). أما في الطبقات العميقة من الأدمة و تحت الجلد فإن الأوعية متصلبة بشدة، و في العضلات رشاحة خفيفة مع تبدلات تنكسية بسيطة، اللفافة متونمة بشدة و متمسكة (5-15) مرة و وسطيا (10) مرات أكثر من الطبيعي مع ارتشاح صلب منتشر عند 4 مرضى و محدود عند مريض واحد (الشكل 2). الرشاحة مؤلفة من اللمفاويات و الناسجات مع خليط من الحمضات موضع في اللفافة و تحت الجلد عند مريضين و منتشر في كل الأنسجة عند ثلاثة مرضى.



الشكل (1) رشاحة ضئيلة في الأدمة مع انقسام وتجزؤ ألياف الكولاجين (x100).



الشكل (2) رشاحة خفيفة في العضلات مع تبدلات تنكسية بسيطة مع تسمك وتوزم اللفافة (x400).

تم إعطاء الـ د- بنسلامين بجرعة 250 ملغ مرتان يوميا لمدة ثمانية أسابيع ثم تخفيض الجرعة حتى الوصول إلى جرعة صيانة 100 ملغ يوميا واستمرت المعالجة لدى المرضى بشكل عام من 8-10 شهرا وسطيا 9 أشهر. كانت الأعراض الجانبية التي ظهرت للدواء غير هامة ولم تضطرنا لإيقاف المعالجة، وأهم هذه الأعراض الغثيان لدى مريضين والإسهال لدى مريض واحد. وظائف الكبد والكلية كانت طبيعية قبل وأثناء المعالجة.

3-النتائج والمناقشة:

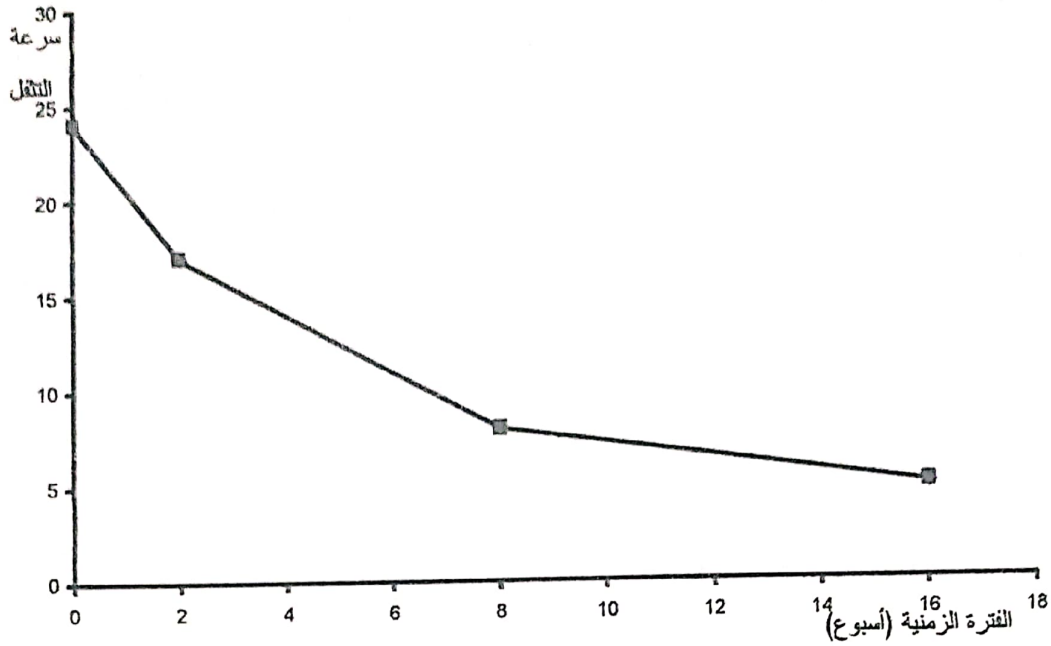
تمت المراقبة السريرية والمخبرية بعد أسبوعين ثم بعد ثمانية أسابيع و 16 اسبوعا حيث لوحظ غياب الأعراض والعلامات السريرية (مثل الألم وتصلب الجلد وتحدد حركة المفاصل) خلال الأسابيع الثمانية الأولى من المعالجة. إن تغيرات الدم المحيطي خلال الفترات المذكورة أعلاه موثقة بالجدول (1).

الجدول (1): يبين تغيرات الدم المحيطي خلال الفترات الزمنية بعد (2-8-16) اسبوع.

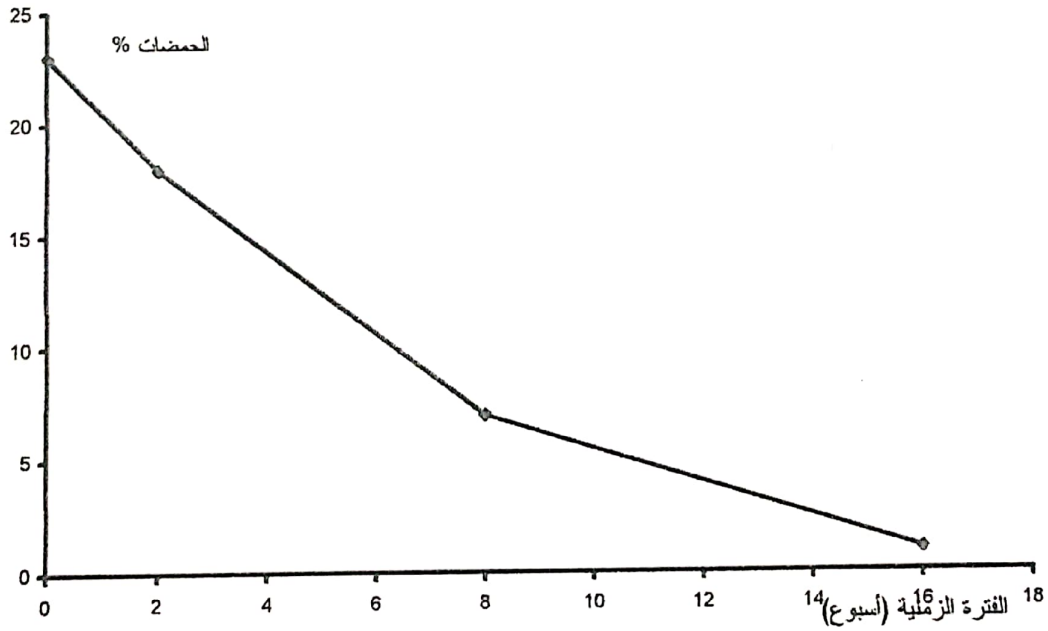
المؤشرات الدموية قبل المعالجة	مرريض 1	مرريض 2	مرريض 3	مرريض 4	مرريض 5	الوسطي
البييض	8900	8300	6500	7500	7300	7700
الحمضات %	36	23	10	27	19	23
سرعة التثقل ملم/س 1	28	24	19	26	23	24
المؤشرات الدموية بعد أسبوعين	مرريض 1	مرريض 2	مرريض 3	مرريض 4	مرريض 5	الوسطي
البييض	7450	7250	6800	6950	7050	7100
الحمضات %	21	19	15	18	17	18
سرعة التثقل ملم/س 1	20	18	14	17	16	17
بعد 8 أسابيع	مرريض 1	مرريض 2	مرريض 3	مرريض 4	مرريض 5	الوسطي
البييض	6550	6200	6050	6450	6250	6300
الحمضات %	9	8	5	7	6	7
سرعة التثقل ملم/س 1	10	9	6	7	8	8
بعد 16 أسبوع	مرريض 1	مرريض 2	مرريض 3	مرريض 4	مرريض 5	الوسطي
البييض	6050	5900	5600	5600	5850	5800
الحمضات %	2	0	0	2	1	1
سرعة التثقل ملم/س 1	8	6	3	4	4	5

- لقد أبدت الحمضات تراجعاً تدريجياً حتى بلغت أرقامها السوية خلال (16) أسبوع الشكل (4).

أبدت سرعة التثقل تراجعاً تدريجياً من 24 ملم/الساعة الأولى إلى 17 ملم/الساعة الأولى خلال أسبوعين ومن ثم عودتها إلى حدها الطبيعي عند معظم المرضى خلال ثمانية أسابيع (الشكل 3).



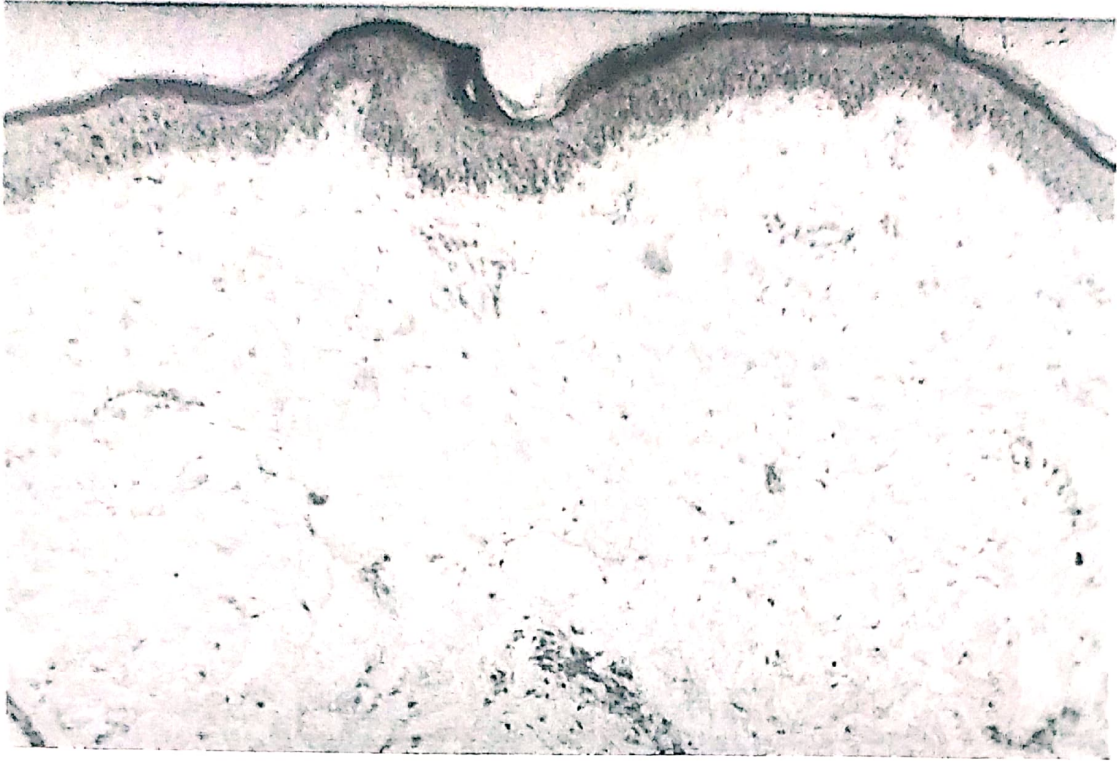
الشكل (3): يبين تطور سرعة التثفل خلال الفترة الزمنية بعد (2-8-16) أسبوع.



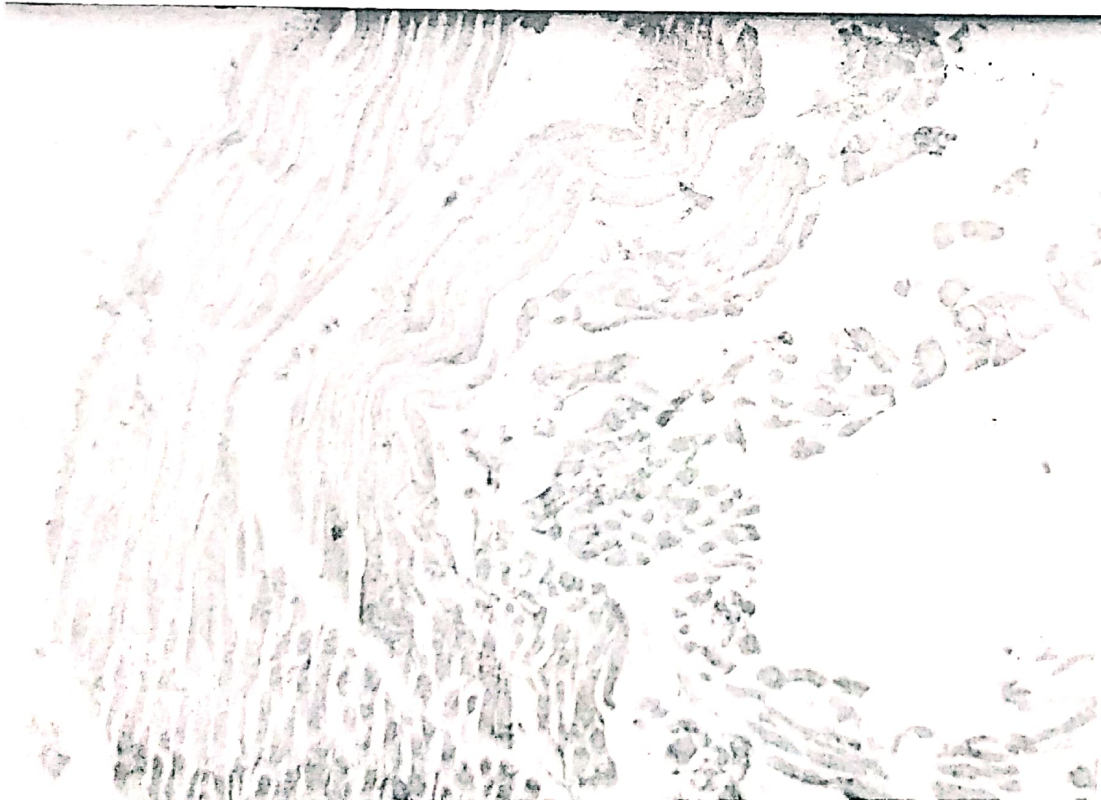
الشكل (4): يبين تطور الحمضات.

الأدمة وتجانست ألياف الكولاجين فيها
(الشكل 5)، كما تراجعت التبدلات المرضية
في الحزم العضلية (الشكل 6).

أجريت خزعة جلدية عميقة بعد
ثمانية أسابيع من المعالجة حيث أظهرت
دراستها عودة بنية الجلد إلى وضعها
الطبيعي، فتراجعت الرشاحة الالتهابية في



الشكل (5): تراجع الرشاحة الالتهابية مع تجانس ألياف الكولاجين في الأدمة (x100).



الشكل (6): تراجع التبدلات المرضية في الحزم العضلية مع غياب الحمضات (x100).

بقيت المراقبة السريرية والمخبرية
للمرضى مستمرة حتى كتابة هذا العمل دون
أية علامات للنكس السريري وبالتالي
حصلت هدأة كاملة عند جميع المرضى.
وهذه النتيجة تتوافق مع دراسة
[Kovalyov V. M., Krivenko Z.
. F., 1989]

الاستنتاجات:

يعتبر الدخنسلامين مركباً ذا فعالية
ممتازة في علاج التهاب اللفافات الحمضي،
وهو ذو تحمل جيد من قبل المرضى،

ويمكن اعتماده كدواء فعال ومثالي في علاج
التهاب اللفافات الحمضي.

- يمكن اعتبار التهاب اللفافات الحمضي
مرضاً جهازياً حيث يصيب الجلد
والعضلات واللفافة ويترافق بتبدلات
مخبرية (كثرة حمضات الدم، ارتفاع سرعة
التثقل وغيرها).

- يعتبر التهاب اللفافات الحمضي مرضاً
مستقلاً ويجب تفرقه عن التهاب الجلد
والعضل وعن الصلابة الجهازية والوذمة
الصلبة لبوشكه.

- 1- فالكو، برون ، 1995- المرجع في الأمراض الجلدية. ترجمة أعضاء الهيئة التدريسية بقسم الجلدية جامعة دمشق بإشراف الأستاذ الدكتور صالح داود. دمشق ، ص. 511
- 2- MICHET, C. J, DOYLE, J. A. and GINSBURG, W. W., 1981-
Eosinophilic Faciitis: Report of 15 cases. Mayo clin. Proc., vol. 56, p.27
- 3- MOSCHELLA, S. L., HURLEY, H. J. , 198 - *Dermatology Eosinophilic Faciitis*. Vol. 2, pp. 1115-1116, New Delhi.
- 4- ROOK, A., WILKINSON, D. S., EBLING, F. J. G. et al, 1986:
Textbook of Dermatology Eosinophilic Faciitis. Vol. 2, pp.1347.
- 5- KOBIKOVA M., STOVA Z., 1986- *CSL. Derm.* Vol.61, n. 5, pp.314-318.
- 6- KENT L. T., CRAMER S.F. and MOSKOWITZ R.W., 1981-
Eosinophilic Faciitis: Clinical, laboratory and microscopic considerations. *Arthritis Rheum.* Vol. 24, pp.677-683.
- 7- KALAM KARYAN A.A., MORDOTSEV V. N. and TROFIMOVA, L. Y., 1989- *Clinical dermatology.*, pp.499-501 (Erevan).
- 8- KOVALYOV V. M., KRIVENKO Z. F., 1989:
New aspects in the pathogenesis and therapy of Schulmann's Eosinophilic Faciitis. *Vestnik dermat.* N.12, pp. 13-15. (Moscow).
- 9- MASHKOVSKY M. D., 1986: *Drugs*. Vol. 2., pp.187-188. (Moscow).