

دراسة وبائية سببية للطفوح الدوائية

الدكتور فاخر السيد*

الدكتور عبد الحليم رومية**

ريم محمد***

(تاريخ الإيداع 28 / 8 / 2007. قبل للنشر في 4 / 11 / 2007)

□ الملخص □

تشكل الطفوح الدوائية مشاكل طبية، تشخيصية شائعة، وقد تكون شديدة لدرجة تؤدي بحياة المريض إذا لم تشخص باكراً.

في دراستنا قمنا بحساب النسبة المئوية لمراجعي العيادة الجلدية في مشفى الأسد الجامعي والمصابين بالطفح الدوائي وكانت النتيجة % 1.92 .

تضمنت الدراسة 200 مريض موزعين حسب نمط الطفح الدوائي إلى:

1 . اندفاعات طفحية 66 مريضاً.

2 . اندفاع دوائي ثابت 33 مريضاً.

3 . الطفوح الشروية 49 مريضاً.

4 . الأنماط الأخرى 52 مريضاً.

كما تم توزيعهم حسب الدواء المسبب إلى :

1 . المضادات الحيوية 119 مريضاً.

2 . خافضات الحرارة . مضادات الالتهاب 39 مريضاً.

3 . مضادات الاختلاج 18 مريضاً.

4 . الأدوية الأخرى 24 مريضاً.

وبالنتيجة وجدنا أن:

أكثر أنماط الطفوح الدوائية هي: الاندفاعات الطفحية ثم الطفوح الشروية ثم الاندفاع الدوائي الثابت. وأكثر الأدوية المسببة هي: المضادات الحيوية ثم خافضات الحرارة . مضادات الالتهاب ثم مضادات الاختلاج.

الكلمات المفتاحية: اندفاعات طفحية ، اندفاع دوائي ثابت ، طفوح شروية ، تناذر لایل ، متلازمة ستيفن جونسون.

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

** . أستاذ في قسم الأمراض الجلدية والزهرية . كلية الطب . جامعة تشرين . اللاذقية . سورية.

*** . طالبة دراسات عليا في قسم الأمراض الجلدية والزهرية . كلية الطب . جامعة تشرين . اللاذقية . سورية.

Epidemic Causal Study of Drug Eruptions

Dr. Faker AL-Said *
Dr. Abd AL-Halem Romia **
Reem Mohammad ***

(Received 28 / 8 / 2007. Accepted 4/11/2007)

□ ABSTRACT □

Adverse Drug Eruptions (ADE) are common medical problems, which may cause death if not diagnosed early. In our research, we found that 1.92 % of patients who come to the derma – clinic in AL- Assad Hospital had drug eruptions.

The research included 200 patients distributed according to types of eruption as follows:

- 1 . 66 patients with exanthematous eruptions.
- 2 . 49 patients urticaria eruptions.
- 3 . 33 patients with fixed drug eruptions.
- 4 . 52 patients with Other types.

Patients were distributed according to the causative drugs as follows:

- 1 . Antimicrobial: 119 patients.
- 2 . Antipyretic / anti-inflammatory: 39 patient.
- 3 . Anticonvulsants : 18 patient.
- 4 . Other drugs: 24 patient.

Our research concluded that:

- The common types of (ADE) were Exanthematous eruptions, Urticaria eruptions, and then fixed drug eruptions.
- The most common causative drugs were antimicrobial, antipyretic / anti-inflammatory, and then anticonvulsants.

Keywords: Exanthematous eruptions, Urticaria eruptions, Fixed drug eruption, Lyell Syndrom, Steven Jhonson syndrome.

* Assistant Professor, Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

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

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

مقدمة:

التعريف:

يمكن تعريف الطفح الدوائي (drug eruption) كمظهر سريري غير مرغوب به، يصيب الجلد والأغشية المخاطية ناجم عن استخدام دواء معين. [1]

التظاهرات السريرية :

- 1 . Exanthematous Reactions .التفاعلات الطفحية
- 2 . Urticaria Eruptions . الطفوح الشروبية
- 3 . Fixed Drug Eruption . الاندفاع الدوائي الثابت
- 4 . Erythema Multiforme . الحمامي عديدة الأشكال
- 5 . متلازمة لايل المحدثة بالأدوية Toxic Epidermal Necrolysis (انحلال البشرة النخري الانسمامي)
- 6 . Acneiform Drug Eruptions . الطفوح الدوائية عدية الشكل
- 7 . Lichenoid Drug Eruptions . الطفوح الدوائية الحزازانية
- 8 . Steven Jhonson Syndrome . متلازمة ستيفن جونسون
- 9 . Erythema Nodosum . الحمامي العقدة
- 10 . Bullous Drug Eruptions . الطفوح الفقاعية
- 11 . Photosensitivity Reaction . تفاعلات فرط الحساسية الضيائية
- 12 . Exfoliative Dermatitis . التهاب الجلد المتوسف
- 13 . Vasculitis . التهاب الأوعية

التشخيص: [1]

- 1 . قصة سريرية مفصلة.
- 2 . فحص سريري شامل.
- 3 . اختبار الحذف: إيقاف الدواء أو الأدوية المتهمة.
- 4 . اختبار التعرض: إعادة الدواء المتهم بعد غياب الطفح وملاحظة عودة الطفح أو لا.
- 5 . اختبار الامتصاص الأرجي الشعاعي.
- 6 . اختبار تحول اللمفاويات.
- 7 . خزعة جلدية في حال التهاب الأوعية.
- 8 . تحاليل مساعدة: تعداد عام وصيغة، وظائف الكبد والكلية ، فحص بول وراسب ، صورة صدر بسيطة.

أهمية البحث:

الدواء عقار مهم وضروري ويتم استخدامه على نحو واسع ، وكثير من الأدوية تسبب طفوحاً دوائية والتي تعد المقلد الأعظم للكثير من الأمراض الجلدية ، لذلك فإن معرفة الدواء المسبب وإيقافه ضروري جداً للحد من سير الطفح ، والحفاظ على سلامة وحياة المريض.

هدف البحث:

يهدف البحث إلى معرفة نسبة المرضى الذين يعانون من الطفوح الدوائية ، و معرفة أكثر الأدوية إحداثاً لها، بالإضافة إلى معرفة شكل الطفح الناجم عن الدواء، هذا يسهل تشخيص الطفح الدوائي باكراً وإيقاف الدواء بأسرع ما يمكن.

العينة المدروسة:

تم إجراء الدراسة على 200 مريض من المرضى المراجعين لقسم الأمراض الجلدية والزهرية في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية خلال الفترة الممتدة من شهر أيار 2006 وحتى شهر آب 2007 .

طريقة البحث:

تم عمل استمارة خاصة بمريض الطفح الدوائي ، دونت فيها المعلومات المتعلقة بالقصة المرضية المفصلة والفحص السريري الدقيق ومتابعة المريض بعد إيقاف الدواء المتهم.

انتشار الطفوح الدوائية :

بلغ عدد المرضى المراجعين للعيادة الجلدية في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية خلال فترة الدراسة 1044 مريضاً، وبذلك تكون نسبة انتشار الطفوح الدوائية بين هؤلاء المرضى هي % 1.92. كما هو مبين في الجدول رقم (1).

الجدول رقم (1): يبين انتشار الطفح الدوائي بين المراجعين للعيادة الجلدية خلال فترة الدراسة

النسبة المئوية	عدد مرضى الطفوح الدوائية المراجعين للعيادة الجلدية	عدد المرضى المراجعين للعيادة الجلدية
1.92 %	200	1044

توزع مرضى الطفح الدوائي حسب الجنس:

بلغ عدد المرضى الإناث (115) وعدد المرضى الذكور (85) مريضاً. يبين الجدول رقم (2) توزع مرضى الطفح الدوائي حسب الجنس.

الجدول رقم (2) : توزع مرضى الطفح الدوائي حسب الجنس

النسبة المئوية	عدد المرضى	الجنس
57.5 %	115	إناث
42.5 %	85	ذكور

أي بنسبة 1:1.35 لصالح الإناث.

توزع مرضى الطفح الدوائي حسب العمر :

تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 5 – 72 سنة .

يبين الجدول رقم (3) توزع مرضى الطفح الدوائي حسب الفئات العمرية.

الجدول رقم (3) : توزع مرضى الطفح الدوائي حسب الفئات العمرية

النسبة المئوية	عدد المرضى	الفئة العمرية
22.5 %	45	1 – 20
62 %	124	21 – 40
10 %	20	41 – 60
5.5 %	11	60 <

إن الفئة العمرية الأكثر إصابة بالطفح الدوائي هي الفئة العمرية (21 – 40) سنة، بنسبة مئوية قدرها

(62 %) .

الدراسة السريرية:

وتشمل القصة المرضية المفصلة والفحص السريري الدقيق ، والاستقصاءات المساعدة.

أولاً: القصة المرضية: تم الحصول على قصة مرضية مفصلة :

1 . السؤال عن كل الأدوية التي استعملها المريض بما في ذلك :

المليينات . حبوب منع الحمل . فيتامينات . قطرات عينية . حبوب القوت .

2 . جرعة الدواء ، مدة تناوله ، تواتر تكرار الدواء .

3 . الارتباط الزمني بين الطفح والدواء المتهم .

4 . مدة بقاء الطفح الدوائي .

5 . فترة الحضانة .

6 . ترافق الطفح الجلدي مع إصابات جهازية أو مخاطية .

7 . السؤال عن السوابق التحسسية .

8 . تحسن الطفح بإيقاف الدواء المتهم .

9 . عودة الطفح بإعادة الدواء المتهم .

ثانياً: الفحص السريري :

- 1 . تحديد نمط الطفح الدوائي.
- 2 . تحديد امتداد الإصابة.
- 3 . فحص سريري شامل لكل الأجهزة.
- 4 . فحص المخاطيات.
- 5 . قياس العلامات الحياتية.

ثالثاً: الاستقصاءات المساعدة:

- 1 . إيقاف الدواء أو الأدوية المتهمة.
- 2 . تعداد عام وصيغة.
- 3 . اختبار وظائف الكلية والكبد.
- 4 . فحص بول وراسب.
- 5 . صورة صدر شعاعية بسيطة.
- 6 . اختبار التعرض.

ملاحظة: لم نتمكن من إجراء اختبار الامتصاص الأرجي الشعاعي أو اختبار تحول اللمفاويات.

النتائج:

- 1 . من خلال القصة السريرية وجدنا أن :
متوسط الفترة بين تناول الدواء وظهور الطفح هو (6) أيام .
- 2 . لوحظت الطفوح الخفيفة عند (64) مريضاً بنسبة (32 %) ، والطفوح متوسطة الشدة عند 111 مريضاً بنسبة (55.55 %) ، أما الطفوح الشديدة فقد وجدت عند 25 مريضاً بنسبة (12.5 %) ، ويبين ذلك الجدول رقم (4) .

الجدول رقم (4) : يبين تصنيف عدد المرضى حسب شدة الإصابة

شدة الإصابة	عدد المرضى	النسبة المئوية
خفيفة	64	32 %
متوسطة	111	55.55 %
شديدة	25	12.5 %

ملاحظة: تم إجراء هذا التصنيف اعتماداً على معايير تقارير الارتكاسات الدوائية لنظام الصحة في جامعة

فيرجينيا .

- ❖ 1 . خفيفة: لا تتطلب معالجة، ويكتفى بإيقاف الدواء المتهم.
- ❖ 2 . متوسطة: تتطلب معالجة وعناية طبية لكن دون الإقامة في المشفى.
- ❖ 3 . شديدة: تتطلب معالجة مع إقامة في المشفى. [7]

3. كما لوحظ أن امتداد الطفوح الدوائية عند معظم المرضى (112 / 200) كان أقل من 10 % من مساحة الجسم ، بينما (29) مريضاً كان امتداد الإصابة بين 11 – 34 % من مساحة الجسم ، و (50) مريضاً بين 35 – 90 % وأخيراً (9) مريضاً كان امتداد الإصابة أكثر من 90 % من مساحة الجسم. ويبين ذلك الجدول رقم (5).

الجدول رقم (5): يبين تصنيف عدد المرضى حسب امتداد الإصابة

النسبة المئوية	عدد المرضى	امتداد الإصابة
56 %	112	10 % >
14.5 %	29	11 – 34 %
25 %	50	35 – 90 %
4.5 %	9	90 % <

4. لوحظ أن أكثر الأنماط السريرية شيوعاً للطفوح الدوائية في هذه الدراسة هي: الاندفاعات الطفحية (66 / 200) ثم الطفوح الشروية (49) ثم الاندفاع الدوائي الثابت (32). وقد قمنا بالاعتماد على القصة السريرية والفحص السريري بتصنيف المرضى اعتماداً على شكل الطفح الدوائي كما هو مبين في الجدول رقم (6).

الجدول رقم (6): يبين الأنماط السريرية للطفوح الدوائية الجلدية.

النمط السريري	عدد المرضى	النسبة المئوية
اندفاعات طفحية	66	33 %
طفوح شروية	49	24.5 %
اندفاع دوائي ثابت	33	16.5 %
تناذر لاييل	2	1 %
متلازمة ستيفن جونسون	4	2 %
حمامى عديدة الأشكال	10	5 %
حمامى عقدة	10	5 %
طفوح عديدة الشكل	15	7.5 %
التهاب الجلد النضحي أو المتوسف	7	3.5 %
الطفوح الفقاعية	2	1 %
فرط الحساسية الضيائية	2	1 %

5. لوحظ في هذه الدراسة أن أكثر الأدوية المسببة للطفوح الدوائية هي البنسلينات (23 %) ثم خافضات الحرارة - مضادات الالتهاب (19.5 %) ثم تري ميتوبريم سلفاميتوكسازول (16.5 %) ثم سيفالوسبورينات (10 %) ثم مضادات الاختلاج (9 %).

و قد قمنا بتصنيف المرضى حسب الأدوية المسببة كما هو موضح في الجدول رقم (7).

الجدول رقم (7): تصنيف المرضى حسب الأدوية المسببة للطفوح الدوائية

النسبة المئوية	عدد المرضى	الأدوية المسببة
		المضادات الحيوية
23 %	46	بنسيلينات
16.5 %	33	تري ميتوبريم سلفاميتوكسازول
10 %	20	سيفالوسبورينات
2.5 %	5	ماكروليدات
0.5 %	1	دابسون
6 %	12	تتراسكلينات
1 %	2	نتروفورانتين
19.5 %	39	خافضات الحرارة . مضادات الالتهاب
9 %	18	مضادات الاختلاج
3.5 %	7	فينتوين
0.5 %	1	فينتوين + لاموتريجيه
1.5 %	3	فينوباربيتال
3.5 %	7	كاربامازيبين
0.5 %	1	مضادات الفطور/فلوكونازول /
0.5 %	1	طارحات حمض البول / ألوبيرينول /
11 %	22	متفرقات
3.5 %	7	حبوب منع الحمل
1.5 %	3	فيتامينات
3.5 %	7	ستروئيدات
2 %	4	المقشعات / N . أستيل . سيسنتين /
0.5 %	1	أيزونازيد

6 . بعد التصنيف الشكلي للطفوح الدوائية ثم التصنيف حسب الأدوية المسببة قمنا بتصنيف يعتمد على ربط الأشكال السريرية للطفوح الدوائية بالعوامل المسببة ، حيث وجدنا أن البنسلين هو المسبب الأكثر شيوعاً للاندفاعات الطفحية بنسبة (42.42 %) ، كما أن التري ميتوبريم سلفاميتوكسازول والبنسلينات هما المسبب الأكثر شيوعاً للطفوح الشروية بنسبة (24.48 %) لكل منهما، وكذلك فإن تري ميتوبريم سلفاميتوكسازول والأيبوبروفين هما المسبب الأكثر شيوعاً للاندفاع الدوائي الثابت بنسبة (12.5 %) لكل منهما.

وقد وضع التصنيف الذي يربط الأشكال السريرية للطفوح الدوائية مع الأدوية المسببة في الجدول رقم (8).

الجدول رقم (8): تصنيف الأنماط السريرية للطفوح الدوائية وفقاً للأدوية المسببة

الأدوية	الاندفاعات الطفحية	الطفوح الشروية	الاندفاع الدوائي الثابت	الحمامي عديدة الأشكال	الحمامي العقدة	الطفوح الفقاعية	الحساسية الضيائية	تناذر لإيل	متلازمة ستيفن جونسون	الطفوح عديدة الشكل	التهاب الجلد النضحي أو المتوسف
تري ميتوبريم سلفاميتوكسازول	11	12	8								
بنسلينات	28	12									
سيفالوسبورينات	13	7									
ماكروليدات	2			3							
نتروفورانتين	1	1									
دابسون				1							
تتراسكلينات	2	4	5								
خافضات الحرارة . مضادات الالتهاب											
مشتقات الفيمازون		5	1			1					
اسبرين		7			3	1					
بيروكسيكام	3		2								
أيوبروفين	2		8								
نابروكسين			3								
Tolphinamic acid	1	1	1								
مضادات الاختلاج											
فينتوين	1			2							
فينتوين + لاموتريجييه											
فينوباريتال	1		2								
كاربامازيبين	1		2	4							
مضادات الفطور / فلوكونازول /			1								
طارحات حمض البول / ألوپيرينول /											

متفرقات											
حبوب منع الحمل				7							
فيتامينات											
ستروئيدات											
إيزونيازيد											
مقشعات (N . أستيل . سيسنتين (

7. من خلال إجراء تعداد للحمضات: كان التعداد المتوسط المطلق غير طبيعي في معظم الحالات ، مع قيم تتراوح بين (5000 – 8000) خلية / ملم³ في حالات الطفوح عدية الشكل ، والطفوح الشروية ، والاندفاع الدوائي الثابت ، وفي الحالات الأشد تكون القيم أكثر من (9000) خلية / ملم³.

الاختلاطات والمضاعفات:

- أ . وجدت إصابة المخاطيات عند 24 مريضاً بنسبة (12 %)، وهي تتظاهر في الطفح الحطاطي البقعي على شكل حمامى حمراء ساطعة أو بشكل احتقان ، وفي الشري: تتظاهر على شكل وذمة في الشفتين ومخاطية الحنجرة ، كما أنها تتظاهر في تناذر لاييل وستيفن جونسون والحمامى عديدة الأشكال على شكل تآكلات.
- ب . وجدت الحمى عند معظم مرضى الطفح الحطاطي البقعي ، تناذر لاييل وستيفن جونسون والحمامى العقدة ، حيث وجدت عند 25 مريضاً بنسبة (12.5 %).
- ج . وجد خمج الطرق البولية عند 3 مرضى بنسبة (1.5 %).
- د . وجدت إصابة عينية عند مريض واحد بنسبة (0.5 %).
- هـ . وجد داء المبيضات البيض الفموي عند مريض واحد بنسبة (0.5 %).

المناقشة والمقارنة:

- . أظهرت دراستنا أن إصابة الإناث أكثر من الذكور بنسبة ضئيلة 1.35 : 1 .
- و في دراسة أجراها الدكتور فيصل الغانم في مشفى الفرعونية بالكويت 2004 م: أظهرت نسب متساوية تقريباً لإصابة الذكور مع الإناث بنسب (1 : 0.96) لصالح الذكور [9]
- و نجد أن الاختلافات ضئيلة وبسيطة بين الدراستين.
- أظهرت دراستنا أن الفئة العمرية الأكثر إصابة هي (21 – 40) سنة ، وهي النتيجة نفسها التي توصل إليها الدكتور فيصل الغانم في دراسته. [9] .
- و في دراسة أخرى لـ Solensky: أظهرت أن الفئة العمرية (20 – 49) سنة هي المعرضة أكثر من غيرها للإصابة بالطفوح الدوائية المسببة بالمضادات الحيوية. [2]
- و يمكن أن يعزى ذلك إلى كثرة تناول هذه الأدوية في تلك الفترة من العمر.

بينما هناك دراسة أخرى لـ Hafner: أظهرت أن الأعمار الأقل هي الأكثر عرضة للإصابة. [10]
 أظهرت دراستنا تنوع الطفوح الدوائية في الأنماط السريرية، وقد احتلت التفاعلات الطفحية المركز الأول من حيث الشيوع بنسبة (33 %) ثم الطفوح الشروية بنسبة (24.5 %)، ثم الاندفاع الدوائي الثابت بنسبة (16.5%).
 وقد توصل الدكتور فيصل الغانم في دراسته إلى النتيجة نفسها من حيث شيوع الأنماط السريرية للطفوح الدوائية. [9]
 وفي دراسة لـ Sharma في شمال الهند ، كان الطفح الحطاطي البقعي هو النمط الأكثر شيوعاً للطفوح الدوائية. [5]
 وقد قمنا بمقارنة التصنيف الذي يقوم على الأنماط السريرية مع مجموعة من الدراسات العربية والعالمية وهي: دراسة الدكتور فيصل الغانم [9] ، دراسة لـ Sharma [5] ، ودراسة لـ Stubb [3] ، وكذلك دراسة لـ Alanko [6] وهذا موضح في الجدول رقم (9).

الجدول رقم (9): مقارنة التصنيف الشكلي للطفوح الدوائية في هذه الدراسة مع دراسات أخرى.

النمط السريري	هذه الدراسة	Faisal AL-Ghanem	Sharma and Dhar	Stubb et al.	Alanko et al.
اندفاعات طفحية	33 %	37.98 %	26 %	39 %	31.6 %
طفوح شروية	24.5 %	23.08 %	6 %	18 %	20 %
اندفاع دوائي ثابت	16.5 %	14.42 %	22 %	39 %	34.2 %
تناذر لایل + ستيفن جونسون	3 %	8.17 %	22 %		0.9 %
حمامى عديدة الأشكال	5 %	6.25 %	20 %		1.8 %
حمامى عقدة	5 %	3.37 %			
طفوح فقاعية	1 %	2.40 %			
حساسية ضيائية	1 %	1.44 %			
التهاب الجلد النضحي أو المتوسف	3.5 %		4 %		0.9 %
اندفاعات عديدة	7.5 %				
اندفاعات حزازانية		1.92 %			
التهاب الأوعية					
أنماط أخرى		0.96 %		4.4 %	10.6 %

بالمقارنة بين الدراسات نجد أن: الاندفاعات الطفحية تحتل المرتبة الأولى في الدراسات الأربع الأولى. إلا في دراسة Alanko فهي تحتل المرتبة الثانية. ومع ذلك فإن الفروق بسيطة جداً ، وبالنسبة لباقي أنواع الطفوح الدوائية نجد أنها متشابهة تقريباً مع فروق بسيطة يمكن أن تعزى إلى الطرق والأنماط المختلفة للأدوية المستخدمة والمميزات المجموعية الإقليمية المختلفة.

لوحظ من خلال دراستنا أن المضادات الحيوية احتلت المرتبة الأولى كعامل مسبب للطفوح الدوائية بنسبة (59.5 %)، ثم جاءت مضادات الالتهاب . خافضات الحرارة بالمرتبة الثانية بنسبة (19.5 %) ثم مضادات الاختلاج بنسبة (9 %) .

و قد قمنا بالمقارنة مع عدد من الدراسات العربية والعالمية وهي موضحة بالجدول رقم (10) .

الجدول رقم (10) : مقارنة التصنيف السببي للطفوح الدوائية مع دراسات عديدة.

الأدوية المسببة	هذه الدراسة	Faisal AL-Ghanem	Sharma and Dhar	Stubb et al.	Alanko et al.
المضادات الحيوية	59.5 %	43.27 %	54 %	39 %	42.2 %
مضادات الاختلاج	9 %	19.23 %	34 %	18 %	10.2 %
خافضات الحرارة . مضادات الالتهاب	19.5 %	8.17 %		35 %	27.1 %
أدوية أخرى	12 %	29.33 %	12 %	7.5 %	12.5 %
أدوية غير معروفة				1.5 %	8 %

بالمقارنة نجد أن المضادات الحيوية تحتل المرتبة الأولى في إحداث الطفوح الدوائية في جميع الدراسات، ويمكن تفسير ذلك بالتناول العشوائي المنتشر عند الشعوب للمضادات الحيوية، وتأتي مضادات الالتهاب . خافضات الحرارة بالمرتبة الثانية في الدراسات السابقة إلا في دراسة الدكتور فيصل الغانم، ويمكن تفسير ذلك بالاختلاف في أساليب العناية الصحية عند عامة الشعب ، وبالنسبة لباقي الأدوية المسببة، فإن النسب بين الدراسات متفاوتة بشكل بسيط.

ملاحظات:

- 1 . يمكن أن يكون التشخيص سهلاً من خلال القصة والصورة السريرية، ولكن بالمقابل يوجد العديد من المرضى يتناولون عدة أدوية في الوقت نفسه، وهنا تكون المشكلة في تحديد الدواء المسبب.
- 2 . معظم المرضى في دراستنا شخص لديهم الطفح الدوائي من خلال القصة السريرية ، وكثيراً ما كان المريض يحضر معه الدواء المسبب.
- 3 . وقد تم تأكيد التشخيص من خلال تحسن الطفح بعد إيقاف العامل المتهم.
- 4 . في بعض الحالات المشكوك بها (و هي قليلة) قمنا بتحريض الطفح الدوائي من خلال إعادة الدواء المتهم، وذلك في فترة بين 6 أسابيع على 6 أشهر بعد الشفاء التام من الطفح الدوائي ، مع الانتباه الشديد للحالات التي يتم فيها التحريض ، حيث لم نجره في التفاعلات من النمط الأول ولا في الحالات الخطيرة ، وقد قمنا بإجراء هذا التحريض بالتناول الفموي للدواء مع البدء بجرعات قليلة.
- 5- لم تصادفنا أية حالة التهاب أوعية لذلك لم نضطر لإجراء خزعة جلدية .
- 6 . كان تعداد الحمضات المتوسط المطلق غير طبيعي في معظم الطفوح الدوائية في دراستنا ، مع قيم تتراوح (5000 – 8000) خلية / ملم³ في الطفوح عدية الشكل ، الطفوح الشروية ، الاندفاع الدوائي الثابت.

وحسب توجيهات الأكاديمية الأمريكية للأمراض الجلدية فإن:

1. تعداد الحمضات < 1000 خلية / ملم³ تدل على طفوح دوائية جديّة. [11]
2. وفقاً لـ Romagosa فليس لتعداد الحمضات المحيطي إلا قيمة تشخيصية ضئيلة بالنسبة لمسببات الطفوح الدوائية [4] ، وفي دراسة الدكتور فيصل الغانم فإن تعداد الحمضات كان مرتفعاً بشكل منسجم مع الطفوح الدوائية الجلدية الخطيرة [9]
3. وجدنا أن 5 مرضى من الذين لديهم فرط حساسية للسيفالوسبورينات كان في قصتهم المرضية تحسس سابق على البنسلينات.
4. لاحظنا حدوث تناذر لایل عند مريض يتناول الفينوتوئين مع اللاموتريجيه.

الاستنتاجات والتوصيات:

1. إن الاندفاعات الطفحية ، الطفوح الشروية والاندفاع الدوائي الثابت هي أكثر الأنماط السريرية شيوعاً للطفوح الدوائية.
2. المضادات الحيوية ، خافضات الحرارة / مضادات الالتهاب ومضادات الاختلاج هي أكثر الأدوية المسببة للطفوح الدوائية.
3. البنسلينات هي المسبب الأكثر شيوعاً للانذفاعات الطفحية ، التري ميتوبريم سلفاسازول والبنسلينات: هما المسبب الأكثر شيوعاً للطفوح الشروية، وكذلك فان تري ميتوبريم سلفاميتوكسازول والأيبوبروفين هما أكثر المسببات شيوعاً للانذفاع الدوائي الثابت.
4. أكثر الفئات العمرية تعرضاً للإصابة بالطفوح الدوائية هي الفئة (40 - 21) سنة ، والإصابة عند الإناث كانت أعلى بشكل طفيف من الذكور بنسبة 1.35 : 1 .
5. الأنماط السريرية والأدوية المسببة للطفوح الدوائية في دراستنا متشابهة مع النتائج الملاحظة في دراسات أجريت في بلدان مختلفة مع اختلافات ثانوية.
6. اعتمد التشخيص في دراستنا على القصة السريرية المفصلة والفحص السريري مع إجراء تعداد للحمضات وكذلك على تحسن الطفح بعد إيقاف الدواء المتهم وفي حالات قليلة تم تأكيد التشخيص بإعادة الدواء المتهم ولكن المشكلة أنه لا يمكن إجراء اختبار التعرض في كل الحالات ، لذلك فإننا ننصح أن تركز الدراسات المستقبلية على إيجاد طرق آمنة ، موثوقة أخرى لتحديد العوامل المسببة.
7. باعتبار أن الهدف النهائي هو معرفة الدواء المسبب وتجنبه في المستقبل ، لذلك فإننا نقترح أن يكون لكل مريض سجل طبي لمعرفة الأدوية التي تحسس عليها سابقاً والتي عولج بها.
8. بما أن هناك تصالباً بين بعض الأنواع الدوائية كالسيفالوسبورينات والبنسلينات ، وأيضاً يمكن لتشارك بعض الأدوية أن تؤدي لطفوح خطيرة كمشاركة الفينوتوئين سواء مع اللاموتريجيه أو الفينوباربيتال أو الكاربامازيبين، لذلك من الضروري إبداء المشورة للمريض وإعلامه بهذه المعلومات حفاظاً على سلامته وصحته.
9. وجدنا أن تري ميتوبريم سلفاميتوكسازول يحتل مرتبة مهمة بين مسببات الطفوح الدوائية لذلك ننصح بالابتعاد عنه قدر المستطاع.

10 . ننصح أن تجرى دراسات مورفولوجية وسببية للطفوح الدوائية من وقت لآخر لمعرفة ما يستجد سواء من حيث الأنماط السريرية أو المسببات.

المراجع:

- 1 – EDWARDS, I.R. ; ARONSON, J.K. *Adverse Drug Reactions: definitions, diagnosis, and management*. Lacent, 2000, 1255 – 9.
- 2 – SOLENSKY, R. ; MENDELSON, L.M. *Systemic reactions to antibiotic*. *Immunal Allergy Clin N Am*. Vol. 21, 2001, 679 – 97 .
- 3 – STUBB, S. ; HETKKILA, H. ; KAUPPINEN, K. *Cutaneous reactions to drugs. A series of in patients during a five – year period*. *Acta Dermotol Venereal (stockb)*. Vol. 74, 1994, 291 – 289 .
- 4 – ROMAGOSA, R. ; KAPOOR, S. ; SANDERS, J. ; BERMAN, B. *In patient adverse cutaneous drug eruption and eosinophilia*. *Arch Dermatol*. Vol. 173, 2001, 511 – 2.
- 5 – SHARMA, V.K. ; SETHURAMAN, G., KUMAR, B. *Cutaneous adverse drug reaction: Clinical pattern and causative agents. A six – year series from Chandigarh, India*. *J postgrad Med*. Vol. 47, 2001, 95 – 9 .
- 6 – ALANKO, K. ; STUBB, S. ; KAPPINEN, K. *Cutaneous drug reaction: Clinical types and causative agents. A five – year survey of in patients*. *Acta Dermatol Vereneal*. Vol. 69, 21989, 226 – 223 .
- 7 – HENDRICK, A.E. ; MECARTHY, M.W. ; HOFER, K. *University of Virginia Health System Adverse Drug Reaction Program Policy and Procedure*. Accessed on KAUPPINEN, K. ; ALANKO, K. *Oral provo cation: uses, semin Dermatol*. Vol. 8, No 3, 1989, 195 – 192 .
- 8 – PUAVALAI, S. ; CHOONHA KARN, C. *Drug eruptions in Bangkok: a 1 – year study at Roma thibodi Hospital*. *Int J Dermatol*. Vol. 37, 1998, 751 – 797.
- 9 – AL – GHANEM, F. *Spectrum of Cutaneous Adverse Drug Reactions seen in the Emergency Department: A Prospective Study from Kuwait*. Vol. 6, No. 2, 2006, 8 –1.
- 10 – HAFNER, J.W. ; BELKNAP, S.W. ; SQUILLANTE, M.D. ; BUCHEIT, K.A. *Adverse drug events in emergency department patients*. *Ann Emerg Med*. Vol. 39, 2002, 258 – 67.
- 11-American Society Of Hospital Pharmacy: *ASHP Gtuidelines on adverse drug reaction monitoring and reporting*. *Am J Health Syst Pharma* .Vol .52,1995,417-9.