



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



شبكة المعلومات الجامعية التوثيق الالكتروني والميكرو فيلم



شبكة المعلومات الجامعية

جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها
علي هذه الأفلام قد أعدت دون أية تغيرات



يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيدا عن الغبار

في درجة حرارة من ١٥-٢٥ مئوية ورطوبة نسبية من ٢٠-٤٠%

To be Kept away from Dust in Dry Cool place of
15-25- c and relative humidity 20-40%

بعض الوثائق
الأصلية تالفه

بالرسالة صفحات
لم ترد بالأصل

RECENT MODALITIES OF IMMUNOTHERAPY IN UVEITIS

ESSAY

SUBMITTED FOR PARTIAL FULFILLMENT OF
MASTER DEGREE

in

OPHTHALMOLOGY

By

Tamer Sabry Mahmoud

M.B.B.Ch.

Cairo University

SUPERVISED BY

Prof. Dr. Abd El-Aziz Ali Saad

Prof. of Ophthalmology

Faculty of Medicine

Cairo University

Dr. Mohamed Karam El-Basty

Assist. Prof. of Ophthalmology

Faculty of Medicine

Cairo University

Faculty of Medicine

Cairo University

2001

OK 1

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَعَلَّمَكَ مَا لَمْ تَكُنْ
تَعْلَمُ وَكَانَ فَضْلُ اللَّهِ
عَلَيْكَ عَظِيمًا

سورة النساء : الآية ١١٣

جامعة القاهرة / كلية الطب
المعهد الميموني

محضر

اجتماع لجنة الحكم على الرسالة المقدمة من
الطبيب / ياسر صبري مصطفى
توطئة للحصول على درجة الماجستير / الدكتوراة
في طب وجراحة العين

تحت عنوان : باللغة الانجليزية Recent modalities of immunotherapy in uveitis

: باللغة العربية : الوسائل الحديثة لعلاج التهاب العين
(الطبية والعلاجية)

عقدت على موافقة الجامعة بتاريخ ٥ / ٩ / ٢٠٠١ تم تشكيل لجنة القمم والمناقشة للرسالة
المقدمة من السيد ياسر صبري مصطفى من

- (١) أحمد عبد الفتاح من عن المشرفين
- (٢) أحمد محمد فوزي عن المشرفين
- (٣) أحمد عبد الفتاح عن المشرفين

بعد فحص الرسالة بواسطة كل عضو منفردا وكتابة تقرير منفرد لكل منهم لانتخابات اللجنة مجتمعة فتم
يوم الثلاثاء ٢٢ / ١ / ٢٠٠٢ اقيم مذبح
بكلية الطب - جامعة القاهرة وذلك لمناقشة الطالب في جلسة علنية في موضوع الرسالة والنتائج التي توصل
اليها وكذلك الاسس العلمية التي قام عليها البحث .

قرار اللجنة :

قررت اللجنة قبول الرسالة

توزيعات أعضاء اللجنة :

المدرسة المشرفة :

أحمد محمد فوزي

(مهام)

المشرف الداخلي :

أحمد محمد فوزي

المشرف الخارجي :

أحمد محمد فوزي

ABSTRACT

Uveitis is an inflammatory reaction triggered by various factors in which the patient's immune system plays a major pivotal role.

Corticosteroids are still considered the first line drug for uveitis. Immunosuppressive drugs are used when the corticosteroids are not effective or when steroid related complications develop. Recent modalities include interferons, immunoglobulins, induction of tolerance to ocular antigens, monoclonal antibodies and cytokine therapy.

Key Words:

- Uveitis
- Corticosteroids
- Immunosuppressive drugs
- interferons,
- immunoglobulins,
- Induction of tolerance to ocular antigens.
- Monoclonal antibodies
- Cytokine therapy

ACKNOWLEDGMENT

First and foremost thanks to Allah

I must state here the debt I owe to ***Prof. Dr. Abd El-Aziz Ali Saad, Prof. of Ophthalmology, Cairo University***, for his constructive remarks and valuable advices. Working under his supervision is all at one both pleasurable and educational.

To ***Dr. Mohamed Karam El-Basty, Assist. Prof. of Ophthalmology, Cairo University***, I would like to express many thanks and sincere gratitude, he gave me an excellent example of how a true scientist should guide and supervise his student's work.

LIST OF TABLES

Table No.	Title	Page
1.1	Interleukins	17
1.2	Characteristics of immunoglobulins	25
3.1	Grading of cells and flare seen in the anterior chamber in uveitis	51
4.1	Topical ocular corticosteroids	72
4.2	Potential complications of systemic steroid therapy	78
4.3	Selection of patients for cytotoxic immunosuppressive therapy	81
4.4	Relative contraindications to the use of methotrexate	86
4.5	Evaluation prior to the onset of methotrexate therapy	86
4.6	Immunosuppressive drugs commonly used in uveitis	98
4.7	Interferons	101
4.8	Biological effects of interferons	102

LIST OF FIGURES

Figure No.	Title	Page
1.1	Ways of complement activation	6
1.2	Biological activities of complement	7
1.3	The process of phagocytosis	8
1.4	Scheme of acquired immune response	9
1.5	B cell activation	11
1.6	T _H cell activation	14
1.7	The primary and secondary antibody response	20
1.8	Structure of the basic immunoglobulin unit (monomer), i.e., IgG molecule	21
1.9	Production of monoclonal antibodies	24
1.10	Structure of class I antigen and class II antigen	28
1.11	Pathogenic mechanism of type-I hypersensitivity	31
1.12	Mechanism of tissue injury due to immune complex deposition. Type-III hypersensitivity.	31
2.1	Schematic sequence of events in the progression of uveitis	40

LIST OF FIGURES, Cont..

Figure No.	Title	Page
3.1	Anatomical classification of uveitis	50
3.2	Signs of anterior uveitis	52
3.3	Juvenile rheumatoid arthritis	56
3.4	Juvenile rheumatoid arthritis	56
3.5	Behcet's disease	58
3.6	Behcet's disease	58
3.7	Vogt-Koyanagi-Harada syndrome	59
3.8	Sarcoidosis	62
3.9	Sarcoidosis	62
3.10	Mouse retina with experimental autoimmune uveitis	65
4.1	Technique of posterior sub-Tenon's injection	74
4.2	Nonbiodegradable intravitreal sustained drug delivery device	77
4.3	Treatment of severe Behcet's disease patients with INF- α 2a	100
4.4	Histological ocular changes in rats after immunization with S-Ag and after treatment with IVIgs	106
4.5	Efficiency of T cell vaccination against EAU	110
4.6	Expression of cell adhesion molecules	116
4.7	Treatment of mice with anti-adhesion molecule antibodies	118

LIST OF ABBREVIATIONS

ACAID:	Anterior chamber-associated immune deviation
ADC:	Antibody dependent cytotoxicity
AIDS:	Acquired immunodeficiency syndrome
APC:	Antigen- Presenting cell
b.d.:	bidaily
c:	Constant region
C:	Complement
CAMs:	Cell adhesion molecules
CD:	Cluster determinant
CGRP:	Calcitonin gene-related peptide
CRP:	C-reactive protein
CSF:	Cerebrospinal fluid
DTH:	Delayed type hypersensitivity
EAE:	Experimental autoimmune encephalomyelitis
EAU:	Experimental autoimmune uveoretinitis
Fab:	Fragment antigen binding
Fc:	Fragment crystallizable
H:	Heavy chains
H ₂ O ₂ :	Hydrogen peroxide
HLA:	Human leukocytic antigen
HSV:	Herpes simplex virus
ICAM-1:	Intercellular adhesion molecule-1
Ig:	Immunoglobulin
IL:	Interleukin
INF- α :	Interferon-alpha
INF- γ :	Interferon-gamma
INF- β :	Interferon-beta
iNOS:	Inducible nitric oxide synthase
IOP:	Intraocular pressure
IRBP:	Interphotoreceptor retinoid-binding protein
IU:	International unit
IV:	Intravenous
IVIg:	Intravenous immunoglobulins
JRA:	Juvenile rheumatoid arthritis
K:	Kappa

LIST OF ABBREVIATIONS, Cont....

K:	Killer
Kd:	Kilodalton
KP:	Keratic precipitates
L:	Light chains
LFA-1:	Lymphocyte function-associated antigen-1
MBP:	Myelin basic protein
MCP:	Monocyte chemoattractant protein
MHC:	Major histocompatibility gene complex
MIF:	Macrophage migration inhibitory factor
MMF:	Mycophenolate mofetil
MTX:	Methotrexate
NK:	Natural killer
NO:	Nitric oxide
o.d.:	once daily
S-Ag:	Retinal surface antigen
SC:	Subcutaneous
t.d.s.:	tridaily
Tc:	Cytotoxic T cells
TCR:	T-cell receptor
TGF- β :	Transforming growth factor-beta
T _h :	Helper T cells
TNF- α :	Tumour necrosis factor-alpha
Ts:	Suppressor T cells
v:	Variable region
VIP:	Vasoactive intestinal peptide
VKH:	Vogt-Koyanagi-Harada syndrome
α -MSH:	alpha-melanocyte stimulating hormone
γ :	Gamma
Δ :	delta
Σ :	epsilon
λ :	Lambda
μ :	mu
μ g:	microgram
6-MP:	6-mercaptopurine