

المعالجة الموضعية لمرضى الصدف الشائع بالموميتازون فوروات والكالسيبوتريول (دراسة مقارنة/ خبرة مشفى الأسد الجامعي باللاذقية)

* الدكتور محمود دلول

** الدكتور عبد الله الخير

*** رزان السيد الأطرش

(قبل للنشر في 2006/1/8)

□ الملخص □

الصداف مرض التهابي مزمن معاود يصيب الجلد والفروة والمفاصل، يكون شديداً أو خفيفاً. الصدف الشائع هو أكثر أنماط الصدف مشاهدة. تعتبر مرهم الكالسيبوتريول والموميتازون فوروات من المعالجات الموضعية الشائعة الاستخدام في الصدف الشائع، مع أن آلية تأثيرها مختلفة. تمت مقارنة الفعالية السريرية لمشاركة الدواين مع بعضهما ولكل منهما على انفراد. تم توزيع المرضى الـ 120 وبشكل عشوائي على ثلاث مجموعات متساوية، عولج المرضى في كل مجموعة لمدة 4 أسابيع إما بمرهم الكالسيبوتريول أو بمرهم الموميتازون فوروات أو بمشاركة المرهمين معاً. أدت المعالجة إلى إنقاص شدة PSAI في نهاية المعالجة بمعدل 73.62 % في مجموعة المشاركة و 46.5 % في مجموعة الكالسيبوتريول و 57.5 % في مجموعة الموميتازون. وكان معدل التراجع بعد أسبوعين 52.53 % و 34 % و 42.6 % على التوالي. أظهرت المعالجة المشاركة بأنها أكثر فعالية وأقل تأثيرات جانبية من المعالجة المفردة بأي من الدواين.

*أستاذ - قسم الأمراض الجلدية والزهرية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.

** أستاذ مساعد - قسم الأمراض الجلدية والزهرية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.

*** طالبة دراسات عليا - قسم الأمراض الجلدية والزهرية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.

Topical Treatment of Psoriasis Vulgaris with Mometasone Furoate Ointment and Calcipotriol Ointment/Comparative Study

Dr. Mahmoud Dalloul *
Dr. Abdullah Alkhair**
Dr. Razan Alssaid – Alatrash***

(Accepted 8/1/2006)

□ ABSTRACT □

Background: Psoriasis is a chronic and recurrent inflammatory disease that affects the skin, scalp, and joints. It ranges in severity from mild to severe. Psoriasis vulgaris is the most common type of disease.

Calcipotriol and mometasone furoate are common topical treatments used for psoriasis vulgaris, with different mode of action.

Objective: We compared the clinical efficacy of the combination of the two agents with each other alone.

Methods: 120 patients were randomly placed in three groups and treated topically along 4-weeks with either calcipotriol ointment 50 µg/g, mometasone furoate ointment 0,1 %, or a combination of the two agents together.

Results: The mean percentage reduction in PASI from baseline to end of treatment was 73,62% in the combination group, 46,5% in calcipotriol group, and 57,5% in mometasone group. The reduction after two weeks was 52,53%, 34%, and 42,6% respectively.

Conclusion: The combination therapy shows superior efficacy and less side effects compared with the single therapy.

* Professor, Department Dermatolog and Venereology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria..

** Associate Professor, Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

***Postgraduate Student, Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

المقدمة:

الصداف مرض التهابي ناكس ومزمن يتميز بأنه حمامي وسفي وبترافق بتقرن غير طبيعي ويزيادة في الفعالية الانقسامية البشرية. يتظاهر بلويحات حمامية واضحة الحدود ومغطاة بوسوف فضية لماعة مميزة، وبترافق بإصابة في الأظافر واعتلال المفاصل ويمكن أن يصيب أي منطقة في الجسم [1،2،3]. تتراوح نسبة حدوثه بين 1 % إلى 3 % من عموم السكان، ويبدأ عادة في العقد الثالث ونصادف الاستعداد العائلي في 30 % من الحالات [4،5،6].

أهمية الدراسة:

تتبع أهمية الدراسة من كون الصدف مرضاً جدياً شائعاً نسبياً، مزمناً وناكساً ومعنداً على معظم العلاجات المتوفرة التي لها تأثيرات جانبية مهمة وغالباً ما تكون مكلفة، هذا من ناحية ومن ناحية أخرى، فإن للصداف اختلاطات كثيرة منها ما هو خطير ومهدد للحياة وأهمها الأحمريّة الصدفية والصداف البثري والإصابة المفصلية المشوهة وغيرها. هذا إلى جانب تأثيره على حياة المريض المهنية من حيث الانقطاع، عن العمل وخاصة في فترة الهجمات لما يسببه للمريض من إزعاج يتجلى بمظهر الآفات غير المستحب وهو ملفت للنظر. والحكة وعدم الارتياح. ويؤثر المرض أيضاً على الحياة الإجتماعية والحالة النفسية للمصاب بسبب الابتعاد عنه خوفاً من العدوى [7،8،9]. وانطلاقاً مما تقدم جاء اختيارنا لهذه الدراسة رغبة في الوصول إلى معالجة أكثر فعالية وأماناً للصداف.

أهداف البحث:

أولاً: دراسة إحصائية تبين معدل وقوع الصدف بالنسبة لباقي الأمراض الجلدية.
ثانياً: دراسة سريرية للإصابة الصدفية عند المرضى المختارين للدراسة حصراً.
ثالثاً: دراسة المعالجة الموضعية بالموميبتازون فوروات mometasone furoate والكالسيبوتريول calcipotriol لمرض الصدف الشائع وذلك من حيث :
1 . تقييم المعالجة المفردة لكل من الدواعين.
2 . تقييم المعالجة المشتركة وأثرها في التخفيف من الآثار الجانبية.
3 . متابعة المرضى خلال مدة العلاج.
4 . تقدير نسبة حدوث النكس وفترة الهجوم.
5 . تأثير الكالسيبوتريول الموضعي على كلس الدم.
رابعاً: دراسة مقارنة لنتائج دراستنا مع نتائج الدراسات العالمية المتوفرة.

المرضى وطرق الدراسة:

أجريت الدراسة على مراجعي العيادة الجلدية في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية لمدة عام خلال الفترة من شهر تشرين الثاني 2002 وحتى تشرين الأول 2003 وتم اختيار المرضى بناءً على المعايير التالية:
1 . المرضى بصحة جيدة.

2. ألا يتجاوز امتداد الآفات الصدفية لديهم 30 % من سطح الجسم أي الإصابة خفيفة إلى متوسطة.
- 3 - التوقف عن استخدام أي علاج للصداف لمدة أربعة أسابيع على الأقل بالنسبة للمعالجات الموضعية وثمانية أسابيع على الأقل للمعالجات الجهازية والضيائية قبل البدء بالمعالجة.
4. عدم تناول أدوية جهازية يمكن أن تؤثر على الصدف أو القيم المخبرية خلال فترة الدراسة.
5. عدم وجود اضطراب في كلس الدم أو أمراض كبدية أو كلوية.

طرائق الدراسة:

- اعتماداً على القصة المرضية والفحص السريري الكامل للمرضى المقبولين في الدراسة تم تقسيم المرضى عشوائياً إلى ثلاث مجموعات:
- المجموعة الأولى: أخضعت للعلاج الموضعي بمرهم الكالسيبوتريول لوحده calcipotriol ointment بجرعة 50 مغ /غ مرتين يومياً على مكان الإصابة الصدفية من دون غطاء كنيم وتم تنبيه المريض إلى ما يلي:
 1. عدم تطبيق المرهم على الوجه تجنباً لحدوث التخريش.
 2. عدم تطبيق المرهم على الفروة.
 3. التأكيد على عدم استعمال أي دواء مرافق سواءً أكان موضعياً أم بالطريق العام.
 - المجموعة الثانية: أخضعت للعلاج الموضعي بالميتازون فوروات mometasone furoate بتركيز 0,1 % مرتين يومياً وتم تنبيه المرضى إلى الآثار الجانبية للكورتيزون التي قد تنجم عن الاستعمال المديد. يجدر بالذكر أن الستيروئيدات القشرية تبقى المعالجة الأساسية للصداف رغم إدخال المعالجات الحديثة وبعد الموميثازون من الستيروئيدات القوية.
 - المجموعة الثالثة: أخضعت للعلاج الموضعي المشترك بكلتا الدوائين السابق ذكرهما وبنفس الجرعة وطلب من المرضى تطبيق الموميثازون فوروات صباحاً والكالسيبوتريول مساءً.
- طلب من المرضى في جميع المجموعات مراقبة الإصابة ومدى تحسنها والمراجعة بعد أسبوعين ثم بعد أربعة أسابيع، وجرى تقييم شدة الإصابة ومدى انتشارها سريرياً اعتماداً على مقياس الـ PASI (psoriasis area and severity index) الذي يمثل طريقة موضوعية وعملية بعيدة عن التقدير الشخصي تمكن من تقييم مدى التحسن خلال مدة العلاج وهو الطريقة المستعملة في معظم الدراسات العالمية ويتم حسابه كما يلي :
- شدة الإصابة (من 0 إلى 4) كما في الجدول رقم (1)**

جدول رقم (1) : تقييم شدة الإصابة بمرض الصدف (10)

الحمامى (E) Erythema	التوسف Scaling	الارتشاح Induration	
لون الجلد طبيعي	لا وسوف	غير مجسوس	1
بقع جلدية حمراء أو زهرية	طبقة وحيدة	مجسوس بالكاد	2
احمرار كامل منطقة الإصابة	توسف خفيف	مجسوس بسهولة	3
احمرار يتجاوز منطقة الإصابة	توسف متعدد الطبقات	مرئي	4
احمرار داكن يتجاوز منطقة الإصابة	توسف ذو حدود	مرتفع بوضوح	5

امتداد الإصابة (من 0 إلى 6)

- 1 . امتداد الإصابة $> 10\%$
- 2 . امتداد الإصابة $< 10\%$ وأقل من 30%
- 3 . امتداد الإصابة $< 30\%$ وأقل من 50%
- 4 . امتداد الإصابة $< 50\%$ وأقل من 70%
- 5 . امتداد الإصابة $< 70\%$ وأقل من 90%
- 6 . امتداد الإصابة $< 90\%$ وأقل من 100%

يمكن حساب الـ PASI وفقاً للقانون التالي:

$$PSAI = 0,2 (Eu + Su + Iu)Au + 0,3 (Et + St + It)At + 0,4 (EL + SL + IL)AL$$

علماء أن : A = area of involment

U = upper limbs

T = trunk

L = lower limbs

تم تقدير مشعر الـ PASI قبيل بدء العلاج ثم بعد أسبوعين وأربعة أسابيع. وتم عيار كلس الدم لدى المرضى المعالجين بالكالسيوم تريول في بداية العلاج وبعد انتهاء مدة العلاج أي بعد أربعة أسابيع لتحري تأثير استعمال الكالسيوم تريول موضعياً على مستوى كلس الدم. كما تم استقصاء التأثيرات الجانبية خلال وبعد انتهاء المعالجة (حكة، التهاب الجلد التماسي، التهاب الجلد التخرشي، نقص أو فرط تصبغ). وأخيراً تمت مقارنة نتائجنا مع الدراسات العالمية المشابهة.

النتائج والمناقشة:

أولاً: الدراسة الإحصائية

- 1 . نسبة مرضى الصدف مقارنة بباقي الأمراض الجلدية: بلغ عدد مراجعي العيادة الجلدية خلال مدة الدراسة 6397 مريضاً منهم 193 مصاباً بالصداف بما يمثل نسبة 3,1%.
 - 2 - نسبة الإصابة بالصداف الشائع ضمن مرضى الصدف: بلغت نسبة الإصابة بالصداف الشائع بين المرضى المراجعين بشكاية صدفية مقدار 75.65%.
 - 3 - العلاقة مع جنس المريض: من أصل 120 مريضاً شاركوا في الدراسة بلغ عدد الذكور 63 مريضاً أي بنسبة 52.5% وبلغ عدد الإناث 57 مريضة أي نسبة 47.5% وبالتالي نسبة الإصابة تقاربة بين الجنسين.
 - 4 - علاقة الإصابة بالصداف الشائع مع العمر: راوحت أعمار المصابين من 3 سنوات وحتى 80 سنة وبالتالي متوسط العمر 69.30 سنة.
- أما بخصوص العمر عند بدء المرض فقد تراوح ما بين الأشهر الأولى بعد الولادة عند البعض وعمر متقدم عند آخرين إلا أن معظم الحالات بدأت بين العقدين الثاني والثالث من العمر وبلغ العمر الوسطي عند بدء المرض 22,3 سنة.
- 5 . مدة الإصابة : تباينت مدة الإصابة بين شهرين و 312 شهراً.
 - 6 . السوابق العائلية: 31,66% من المرضى كان لديهم قصة عائلية.

7. وجود عوامل محرضة على ظهور الصداف: إن العوامل المتهمة بأنها محرضة على ظهور الصداف متعددة نوردتها باختصار:

أ- دور الشدة النفسية: يربط حوالي نصف المرضى 48 إصابتهم بالصداف بالعامل النفسي سواء أكان ذلك من خلال تحريضه على ظهور الصداف أم من خلال كونه عاملاً مفاقماً للإصابة الصدافية و نود أن نشير إلى أن هذه النسبة تحمل في طياتها بعض المبالغة لأن عدداً لا بأس به من مرضى الدراسة ومرضى العيادات الخارجية بشكل عام يعيشون تحت وطأة الكثير من المشكلات الاجتماعية والاقتصادية فيربطون إصابتهم بالصداف بتعرضهم لشدات نفسية.

ب- دور الإنتان : كان للإنتان دور في ظهور الإصابة الصدافية أو نفاقمها في 21,67 % من الحالات.

ج- دور أشعة الشمس والتغيرات المناخية : حوالي ثلثي المرضى تقريباً (67,5%) تسوء إصابتهم خلال فصل الشتاء وتحسن في الصيف مع التعرض لأشعة الشمس، بالمقابل وجد 9 % من المرضى أن التعرض لأشعة الشمس يفاقم إصابتهم الصدافية وحوالي 16,7 % لم يلاحظوا علاقة وثيقة بين الإصابة والتغيرات المناخية.

8 . الأمراض المرافقة للصداف: سجل ترافق الصداف مع الأمراض التالية : إنتانات الطرق التنفسية العلوية في 22,5 %، السكري في 5,8 %، الضغط في 4,17 %، الاكزيما في 2,5 %، الأمراض القلبية في 1,67 %، النقرس في 0,83 %، وأمراض أخرى (التهاب الكولون القرصي، داء كرون، اكتئاب) في 2,5 %.

9 - مكان الإصابة: وجدنا أن أكثر المناطق إصابة في دراستنا هي الفروة بنسبة 26,67 % تليها الركبتان بنسبة 19,17 % ثم المرفقان بنسبة 11,67 %، فالسطوح الانبساطية للساقين 7,5 % والساعدين 6,67 % و الظهر خصوصاً المنطقة العجزية القطنية بنسبة 10,83 %.

10- الإصابة المفصالية: بلغت نسبة الإصابة المفصالية بين مرضى الدراسة حوالي 6,67 % وكان توزع الإصابات بالشكل التالي:

25.00 % آلام مفصالية.

5,37 % التهاب المفاصل قليل العدد غير المتناظر.

12,50 % التهاب المفاصل الصدافي الجادع.

12,50 % التهاب المفاصل المتعدد المتناظر.

12,50 % التهاب الفقار الصدافي.

وهذا يتناسب مع الدراسات العالمية [12 ، 13]، حيث تتراوح نسبة إصابة لمفاصل عند مرضى الصداف

بين 6 . 42 % .

11 - الإصابة الظفرية: بلغت نسبة حدوث الإصابة الظفرية في دراستنا حوالي 32,5 %، وهذا يتناسب مع الدراسات العالمية، حيث تصل نسبة إصابة الأظافر حتى 50 % من مرضى الصداف [14] .

12 - علاقة الصداف مع الحمل: 9 نساء مشاركات في الدراسة كن حوامل منهن 5 مصابات، أي بنسبة 55,6 %، ساءت الإصابة لديهن خلال الحمل، في حين 3 مصابات أي نسبة 33,3 % تحسنت لديهن الإصابة خلال الحمل، ومريضة أي 1,12 % لم تتأثر الإصابة بالحمل.

13 . سوابق المعالجة: تم قبول المرضى في الدراسة بغض النظر عن كونهم تلقوا معالجات للصداف سابقاً سواء أكانت موضعية أم جهازية، ولكن تم اشتراط إيقاف العلاجات السابقة لمدة لا تقل عن شهر للعلاج الموضعي، وشهرين للعلاج

الجهازية أو الضيائية. معظم المرضى (حوالي 90,83 %) كانوا قد عولجوا سابقاً وأغلبها كانت علاجات متعددة بسبب إخفاقها غالباً في تحقيق شفاء تام أو الحفاظ على الهجوم وكانت أكثر العلاجات استخداماً هي المراهم الستيروئيدية.

14. شدة الإصابة الصدفية وامتدادها: تم تقسيم الصدف إلى 3 درجات اعتماداً على شدة الصدف ودرجة انتشاره:

1. الصدف الخفيف الشدة إذا كان $PASI > 3$.

2. الصدف المتوسط الشدة إذا كان $3 < PASI < 15$.

3. الصدف الشديد إذا كان $PASI < 15$.

تراوحت شدة الإصابة لدى مجمل المرضى البالغ عددهم 120 مريضاً بين 1,8 و 18، وكانت لدى معظمهم (85%) بين 3 و 15 % أي صدف متوسط الشدة.

ثانياً - نتائج المعالجة:

تم تقسيم مرضى الدراسة وعددهم 120 مريضاً إلى ثلاث مجموعات ضمت كل منها 40 مريضاً:

الأولى: تم علاج المرضى بالكالسيبوتريول بشكل مرهم يطبق مرتين يومياً على الآفات الصدفية بتركيز 50 مغ/غ لمدة 4 أسابيع دون تجاوز 100.120 غ / أسبوعياً.

الثانية: تم علاج الـ 40 مريضاً بالميتازون فوروات بتركيز 0,1 % مرتين يومياً على الآفات الصدفية لمدة 4 أسابيع.

الثالثة: تم علاج المرضى و بمرهم الكالسيبوتريول والميتازون فوروات معاً بحيث يطبق الأول مساءً والثاني صباحاً لمدة 4 أسابيع. تم تقدير الاستجابة اعتماداً على الدرجات من 0 . 6 :

0 = شفاء تام.

1 = شفاء شبه تام.

2 = تحسن حوالي 75 %.

3 = تحسن حوالي 50 %.

4 = تحسن خفيف 25 %.

5 = لا تحسن.

6 = سوء الحالة.

المجموعة الأولى:

تحسنت الآفات بشكل تدريجي وبدايةً الوسوف التي كانت تزول خلال الأيام الأولى وحتى الأسبوع الثاني من المعالجة، يليها الارتشاح الذي امتد تحسنه حتى الأسبوع الرابع، وكانت الحمamy آخر العناصر تحسناً وفي بعض الحالات كان تحسنها جزئياً.

بلغ متوسط مقياس الـ PASI لمرضى المجموعة قبل العلاج 8,98 وأصبح بعد أسبوعين 5,93 أي بتحسن 34 % وبعد أربعة أسابيع 4,8 أي بتحسن قدره 46,5 % التزم 38 مريضاً بالمراجعة بعد أسبوعين و 35 مريضاً بعد أربعة أسابيع.

حصل شفاء تام بعد أربعة أسابيع لدى 6 مرضى أي بنسبة 17,14%، شفاء شبه تام لدى 12 مريضاً بنسبة 34,28%، تحسن 75% لدى 7 مرضى أي بنسبة 20%، تحسن 50% لدى 5 مرضى أي بنسبة 14,28%، تحسن بنسبة 25% لدى مريضين فقط أي بنسبة 5,72%، لا تحسن لدى مريضين أي بنسبة 5,72%، وساعت الحالة لدى مريض واحد فقط بنسبة 2,86%.

علاقة النتائج ببيانات المريض وظروف الإصابة :

1. مع جنس المريض : من أصل الـ 35 مريضاً كان هناك 19 ذكراً و16 أنثى وقد وجدنا أن درجة التحسن متقاربة عند كلا الجنسين.

2. مع عمر المريض: لم نجد ارتباطاً بين التحسن وعمر المريض.

3. مع مدة الإصابة: وجد تناسب عكسي بين مدة الإصابة والاستجابة للعلاج، دون أن ينفي ذلك أن الآفات الصدفية القديمة قابلة للتحسن.

4. مع سوابق عائلية: لم نجد علاقة بين قابلية التحسن مع السوابق العائلية.

5. مع سوابق المعالجة: لم نجد صلة بين درجة الاستجابة للمعالجة مع السوابق العلاجية ودرجة فعاليتها.

6. مع شدة الإصابة الصدفية ودرجة انتشارها حسب مقياس الـ PASI : كانت درجة الاستجابة للعلاج الموضعي بالكالسيبوتريول ترتبط إلى حد ما بمقياس الـ PASI أي ترتبط بدرجة الآفة الصدفية لدى المريض من حيث الوسوف والارتشاح والحمامى ولا ترتبط بمساحة الإصابة ومدى انتشارها فكلما كانت درجات شدة الآفة الصدفية أعلى (الوسوف والحمامى والارتشاح) كانت الاستجابة للعلاج أقل لأن درجة نفوذ الدواء المطبق موضعياً أقل.

7. مع مكان توضع الإصابة : لم يلاحظ ارتباط واضح بين درجة التحسن ومكان توضع الآفة الصدفية، ولكن يذكر أن نسبة التحسن كانت أقل في مناطق الثيايا مع العلم أن تطبيقه في هذه المناطق كان أقل تجنباً لتأثيراته الجانبية لاسيما التخريش الموضعي. وجدير بالذكر أننا لم نستخدم الكالسيبوتريول في علاج آفات الفروة أو الوجه أو المناطق التناسلية.

مراقبة الآثار الجانبية والأعراض غير المرغوب بها: ظهرت الآثار الجانبية لدى 8 مرضى من أصل 35 أي بنسبة 22,36% وكان أهمها التخريش الموضعي في 3 حالات (8,57%)، فرط أو نقص تصبغ في حالتين (5,72%)، حكة وحس حرق في حالتين (5,72%)، تفاقم الصدف واشتداده في حالة واحدة (2,86%) وبذلك يمكن اعتبار الكالسيبوتريول الموضعي جيد التحمل نسبياً.

ملاحظة : لم تسجل أي حالة من التهاب جلد الوجه ويعزى ذلك إلى الملاحظات التي أعطيت للمريض قبل استعمال المرهم وذلك بتجنب تطبيقه على الوجه وضرورة غسل اليدين جيداً بعد الاستخدام.

التأثير على استقلاب الكلس: بلغ متوسط كلس الدم لدى مرضى المجموعة قبل بدء المعالجة 9,21 مغ / دل وبعد أربعة أسابيع 9,34 مغ / دل، علماً أن مستوى الكلس الطبيعي يتراوح بين 8,4 - 10,8 مغ / دل. مما يبين عدم تأثير العلاج الموضعي بالكالسيبوتريول على استقلاب كلس الدم وبالتالي فهو آمن.

نتائج المجموعة الثانية:

كان تحسن الآفات يحدث أيضاً بشكل تدريجي وبداية الارتشاح الذي كان يزول أولاً ثم الوسوف وأخيراً الحمامى، وطرأ التحسن أسرع مقارنة بالمجموعة الأولى.

بلغ متوسط مقياس الـ PASI لمرضى المجموعة قبل العلاج 9,17 وأصبح بعد أسبوعين 5,26 أي بتحسن 42,6% وبعد أربعة أسابيع 3,9 أي بتحسن قدره 57,5%. التزم 39 مريضاً بالمراجعة بعد أسبوعين و37 مريضاً بعد أربعة أسابيع.

حصل شفاء تام بعد أربعة أسابيع لدى 7 مرضى أي بنسبة 18,92%، شفاء شبه تام لدى 13 مريضاً بنسبة 37,14%، تحسن 75% لدى 7 مرضى أي بنسبة 18,92%، تحسن 50% لدى 5 مرضى أي بنسبة 13,52%، تحسن بنسبة 25% لدى 3 مرضى أي بنسبة 8,1%، لا تحسن لدى مريض واحد أي بنسبة 2,7% وساعت الحالة لدى مريض واحد فقط بنسبة 2,7%.

علاقة النتائج ببيانات المريض وظروف الإصابة:

1. مع جنس المريض : من أصل الـ 37 مريضاً كان هناك 19 ذكراً و18 أنثى وقد وجدنا أن درجة التحسن متقاربة عند كلا الجنسين.
2. مع عمر المريض: لم نجد ارتباطاً بين التحسن وعمر المريض. من ناحية أخرى نذكر أن الرضع وصغار الأطفال معرضون أكثر من غيرهم لتنشيط المحور الوطائي . الكظري بسبب ازدياد سطح الجسم نسبة للوزن.
3. مع مدة الإصابة: وجد تناسب عكسي بين مدة الإصابة الاستجابة للعلاج.
4. مع سوابق عائلية: لم نجد علاقة بين قابلية التحسن مع السوابق العائلية.
5. مع سوابق المعالجة: لم نجد صلة بين درجة الاستجابة للمعالجة مع السوابق العلاجية ودرجة فعاليتها.
6. مع شدة الإصابة الصدفية ودرجة انتشارها حسب مقياس الـ PASI : كانت درجة الاستجابة للعلاج ترتبط بوضوح بمقياس الـ PASI أي بدرجة الآفة الصدفية لدى المريض من حيث الوسوف والارتشاح والحامى ويعكس المجموعة الأولى لوحظ ارتباط نسبي بمساحة الإصابة ومدى انتشارها فكلما كانت شدة الآفة الصدفية أعلى (الوسوف والحامى والارتشاح) كانت مساحة الإصابة أقل وكلما كانت مساحة الإصابة أكبر كانت الاستجابة للعلاج أقل وزاد احتمال ظهور الآثار الجانبية.
7. مع مكان توضع الإصابة: لم يلاحظ ارتباط واضح بين درجة التحسن ومكان توضع الآفة الصدفية، و يذكر أنه تم تنبيه المرضى لتجنب تطبيق الدواء بكميات كبيرة على الوجه وفي الثنيات خوفاً من ظهور الآثار الجانبية.

مراقبة الآثار الجانبية والأعراض غير المرغوب بها:

نتجم عن استعمال كميات كبيرة من الستيروئيدات ولمدة طويلة أو على المناطق الحساسة لها كالوجه والثنيات وأهمها: ضمور البشرة والأدمة الذي يؤدي إلى جلد رقيق وهش يتأذى بسهولة، الفرفريات الناجمة عن تمزق الشعريات الدموية نتيجة توسعها والرض، تمزق النسيج الضام في الأدمة المؤدي لحدوث الخطوط المتباعدة غير العكوسة. يشار إلى أن أغلب المرضى كان لديهم سوابق علاج بالستيروئيدات الموضعية ولا يمكن بذلك أن تعزى جميع الآثار الجانبية إلى استعمال الموميتازون فوروات وحده خاصة كون مدة الدراسة أربعة أسابيع فقط.

نتائج المجموعة الثالثة:

طراً تحسن واضح على الآفات وبشكل أسرع مقارنة بالمجموعتين السابقتين.

بلغ متوسط مقياس الـ PASI لمرضى المجموعة قبل العلاج 9,10 وأصبح بعد أسبوعين 4,32 أي بتحسن 52,53 % وبعد أربعة أسابيع 2,24 أي بتحسن قدره 73,62 % . التزم 39 مريضاً بالمراجعة بعد أسبوعين و38 مريضاً بعد أربعة أسابيع.

حصل شفاء تام بعد أربعة أسابيع لدى 10 مرضى أي بنسبة 26,32 %، شفاء شبه تام لدى 15 مريضاً بنسبة 39,47 %، تحسن 75 % لدى 5 مرضى أي بنسبة 13,16 %، تحسن 50 % لدى 4 مرضى أي بنسبة 10,53 %، تحسن بنسبة 25 % لدى مريضين أي بنسبة 5,26 %، لا تحسن لدى مريضين أي بنسبة 5,26 % ولم تسؤ الحالة لدى أي مريض علاقة النتائج ببيانات المريض وظروف الإصابة: كانت النتائج مشابهة للمجموعتين الأولى والثانية.

مراقبة الآثار الجانبية والأعراض غير المرغوب فيها : كانت الآثار الجانبية قليلة عموماً وأخف منها في المجموعة الأولى، و يبين الجدول رقم (2) مقارنة بين المجموعتين الأولى والثالثة.

جدول رقم (2) : مقارنة بين نتائج العلاج للمرضى في المجموعتين الأولى والثالثة

المجموعة الثالثة		المجموعة الأولى		الآثار الجانبية
النسبة المئوية	عدد الحالات	النسبة المئوية	عدد الحالات	
5,26	2	8,57	3	التخريش الجلدي الموضعي
2,63	1	5,72	2	الحكة وحس الحرق
5,26	2	5,72	2	فرط أو نقص التصبغ
-	-	2,86	1	تفاقم الحالة
-	-	-	-	التهاب جلد الوجه
13,15	5	22,87	8	المجموع

نلاحظ منه أن الآثار الجانبية في المجموعة الثالثة أقل ولم تسجل أية حالة تفاقم للصداف، وكانت نسبة حدوث التخريش الجلدي الموضعي والحكة واضطراب التصبغ قليلة وخفيفة ولم تؤثر على استمرار العلاج. **التأثير على استقلاب الكلس:** كان متوسط كلس الدم لدى مرضى المجموعة عند بدء المعالجة 9,16 مغ/دل وبعد أربعة أسابيع 9,29 مغ/دل، علماً أن مستوى الكلس الطبيعي يتراوح بين 8,4 - 10,8 مغ/دل. وبالتالي لم تؤثر المعالجة على استقلاب الكلس.

وعند مقارنة دراستنا مع دراسة LEBWOHL وزملائه [15] كانت النتائج متقاربة حيث حصل التحسن في تلك الدراسة عند 76% من المرضى. لكنهم استخدموا في دراستهم مرهم الهالوبيتازول بدلاً من الموميثازون فوروات، وفي دراسة RAPP وزملائه [16] حصل التحسن عند 73 % من المرضى عند مشاركة الكالسيبوترينين مع البيتاميتازون ديبروبيونات.

الخلاصة:

بينت هذه الدراسة تفوق المعالجة المشتركة بكل من الكالسيبوتريول والموميتازون فوروات في علاج الصدف الشائع مقارنة باستخدام كل من الدوائين لوحده من حيث الفاعلية والآثار الجانبية، وتجلى ذلك من خلال مقارنة متوسط الـ PASI للمجموعات الثلاث بعد أسبوعين وأربعة أسابيع.

جدول رقم (3) : مقارنة متوسط الـ PASI للمجموعات الثلاث من المرضى بعد أسبوعين وأربعة أسابيع .

المجموعات	انخفاض الـ PASI بعد أسبوعين	انخفاض الـ PASI بعد أربعة أسابيع
المجموعة الأولى	34 %	46,5 %
المجموعة الثانية	42,6 %	57,5 %
المجموعة الثالثة	52,53 %	73,62 %

الصداف مرض التهابي مزمن معاود يصيب الجلد والفروة والمفاصل، يكون شديداً أو خفيفاً. الصدف الشائع هو أكثر أنماط الصدف مشاهدة.

تعتبر مراهم الكالسيبوتريول والموميتازون فوروات من المعالجات الموضعية الشائعة الاستخدام في الصدف الشائع، مع أن آلية تأثيرها مختلفة.

تمت مقارنة الفعالية السريرية لمشاركة الدوائين مع بعضهما ولكل منهما على انفراد.

تم توزيع المرضى الـ 120 وبشكل عشوائي على ثلاث مجموعات، عولج المرضى في كل مجموعة

لمدة 4 أسابيع إما بمراهم الكالسيبوتريول أو بمراهم الموميتازون فوروات أو بمشاركة المراهمين معاً.

أدت المعالجة إلى إنقاص شدة PSAI في نهاية المعالجة بمعدل 73.62% في مجموعة المشاركة و 46.5%

في مجموعة الكالسيبوتريول و 57.5% في مجموعة الموميتازون. وكان معدل التراجع بعد أسبوعين 52,53%، 34

% و 42,6% على التوالي.

أظهرت المعالجة المشاركة بأنها أكثر فعالية وأقل تأثيرات جانبية من المعالجة المفردة بأي من الدوائين.

المراجع:

1. KRUEGER,G.; ELLIS, C. Psoriasis-recent advances in understanding its pathogenesis and treatment. J Am Acad Dermatol, 2005, 52, S94 - S100.
2. MEASE PH, GOFFE B.S. Diagnosis and treatment of psoriasis arthritis. J. Am. Acad. Dermatol,2005,52,1-19.
3. BOWCOCK, A.M, BARKER, J.N. Genetic of psoriasis: The potential impact on new therapies. J Am Acad Dermatol, 2003,49, S51-S56.

4. NICKOLOFF B.J. The immunologic and genetic basis of psoriasis. ARCH dermatol, 1999, 135, 104-10.
5. LEBWOHL. M, ALI. S. Treatment of psoriasis. PART1. topical therapy and phototherapy. J. Am. Acad. Dermatol, 2001, 45, 487-501.
6. KRUEGER J.G. The immunologic basis of the treatment of psoriasis with new biologicagent . J. Am. Acad. Dermatol,2002, 46, 1-23.
7. LEBWOHL. M. A clinician's paradigm in the treatment of psoriasis. J. Am. Acad. Dermatol, 2005, 53, s 59 – s 69.
- 8 . CHOI J, KOO JYM. Quality of life in psoriasis. J. Am. Acad. Dermatol, 2003; 49, s 57 – s 61.
- 9 . RAPP SR, FELDMAN SR, EXUM ML, et al. Psoriasis causes as much disability as other medical diseaseis. . J. Am. Acad. Dermatol, 2003; 41, 401 – 407.
- 10.FELDMAN DD, RAIS SM, FLEISCHER AB, et al. Betamethazone valerate in foam vehicle with both daily and twice a day dosing : a single – blind, open-label studay in the treatment of scalp psoriasis. J. Cutan. Med Surg, 2001; 5, 386-389.
- 11.WEINSTEIN GD, KOO JYM, KRUEGER GG, et al. Tazarotene cream in the treatment of psoriasis: Two multicenter, double-blind, randomized, vehcle-controlod studies of tazarotene cream 0.05 % and 0.1% applied once daily for 12 weeks. J. Am. Acad. Dermatol, 2003; 48, 760 – 767.
12. GALDMAN DD, Psoriatic arthritis. DERMATOL Ther, 2004; 17, 350-363.
13. MEASE PH, GOFFE BS. Diagnosis and treatment of psoriasis arthritis. J. Am. Acad. Dermatol, 2005; 52, 1– 19.
14. RICH, P.; SCHER, R.K. Nail Psoriasis Severity Index: A useful tool for evaluation of nail psoriasis. J. Am. Acad. Dermatol, 2003; 49, 206-212.
15. LEBWOHL M, SISKIN S. B, EPINETTE W, et al. A multicenter trial of calcipotriene ointment halobetasol ointment to either agent alone for the treatment of psoriasis. J. Am. Acad. Dermatol, 1996; 36, 268-269 .
16. RAPP, K.A.; GUENTHER, L.; BOYDEN, B., et al. Early onset of action and effecacy a combination of calcipotriene and betamethazone dipropionate in the treatment of psoriasis. J. Am. Acad. Dermatol, 2003; 48, 48-54.