

دراسة مقارنة بين استخدام الميتوتريكسات والسيكلوسبورين في التهاب الطريق العنبي عند مرضى داء بهجت

حيان العلواني*

(الإيداع: 10 أيلول 2022 ، القبول: 17 تشرين الثاني 2022)

الملخص:

نهدف في دراستنا هذه إلى مقارنة تأثير الميتوتريكسات والسيكلوسبورين في التخفيف من الاختلالات العينية لداء بهجت الذي يتميز بأنه مرض التهابي مزمن يمر بفترات هجوع وفترات نشاط التهابي ويتظاهر بقروح فموية وتناسلية وأفات جلدية والتهاب طريق عنبي في العين وإصابة أعضاء أخرى ويكثر شيوعه في منطقة الشرق الأوسط، حيث تعتبر الإصابة العينية هي الإصابة الأولية في 35% من الحالات، في دراستنا هذه استخدمنا السيكلوسبورين والميتوتريكسات لعلاج التهاب الطريق العنبي، أجريت الدراسة على 55 مريض 40 ذكور و15 إناث بمعدل عمري متوسط 32.5 سنة، في المجموعة الأولى كانت القدرة البصرية المصححة 0.4 ± 0.6 بعد سنتين ونصف من المتابعة أما في المجموعة الثانية أصبحت بعد سنتين ونصف من المتابعة 0.2 ± 0.5 نرى في نهاية هذه الدراسة أن الميتوتريكسات أكثر فعالية في التقليل من شدة الهجمات والتقليل من فترة الهجوع.

كلمات مفتاحية: داء بهجت، التهاب الطريق العنبي.

*أستاذ مساعد- قسم العينية - كلية الطب البشري في جامعة حماة.

Comparative study in utilization of methotrexate and cyclosporine in uveitis in patients with Bechet s disease

Alalwani Haiyan*

(Received: 10 September 2022 , Accepted: 17 November 2022)

Abstract:

This study aims to compare effect of methotrexate and cyclosporine in decreasing the ocular complications of bechet s disease which is an chronic inflammatory disease characterized by a replapsing and remitting course .It manifests oral and genital ulcerations, skin lesions, uveitis and others organ involvement. Its prevalence is the highest in the middle east, uvietes is the premier effective in 35%, 55 patiants 40 meles 15 fememles. The moderate age was 32.5 years, The visual acuity corrected in the group of methotrexate after 2.5 years is 0.6 ± 0.4 . The viual acuity corrected in the group of cyclosporine is 0.5 ± 0.2 , metotrixate is plus effective in the decrease of the inflammatory and increase of remitting course.

key words: bechet s disease, uveitis.

*Assistant Professor– Ocular department– Faculty of Medicine at Hama University.

1- مقدمة :

يعرف داء بهجت بأنه إصابة جهازية متعددة ذاتية مناعية يتميز بفترات هجوع وفترات نشاط التهابي [1]. وصفه الطبيب التركي خلوصي بهجت لأول مرة ومنه اشتق اسم الداء [2]. يتميز داء بهجت بأن له توضع جغرافي محدد حيث تعتبر المنطقة حول البحر الابيض المتوسط وطريق الحرير القديم باتجاه أواسط آسيا موبوءة به و يظهر أننا في بلدنا نقع في هذه الدائرة الجغرافية [3].

النسبة المئوية	الانتشار في كل 100000 نسمة	البلد
0.4-0.2 %	400-200	تركيا
0.030-0.013 %	30-13	اليابان
0.003-0.001 %	3- 1	الولايات المتحدة الأمريكية

بينما تقل نسبة الإصابة به في أوروبا ويظهر جليا ذلك من خلال الإحصائيات التي أجريت في المانيا حيث وجد بأن أغلب المصابين هم من الجالية التركية [4].

يصيب داء بهجت المرضى الشباب في العقد الثاني والثالث من العمر وهي نادرة عند الأطفال ونسبة حدوث التهاب طريق عيني عند مرضى داء بهجت حوالي 75% وتعتبر الإصابة العينية هي الإصابة التدشينية الأولى لداء بهجت في 35% من الحالات وهي أكثر تواترا عند الرجال منها عند النساء وأثبتت الدراسات أن النمط النسيجي HLA B-51 هو الأكثر تواتراً [5].

تكون الإصابة النسيجية عبارة عن التهاب أوعية جهازية وارتشاح بالعدلات وإصابة الغشاء القاعدي وتخر فبريني وهي أكثر شيوعا في الأوردة ومرتبطة بالمعقد المناعي وبعض المواد مثل النتريك أكسيد والعوامل المؤكسدة التي تظهر في حالة الشدة وبعض البروتينات التي تظهر بعد الصدمة الحرارية مثل HSP60 - HSP65 [6]. أسست مجموعة العمل العالمية المعايير التشخيصية لداء بهجت [7] وقالت بوجود توفر التفرحات الفموية بالإضافة لاثنتين من المعايير التالية:

- 1- التفرحات التناسلية وتكون مؤلمة وتظهر على سطح القضيب وحول المستقيم وتكون أكثر شيوعاً عند الذكور.
 - 2- الإصابة العينية: التهاب طريق عيني أمامي أو خلفي أو شامل.
 - التهاب الطريق العيني الأمامي : التهاب عنبة أمامي غير حبيومي ذو طبيعة حادة فبرينية يتظاهر على شكل عين حمراء مؤلمة بشكل خفيف وأحيانا مع تقيح عقيم في البيت الأمامي، إن تكرر هجمات الالتهاب يؤدي إلى التصاقات ربما تؤدي إلى ارتفاع ضغط العين وحدوث زرق ثانوي مغلق الزاوية عندما تكون التصاقات على مدار 360° من محيط الحدقة. تعتبر الإصابة الخلفية أشد خطورة لأنها تهدد القدرة البصرية وتظهر بعدة أشكال مثل التهاب أوعية انسدادية والتهاب شبكية ومشيمية ووذمة لطخة كيسية والتهاب زجاجي يؤدي إلى تعكر الزجاجي وربما تعضي زجاجي وإقفار شبكية يؤدي في النهاية إلى زرق خثري وأحيانا ضمور عصب بصري.
 - 3- الإصابة الجلدية: حمامى تكون أشبع عند النساء على الوجه الأمامي للساق والذراع.
 - 4- الاختبار الجلدي: وخز الوجه الأمامي للذراع بمحقن أنسولين وبعدها يظهر خلال 48 ساعة أفة جلدية تشبه الإصابة الجلدية المذكورة سلفاً وهو عبارة فرط حساسية جلدية وحساسيته 90%.
- التفرحات الفموية تظهر على شكل هجمات على الأقل ثلاث هجمات في السنة التي بدورها تقسم إلى نوعين صغيرة قطرها أقل سم وعددها من 1 إلى 5 مؤلمة بشكل خفيف، وكبيرة عميقة مؤلمة بشدة وقطرها أكبر من 1سم وتترك ندبات. أما الاصابات الأخرى التي قد يترافق معها الداء فتتمثل ب:

- A- الإصابة المفصالية: التهاب مفاصل أحادي أو متعدد يصيب غالباً المفاصل الكبيرة مثل الركبة.
- B- إصابة الأوعية الدموية التهاب وريد خثري سطحي والعلامة المميزة للإصابة أنها تصيب الأوردة بشكل رئيسي أكثر من الأوعية الكبيرة والشرايين.
- C- الإصابة العصبية. التهاب البرانشيم الدماغي التهاب مفرد أو متعدد البؤر و يصيب الأعصاب الحسية والحركية والتهاب سحايا عقيم وخنثرة جيب كهفي.
- D- الإصابة القلبية: التهاب الشرايين الاكليلية القلبية والتهاب شغاف القلب وأحياناً احتشاء عضلة القلب.
- E- الإصابة الكلوية: بيلة دموية مجهرية وبيلة بروتينية.
- F- الإصابة الهضمية: تقرحات على مسار الأنبوب الهضمي تتظاهر بنوبات امساك واسهال تقلد التهاب القولون التقرحي وداء كرون.

الميتوتريكسات: يتعلق تركيبها بحمض الفوليك ويعمل كمضاد له، وله بعض التأثيرات الجانبية مثل التهاب الفم وتقرحاته والغثيان ويجب مراقبة الوظائف الكبدية عند استخدامه بشكل دوري نظراً لكونه يؤدي لتليف كبد عند الاستعمال المديد أما الأذية الكلوية فهي غير شائعة ويجب تجنب استخدامه عند الحامل كونه يؤدي لتشوه الأجنة، أما السيكلوسبورين: هو دواء مثبط للمناعة يؤخذ بالطريق الفموي يلعب دوراً في تثبيط الفوسفاتاز الخلوية وتحرير الانترالوكين C من اللغوايات الناتجة وتثبيطها دون التأثير على وظيفة البالعات الكبيرة، يستخدم لتثبيط المناعة ضد الأعضاء المزروعة كالكلية.

2- هدف البحث:

دراسة مقارنة بين فعالية تطبيق الميتوتريكسات والسيكلوسبورين عند مرضى داء بهجت على المدى البعيد من ناحية التقليل من شدة وتواتر الهجمات والاختلاطات الناجمة عن تلك الهجمات لمنع حصول ضرر غير عكوس في العين والحد من تدهور القدرة البصرية.

3- مواد وطرائق البحث:

أجريت الدراسة على 55 مريض داء بهجت مثبتين حسب المعايير التشخيصية المذكورة في بطن الدراسة في مشفى حماة الوطني بعد أخذ الموافقة من المرضى ومن إدارة المشفى في قسم الأمراض المزمنة بين عامي 2019 وحتى 2022، 30 مريض تم إعطاهم الميتوتريكسات و 25 مريض تم إعطاهم السيكلوسبورين لفترة زمنية تمتد لأكثر ثلاثة اعوام وتم توزيع المرضى بشكل عشوائي على المجموعتين بعد استبعاد المرضى المصابين بقصور كلوي أو كبدي وكانت المتابعة كل 3 أشهر إلا في حالة الهجمات فكانت كل 3 أيام.

الجرعة المعتمدة من الميتوتريكسات هي 10 ملغ أسبوعياً وهي جرعة وسطية.

الجرعة المعتمدة من السيكلوسبورين هي 150 يومياً وهي جرعة وسطية .

يتم تطبيق الميتوتريكسات بشكل فموي أو عضلي أو وريدي ولعلنا في دراستنا هذه طبقناه بشكل فموي.

الجرعة المعتمدة هي 0.1 ملغ حتى 0.5 ملغ لكل واحد كلغ من وزن المريض كل أسبوع لكن في دراستنا هذه تم تطبيق جرعة 10 ملغ أسبوعياً وهذه جرعة وسطية يتم من خلالها ضبط المرض ولكن بداية تأثيره الأعظمي تبدأ بعد 15 يوم من بدء المعالجة، تم مراقبة وظائف الكبد SGPT-SGOT والخضاب والهيماتوكريت كل 6 أشهر.

أما السيكلوسبورين فيؤخذ صباحاً بعد الفطور مرة واحدة باليوم وتبلغ الجرعة المعتمدة منه هي 2-16 ملغ لكل واحد كلغ من وزن المريض باليوم لكن في دراستنا هذه تم تطبيق جرعة 150 ملغ يومياً أي بمعدل 2 ملغ /كلغ من وزن المريض تقريباً وهذه جرعة وسطية يتم من خلالها ضبط المرض وتأثيره يبدأ مباشرة بعد التطبيق بعكس الميتوتريكسات الذي يحتاج

15 يوماً حتى يصل إلى مستواه المصلي العلاجي ويتميز بضعف الفاعلية مع مرور الوقت وهناك خطورة عودة الالتهاب بشكل صاعق بعد إيقافه.

له تأثيرات جانبية كثيرة منها الغثيان والشعرانية وزيادة التوتر الشرياني وتغير لون البول ولكن الأهم هو السمية الكلوية حيث يجب مراقبة وظائف الكلية بشكل دوري البولة والكرياتينين، والخضاب كل 3 أشهر وقياس الضغط الشرياني في كل زيارة.

الهدف من العلاج في داء بهجت هو:

1- ضبط الالتهاب العيني.

2- التقليل من شدة وتواتر الهجمات.

3- الحد من الاختلاطات الناجمة عن الالتهاب التي تؤثر على نوعية الحياة عند المريض.

لا بد من التنويه بأننا قد استخدمنا شوطاً من الكورتيزون في حالة الهجمات الحادة في التهاب الطريق العنبي الخلفي لمدة لا تقل عن أسبوع وعلاج التهاب الطريق العنبي الأمامي بقطرات موسعات الحدقة وقطرات الكورتيزون بالإضافة لمتابعة العلاج بالدوائن المذكورين في الدراسة.

تم تقييم المرضى بعدة اعتبارات:

1- حساب عدد هجمات الالتهاب خلال فترة الدراسة.

2- التأثير على القدرة البصرية عند كلتا المجموعتين.

3- طول الفترة الزمنية للهجمة وفترة الهجوع بين الهجمات.

4- شدة الهجمة الواحدة.

ففي التهاب البيت الامامي تم حساب شدة الهجمة من حيث:

أ- عدد الخلايا الالتهابية في البيت الامامي وتقسيمها إلى خمس درجات، تكون الدرجة الأولى عدد الخلايا الالتهابية من 5-1 والدرجة الثانية عدد الخلايا الالتهابية من 5-10 والدرجة الثالثة 10-20 والدرجة الرابعة 20-50 والدرجة الخامسة أكثر من 50 خلية في الساحة علماً بأن عرض الحزمة الضوئية اللازمة للساحة المذكورة هو 1 ملم مع طول 3 ملم.

ب- السطوع أو التوهج الناجم عن زيادة نفوذية الأوعية الدموية القرنية حيث يجب أن تمر الحزمة بشكل مائل على مستوى القرنية حتى ننمك من استخدام درجة ظلامية لكشف تفاصيل القرنية كإشارة لشدة التوهج وتم تقسيم السطوع إلى أربع درجات ففي الدرجة الأولى غياب كامل للتوهج والدرجة الثانية يكون خفيف بالكاد يمكن تحريه وفي الدرجة الثالثة متوسط تكون العدسة والقرنية واضحة وفي الدرجة الرابعة يكون التوهج ملحوظ حيث تفاصيل القرنية ضبابية والدرجة الخامسة يكون التوهج شديد غياب لتفاصيل القرنية مع خيوط فيبرينية في البيت الامامي وأحياناً سوية عقيمة.

بالنسبة لشدة الهجمات، تم إعطاء 50% علامات لالتهاب البيت الامامي 50% و لالتهاب البيت الخلفي.

وتم تقسيم هذه العلامات على 25 علامة لوجود الخلايا في البيت الامامي وذلك حسب عدد الخلايا كما ذكر سالفاً في طرائق البحث و 25 علامة للتوهج والسطوع بينما قسمت 50 علامة الأخرى لالتهاب البيت الخلفي على كل من الكثافات في الزجاجي 25 علامة والباقي على مساحة القطاع المصاب بالشبكية حسب ما ذكر سالفاً.

التهاب الطريق العنبي الخلفي يتم فحص المريض بواسطة المصباح الشقي بمساعدة عدسة لتتنظير قعر العين حيث نلاحظ تألق الزجاجي والكثافات ويتم تقسيم الالتهاب إلى درجات ففي الدرجة الأولى يوجد بعض الكثافات المنتشرة في الزجاجي وفي الدرجة الثانية نلاحظ كثافات متوسطة مبعثرة وتفاصيل القعر محجوبة نوعاً ما أما الدرجة الثالثة فنلاحظ كثافات عديدة وتشوش واضح في القعر أما الدرجة الرابعة نلاحظ كثافات غزيرة وقعر العين غير مرئي وأيضاً نأخذ بعين الاعتبار التهاب الشبكية والتهاب المشيمية وعدد البؤر الالتهابية.

تم تقسيم قعر العين إلى أربع قطاعات وحساب شدة الهجمة على حسب القطاعات المصابة، علوي أنسي وعلوي وحشي وسفلي أنسي وسفلي وحشي.

5- حدوث الاختلاطات: ففي التهاب الطريق العنبي الأمامي نتحرى وجود الالتصاقات على 360 درجة من محيط القرنية وحدث ارتفاع في ضغط العين (الزرق الثانوي) وحدث كثافات على الوجه الخلفي للقرنية نتيجة الترسبات والساد الثانوي أما في التهاب الطريق العنبي الخلفي فتحرى حدوث وذمة لطحه وانسداد أوعية الشبكية وتليفات الشبكية وحدث ضمور في النسيج الشبكي وتوعي شاذ وإقفار شبكي وحدث انفصال شبكية شدي أو نتحي .

6- تأثير هجمات التهاب على الحالة النفسية للمريض ومستوى الحياة لديه ومدى التزام المريض بالدواء، وذلك تبعاً للمقياس العالمي للأداء ومراقبة الاستجابة للعلاج **Honos**.

تم استخدام نظام **SPSS 2021** الإحصائي لمقارن النتائج.

بالنسبة للحالة النفسية للمريض تم اعطاء علامات 25 علامة لرضى المريض بالواقع الاجتماعي والتعايش مع المرض و25 علامة لممارسة النشاط اليومي من عمل ورياضة و25 علامة للانطباع الشخصي للطبيب عن المريض خلال الزيارات المتتابعة و25 علامة للالتزام اليومي بالدواء من قبل المريض.

4- النتائج:

أجريت الدراسة على 55 مريض 40 ذكور بواقع 72.72 % و 15 اناث بواقع 27.27 % تراوحت أعمار المرضى بين 17 - 47 سنة بمعدل 32.5 سنة.

مدة المتابعة كانت بمعدل 40 شهر (38-42) شهراً، وقسم المرضى إلى مجموعتين بشكل عشوائي، المجموعة الأولى التي تم تطبيق الميتوتريكسات لديهم 30 مريض والمجموعة الثانية تم تطبيق السيكلوسبورين 25 مريض. في المجموعة الأولى كان عدد الهجمات بمعدل 4 هجمات بينما كان معدل الهجمات لدى المجموعة الثانية 6 هجمات خلال فترة الدراسة.

أما بالنسبة لطول الفترة الزمنية للهجمات ففي المجموعة الأولى كانت تتراوح بين 0.5 ± 7 يوم أما في المجموعة الثانية فكانت الفترة الزمنية للهجمات تتراوح بين 0.1 ± 8 يوم.

بالنسبة للفترة الزمنية بين الهجمات أي فترة الهجوم فكانت في المجموعة الأولى كانت بمعدل 0.2 ± 7.5 شهر أما بالنسبة للمجموعة الثانية فكان 0.2 ± 5 شهر.

بالنسبة للتأثير على القدرة البصرية، في المجموعة الأولى كانت القدرة البصرية المصححة قبل بدء تطبيق الميتوتريكسات 0.7 ± 0.2 وبعد سنتين ونصف من المتابعة كانت القدرة البصرية المصححة 0.4 ± 0.6 أما في المجموعة الثانية فكانت القدرة البصرية المصححة قبل بدء تطبيق السيكلوسبورين 0.7 ± 0.4 وأصبحت بعد سنتين ونصف من المتابعة 0.5 ± 0.2 ولا بد من التنويه هنا أننا قمنا بفرز المرضى بشكل عشوائي لكلتا المجموعتين.

في المجموعة الأولى كانت شدة الهجمات تتراوح بين 58 ± 6.3 علامة بينما كانت شدة الهجمات في المجموعة الثانية تتراوح بين 67 ± 5.5 علامة.

بالنسبة للاختلاطات في المجموعة الأولى كان هناك مريض لديه ساد ثانوي ومريض لديه التصاقات شديدة أدت لارتفاع ضغط العين ومريض كان لديه تليف خفيف في الشبكية في آخر زيارة للمريض.

أما في المجموعة الثانية فكان لدينا مريضين ساد ثانوي ومريضين لديهما وذمة لطحه وتليف على الشبكية وذلك في آخر زيارة لم تكن في بداية البحث.

تم استبعاد مريض من المجموعة الثانية بسبب ارتفاع الكرياتينين عنده وتبين من خلال القصة السريرية أنه يتناول الكثير من شراب الكريفون (عامل في محل للعصير) ولدى البحث في المراجع الدوائية تبين أن الكريفون يحتوي على نسبة عالية من البوتاسيوم تداخل دوائياً مع السكلوسبورين الذي بدوره يزيد خطر ارتفاع البوتاسيوم وأثر على وظائف الكلية ولذلك تم إيقافه واستبعاد المريض من الدراسة.

في المجموعة الأولى كانت الحالة النفسية 80 % بينما كانت في المجموعة الثانية 50 % في آخر زيارة ولوحظ فرق واضح في مدى التزام المريض بالدواء بين المجموعتين حيث حازت المجموعة الأولى على 25 علامة كاملة من أصل 25 للالتزام اليومي بالدواء بينما حازت المجموعة الثانية على 10 علامة من أصل 25 علامة. قمنا بتسجيل التأثيرات الجانبية لكلا الدوائين فكانت على الشكل الموضح بالجدول التالي:

(جدول رقم 1)

الميتوتريكسات	السيكلوسبورين	
-	+	الصداع
+	-	فقدان الشهية
-	+	الشعرانية
-	+	ارتفاع التوتر الشرياني
-	+	غثيان
+	+	جفاف الفم

لكننا لم نوقف الدواء عند أي مريض بسبب احتمال الدواء الجيد عند كل المرضى.

5- مناقشة النتائج :

يتضح جلياً من خلال الدراسة سيادة هذا الداء عند الذكور بنسبة 72.72 % وذلك يتوافق مع الدراسات العالمية التي تبرهن بأن نسبة إصابة الذكور تفوق نسبة إصابة الإناث بمرتين [8].

أما بالنسبة للفئة العمرية فكان معدل الإصابة بالداء 32.5 سنة متماشياً مع المعدلات العالمية التي تقول بروج الداء بين العقد الثاني والثالث [8].

كان معدل الهجمات في المجموعة الأولى 1.6 هجمة خلال سنة بينما كان 2.4 هجمة في المجموعة الثانية وهنا يتبين أن هناك فرق مهم بالنسبة لهجوع الداء في المجموعة الأولى التي كانت أطول عمراً من المجموعة الثانية.

أما فيما يتعلق بالقدرة البصرية فنلاحظ فرقا بين المجموعتين حيث لم تتغير النتائج في مجموعة الميتوتريكسات بشكل واضح وحافظ المرضى على قدرة بصرية قريبة لما كانت عليه في بداية الدراسة بينما لاحظنا أن هناك فرقا في مجموعة السيكلوسبورين وذلك عند قيامنا بإجراء الإحصائيات في نهاية الدراسة ويبدو أننا بحاجة لجرعة أعلى من السيكلوسبورين وذلك يبدو من خلال بعض الدراسات المرجعية حيث أنه في دراسة فريس الذي استخدم جرعة 5 ملغ /كغ من وزن الجسم للحصول على نتائج جيدة [9].

بالنسبة لشدة الهجمات كان هناك فرق واضح بين المجموعة الأولى والمجموعة الثانية حيث بلغت في المجموعة الأولى 58% ± 6.3 بينما كانت في المجموعة الثانية 67% ± 5.5 وهذا الامر يجعلنا نعتقد أن الميتوتريكسات أكثر فعالية على المدى الطويل من السيكلوسبورين في الحد من شدة الهجمات.

أما بالنسبة للاختلاطات التي تؤدي لتدهور القدرة البصرية عند المصابين بداء بهجت لوحظ أن مريضاً في مجموعة السيكلوسبورين تطور لديه تليف شبكية واسع أدى لتدهور القدرة البصرية هذا الذي جعل الفارق بين كلا المجموعتين وذكرت بعض المراجع أن فعاليته تنقص تدريجياً مع مرور الوقت [10].

لا بد من التذكير بأن الميتوتركسات له سمية كبدية حيث أننا قمنا بدراسة وظائف الكبد كل 6 أشهر بينما السيكلوسبورين له سمية كلوية وقد قمنا بدراسة وظائف الكلية كل 3 أشهر وقمنا ببناء على ما قد سلف باستبعاد أحد المرضى من الدراسة من مجموعة السيكلوسبورين .

فيما يتعلق بالتأثيرات الجانبية لم نلاحظ فرقا كبيرا بل وجب فقط مراقبة التوتر الشرياني في مجموعة السيكلوسبورين [11] ولاحظنا أن السيكلوسبورين يؤدي إلى ظهور أشعار في بعض مناطق الجسم غير المرغوبة بعكس الميتوتركسات حيث أن بعض المرضى شكوا من تساقط الأشعار .

وهناك الكثير من الدراسات التي بينت أن أثر السيكلوسبورين يتضاءل مع مرور الوقت حيث بين موسودا ان التأثير لا يبقى نفسه بعد مرور سنتين من بداية العلاج بالسيكلوسبورين [12] لكن يبقى له دور جيد في الحالات المعقدة لكن بجرعة أكبر من التي استخدمناها في بحثنا كما وضع حاتمي في دراسته [13].

ولا ننسى التأثير على الروح المعنوية والحالة النفسية للمريض حيث وجدنا أن المرضى في المجموعة الأولى أكثر تفاعلاً وأحسن حالاً من المجموعة الثانية فهناك فرق واضح في مدى التزام المريض بالدواء بين المجموعتين وذلك يرجع حتماً لكون المريض الذي يتناول الميتوتركسات مرة واحدة أسبوعياً بينما يضطر المريض في المجموعة الثانية لتناول السيكلوسبورين يومياً هذا الذي يجعل الأمر صعباً نوعاً ما .

يشجعنا هذا البحث على وضع المريض على جرعات منخفضة من الميتوتركسات لتفادي هجمات شديدة ومتعددة وتجنب الآثار الجانبية للستيروئيدات قدر الامكان التي تجعل المريض يدخل في دوامة ليس لها نهاية على اعتبار أن الداء مزمن لا يمكن الشفاء منه بشكل نهائي .

6- الاستنتاج

نرى في نهاية هذه الدراسة أن الميتوتركسات أكثر فعالية بالجرعات الصغيرة التي ذكرت في البحث في التقليل من شدة الهجمات وزيادة فترات الهجوع بسبب سهولة أخذ الدواء ومتابعته بشكل منتظم أكثر من السيكلوسبورين مع الأخذ بعين الاعتبار وضع كل مريض على الدواء المناسب كون كل من الدوائين له سمية على الكلية أو الكبد .

7- التوصيات:

لا ننسى أن نذكر أننا لا زلنا نتابع أولئك المرضى ونحن بحاجة لدراسة لفترة زمنية أطول حتى تكون النتائج أكثر شمولية ودقة على المدى البعيد باعتبار أن هذا الداء يصيب الفئة الشابة المنتجة من المجتمع وأننا من المناطق الموبوءة به .

References

- 1- kural-seyhi E et al he long –term mortality and morbidity of bechet syndrome medicine Baltimore 2003 , 82:60–76.
- 2- Azizlerli G et al. prevalence of bechet disease in Istambul. Turkey. Int J Dermatol 2003,42:803–806.
- 3- Ondor M,G urer MA. Bechet disease: an enigmatic vasculitis Clin Dermatol 1999,17:571–576.

- 4- Zouboutis CC et al. current epidemiological features from the german registry of Adamantiades Bechet diseases data. Adv Exp Med Biol 2003,528:43–48.
- 5- Pirim I et al HLA class I and II genotyping in patients with Bechet disease , Tissue antigens 2004,64:293–297.
- 6- Chambers JC, Haskerd et al, vascular endothelial functions and oxidative stress in patients with Bechet disease, Ocul Immunol Inflamm 200,8:293–301.
- 7- Mizusima Y Bechet disease. Curr Opin Rheumatol 1991,3:32–35.
- 8- Ben Ezra D, Clinical and diagnostic guidelines of ocular Bechet disease. Dev Ophthalmol 1999,31:373–380.
- 9- Jde Vries et al, cyclosporine in the treatment of severe chronic uveitis ,BJO,1999,74:344–349.
- 10- Sakane T, Takeno M. Current therapy in Bechet disease. Skin therapy Lett 2000,5:3–5.
- 11- Sullu Y et al Cyclosporine A in treatment of severe uveitis of Bechet disease. Acta Ophthalmol Scand 1998,76:96–99.
- 12- Masuda et al , Double –masked trial of cyclosporine in Bechet disease, ,1989Lancet,1 :1093–1096
- 13- Hatemi et al, management of Bechet disease, Ann Rheum Dis, 2009 ,68:1528–1534.