



شبكة المعلومات الجامعية

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ





شبكة المعلومات الجامعية



شبكة المعلومات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكرو فيلم

جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكرو فيلم

قسم

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



يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيداً عن الغبار

في درجة حرارة من 15 – 20 مئوية ورطوبة نسبية من 20-40 %

To be kept away from dust in dry cool place of
15 – 25c and relative humidity 20-40 %



شبكة المعلومات الجامعية



بعض الوثائق الأصلية تالفة



شبكة المعلومات الجامعية



بالرسالة صفحات
لم ترد بالأصل

خورشيد جعفر إسماعيل
دبلوم الدراسات العليا في التشخيص المخبري

دور الأضداد الذاتية في تشخيص ومتابعة مرض الذأب الحمامي
الجهازي

**The Role of Autoantibodies in Diagnosis and
Follow-up of Systemic Lupus Erythematosus
Disease(SLE)**

(بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في التشخيص المخبري)

مشاركة
الأستاذ الدكتور حماد الدين أبو خميس

إشراف
الأستاذ الدكتور إميل شاهين

كلية الصيدلة

جامعة دمشق

2002 - 2001

B
٨٨٦٦

الإهداء

سقاني موته: وكان حلمي أن أسقيه حياتي كلما عطش
بحادثة سير بليدة طوى الموت شبابه وجواز سفره ونشل باقة
الأحلام من بين يديه
لأن محمد بلغته الأم..... ورتل وصيته يودعه صوته
لكن آذان الغربية لم تعهد ألوانه ولا لهبه النقي
لذا أشعلني حزناً سديماً بطول الأبدية ورحل
أقدم إهدائي هذا بيتاً لروحه لتستريح فيه على ضفاف دجلة .

كلمة شكر

الشكر كل الشكر لعمادة كلية الصيدلة و وكيلها للشؤون الإدارية والعلمية
كما أشكر رئيسة قسم الكيمياء الحيوية و الأحياء الدقيقة الأستاذة الدكتورة سحر
الفاهوم ورئيس القسم السابق الأستاذ الدكتور ميشيل عبيد لما قدموا لي من مساعدات
تتعلق بإجرات البحث . أساتذتي في قسم الكيمياء الحيوية و الأحياء الدقيقة هم مني
فائق الإحترام والتقدير. جزيل الشكر لأسرة مشفى الأسد الجامعي إدارة وأطباء
مقيمين وأساتذة وأخص بالذكر الأستاذة الدكتورة سلوى الشيخ لما قدمته لي من
مرضى في شعبة المفاصل وكذلك الكثير من ملاحظاتها العلمية . كما أشكر أسرتي
مشفى المواساة ومشفى الكلية الجراحي لما قدموا لي من تسهيلات في الحصول على
مرضى البحث. الشكر لأستاذي الدكتور إميل شاهين الذي أعطاني الكثير من وقته
وجهدده وملاحظاته القيمة . كما أشكر الأستاذ الدكتور عماد الدين أبو حميس الذي
تابعني خطوة خطوة طوال فترة البحث وأغنى هذا البحث بملاحظاته وخبرته العملية
القيمة وله مني فائق الإحترام و التقدير .

الشكر لأخي عمر وزوجته اللذان كانا لي السند و العون طوال فترة دراستي .
أشكر الآنسة مايا جمعة والدكتور جولان اللذان ساعداني في التدقيق اللغوي .
الشكر للأخ رفعت بوحسون والأخ باسم عبيد على مساعدتهم لي في تصميم الكثير
من بيانات البحث على الكمبيوتر .
زملائي طلاب الدراسات العليا في قسم التشخيص المخبري .

الدراسة النظرية

1-1-10
1-1-11
1-1-12
1-1-13
1-1-14
1-1-15
1-1-16
1-1-17
1-1-18
1-1-19
1-1-20
1-1-21
1-1-22
1-1-23
1-1-24
1-1-25
1-1-26
1-1-27
1-1-28
1-1-29
1-1-30
1-1-31
1-1-32
1-1-33
1-1-34
1-1-35
1-1-36
1-1-37
1-1-38
1-1-39
1-1-40
1-1-41
1-1-42
1-1-43
1-1-44
1-1-45
1-1-46
1-1-47
1-1-48
1-1-49
1-1-50
1-1-51
1-1-52
1-1-53
1-1-54
1-1-55
1-1-56
1-1-57
1-1-58
1-1-59
1-1-60
1-1-61
1-1-62
1-1-63
1-1-64
1-1-65
1-1-66
1-1-67
1-1-68
1-1-69
1-1-70
1-1-71
1-1-72
1-1-73
1-1-74
1-1-75
1-1-76
1-1-77
1-1-78
1-1-79
1-1-80
1-1-81
1-1-82
1-1-83
1-1-84
1-1-85
1-1-86
1-1-87
1-1-88
1-1-89
1-1-90
1-1-91
1-1-92
1-1-93
1-1-94
1-1-95
1-1-96
1-1-97
1-1-98
1-1-99
1-1-100

1-1-101
1-1-102
1-1-103
1-1-104
1-1-105
1-1-106
1-1-107
1-1-108
1-1-109
1-1-110
1-1-111
1-1-112
1-1-113
1-1-114
1-1-115
1-1-116
1-1-117
1-1-118
1-1-119
1-1-120
1-1-121
1-1-122
1-1-123
1-1-124
1-1-125
1-1-126
1-1-127
1-1-128
1-1-129
1-1-130
1-1-131
1-1-132
1-1-133
1-1-134
1-1-135
1-1-136
1-1-137
1-1-138
1-1-139
1-1-140
1-1-141
1-1-142
1-1-143
1-1-144
1-1-145
1-1-146
1-1-147
1-1-148
1-1-149
1-1-150
1-1-151
1-1-152
1-1-153
1-1-154
1-1-155
1-1-156
1-1-157
1-1-158
1-1-159
1-1-160
1-1-161
1-1-162
1-1-163
1-1-164
1-1-165
1-1-166
1-1-167
1-1-168
1-1-169
1-1-170
1-1-171
1-1-172
1-1-173
1-1-174
1-1-175
1-1-176
1-1-177
1-1-178
1-1-179
1-1-180
1-1-181
1-1-182
1-1-183
1-1-184
1-1-185
1-1-186
1-1-187
1-1-188
1-1-189
1-1-190
1-1-191
1-1-192
1-1-193
1-1-194
1-1-195
1-1-196
1-1-197
1-1-198
1-1-199
1-1-200

دور الأضداد الذاتية في تشخيص و متابعة مرض الذأب الحمامي الجهازى

مخطط الدراسة النظرية

- 1- مقدمة Introduction
- 2- تمهيد و تعريف
- 3- الحدوث والوقوع والانتشار
- 4- الآلية الإمراضية: Pathogenesis And Etiology
 - 1-4- الوراثة أو العامل الجيني: Genetic Factor
 - 2-4- الأضداد الذاتية: Auto antibodies
 - 3-4- عوامل مناعية أخرى: Other Immune Factors
 - 4-4- الأشعة فوق البنفسجية UV :
 - 5-4- العوامل البيئية: Environmental Factors
 - 6-4- الأحماس، الكرب، العوامل الهرمونية :
 - 7-4- الأدوية: Drugs
- 5- التظاهرات السريرية: Clinical manifestations
 - 1-5- التظاهرات الجلدية: Cutaneous manifestations
 - 2-5- التظاهرات العضلية الهيكلية: Myoskelital manifestations
 - 3-5- التظاهرات الكلوية : Renal manifestations
 - 4-5- الجهاز العصبى: Nervous system
 - 5-5- الجهاز الوعائى : Vascular system
 - 6-5- التظاهرات الدموية : Hematologic manifestations
 - 7-5- الجهاز القلبي الرئوي : Cardio Pulmonary System
 - 8-5- التظاهرات المعوية المعوية: Gastrointestinal Manifestations
 - 9-5- التظاهرات العينية: Ocular Manifestations
- 6- التشريح المرضي: Pathology
 - 1-6- الآفات الجلدية : Cutaneous lesions
 - 2-6- الآفات الكلوية: Renal lesions
- 7- التشخيص المخبري : laboratory diagnosis
 - 1-7- التغيرات الدموية :
 - 2-7- فحص البول :Urine analysis
 - 3-7- ظاهرة خلية الـLE : LE cell phenomenon

4-7- العامل الرثواني : RF factor

5-7- الأضداد الذاتية: Auto-antibodies

1-5-7- الأضداد المضادة للنوى: ANA

1- النموذج المتجانس أو المنتشر : Homogeneous or diffuse

2- النموذج المحيطي : Peripheral

3- النموذج المرقط : Speckled

4- النموذج النووي: Nucleolar Pattern

2-5-7- أضداد الـ DNA :

1-2-5-7- أضداد ضد الدنا وحيد الطوق ssDNA :

2-2-5-7- أضداد الـ Double Strand DNA (dsDNA):

-قياس أضداد الـ dsDNA :

-خصائص أضداد dsDNA :

-عيار الأضداد و علاقتها بفعالية المرض

3-5-7- أضداد الـ Sm وأضداد الـ RNP :

1-3-5-7- أضداد الـ Sm :

2-3-5-7- أضداد الـ RNP : anti-RNP antibodies

4-5-7- أضداد الـ RO/SSA :

5-5-7- أضداد الـ La/SSB : anti-La/SSB antibodies

6-5-7- أضداد ذاتية أخرى : other autoantibodies

7-5-7- أضداد الـ Antiribosomal P : Antiribosomal P protein

❖ الـ Antiribosomal P و التهاب الدماغ الذأبي:

❖ التوافق بين عيارات الـ Antiribosomal P و فعالية المرض العصبي الذهاني:

❖ الـ Antiribosomal P و الذأب غير العصبي:

❖ توافر الـ Antiribosomal P في الجملة العصبية المركزية:

❖ التفاوت في نتائج الـ Antiribosomal P:

❖ استخدام الـ Antiribosomal P في الذأب الحمائي الجهازى:

8-الذأب والحمل: Lupus and Pregnancy

1-8- تفاقم الـ SLE :

2-8- فقد الجنين :

3-8- الذأب الوليدي :

4-8- الإرضاع الطبيعى :

9-التشخيص التفريقي: Differential diagnosis

10-الإنذار: Prognosis

11-المعالجة: Treatment

1- مقدمة:

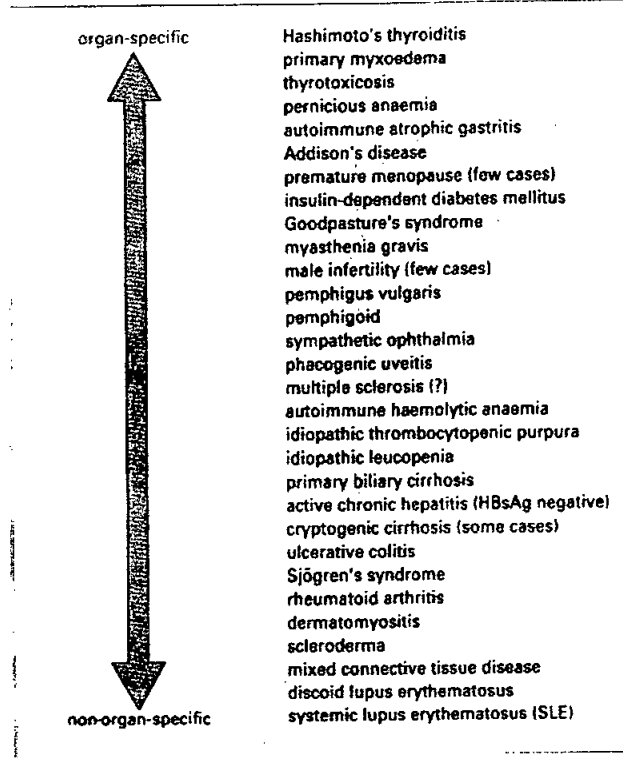
يظهر الثوي الكهل عادة تحملاً لمستضدات النسيج المتواجدة أثناء الحياة الجنينية التي يتم التعرف عليها على أنها الذات، ولكن يفقد التحمل في بعض الظروف وتظهر ارتكاسات مناعية تجاه مستضدات الثوي مؤدية إلى أمراض المناعة الذاتية.

وتصيب أمراض المناعة الذاتية أي عضو في الجسم، مع أن بعض هذه الأعضاء يتأثر عادة أكثر من بعضها الآخر. {كالمادة البيضاء في الدماغ و النخاع الشوكي في التصلب المتعدد multiple sclerosis ، و بطانة المفاصل في التهاب المفاصل الرثياني rheumatoid arthritis ، و الخلايا المفرزة للأنسولين في الداء السكري الشبابي juvenile diabetes mellitus، أما الأشكال الأخرى من أمراض المناعة الذاتية فتؤدي للوثة العصبية العضلية (اللوثة المحركة) كما في مرض الوهن العضلي الوخيم myasthenia gravis ، و تتبّه الغدة الدرقية لإفراز كميات مفرطة من هرمون الدرق في داء غريفز graves diseases ، و التآكلات الجلدية في مرض الفقاع الشائع pemphigus vulgaris ، و الكلى و أعضاء أخرى في مرض الذأب الحمامي الجهازى SLE}.¹

ويعاني أكثر من 5% من البالغين في أوروبا و أمريكا الشمالية (ثلثا هذا العدد من الإناث) من أمراض المناعة الذاتية، كما أن كثرة منهم تعاني من مرضين أو أكثر في آن واحد. {وقد يتضح أن الجمهرة المتأدية أكبر بكثير إذا ما تأكد أن المناعة الذاتية (كما يرتاب بعض الباحثين) تقوم بدور ثانوي إنما مهم في التصلب العصيدي المسؤول عن نصف عدد الوفيات في العالم الغربي. فإذا ما صحّ في النهاية هذا الظن فإنه سيكون مدعاة للسرور، ذلك أن العلم يتقدم بخطوات واسعة نحو فهم آلية حدوث المناعة الذاتية.}

يمكن النظر الى تلك الأمراض كمكونات طيف (الشكل 1) في إحدى نهايتيه يوجد لدينا الأمراض محددة العضو بأضداد محددة العضو أيضاً. فمثلاً مرض التهاب الدرق لهاشيموتو مثال عن الأمراض محددة العضو، حيث هناك أضداد موجهة للغدة الدرقية، ويكون التلف محدد في هذه الغدة متضمناً ارتشاح خلايا أحادية النواة (لمفاويات ، ناسجات، خلايا بلازمية) وتخرب خلايا الجريبات وإنتاج أضداد دورانية عالية النوعية لمكونات الغدة الدرقية.

طيف أمراض المناعة الذاتية

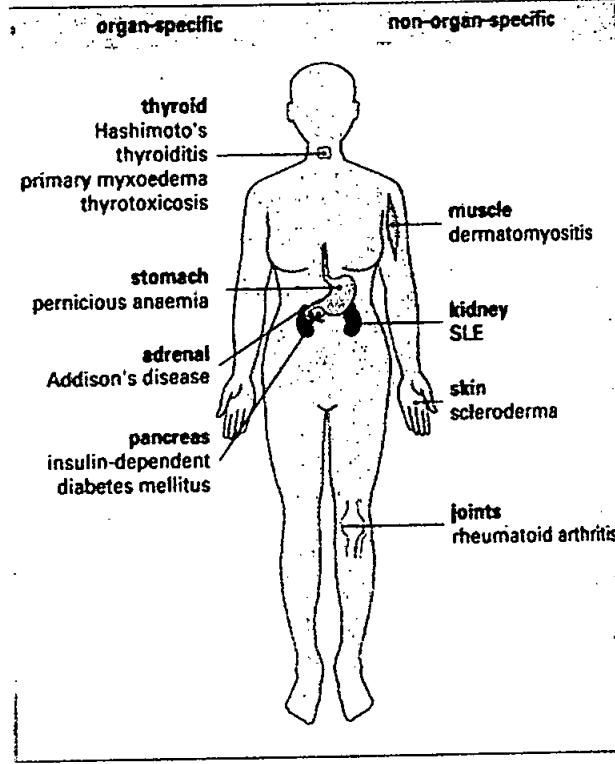


(الشكل 1) يمكن تصنيف أمراض المناعة الذاتية الى أمراض نوعية للعضو وأخرى غير نوعية لعضو معين، وذلك بالإعتماد على أن الأضداد تكون في البداية موجهة ضد مستضدات متوضعة على عضو معين أو تكون واسعة الإنتشار .

وبالانتقال الى المركز نجد الأمراض التي تميل فيها الأذية للتوضع في عضو مفرد ولكن الأضداد غير نوعية لهذا العضو، وكمثال عليها نجد التشمع الصفراوي البدئي حيث تكون القناة الصفراوية الهدف الأساسي لارتشاح الخلايا الالتهابية لكن الأضداد المصلية الموجودة غير نوعية للكبد.

و في النهاية الأخرى من المجال نجد الأمراض غير النوعية لعضو معين أو الأمراض الجهازية، والتي تنتمي الى مجموعة الأمراض الرثوية منها مثلاً الذأب الحمامي الجهازى حيث يكون الأذى أو الضرر وكذلك الأضداد غير مقتصرة على عضو واحد. (الشكل 2).

نمطان من أمراض المناعة الذاتية



(الشكل 2) يبين النمطين من أمراض المناعة الذاتية ، أمراض مناعة ذاتية نوعية للعضو مثل داء هاشيموتو وداء أديسون وأمراض مناعة ذاتية غير نوعية (محددة) العضو مثل SLE والتهاب المفاصل الرثياني .

2- تمهيد و تعريف:

الذئاب الحمامي الجهازى مرض مناعى ذاتى تصاب فيه عدة أجهزة، كما يدل اسمه عليه .. و قد أتى اسم الذأب من الشعر المتقصف القصير فوق الجبهة و الذي يشبه أشعار الذئب lupus hair .

إن تعبير الذأب lupus استخدم بداية لوصف آفات جلدية تسحجية و متقرحة ulcerative, erosive في القرن الثالث عشر²

وهو مرض مزمن لايمكن التنبؤ بسيره، له طيف واسع من الأعراض تتراوح بين الخفيفة و الشديدة، ينتهي بالموت إن لم يعالج و قد يهجع لسنوات عفوياً أو بالأدوية .

أطلق Kaposi عام 1875 م لقب طفح الفراشة Butterfly على الاندفاع الوجهي المميز، وذكر إنه يترافق وأعراض بنيوية متنوعة خطيرة أحياناً، بينما وصف Osler عام 1895 م مرضاً مجهول السبب تتعدّد إصابة الأجهزة فيه ،