اثر درمانی آلپروستادیل بر زخم انگشتان در مبتلایان به اسکلرودرمی: گزارش موردی از یک درمان جدید

*دکتر هادی پورمقیم I
دکتر مریم رضائی سلیم II

چکیده

بیماری اسکلروز سیستمیک بیماری است که در آن پوست بدن درگیر و سخت می‌شود. در این بیماری علاوه بر درگیری پوست ممکن است درگیری احشاء و ارگان‌های مختلف نیز وجود داشته باشد. این بیماری می‌تواندبه‌صورت منتشر یا محدود موجود داشته باشد. آنچه که در انواع منتشر و محدود اسکلرودرمی شایع است " پدیده رینود" می‌باشد که در اثر انقباض و عدم کفایت عروقی به‌وجود آمده یکی از عوارضی است که برای بیمار مشکلات عدیده‌ای ایجاد می‌کند و درمان کاملاً مؤثری نیز برای آن وجود ندارد. یکی از درمان‌های در دست تحقیق، استفاده از آلپروستادیل (alprostadil) است. این دارو آنالوگ پروستاگلاندین E1 است. در این گزارش به شرح یک بیمار مبتلا به اسکلروز سیستمیک با زخم نوک انگشتان که تحت درمان مذکور قرار گرفته است، پرداخته می‌شود.

کلید واژه ها: ۱ – اسکلروز سیستمیک ۲ – پدیده رینود ۳ – زخم انگشتان ۴ – آلپروستادیل

مقدمه

اسکلرودرمی بیماری است که در آن پوست درگیر و سخت می‌شود. در طبقه‌بندی آن ممکن است علاوه بر سخت‌شدن پوست، درگیری احشاء و ارگان‌های مختلف نیز وجود داشته باشد که در این صورت به آن اسکلروز سیستمیک اطلاق می‌گردد. در این بیماری ارگان‌های بدن ممکن است بصور مختلف گرفتار شوند. در ریه فیبروز، هیپرتانسیون عروق ریوی و تجمع مایع در پرده جنب گزارش شده است. درگیری در دستگاه گوارش، به‌صورت گرفتاری[۲] تحتانی مری، کاهش تون اسفنکتر تحتانی مری، رفلاکس[۳] مری، آتونی معده، درگیری دئودنوم و ژوژنوم، سوء جذب ، اسهال و یبوست می‌باشد. درگیری کلیوی به‌صورت ازوتمی، نارسایی کلیه، هیپرتانسیون و پروتئین اوری می‌باشد. در دستگاه عضلانی ـ اسکلتی، پلی‌آرتریت، پلی‌آرترالژی، جمع‌شدگی مفاصل، خشکی صبحگاهی، ضعف عضلانی به‌صورت تدریجی در عضلات پروگزیمال و دیستال و همچنین کلسینوز زیر پوستی دیده می‌شود. علایم درگیری دستگاه قلبی ـ عروقی، به‌صورت آریتمی، نارسایی قلب، افیوژن پریکارد و ضخیم‌شدگی پریکارد می‌باشد. در اسکلرودرمی، گرفتاری پوست به‌صورت ضخیم‌شدگی پوست می‌باشد. اسکلروز سیستمیک به دو فرم محدود و منتشر وجود دارد. در هر دو فرم آن " پدیده رینود " وجود دارد. رینود پدیده شایعی است که در بیماری‌های بافت همبند مانند پلی‌میوزیت، لوپوس و بیماری‌های مخلوط بافت همبند (MCTD) نیز

I) استادیار بخش روماتولوژی بیمارستان فیروزگر، میدان ولیعصر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران (* مولف مسؤول)
II) دستیار بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

دیده می‌شود لیکن بروز آن در بیماری اسکلروز سیستمیک واضح‌تر است. این پدیده ممکن است به‌قدری شدید باشد که منجر به سیانوزوگانگرن بندهای انتهایی انگشتان در مراحل انتهایی شود. در پدیده رینود، تغییر رنگ انگشتان در طی تماس با آب و هوای سرد در طی مراحل مختلفی ظاهر می‌شود. ابتدا پوست سفید می‌شود. سپس سیانوزه و آبی شده و پس از آن به قرمز تغییر رنگ می‌دهد. پاتولوژی اولیه در پدیده رینود اسپاسم عروق انتهایی اندام‌هاست و درگیری در آن از قسمت دیستال اندام و انگشتان به سمت پروگزیمال است که به‌تدریج سبب آتروفی پوست می‌شود. اساس درمان پدیده رینود، کنترل اسپاسم عروقی است. اجتناب ازسرما و عوامل استرس خارجی از عوامل پیشگیری کننده هستند. همچنین باید از هر گونه داروی منقبض کننده عروق مانند آمفتامین وارگوتامین اجتناب کرد. در صورت بروز اسپاسم عروقی، قرار دادن انگشتان در محیط گرم می‌تواند موثر واقع شود. داروهای مسدود کننده گیرنده بتا سبب تشدید پدیده رینود می‌شوند. داروهای مسدود کننده سمپاتیک مانند (رزرپین، متیل دوپا و پرازوسین) که سبب اختلال در آزادشدن نوراپی‌نفرین می‌شوند در درمان پدیده رینود مؤثر است ولی عوارض زیادی به همراه دارند. داروهای مسدود کننده کانال کلسیم مانند نیفیدیپین و دیلیتازم می‌توانند سبب تخفیف علایم شوند ولی عوارض جانبی آن مانند سردرد خفیف و طپش قلب، استفاده از آنها را محدود می‌کند. نیفیدیپین آهسته رهش بهتر تحمل می‌شود و دوز مؤثر آن ۹۰ – ۳۰ میلی‌گرم روزانه می‌باشد. کتانسرین (Ketanserin)، که یک آنتاگونیست سروتونین است، تا حدودی در درمان رینود موثر است.ایلوپروست (Iloprost) که یک آنالوگ پروستاسیکلین است، به میزان قابل ملاحظه‌ای سبب کاهش شدت پدیده رینود و درمان زخم‌های انگشتی در بعضی از بیماران می‌شود، ولی امروزه به علت عوارض جانبی زیاد آن مورد استفاده قرار نمی‌گیرد(۱). پنتوکسی‌فیلین (Pentoxifylline) با مکانیسم افزایش دفرمیتی غشاء گلبول قرمز سبب بهبود خونرسانی انتهاها می‌گردد. همچنین، در صورتی که زخم ایجاد شده عفونی نباشد، می‌توان از خمیر نیتروگلیسرین استفاده کرد تا جریان خون بیشتری به موضع رسانده شده بهبودی سریع‌تر رخ دهد(۲).در مطالعه‌ای که اخیراً صورت گرفته است نشان داده شده که لیزر دی‌اکسیدکربن، اثر مناسبی در درمان ضایعات کلسیفیه انگشتان دارد(۳). نیز در برخی بیماران که به درمان دارویی پاسخ نمی‌دهند، سمپاتکتومی از طریق جراحی متد بسیار موثری است(٤). در این گزارش اثر درمانی آلپروستادیل (آنالوگ پروستتاگلاندین E۱) بر زخم‌های انتهائی انگشتان یک بیمار مبتلا به اسکلرودرمی، مورد بررسی قرار گرفته است.

معرفی بیمار

بیمار خانم ٤۲ ساله‌ای است که مورد شناخته شده اسکلرودرمی از ٥ سال گذشته می‌باشد. اسکلروز فقط محدود به پوست بوده درگیری احشاء وجود نداشت. در معاینه، پوست به‌صورت منتشر کاملاً خشک و سفت بود. بیمار ریزش مو نیز داشته است. در معاینه اندام‌ها، نبض‌های محیطی ضعیف بوده بستر ناخن‌ها مختصری سیانوتیک است، تغییر شکلی در انتهای انگشتان دوم و سوم دست راست به‌صورت گانگرن و زخم در پولپ انگشتان دیده می‌شود. این تغییرات از چند ماه قبل از پذیرش بیمار شروع شده بود. بیمار در هنگام بستری تحت درمان با پردنیزولون، دی‌پنی‌سیلامین و پنتوکسی‌فیلین قرار داشت.

لازم به ذکر است بیمار به علت عمل جراحی تیرویید، تحت درمان با لووتیروکسین نیز بود. به غیر از مشکلات فوق بیمار سابقه بیماری خاصی نداشت و در معاینات عمومی نکته قابل ذکر دیگری وجود نداشت.

روش بررسی

جهت درمان، کنترل دقیق بیمار و درمان سریع عوارض دارویی، بیمار در بخش CCU بستری شد و داروی آلپروستادیل با دوز ابتدائی ٦ نانوگرم/کیلوگرم/دقیقه در طی ۱۲ ساعت ابتدائی (بصورت ۰/٦cc از دارو در ۱۰۰cc نرمال‌سالین) از طریق میکروست به بیمار انفوزیون شد،

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

بیمار از نظر وضعیت عمومی نیز از نظر بروز عوارض دارویی (افت فشار خون، راش، کهیر و استفراغ) تحت نظارت دقیق قرار گرفت. در ساعت ابتدایی انفوزیون بیمار مشکلی نداشت لیکن در ساعت هشتم انفوزیون، بیمار دچار افت فشارخون شد (کاهش فشار به میزان ۲۰ میلی‌متر جیوه در فشار سیستولیک و ۳۰ میلی‌متر جیوه در فشار دیاستولیک) که تجویز دارو متوقف و سرم نرمال‌سالین به میزان ۵۰۰cc طی نیم ساعت به بیمار تجویز گردید و بعد از رسیدن فشارخون بیمار به حد ابتدایی، مجدداً انفوزیون دارو شروع شد (قابل ذکر است که فشار ابتدائی بیمار ۷۰/۱۰۰ میلی‌متر جیوه گزارش شده بود). انفوزیون دوز اول به مدت ۱۲ ساعت از شروع تجویز دارو تداوم یافت و سپس طی ۶۰ ساعت بعد دارو به میزان ۱۰ نانوگرم/کیلوگرم/دقیقه، طی ۵ نوبت و هر نوبت به مدت ۱۲ ساعت و به میزان ۱cc از دارو در ۱۰۰cc نرمال‌سالین از طریق میکروست به بیمار انفوزیون گردید. بیمار ۷۲ ساعت پس از دریافت دارو مرخص گردید شایان ذکر است به‌جز افت فشار خون در زمان انفوزیون اول، در دوزهای بعد هیچ مشکلی برای بیمار پیش نیامد و هیچ عارضه دارویی مشاهده نشد.

پی‌گیری

بیمار پس از ترخیص، به فواصل دو هفته یک بار پی‌گیری شد و پیشرفت بهبودی ضایعات اسکلرودرمی مورد ارزیابی قرار گرفت. بعد از حدود ۲ ماه زخم‌های بیمار کاملاً بهبود یافت و هیچ اثری از سیانوز، زخم و گانگرن مشاهده نشد. بیمار به‌مدت یکسال پی‌گیری شد و با عمل به توصیه‌های ایمنی و تجویز دارو، در حال حاضر هیچ مشکل و ضایعه‌ای در انگشتان ندارد. در عکس شماره ۱ (الف و ب) وضعیت انگشتان بیمار قبل از شروع درمان مشاهده می‌شود. عکس شماره ۲(الف و ب) وضعیت انگشتان بیمار را ۲ ماه بعد از درمان نشان می‌دهد.



شکل ۱– الف: وضعیت انگشتان بیمار قبل از درمان با آلپروستادیل



شکل ۱– ب: وضعیت انگشتان بیمار قبل از درمان با آلپروستادیل

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]



شکل ۲- الف: وضعیت انگشتان دست بیمار دو ماه بعد از درمان با آلپروستادیل



شکل ۲- ب: وضعیت انگشتان دست بیمار دو ماه بعد از درمان با آلپروستادیل

بحث

آلپروستادیل (Alprostadil) با نام تجاری " prostin vR " یک آنالوگ PGE1 است که به‌صورت آمپول‌های ۱cc محتوی ۰/۵ میلی‌گرم آلپروستادیل بوده اثرات فارماکولوژیک مختلفی دارد که از آن جمله می‌توان وازودیلاتاسیون، مهارعملکرد پلاکتی و تحریک عضلات صاف روده را نام برد. دوز داخل وریدی ۱۰ – ۱ میکروگرم/کیلوگرم از آلپروستادیل با مکانیسم کاهش مقاومت محیطی می‌تواند سبب کاهش فشارخون در بستانداران شود. همراه با کاهش فشارخون و به منظور حفظ برون‌ده قلب، ضربان قلب افزایش می‌یابد(۵). شروع اثر فارماکولوژیک دارو ۱۵ دقیقه تا ۳ ساعت بعد از تجویز دارو می‌باشد. متابولیسم این دارو از طریق ریه می‌باشد. نیمه عمر آن ۱۰ – ۵ دقیقه است و متابولیت‌های آن از طریق کلیه دفع می‌شود. عوارض مختلفی را برای این دارو ذکر کرده‌اند بدین سبب است که تجویز دارو، کنترل و مشاهده دقیق بیمار را می‌طلبد، برخی از این عوارض عبارتند از:

۱- سیستم عصبی مرکزی: تب، تشنج، خستگی

۲- سیستم قلبی عروقی: تاکی‌کاردی، برادی‌کاردی، هیپوتانسیون، فلاشینگ، نارسائی قلب، فیبریلاسیون بطنی و شوک

۳- دستگاه گوارشی: رگورژیتاسیون مری و اسهال

٤- سیستم خونساز: انعقاد داخل عروقی منتشر(DIC)، ترومبوسیتوپنی و افزایش خاصیت ضدانعقادی وارفارین

٥- کلیه: الیگوری و آنوری

٦- دستگاه تنفسی: ایست تنفسی

۷- عوارض سیستم ادراری ـ تناسلی: بصورت درد آلت، پریاپیسم، اکیموز در محل تزریق، ادم آلت، راش و پروستاتیت. این عوارض در صورت تزریق در موضع بوجود می‌آید(٦).

موارد استفاده از این دارو:

۱- بازنگه داشتن مجرای شریانی: در نوزادان مبتلا به بیماری‌های مادرزادی قلب جهت بازنگه‌داشتن مجرای شریانی تا زمان تصحیح جراحی ضایعه

۲- اختلالات نعوظ: بصورت Intracavernosal تزریق می‌شود.

۳- درمان موارد هیپرتانسیون ریوی ثانویه به اسکلروزوسیستمیک

٤- یک مورد تحقیقاتی در ارتباط با اثرات آلپروستادیل برروی پاپولار موسینوز (Papular mucinosis) در یک بیمار مبتلا به اسکلرودرمی انجام شده است. با انفوزیون آلپروستادیل، میزان اسکلروداکتیلی و شدت پدیده رینود کاهش یافت(۷).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

موارد منع استفاده از دارو:

۱- افزایش حساسیت به آلپروستادیل ۲- بیماران با مشکلات ادراری ـ تناسلی مانند التهاب اورترال، عفونت گلانس پنیس، بیماران با تنگی اورترال، هیپوسپادیاس شدید، اورتریت حاد و مزمن ۳- آنمی سلول داسی شکل ٤- ترومبوسیتوپنی ٥- پلی‌سیتمی ٦- مالیتپل میلوما

براساس نتایج گزارش حاضر می‌توان تجویز این دارو را توسعه داد. لیکن لازم است مطالعه و تحقیقات گسترده‌تری بر روی تعداد زیادتری از بیماران صورت گیرد و نتایج تجویز آن با داروهای مختلف مقایسه شود. شایان ذکر است که از فواید کاربردی و مهم این دارو، تجویز آن در مدت کوتاه است.

منابع

1-James R. Seibold – Scleroderma: Connective tissue disease caracterized by fibrosis. Kelly, Harris, Ruddy; et al.,Textbook of Rheumatology, Saunders company. Philadelphia. 1998, 5th edition; 1133 – 1162.

2- Thomas A. medsger – Systemic Sclerosis: Clinical aspect, Arthritis and Allied condition – Textbook of Rheumatology, J. Kopman william & wilkins. Baltimore, 1997; 1433-1464.

3- Koreh RJ, Initial clinical evaluation of the Co2 laser. Dermatol Surg, 1998 March 24(5):517-519.

4- Bruce C. Gillialand – Systemic Sclerosis – Fauci, Braunwold, Isselbacher; et al., Harrison Principal of Internal Medicine. Mc Graw hill companies, Inc. New York, 1998; Vol 2. Edition 14; PP: 1888-1894.

5- Marie L., Foegh, Marcus Hecker. Peter W. Ramwell et al., The Eicosanoid: PG, Tx, LT and related compounds. Bertram G, Katzong; Textbook of Pharmacology, Appleton & lange's middle east print. 1998, 7th edition; 304-319.

6- Margaret T, Shannon. Alprostadil (PGEI) Drug Guide Billye ann wilson, carolyn L. stang. Appelton & Lange 3th edition printed in USA. 1998; 31-33.

7- Yoko Sawada. Popular mucinosis associated with sclersderma. Eur J Dermatol, 1998 Oct- Nov 8(4): 497-500.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

THERAPEUTIC EFFECT OF ALPROSTADIL ON FINGER ULCER IN A PATIENT WITH SYSTEMIC SCLEROSIS:
A CASE REPORT OF NEW TREATMENT

*H. Poormoghim, MD [I] M. Rezaii Salim, MD [II]

ABSTRACT

Systemic sclerosis is a disease with skin tightness. Besides of skin involvement, there may be involvement of different organs. Systemic sclerosis may be diffuse or limited, but in both of them Raynoud's phenomen is common. This phenomen is due to vasoconstriction and vascular insufficiency and is a phenomen that makes problem for the patient and does not have any efficient treatment. One of the new drugs under research is Alprostadil, a prostaglandin El analoge. In this report, a case of systemic sclerosis with ulcer on the tip of fingers who has received new treatment, are introduced and discussed.

Key Words : **1) Systemic Sclerosis** **2) Raynoud's phenomen** **3) Finger Ulcer** **4) Alprostadil**

I) *Assistant Professor of Rheumatology. Firoozgar Hospital, Vali- Asr sq. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (*Corresponding author)*

II) *Resident of Intarnal medicine, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]