تصلب الجلد المناعي

الجلد يتكوّن من ثلاث طبقات رئيسية :

- **البشرة (Epidermis)** الطبقة السطحية، مسؤولة عن الحماية.
- **الأدمة (Dermis)** تحتوي أوعية دموية وأعصاب وغدد.
- **النسيج تحت الجلدي (Hypodermis)** غني بالدهون ويعزل الجسم حراريًا.

يحتوي الجلد على ألياف كولاجين وإيلاستين تمنحه المرونة والقوة.

في تصلب الجلد المناعي، يحدث تراكم مفرط للكولاجين في الأدمة، مما يؤدي إلى تصلب الجلد وفقدان مرونته. مع تقدم المرض، تصبح الطبقات الجلدية أكثر سمكًا وقد تتأثر الأوعية الدموية المغذية له، مما يُسبب ظاهرة رينو وجفاف الجلد.

تصلب الجلد المناعي هو مرض مناعي ذاتي نادر يتميز بتليف الجلد والأعضاء الداخلية، مما يؤدي إلى تغيير في بنية الأنسجة ووظائف الأعضاء. يظهر المرض عادة مع تغير في لون وملمس الجلد وبتأثيرات على الجهاز التنفسي والهضمي .

هناك نوعان رئيسيان من التصلب الجلدي :

التصلب الجلدي الموضعي : يؤثر بشكل رئيسي على الجلد، وغالبًا ما يظهر على شكل بقع.

التصلب الجلدي المنتشر: يؤثر على الجلد والأعضاء الداخلية مثل الرئتين والقلب والجهاز الهضمي.

تختلف أعراض تصلب الجلد من شخص لآخر اعتمادا على نوع تصلب الجلد لديك
عادة ما يتسبب تصلب الجلد الموضعي في ظهور بقع من الجلد السميك والصلب في أحد النمطين

يتسبب القشي في تكثيف بقع من الجلد إلى مناطق صلبة بيضاوية الشكل. قد يكون لهذه المناطق مظهر أصفر شمعي محاط بحافة حمراء أو تشبه الكدمات. قد تبقى البقع في منطقة واحدة أو تنتشر إلى مناطق أخرى من الجلد. عادة ما يصبح المرض غير نشط بعد مرور الوقت ، ولكن قد لا يزال لديك بقع داكنة من الجلد. يصاب بعض الأشخاص أيضا بالتعب (الشعور بالتعب)
يتسبب تصلب الجلد الخطي في تدفق خطوط الجلد السميكة أو الملونة المختلفة على ذراعك وساقك ونادرا ما تتدفق على الجبهة.

يمكن أن يحدث تصلب الجلد الجهازي، المعروف أيضًا باسم التصلب الجهازي، بسرعة أو تدريجياً وقد يسبب أيضًا مشاكل في أعضائك الداخلية بالإضافة إلى الجلد. يعاني العديد من الأشخاص الذين يعانون من هذا النوع من تصلب الجلد من التعب.يحدث تصلب الجلد الجلدي المحدود تدريجياً وعادة ما يؤثر على جلد أصابعك ويديك ووجهك وأسفل ذراعيك والساقين تحت الركبتين. وغالبًا ما يسبب مشاكل في الأوعية الدموية والمريء. الشكل المحدود له تداخل أقل تواتراً مع الأعضاء الداخلية الرئيسية، مثل أمراض الكلى أو أمراض الرئة التقدمية، ولكنه عمومًا أقل حدة مما هو عليه في الشكل المنتشر.تظهر تصلب الجلد المنتشر فجأة، عادةً مع سماكة الجلد على أصابع يديك أو قدميك. ثم تنتشر سماكة الجلد إلى بقية جسمك فوق المرفقين أو الركبتين. يمكن أن يتسبب هذا النوع في تلف أعضائك الداخلية، مثل:

- في أي مكان على طول الجهاز الهضمي
- رئتيك
- كليتيك
- قلبك

أسباب تصلب الجلد :

التركيب الجيني : يمكن أن تزيد الجينات من فرصة إصابة بعض الأشخاص بتصلب الجلد وتلعب دورا في تحديد نوع تصلب الجلد لديهم. لا يمكنك أن ترث المرض ، ولا ينتقل من الوالد إلى الطفل مثل بعض الأمراض الوراثية. ومع ذلك ، فإن أقارب الدرجة الأولى للأشخاص المصابين بتصلب الجلد أكثر عرضة للإصابة بتصلب الجلد من عامة السكان.

هرمونات : تصاب النساء بمعظم أنواع تصلب الجلد أكثر من الرجال. يشتبه الباحثون في أن الاختلافات الهرمونية أو المناعية بين النساء والرجال قد تلعب دورا في المرض.

البيئه : يشتبه الباحثون في أن التعرض لبعض العوامل البيئية ، مثل بعض المواد الكيميائية ، قد يؤدي إلى تصلب الجلد.

تغيرات الجهاز المناعي : ينتج تصلُّب الجلد عن فرط إفراز الكولاجين وتراكمه في أنسجة الجسم. والكولاجين هو نوع ليفي من البروتين الذي يكوّن الأنسجة الضامة في الجسم، ومنها الجلد.

لا يعرف الأطباء بشكل محدد ما يؤدي إلى بدء هذه العملية، إلا أن الجهاز المناعي في الجسم يبدو أن له دور فيها. يحدث تصلب الجلد على الأرجح نتيجة مجموعة من العوامل، منها مشكلات الجهاز المناعي والخصائص الوراثية والمثيرات البيئية.

الأعراض :

تختلف أعراض تصلب الجلد من شخص إلى آخر، تبعًا لأجزاء الجسم المصابة.

أعراض تظهر على الجلد

يبدو الجلد صلبًا ومشدودًا لدى معظم المُصابين بتصلُّب الجلد.

وعادةً ما تكون الأصابع واليدان والقدمان والوجه أول أجزاء الجسم تعرضًا للإصابة به. وقد يزداد سُمك الجلد أيضًا لدى بعض الأشخاص في الساعدين وأعلى الذراعين والصدر والبطن وأسفل الساقين والفخذين. وقد تشمل الأعراض المبكرة الشعور بالحكة والتورم. ويمكن أن يبدو لون المنطقة المصابة من الجلد أفتح أو أغمق من اللون الطبيعي وربما يبدو الجلد لامعًا نتيجةً لكونه مشدودًا.

كما يَظهر لدى بعض الأشخاص بقع حمراء صغيرة، تسمى توسع الشعيرات، في اليدين والوجه. ومن الممكن أن تتكوّن ترسّبات الكالسيوم تحت الجلد، خصوصًا في أطراف الأصابع، ما يسبب نتوءات يمكن رؤيتها بالأشعة السينية.

أعراض الجهاز الهضمي :

يمكن أن يصيب تصلب الجلد أي جزء من الجهاز الهضمي، بداية من المريء حتى المستقيم. وتشمل أعراض المرض، حسب الجزء المصاب من الجهاز الهضمي، أيًا مما يأتي:

- حرقة المعدة.
- صعوبة في البلع.
- الانتفاخ.
- الإسهال.
- الإمساك.
- سلس البراز.

أعراض مرتبطة بالقلب والرئتين :

عندما يؤثر تصلب الجلد في القلب أو الرئتين، قد يؤدي هذا إلى ضيق النفس ونقص القدرة على بذل الجهد، بالإضافة إلى الشعور بالدوار. وقد يؤدي تصلب الجلد إلى إحداث ندوب في أنسجة الرئة قد تنتج عنها زيادة في ضيق النفس بمرور الوقت. وهناك أدوية قد تساعد على إبطاء تقدّم المرض وتلف الرئة.

يمكن أن يسبب تصلب الجلد أيضًا ارتفاع ضغط الدم في الدورة الدموية بين القلب والرئتين. وتعرف هذه الحالة بفرط ضغط الدم الرئوي. وإضافة إلى ضيق النفس، يمكن أن يؤدي فرط ضغط الدم الرئوي أيضًا إلى تراكم السائل في الرجلين والقدمين وأحيانًا حول القلب.

عندما يؤثر تصلب الجلد في القلب، يحدث اضطراب نبض القلب. وقد يُصاب بعض المرضى بفشل القلب.

ظاهرة رينو : يشيع حدوث ظاهرة رينو لدى الأشخاص المصابين بتصلب الجلد. وتحدث هذه الظاهرة بسبب تقلص شديد في الأوعية الدموية الصغيرة في أصابع اليدين والقدمين نتيجة التعرض لدرجات الحرارة المنخفضة أو الاضطراب العاطفي. وعندما يحدث ذلك، قد يتحول لون أصابع اليدين أو القدمين إلى الأبيض أو الأزرق أو الرمادي أو الأحمر، أو قد يشعر المصاب بألم أو تنميل فيها. وقد تصيب ظاهرة رينو أيضًا أشخاصًا ليس لديهم تصلب في الجلد.

عوامل الخطر :

في حين أن أي شخص يمكن أن يصاب بتصلب الجلد، لكنه أكثر شيوعًا لدى الأشخاص المحددين كإناث عند الولادة. وعادةً ما يصيب تصلب الجلد الأشخاصَ الذين تتراوح أعمارهم بين 30 و50 عامًا. غالبًا ما تظهر الأعراض مبكرًا لدى الأشخاص ذوي البشرة السوداء ومن المرجح أن يزداد لديهم مقدار إصابة الجلد وأمراض الرئة.

وهناك العديد من العوامل المشتركة الأخرى التي تُحفِّز خطر الإصابة بتصلب الجلد:

- **الخصائص الوراثية.** بعض الأفراد المصابين ببعض التغيرات الجينية أكثر عرضةً للإصابة بتصلب الجلد. وقد يفسِّر ذلك سبب ظهور عدد صغير من حالات الإصابة بتصلب الجلد في العائلات وسبب شيوع حالات محددة من تصلب الجلد في بعض المجموعات العرقية والإثنية.
- **العوامل البيئية.** تشير الأبحاث إلى أن أعراض تصلُّب الجلد لدى بعض الأشخاص قد تكون ناجمة عن التعرض للإصابة بعدوى فيروسية أو تناول أدوية أو عقاقير معينة. كما أن التعرُّض المتكرر، في بيئات مثل العمل، إلى مواد ضارة أو مواد كيميائية محددة قد يزيد خطر الإصابة بتصلب الجلد. ولم تُحدَّد المثيرات البيئية لدى معظم الأشخاص.
- **أمراض الجهاز المناعي.** يُعتقد أن تصلب الجلد مرض في المناعة الذاتية. ويعني ذلك أن الإصابة به تحدث جزئيًا بسبب بدء الجهاز المناعي بمهاجمة الأنسجة الضامة. ومن المحتمل أن يشعر الأشخاص المصابون بتصلب الجلد أيضًا بأعراض لمرض آخر من أمراض المناعة الذاتية، مثل التهاب المفاصل الروماتويدي أو الذئبة أو متلازمة شوغرِن.

المضاعفات:

تتراوح مضاعفات تصلب الجلد بين الخفيفة والشديدة، ويمكن أن تؤثر في ما يأتي:

- **تقرحات الأصابع (Digital Ulcers)** :هي من المضاعفات الشائعة لدى مرضى تصلب الجلد المناعي، وتنتج عن اضطراب في الأوعية الدموية الطرفية يؤدي إلى نقص التروية واحتشاء الجلد في أطراف الأصابع.

- **الرئتان :** يمكن أن يؤثر تنذُّب أنسجة الرئة في القدرة على التنفُّس وتحمُّل النشاط البدني. كما قد يسبب ارتفاع ضغط الدم في الشرايين المؤدية إلى الرئة.
- **الكلى :** من مضاعفات الكلى الخطِرة، التي تُسمَّى النوبة الكلوية بسبب تصلب الجلد، حدوث زيادة مفاجئة في ضغط الدم والفشل الكلوي السريع. لذا من الضروري تقديم العلاج الفوري لهذه الحالة المرضية للحفاظ على وظائف الكلى.
- **القلب :** يزيد تنذُّب أنسجة القلب خطر الإصابة باضطراب نبض القلب وفشل القلب. كما يمكن أن يسبب تصلب الجلد التهابًا في الكيس المحيط بالقلب.
- **الأسنان :** يمكن أن يؤدي الشد الحاد في جلد الوجه إلى أن يصبح الفم أصغر وأضيق. وقد يصعِّب هذا تنظيف الأسنان بالفرشاة أو تنظيفها أو ترميمها بشكل احترافي. لا يفرز الأشخاص المصابون بتصلب الجلد كميات طبيعية من اللعاب غالبًا، ومن ثَم يزيد خطر تسوُّس الأسنان لديهم أكثر من غيرهم.
- **الجهاز الهضمي :** يمكن أن تشمل المضاعفات المرتبطة بالسبيل الهضمي لتصلب الجلد حرقةَ المعدة وصعوبةَ البلع. كما يمكن أن يسبب تصلب الجلد نوبات من التقلصات المؤلمة أو الانتفاخ أو الإمساك أو الإسهال. وقد يتعرض بعض المصابين بتصلب الجلد أيضًا لمشكلات في امتصاص العناصر المغذية بسبب النمو المفرط للبكتيريا داخل الأمعاء.
- **المفاصل :** يمكن أن يصبح الجلد الذي يغطي المفاصل مشدودًا للغاية، ما يؤدي إلى إعاقة المرونة والحركة، لا سيما في اليدين.

تشخيص تصلب الجلد :

بما أن تصلب الجلد يمكن أن يظهر بعدة أشكال ويؤثر على مناطق متعددة من الجسم، فإن تشخيصه قد يكون تحديًا. بعد إجراء فحص بدني شامل، قد يتم إجراء اختبارات دم للتحقق من وجود مستويات مرتفعة من بعض الأجسام المضادة التي ينتجها الجهاز المناعي. بالإضافة إلى ذلك، قد يُطلب إجراء اختبارات دم أخرى أو تصوير طبي أو تقييم لوظائف الأعضاء لتحديد ما إذا كان الجهاز الهضمي أو القلب أو الرئتين أو الكليتين قد تأثرت.

العلاج :

لا يوجد علاج يُمكِنه شفاء فرط إفراز الكولاجين، الذي يحدث في حال الإصابة بتصلب الجلد، أو إيقافه. ولكن قد تساعد العديد من العلاجات في السيطرة على الأعراض والوقاية من المضاعفات.

- **علاج أو إبطاء تغيرات الجلد:** تساعد كريمات وحبوب الستيرويد في تقليل التورم، وآلام المفاصل، والتخفيف من تيبس الجلد وإبطاء أي تغيرات جلدية جديدة.

- **توسيع الأوعية الدموية :** قد تفيد أدوية علاج ضغط الدم التي تساعد على توسيع الأوعية الدموية في علاج ظاهرة رينو.

- **تثبيط الجهاز المناعي :** قد تفيد الأدوية التي تثبط الجهاز المناعي، مثل تلك التي تُؤخذ بعد عمليات زرع الأعضاء، في إبطاء تفاقم بعض أعراض تصلب الجلد، مثل زيادة سمك الجلد أو تفاقم الضرر الذي يصيب الرئة.
- **تقليل أعراض الجهاز الهضمي :** قد تساعد الأقراص التي تقلِّل من حمض المعدة على تخفيف حرقة المعدة. وقد تساعد المضادات الحيوية والأدوية التي تساعد على تحريك الطعام خلال الأمعاء على تقليل الانتفاخ والإسهال والإمساك.

- **الوقاية من العدوى :** من المهم تلقي اللقاحات الموصى بها لحماية الأشخاص المصابين بتصلب الجلد من الأمراض المعدية. تحدَّث إلى اختصاصي الرعاية الصحية حول لقاحات الإنفلونزا والتهاب الرئة والهربس النطاقي وفيروس الورم الحليمي البشري وكوفيد 19 والفيروس المخلوي التنفسي.

- **تخفيف الألم :** إذا كانت مسكنات الألم المتاحة بدون وصفة طبية لا تفيد بما فيه الكفاية، فقد يقترح اختصاصي الرعاية الصحية الأدوية المتاحة بوصفة طبية لتخفيف الألم.

1. العلاجات للجلد :

- **Methotrexate:**

الية العمل :

يعمل على منع انزيم ثنائي هيدرو حمض الفوليك، مما يوقف صنع وتضاعف الحمض النووي الخلوي، و بالتالي يوقف تكاثر الخلايا التي تتكاثر بسرعة، مثل الخلايا السرطانية، وخلايا نخاع العظام، وخلايا الجلد، كما يعتقد بأنه يحد من وظائف جهاز المناعة.

الجرعة : جرعة Methotrexate في علاج تصلب الجلد المناعي (Systemic Sclerosis) تعتمد على شدة المرض واستجابة المريض، وغالبًا تُستخدم كجزء من خطة علاج طويلة الأمد لتقليل الالتهاب وتثبيط الجهاز المناعي.

الجرعة الشائعة:

- الجرعة الابتدائية:

ملغ 15-10عن طريق الفم أو الحقن تحت الجلد مرة واحدة أسبوعيًا

- الجرعة القصوى:

يمكن زيادتها تدريجيًا إلى 25 ملغ أسبوعيًا حسب التحمل والاستجابة السريرية.

الأشكال الدوائية :

1. أقراص فموية:(Tablets)

- متوفرة بتركيزات: 2.5 ملغ، 5 ملغ، 10 ملغ، 15 ملغ
- تؤخذ مرة واحدة أسبوعيًا (وليس يوميًا)

2. حقن تحت الجلد أو عضلي أو وريدي:(Injection)

- تُستخدم للمرضى الذين يعانون من مشاكل هضمية أو ضعف الامتصاص.
- متوفرة بتركيزات مختلفة:

25 ملغ/مل في فيالات أو أقلام جاهزة

- الحقن تحت الجلد هو الأكثر شيوعًا في الحالات المناعية مثل تصلب الجلد.

3. محلول للحقن الوريدي:(IV infusion)

- يُستخدم أحيانًا في حالات معينة أو لأغراض علاج الأورام

الاثار الجانبية :

- دوخة وتعب
- عدم وضوح الرؤية
- التهاب اللثة
- التهاب الأمعاء.
- إسهال.
- اعتلالات في الكبد.
- طفح جلدي أو إحمرار.
- التهاب العنكبوتية، وأعراضه هي: صداع، و تصلب في الناحية القفوية (أسفل الرأس)، والقيء أو الاستفراغ، والحمى. قد يحصل عند حقن الدواء في العمود الفقري أو مع الجرعات العالية.
- استفراغ وغثيان
- فقدان الشهية
- التهاب الغشاء المخاطي dose-dependent
- نقص في عدد كريات الدم البيضاء
- قلة الصفيحات
- الفشل الكلوي
- ارتفاع يوريا الدم
- تساقط الشعر
- انخفاض المقاومة للعدوى
- نزيف الجهاز الهضمي

موانع استخدام ميثوتريكسيت :

يمنع استخدامه في المرضى الذين أظهروا فرط الحساسية للدواء أو أي مكون من مكوناته.

كما يمنع استخدامه في علاج مرضى الصدفية والتهاب المفاصل الروماتويدي من الفئات التالية :

- الحوامل والمرضعات.
- المرضى مدمني الكحول.
- مرضى الكبد المزمن.
- مرضى متلازمة نقص المناعة.

- المرضى الذين يعانون من وجود اختلالات سابقة في الدم (مثل قلة الكريات البيض، أو قلة الصفيحات).
- يحظر استخدامه أثناء الرضاعة الطبيعية حيث اثبتت الدراسات أن الميثوتركسيت يفرز في حليب الأم،

2. العلاج للجلد و الرئتين :

- **Mycophenolate mofetil:** ينتمي الميكوفينولات إلى مجموعة من الأدوية المعروفة باسم العوامل المثبطة للمناعة.

الية العمل :

يثبط الدواء عمل الخلايا المناعية من نوع البائية والتائية.

الجرعة :

جرعة Mycophenolate mofetil (MMF) في علاج تصلب الجلد المناعي (خاصةً مع تليف الرئة المرتبط بتصلب الجلد) تعتبر من الخيارات الأساسية، وتُستخدم بجرعات متدرجة حسب تحمل المريض.

الجرعة المعتادة:

- الجرعة الابتدائية:

500 ملغ مرتين يوميًا (1000 ملغ/اليوم)

- الجرعة العلاجية المستهدفة:

تُزاد تدريجيًا إلى 1500 ملغ مرتين يوميًا (3000 ملغ/اليوم)، حسب التحمل والاستجابة.

ملاحظات مهمة:

- يجب البدء بجرعة منخفضة ثم زيادتها تدريجيًا لتقليل الأعراض الجانبية مثل الإسهال أو اضطرابات المعدة.

مراقبة خلال العلاج:

- صورة دم كاملة
- وظائف الكلى
- مراقبة علامات العدوى أو التأثيرات الهضمية

الأشكال الدوائية:

- أقراص فموية:(Tablets)
- 500ملغ
- كبسولات:(Capsules)
- 250ملغ
- معلق فموي:(Oral Suspension)
- تركيز: 200 ملغ/مل (يُستخدم في الأطفال أو من لا يستطيعون بلع الأقراص)
- محلول للحقن الوريدي:(IV infusion)
- تركيز: 500 ملغ/20 مل

الآثار الجانبية الشائعة:

1 .الجهاز الهضمي:

- غثيان
- إسهال
- ألم في البطن
- تقيؤ

2 .الجهاز الدموي والمناعي:

- نقص الكريات البيضاء(Leukopenia)

→يزيد خطر العدوى

- فقر دم(Anemia)
- نقص الصفائح الدموية(Thrombocytopenia)

→قد يؤدي إلى نزيف

3 .الجلد والشعر:

- طفح جلدي
- تساقط شعر (أحيانًا)

أهم مضادات الاستطباب:

2. الحمل:

- مضاد استطباب مطلق

→يسبب تشوهات خلقية خطيرة وإجهاض.

→يجب استخدام وسيلتين لمنع الحمل أثناء العلاج ولمدة بعد التوقف (6 أسابيع للنساء، 90 يومًا للرجال).

3. التحسس للدواء:

- وجود تحسس معروف لـ Mycophenolate mofetil أو أي من مكونات المستحضر.

4. الرضاعة الطبيعية:

- يُفرز في حليب الأم ← يُمنع استخدامه أثناء الإرضاع.

5. عدوى حادة فعّالة (نشطة):

- لا يُعطى في حال وجود عدوى فيروسية أو بكتيرية شديدة وغير مُعالجة.

7. أمراض كبدية أو كلوية شديدة غير مستقرة:

- يجب الحذر أو تجنب الاستخدام إذا كانت وظائف الكبد أو الكلى متدهورة بشكل كبير.

- **Cyclophosphamide:** دواء مثبط للمناعة ومضاد للسرطان من فئة القلويات (Alkylating agents) ، ويُستخدم في أمراض المناعة الذاتية مثل تصلب الجلد المناعي، خاصة في حالات تليف الرئة.

الية العمل :

1. يتحوّل داخل الجسم إلى مركبات فعالة (Mustard compounds) بعد استقلابه في الكبد.

2. هذه المركبات ترتبط تساهميًا بالحمض النووي (DNA) للخلايا.

3. تسبب تكسير الروابط المتقاطعة في الـ DNA وتمنع تكاثر الخلايا، خصوصًا:

   - الخلايا المناعية النشطة (T و B)
   - الخلايا الالتهابية

النتيجة:

- تثبيط المناعة: يُقلل من نشاط الجهاز المناعي الذاتي المفرط.
- خفض الالتهاب: يقلل من الأذية النسيجية (مثل تليف الرئة في تصلب الجلد).

الجرعات :

1. الحقن الوريدي:(IV - Pulse therapy)

الشكل الأكثر شيوعاً في تصلب الجلد

- 750 – 600ملغ/م² من مساحة سطح الجسم

→تُعطى مرة واحدة شهريًا

→لمدة 6 إلى 12 شهرًا حسب الاستجابة والتحمل

2. الجرعة الفموية (أقل شيوعًا):

- 1 – 2 ملغ/كغ/اليوم

→ تؤخذ يوميًا

→ لكنها ترتبط بأعراض جانبية أكثر، لذا يُفضل الوريدي في أغلب الحالات

الأشكال الدوائية :

1 .مسحوق للحقن:(Injection powder for reconstitution)

- الشكل الأكثر استخدامًا في تصلب الجلد المناعي
- يُذاب ويُعطى عن طريق الوريد(IV infusion)

التركيزات الشائعة:

- 200ملغ
- 500ملغ
- 1غرام
- 2غرام

→تأتي في فيالات(vials)

2 .أقراص فموية:(Oral tablets)

- تؤخذ عن طريق الفم في بعض الحالات
- الجرعة الشائعة: 25 ملغ أو 50 ملغ

الآثار الجانبية الشائعة:

1 .**الجهاز الهضمي:**

- غثيان واستفراغ
- فقدان شهية
- تقرحات في الفم

2 .**الجهاز الدموي:**

- نقص الكريات البيض → (Leukopenia) يزيد خطر العدوى
- فقر الدم(Anemia)
- نقص الصفائح → (Thrombocytopenia) يزيد خطر النزف

3 .**الجهاز البولي:**

- التهاب المثانة النزفي(Hemorrhagic cystitis)

  →ناتج عن مادة "Acrolein" السامة

  →يُعطى Mesna للوقاية

الـ ميزنا (Mesna) هو دواء يُستخدم لحماية المثانة من التأثيرات السامة لبعض أدوية العلاج الكيماوي، وعلى رأسها Cyclophosphamide

Mesna = 2-mercaptoethane sulfonate sodium

4 .**الجهاز التناسلي:**

- عقم مؤقت أو دائم (عند الرجال والنساء)
- اضطراب في الدورة الشهرية

5 .**الجلد والشعر:**

- تساقط الشعر(Alopecia)
- تغير لون الجلد أو الأظافر أحيانًا

آثار جانبية نادرة لكن خطيرة:

- سرطان المثانة أو الدم (مع الاستخدام الطويل)
- تسمم الكبد أو الرئة
- تأثيرات قلبية عند الجرعات العالية جدًا

مراقبة ضرورية أثناء العلاج:

- صورة دم كاملة(CBC)
- وظائف الكبد والكلى
- مراقبة البول (للكشف المبكر عن نزف المثانة)

مضادات الاستطباب الأساسية:

1.التحسس:(Hypersensitivity)

- تحسس معروف لـ Cyclophosphamide أو لأي من مكوناته

→يُمنع استخدامه تمامًا في هذه الحالة.

2.كبت نخاع العظم الشديد:(Severe bone marrow suppression)

- في حال وجود نقص شديد في خلايا الدم (كريات بيضاء، صفائح، كريات حمراء)

→يُمنع استخدامه حتى تتحسن القيم الدموية.

3.عدوى فعالة:(Active serious infections)

- وجود عدوى حادة غير معالجة (بكتيرية أو فيروسية أو فطرية)

←لأن الدواء يزيد من خطر تفاقم العدوى.

4.الحمل:

- مضاد استطباب قوي

←يسبب تشوهات خلقية وعقم

←يُمنع استخدامه تمامًا أثناء الحمل.

5.الرضاعة الطبيعية:

- يفرز في حليب الأم وقد يضر الرضيع

←يُمنع خلال فترة الإرضاع.

6.خلل شديد في وظائف الكبد أو الكلى:

- لأن الدواء يُستقلب ويُطرح عبرهما

←يجب الحذر الشديد أو تجنّب استخدامه.

تحذيرات إضافية (ليست مضادات استطباب مطلقة لكن تتطلب حذر):

- ضعف في الجهاز المناعي
- كبار السن
- تاريخ سابق لسرطان المثانة أو الدم

3. علاج الكلية :

- **ACE inhibitors: Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors**

الية العمل :

تقلل من إنتاج الأنجيوتنسين II ← توسّع الأوعية الدموية

- تقلل من ضغط الدم داخل الكلية
- تحسّن التروية الكلوية
- تمنع التدهور السريع في وظائف الكلى

الدواء المفضل:

- **Captopril**

←لأنه قصير المفعول ويمكن تعديله بسرعة حسب استجابة المريض
← يُستخدم عادة كبداية، ثم يُستبدل بأدوية أطول مفعول لاحقًا (مثل Enalapril أو Lisinopril)

فوائد ACE inhibitors في تصلب الجلد:

- تقلل الوفيات في نوبة الكلى
- تحسن البقاء على قيد الحياة
- تُستخدم حتى في بعض الحالات بوجود ارتفاع الكرياتينين (بحذر شديد وتحت المراقبة)

الجرعات :

الجرعة الموصى بها لـ:Captopril

1 .في البداية (الجرعة الابتدائية):

- 12.5ملغ عن طريق الفم كل 8 ساعات (ثلاث مرات يومياً)

2 .تعديل الجرعة:

- تُعدّل تدريجيًا بناءً على ضغط الدم
- يمكن أن تصل الجرعة إلى:
- 50 – 25ملغ كل 8 ساعات
- الجرعة القصوى: 150 – 300 ملغ/اليوم (مقسمة)

ملاحظات مهمة:

- يجب مراقبة:
- ضغط الدم باستمرار
- وظائف الكلى(Creatinine)
- مستويات البوتاسيوم في الدم
- يُعطى أحيانًا داخل المستشفى في بداية العلاج لمراقبة التأثير عن قرب
- في حال التحسّن وثبات الحالة، يمكن التحويل إلى مثبط ACE أطول مفعول (مثل Enalapril)

الأشكال الدوائية :

الدواء	أشكاله الدوائية المتوفرة	ملاحظات
Captopril	**أقراص: 12.5، 25، 50 ملغ محلول فموي (نادر)**	**قصير المفعول، يُعطى 3 مرات يوميًا**
Enalapril	**أقراص: 2.5، 5، 10، 20 ملغ محلول فموي حقن وريدي (Enalaprilat)****	**الشكل الوريدي يُستخدم في الحالات الحادة**
Lisinopril	**أقراص: 2.5، 5، 10، 20، 40 ملغ**	**طويل المفعول، يُؤخذ مرة واحدة يوميًا**
Ramipril	**كبسولات: 1.25، 2.5، 5، 10 ملغ**	**يُحول في الجسم إلى شكله الفعال**
Perindopril	**أقراص: 2، 4، 8 ملغ**	**شائع في أوروبا**

آثار جانبية :

1) شائعة :

- سعال جاف مزمن :

بسبب زيادة البراديكينين (Bradykinin) في الشعب الهوائية

- دوخة / انخفاض ضغط الدم :
  خاصة بعد أول جرعة أو عند الوقوف فجأة

- ارتفاع البوتاسيوم في الدم (Hyperkalemia) :
  نتيجة تقليل إفراز الألدوستيرون

- تغير في التذوق (Dysgeusia) :
  طعم معدني أو فقدان مؤقت للتذوق

2) نادرة لكن خطيرة:

- وذمة وعائية (Angioedema) :
  تورم مفاجئ في الوجه أو اللسان أو الحنجرة؛ قد يهدد الحياة

- فشل كلوي حاد :
  خاصة في مرضى التضيق الشديد في الشرايين الكلوية

- طفح جلدي أو حكة :
  حساسية جلدية

- اضطراب في الكريات الدم البيضاء :
  نادر جدًا، لكن ممكن في مرضى المناعة الذاتي

نقاط مهمة:

- المتابعة ضرورية عند بدء العلاج:
- قياس ضغط الدم بانتظام
- فحص وظائف الكلى Creatinine) وGFR)
- فحص البوتاسيوم

مضادات الاستطباب (Contraindications)لمثبطاتACE :

1) تحسس معروف للدواء أو لأدوية نفس المجموعة

- أي رد فعل تحسسي سابق (مثل وذمة وعائية، حكة شديدة، طفح جلدي شديد)

→ يمنع استخدام الدواء نهائيًا.

2) وذمة وعائية سابقة (Angioedema):

- سواء كانت بسبب مثبطات ACE أو غيرها

→ لأنها قد تعود وتكون مهددة للحياة

3) الحمل:

- مضاد استطباب مطلق

→يسبب تشوهات خلقية شديدة (مثل نقص تطور الكلية للجنين)

→ يجب إيقافه فورًا عند التأكد من وجود حمل

4) تضيق الشرايين الكلوية الثنائي (Bilateral Renal Artery Stenosis):

- قد يؤدي إلى فشل كلوي حاد عند استخدام مثبطات ACE

→ يجب تجنبه في هذه الحالة

5) ارتفاع شديد في البوتاسيوم(Hyperkalemia) :

- إذا كان البوتاسيوم > 5.5 mmol/L

→ يجب تصحيح الحالة أولًا قبل إعطاء الدواء

6) فشل كلوي حاد غير **مستقر (Acute Kidney Injury):**

- يُمنع مؤقتًا حتى تتحسن الوظائف الكلوية

7) استخدام مشترك مع مثبطات الـ ARBs أو Aliskiren (في بعض المرضى):

- مثل مرضى السكري أو ضعف الكلية ← يزيد خطر الفشل الكلوي والهايبركاليميا

تنبيه:

- بعض الحالات تتطلب حذر شديد فقط وليست مضادات استطباب مطلقة (مثل القصور الكلوي المزمن أو كبار السن)، وتُراقب الوظائف بعناية.

علاج الطريق الهضمي :

PPIs (Omeprazole): تُعد جزءًا مهمًا في الخطة العلاجية لمشاكل الجهاز الهضمي المرتبطة بـ تصلب الجلد المناعي (Systemic Sclerosis) ، خاصة عندما يكون المريض يعاني من:

اضطرابات المريء والمعدة الشائعة في تصلب الجلد :

1 .الارتجاع المعدي المريئي(GERD) :

- بسبب ضعف عضلة المريء السفلية (LES) وتليف الأنسجة

← مما يؤدي إلى رجوع الحمض من المعدة إلى المريء

2. التهاب المريء الناتج عن الحمض:

- والذي قد يتطور إلى تقرحات أو تضيق مريئي

3. عسر البلع :

- بسبب تغير حركية المريء

الية العمل :

تثبيط إفراز حمض المعدة بقوة

→يقلل من التهيج والالتهاب في المريء

→يساعد في شفاء التقرحات

- يحسن الأعراض مثل:
- الحموضة
- ألم الصدر
- السعال الليلي الناتج عن الحمض
- عسر البلع الحمضي

الجرعات :

Omeprazole 20–40ملغ مرة أو مرتين يوميًا

⟵ تُعدل حسب شدة الأعراض

ملاحظات إضافية:

- في الحالات الشديدة قد يحتاج المريض للعلاج مدى الحياة
- يمكن دمج PPI مع أدوية أخرى مثل:
- مضادات الحموضة
- محفزات حركة المريء مثل Domperidone أو Metoclopramide

الأشكال الدوائية :

متنوعة وتُصمم لتسهيل الاستخدام حسب حالة المريض. إليك أبرز الأشكال:

1 .كبسولات أو أقراص مغلفة معويًا:(Enteric-coated)

- الشكل الأكثر شيوعًا
- مغلفة لتحمل حمض المعدة وتذوب في الأمعاء
- التركيزات المتوفرة:
- 10ملغ
- 20ملغ
- 40ملغ

2 .بودرة لتحضير معلق فموي:(Oral Suspension)

- تُستخدم عند عدم القدرة على بلع الحبوب (مثلاً في عسر البلع الشديد)
- تُخلط بالماء وتشرب فورًا

3 .بودرة لتحضير محلول وريدي:(IV)

- تُستخدم في الحالات الشديدة أو عند عدم القدرة على تناول الدواء فمويًا
- أمثلة Omeprazole IV :أو بدائل مثلPantoprazole IV

4 .كبسولات قابلة للفتح:(Capsules that can be opened)

- يمكن فتحها وخلط الحبيبات مع طعام طري (مثل اللبن أو عصير التفاح)
- مفيدة للأطفال أو كبار السن

5 .تركيبات مزدوجة مع مضادات أخرى:

- بعض التركيبات تحتوي Omeprazole مع:
- مضاد بكتيري (لعلاج جرثومة المعدة)
- دواء مضاد للحموضة

الآثار الجانبية :

الشائعة لمثبطات مضخة البروتون (PPIs) مثل أوميبرازول :

1. اضطرابات الجهاز الهضمي:

- غثيان
- قيء
- إسهال أو إمساك
- ألم أو انتفاخ في البطن

2. صداع

3. دوار أو دوخة خفيفة

الآثار الجانبية الأقل شيوعًا ولكن الجديرة بالملاحظة :

1. نقص المغنيسيوم(Hypomagnesemia)
   - قد يسبب تشنجات عضلية أو خفقان قلبي
2. نقص فيتامينB12
   - مع الاستخدام طويل الأمد (> 1–2 سنة)
   - ينعكس عليه فقر الدم أو مشاكل عصبية خفيفة
3. خطر متزايد لكسور العظام
   - خصوصًا في كبار السن أو بعد استخدام طويل (> 1 سنة)
   - يتعلق بتقليل امتصاص الكالسيوم
4. التهاب الأمعاء الغليظة المرتبط بClostridioides difficile
   - الإسهال الشديد وألم البطن قد يستدعي تعديل العلاج

الآثار الجانبية النادرة والخطيرة :

1. تفاعلات تحسسية
   - طفح جلدي
   - وذمة وعائية (تورم الوجه أو الشفاه)
   - صعوبة في التنفّس
2. التهاب الكلى بين الأنبيبة(Acute interstitial nephritis)
   - يرافقه ألم في الظهر أو تغير في كمية البول
3. اعتلال كبد نقيلي(Cholestatic hepatitis)
   - يسبب اصفرار الجلد والعينين، وارتفاع إنزيمات الكبد

نصائح للوقاية والمراقبة :

- استخدام أقل جرعة فعّالة ولمدة قصيرة قدر الإمكان.
- فحص المغنيسيوم وفيتامين B12 دورياً إذا كان الاستخدام طويل الأمد.
- مراقبة الكثافة العظمية (Bone density) لدى كبار السن.
- الانتباه لأي علامات عدوى معوية (إسهال شديد مستمر).

مضادات الاستطباب (Contraindications) لمثبطات مضخة البروتون (PPIs) مثل أوميبرازول :

1. فرط الحساسية للمكوّن الفعّال أو لأي من المكونات المساعدة

- تاريخ سابق من تفاعلات تحسسية (طفح، وذمة وعائية، صعوبة في التنفس) تجاه أوميبرازول أو مركبات benzimidazole المشابهة (مثل لانزوبرازول، بانتوبرازول).

2. التداخل العلاجي مع أدوية تتطلّب وسط حمضي لامتصاصها

- تجنّب الاستخدام المتزامن مع أدوية مثل atazanavir أو rilpivirine (مضادات الفيروسات القهقرية) ، لأن خفض حموضة المعدة يقلل من امتصاصها.

3. الفشل الكبدي الشديد غير المسيطر عليه:

- في حالات التشمع الكبدي المتقدّم أو الفشل الكبدي الحاد، يجب توخي الحذر أو اختيار بدائل لأن الأيض الكبدي للأوميبرازول قد يتأثر.

4. الحمل والرضاعة:

- رغم أن أوميبرازول يعتبر فئة(FDA) B ، إلا أنه يُنصح باستشارة الطبيب وعدم المصادفة بين بداية الحمل دون إشراف.
- خلال الرضاعة، يُفضّل إما التوقف عن الدواء أو الامتناع عن الإرضاع لفترة قصيرة بناءً على توصية الطبيب.

5. الأطفال دون سنّ محدد:

- لا يُنصح باستخدام أوميبرازول للأطفال حديثي الولادة أو الرضع دون توصية صريحة بدلالة طبية.

- **Metoclopramide:**

الميتوكلوبراميد ليس علاجاً لمرض تصلب الجلد المناعي بحد ذاته، لكنه مفيد جداً في إدارة الأعراض الهضمية المرتبطة بهذا المرض، وخصوصاً:

1. تحسين حركية المريء والمعدة

- في تصلب الجلد المناعي يصاب المريء غالباً بقصور في التقلص (esophageal dysmotility)وتتباطؤ في إفراغ المعدة.(gastroparesis)
- الميتوكلوبراميد يعزز انقباض عضلات الجهاز الهضمي العلوي، فيقلل من ارتجاع الحمض ويخفف من أعراض عسر البلع والحموضة.

2. الجرعة المعتادة

- 10ملغ عن طريق الفم ثلاث مرات يومياً قبل الوجبات ب30 دقيقة.
- يمكن تعديل الجرعة إلى 5–10 ملغ حسب تحمل المريض واستجابة الأعراض.

3. الآثار الجانبية والتحذيرات

- اضطرابات خارج هرمونية (Extrapyramidal) مثل رعاش أو حركات لا إرادية، خاصة عند الجرعات العالية أو بعد استخدام طويل (> 12 أسبوعاً).
- تعب أو نعاس، لذا يُنصح بعدم القيادة أو تشغيل الآلات الثقيلة بعد تناوله.
- تداخلات دوائية: يتعارض مع مضادات الاكتئاب من نوع SSRI وبعض الأدوية المضادة للذهان.

في تصلب الجلد المناعي يعاني كثير من المرضى من بطء حركة الأمعاء الدقيقة (gastroparesis وesophageal dysmotility)، مما يهيئ لحدوث فرط نمو البكتيريا في الأمعاء الدقيقة (SIBO). وهنا يأتي دور Rifaximin و Metronidazole:

Rifaximin:

1. آلية العمل:

- مضاد حيوي شبه قاعدي لا يُمتصّ من القناة الهضمية بشكل كبير، يركّز تأثيره في الأمعاء.
- يثبّت نمو البكتيريا المسببة للأعراض دون تغيير كبير في التوازن الميكروبي العام.

2. الجرعة المعتادة:

- 400ملغ ثلاث مرات يومياً (TID) لمدة 7–14 يوماً
- بعض البروتوكولات تكرر الدورة كل شهرين في حال عودة الأعراض.
- الآثار الجانبية المحتملة:
- غثيان، إسهال أو إمساك
- صداع
- حدوث مقاومة بكتيرية نادرة

Metronidazole :

1. آلية العمل:

- مضاد حيوي واسع الطيف يعمل ضد البكتيريا اللاهوائية والطفيليات، يُمتصّ جيدًا من القناة الهضمية.

2. الجرعة المعتادة:

- 500–250ملغ ثلاث مرات يومياً لمدة 7–10 أيام
- يُستخدم أحيانًا بالتعاقب مع Rifaximin أو كبديل إذا لم يتوفر الأخير.

3. الآثار الجانبية المحتملة:

- طعم معدني في الفم
- غثيان، قيء
- حساسية للضوء (تجنّب الكحول أثناء العلاج)
- التهاب الأعصاب المحيطية في الاستخدام الطويل

- **علاج ظاهرة رينو :**

Nifedipine/Amlodipine:

يُستخدم هذان الدواءان (من حاصرات قنوات الكالسيوم - CCBs) بشكل رئيسي لعلاج ظاهرة رينو (Raynaud's phenomenon) المرتبطة بتصلب الجلد المناعي، بسبب قدرتهما على توسيع الأوعية الدموية الطرفية.

1. نيفيديبين (Nifedipine):

-التأثير السريع:

- يُفضل للعلاج *الحاد* لنوبات رينو (يبدأ تأثيره خلال 30-60 دقيقة) .

- الأشكال المتوفرة: أقراص فموية قصيرة المفعول أو ممتدة المفعول (مثل Nifedipine retard).

-الجرعة:

- قصير المفعول: 10-20 ملغ 3 مرات يوميًا (للهجمات الحادة) .

- ممتد المفعول: 30-60 ملغ مرة يوميًا (للوقاية).

-الفعالية :

- يقلل تكرار نوبات رينو بنسبة 50-70% وفقًا لدراسات (EULAR guidelines).

-الآثار الجانبية الشائعة :

-هبوط ضغط الدم (خاصة مع الجرعات العالية) .

-الصداع (بسبب توسع الأوعية السريع) .

-الوذمة الطرفية (تورم الكاحلين) .

- خفقان القلب.

2. الأملوديبين (Amlodipine) :

-الآلية العمل:

- يوسع الأوعية الدموية الطرفية عبر تثبيط دخول الكالسيوم إلى الخلايا العضلية الوعائية.

-التأثير الطويل :

- نصف عمره الطويل (30-50 ساعة) يجعله خيارًا أفضل للوقاية اليومية .

- جرعة واحدة يوميًا (5-10 ملغ).

-الاستقرار الدوائي :

- أقل تسببًا في هبوط ضغط الدم المفاجئ مقارنةً بالنيفيديبين.

-الفعالية :

- يقلل شدة نوبات رينو بنسبة 40-60%

-تحسين التروية يقلل من شدة تغير لون الأصابع (الابيضاض/الزرقة) والألم المرتبط بالنوبات.

-الآثار الجانبية الشائعة :

-الوذمة الطرفية (الأكثر شيوعًا) .

-الدوخة الخفيفة .

- التعب.

3. مقارنة بين الدوائين:

الأملوديبين	نيفيديبين	المعيار
بطيء المفعول (وقائي)	سريع المفعول (حالات حادة)	السرعة
مرة واحدة يوميًا	3 مرات يوميا (قصير المفعول)	الجرعة
نادر	أكثر شيوعا	الهبوط الضغطي
خفيفة إلى متوسطة	متوسطة إلى شديدة	الوذمة الطرفية

4. نصائح للاستخدام في تصلب الجلد:

1. اختيار الدواء:

- النيفيديبين: للحالات الحادة أو المرضى الذين يحتاجون تأثيرًا سريعًا.
- الأملوديبين: للعلاج المزمن (خاصة مع ارتفاع ضغط الدم المصاحب).

2 .المراقبة :

- قياس ضغط الدم بانتظام .
- مراقبة تورم الأطراف (قد يحتاج المريض لمدرات بول خفيفة مثل هيدروكلوروثيازيد).

3 .البدائل :

- إذا فشل العلاج: يمكن تجربة سيلدينافيل (Sildenafil) أو بوسنتان (Bosentan)

- **علاج تقرحات الاصابع:**

-بوسنتان (Bosentan):

1 .آلية العمل:

-نوع الدواء: مضاد مستقبلات الإندوثيلين (Endothelin Receptor Antagonist - ERA).

-الهدف: يثبط مستقبلات الإندوثيلين-1 (ET_1) الموجودة في العضلات الملساء الوعائية، مما يؤدي إلى :

- توسيع الأوعية الدموية (تحسين تدفق الدم) .
- تقليل التليف (بإعاقة تأثير الإندوثيلين على إنتاج الكولاجين).

2 .الاستخدامات الرئيسية:

-علاج ارتفاع ضغط الدم الرئوي (PAH) المرتبط بتصلب الجلد .

- الوقاية من تقرحات الأصابع* في مرضى ظاهرة رينو الشديدة.

3.الجرعات الموصى بها:

-ارتفاع ضغط الدم الرئوي : 62.5 ملغ مرتين يوميًا × 4 أسابيع، ثم 125 ملغ مرتين يوميًا يُبدأ بجرعة منخفضة لتقليل الآثار الجانبية.

-تقرحات الأصابع: 62.5-125 ملغ مرتين يوميًا قد يحتاج 3-6 أشهر لظهور النتائج.

4. الآثار الجانبية الشائعة :

- الكبد:

-ارتفاع إنزيمات الكبد (ALT/AST)

- القلب والأوعية:

-هبوط ضغط الدم

- احتباس سوائل

-الجهاز الهضمي:

-غثيان

- صداع

- الدم :

-فقر الدم (نقص الهيموجلوبين)

5 .مضادات الاستطباب (موانع الاستخدام):

-مطلقة (ممنوع تمامًا) :

- الحمل يسبب تشوهات جنينية
- أمراض الكبد المتوسطة إلى الشديدة.
- استخدام متزامن مع سيكلوسبورين أو جليبيورايد (تفاعلات خطيرة).

-نسبية (تحتاج حذر) :

- المرضى الذين يعانون من انخفاض ضغط الدم الشديد.
- فشل الكلى (يحتاج تعديل جرعة).

6 .المراقبة المطلوبة أثناء العلاج:

-اختبارات الكبد: كل شهر لمدة 3 أشهر، ثم كل 3 أشهر.

-فحص الدم: الهيموجلوبين والإنزيمات الكبدية.

- ضغط الدم: خاصة في الأسابيع الأولى.

7. نصائح للمرضى :

-تجنب الحمل: يجب استخدام وسيلتين لمنع الحمل (لأنه يقلل فعالية حبوب منع الحمل) .

- التفاعلات الدوائية: يزيد تأثير مميعات الدم (مثل الوارفارين).

- **سيلدينافيل (Sildenafil):**

1 .آلية العمل:

-نوع الدواء: مثبط إنزيم فوسفودايستريز-5(PDE5 inhibitor)

-الآلية:

- يمنع تحطيم cGMP (مرسال كيميائي يوسع الأوعية)
- يؤدي إلى:
  - استرخاء العضلات الملساء الوعائية
  - تحسين تدفق الدم في الأطراف والرئتين
  - خفض ضغط الدم الرئوي

2 .الاستخدامات الرئيسية:

1 .ظاهرة رينو الشديدة

2 .ارتفاع ضغط الدم الرئوي(PAH)

3. تقرحات الأصابع الناتجة عن نقص التروية

3.الجرعات الموصى بها:

-ظاهرة رينو: 20-50 مجم 3 مرات يومياً .

-الجرعة الأكثر دراسة.

-ارتفاع ضغط الدم الرئوي: 20 ملغ 3 مرات يومياً.

- حسب إرشادات FDA.

-الاستخدام عند الحاجة: 50-100 ملغ قبل التعرض للبرد .

- للهجمات المتوقعة.

4. الآثار الجانبية الشائعة:

-الأوعية الدموية:

-الصداع

- احمرار الوجه

-الجهاز الهضمي:

-عسر الهضم

-حرقة المعدة

-العيون:

-اضطرابات بصرية عابرة.

-القلب والأوعية:

-انخفاض ضغط الدم.

5 .مضادات الاستطباب (موانع الاستخدام):

-مطلقة (ممنوع تماماً):

- المرضى الذين يتناولون نترات (خطر هبوط ضغط دم مميت)
- اعتلال الشبكية الوعائي (مثل التهاب الشبكية الصباغي)

-نسبية (تحتاج حذر):

- أمراض القلب الوعائية الشديدة.
- انخفاض ضغط الدم (ضغط انقباضي <90 مم زئبق)
- القصور الكبدي أو الكلوي الشديد.

6 .التحذيرات الخاصة:

-تفاعلات دوائية خطيرة:

- مع مثبطات CYP3A4 القوية (مثل كيتوكونازول) - تزيد مستوياته
- مع حاصرات ألفا (مثل تامسولوسين) - خطر هبوط الضغط.

-المراقبة المطلوبة:

- ضغط الدم (خاصة في البداية)
- الأعراض البصرية والسمعية.

7. نصائح للمرضى:

-تناول الدواء على معدة فارغة لزيادة الامتصاص

-تجنب الجرعات الزائدة (لا تتجاوز 100 مجم في الجرعة الواحدة)

- الإبلاغ فوراً عن أي اضطراب بصري أو سمعي.

- **أحدث علاجات تصلب الجلد المناعي (Systemic Sclerosis):**

-تطورت علاجات تصلب الجلد المناعي بشكل كبير في السنوات الأخيرة، مع تركيز خاص على :

-إبطاء التليف

-تحسين الأعراض الوعائية (مثل ظاهرة رينو)

-حماية الأعضاء الداخلية (الرئتين، القلب، الكلى)

1 .العلاجات البيولوجية (الأكثر تقدمًا):

A) مثبطات الإنترلوكين:(IL-6)

-توكليزوماب::(Tocilizumab)

- الفعالية: يقلل تليف الجلد بنسبة 30-40% ويبطئ تدهور الرئة.
- الجرعة: 162 ملغ حقن تحت الجلد أسبوعيًا.
- المحدودية: غالي الثمن (≈30,000 دولار/سنويا).

B) مثبطات الخلايا البائية(CD20) :

-ريتوكسيماب(Rituximab) :

- الفعالية: يحسن وظائف الرئة ويقلل سماكة الجلد في الحالات المقاومة للعلاج.
- الجرعة: 1000 ملغ وريدي كل 6 أشهر.

C) مثبطاتJAK/STAT :

-توفاسيتينيب:(Tofacitinib)

- الفعالية: يقلل الالتهاب والتليف (في التجارب السريرية).
- الجرعة: 5-10 ملغ مرتين يوميًا.

2. مضادات التليف الجديدة:

الميزة	الاستخدام	الدواء
يبطئ التدهور بنسبة 50%	تليف الرئة	نينتيدانيب (Nintedanib)
مضاد أكسدة قوي	تليف الرئة والجلد	بيرفينيدون(Pirfenidone)
يحفز تحلل الكولاجين (تجريبي)	تصلب الجلد الموضعي	بيماتيرسبت (Bimatoprost)

3. العلاجات الخلوية والتجريبية:

1) زرع الخلايا الجذعية(HSCT) :

-الفعالية: يعيد ضبط الجهاز المناعي (مفيد للحالات الشديدة)

- المخاطر: يحتاج علاج كيميائي مكثف قبل الزرع.

4. علاجات موضعية وتكميلية:

-الليزر: لعلاج توسع الشعيرات الدموية الجلدية.

-العلاج الطبيعي: للحفاظ على مرونة المفاصل.

- الكابسيسين موضعي: لتقليل تيبس الجلد.

حالة سريرية :

العمر/الجنس: أنثى، 45 سنة
المهنة: عاملة في مجال الزراعة (تعرض سابق للسيليكا)
التاريخ العائلي: أمها مصابة بالذئبة الحمامية

القصة المرضية

1. الشكوى الرئيسية

تغير لون الجلد: تصلب وشد في جلد الأصابع والوجه منذ 8 أشهر.
ظاهرة رينو: تحول لون أصابعها إلى الأبيض ثم الأزرق عند التعرض للبرد.
أعراض هضمية: حرقة متكررة في المعدة، صعوبة في البلع.
ضيق نفس: عند صعود السلالم (منذ 3 أشهر).

2. الفحص السريري:

الجلد:

تصلب في جلد الأصابع (تصلب جلدي) جلد لامع على الوجه تقرحات صغيرة في أطراف الأصابع.

الأوعية:

ظاهرة رينو موجبة توسع الشعيرات الدموية على الوجه (بقع حمراء).

الرئتين:

أصوات فرقعة قاعدية (crepitations) تشبع الأكسجين 92% (غرفة الهواء)

القلب:

نبض منتظم ارتفاع طفيف في الضغط الرئوي (بواسطة الإيكو).

3.الفحوصات المخبرية والإشعاعية:

الفحص, النتيجة, التفسير

الأجسام المضادة: (-) Anti-Scl-70 (+), ANA (+), Anti-Centromere تشخيصي للتصلب الجلدي المنتشر.
وظائف الرئة: FVC: 65% من المتوقع, DLCO منخفضة, تشير إلى تليف رئوي.

الأشعة المقطعية للصدر: تليف في الفص السفلي (نمط غير منتظم), تأكيد تليف رئوي.
منظار المريء: ارتجاع شديد، ضيق في المريء السفلي, مضاعفات هضمية للمرض.

4.التشخيص التفريقي:

1.تصلب الجلد المناعي المنتشر ((Diffuse Systemic Sclerosis
بسبب: تصلب الجلد الممتد إلى ما بعد الأصابع، وجود Anti-Scl-70، تليف رئوي.

2.تصلب الجلد المحدود ((Limited Sclerosis
استبعد بسبب: وجود تليف رئوي مبكر وتأثر الجذع.
خطة العلاج:

1. العلاج الدوائي
الدواء, الجرعة, الهدف
ميكوفينولات موفيتيل: 500 مجم مرتين يوميًا, إبطاء تليف الرئة والجلد.
نيفيديبين:30 مجم ممتد المفعول يوميًا, علاج ظاهرة رينو.
أوميبرازول: 40 مجم يوميًا, تخفيف الارتجاع المريئي.
سيلدينافيل: 20 مجم 3 مرات يوميًا, تحسين التروية الدموية.

2. العلاج غير الدوائي
العلاج الطبيعي: تمارين للحفاظ على مرونة الجلد والمفاصل.
العلاج التنفسي: تمارين توسيع الرئة.
تجنب التدخين والبرد: للوقاية من نوبات رينو.
المتابعة:
كل 3 أشهر: فحص وظائف الرئة، الأجسام المضادة.
كل 6 أشهر: أشعة مقطعية للصدر.
مراقبة الآثار الجانبية: إنزيمات الكبد (بسبب الميكوفينولات).
التوقعات ((Prognosis
المخاطر: تطور التليف الرئوي، ارتفاع ضغط الدم الرئوي.
العوامل الإيجابية: التشخيص المبكر، التزام المريضة بالعلاج.

- **المراجع:**

https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/scleroderma

https://www.mayoclinic.org/ar/diseases-conditions/scleroderma/symptoms-causes/syc-20351952

https://www.niams.nih.gov/health-topics/scleroderma

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39040029

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31112379

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28413064

https://www.webteb.com/general-health/diseases/%D8%AA%D8%B5%D9%84%D8%A8-%D8%A7%D9%84%D8%AC%D9%84%D8%AF

https://altibbi.com/%D9%85%D8%B5%D8%B7%D9%84%D8%AD%D8%A7%D8%AA-%D8%B7%D8%A8%D9%8A%D8%A9/%D8%A7%D9%84%D8%A7%D9%85%D8%B1%D8%A7%D8%B6-%D8%A7%D9%84%D8%AC%D9%84%D8%AF%D9%8A%D8%A9/%D8%AA%D8%B5%D9%84%D8%A8-%D8%A7%D9%84%D8%AC%D9%84%D8%AF-%D8%A7%D9%84%D9%85%D9%86%D8%AA%D8%B4%D8%B1