شبكة المعلومات الجامعية

# بسم الله الرحمن الرحيم

HOSSAM MAGHRABY

شبكة المعلومات الجامعية

# شبكة المعلومات الجامعية

# التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

HOSSAM MAGHRABY

شبكة المعلومات الجامعية

# جامعة عين شمس

## التوثيق الإلكتروني والميكروفيلم

## قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها

علي هذه الأقراص المدمجة قد أعدت دون أية تغيرات

## يجب أن

تحفظ هذه الأقراص المدمجة بعيدا عن الغبار

HOSSAM MAGHRABY

# بعض الوثائق الأصلية تالفة

HOSSAM MAGHRABY

شبكة المعلومات الجامعية

# بالرسالة صفحات

# لم ترد بالأصل

HOSSAM MAGHRABY

SVIA
B16533

الدكتورة

مايا جورج لكح

# تفاعل مرض الصداف تجاه المؤرجات

# *Psoriatic Reaction to Allergens*

بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير)

أعد في قسم الأمراض الجلدية والزهرية

برئاسة وإشراف

**الأستاذ الدكتور صالح داود**

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

2002

# الإهداء

إلى نبع الثقة الذي أنهل منه منذ الطفولة ولا أزال . . .

إلى من علمني أن الصدق والتواضع والصبر والعمل الجاد ترسم معالم الطريق إلى النجاح . . .

أبي . . .

إلى من وهبتني سجاياها النبيلة . . .

إلى من كان قلبها على الدوام ملاذي الآمن في هذا العالم ، فلا أجد الدفء والحنان إلاَّ بين ذراعيها . . .

أمي . . .

إلى من أضفوا على أيامي ألواناً من الحب والسعادة . . .

إلى قلوب دافئة تحلو الحياة بقربهم . . .

أختي نادين وعائلتها . . .

إلى من اصطفاهم القدر لي، فأهدوني صداقة نبيلة جعلت حياتي ربيعاً دائم الاخضرار . . .

رفاق العمر . . .

# كلمة شكر

إلى من نذر حياته للعلم والعطاء فأينع زرعه ثماراً طيبة بين الناس.

إلى معلمي وأستاذي الذي جمع في شخصه كل القيم التربوية والعلمية السامية، فكان أباً وصديقاً وأخاً وعالماً متواضع القلب على سموّ مكانته في نفوس طلاب العلم بين يديه، إلى الأستاذ الدكتور صالح داود أرفع شكري وأقدم إليه عملي هذا الذي لم يكن في مقدرتي إنجازه لولا رعايته الكريمة وتوجيهاته الصادقة ونصائحه المخلصة.

كما أتقدم بجزيل الشكر للمدرس الدكتور نضال حمادي والمدرس الدكتور عمر ليلا لتفضلهما في تقييم ومناقشة هذا البحث فلهما مني كل الاحترام والتقدير.

خالص شكري وامتناني لكل الزميلات والزملاء الذين شاركوا في رفد البحث بما يتطلبه من مرضى وإلى كل من ساهم في تأمين المراجع ووسائل الإيضاح اللازمة.

وأخيراً كل الشكر لجميع أعضاء الهيئة التدريسية وجميع الزميلات والزملاء والعاملين في مشفى الأمراض الجلدية.

مايا

**2002/2/2**

# تفاعل مرض الصداف تجاه المؤرجات

**مخطط البحث:**

## أولاً-الدراسة النظرية:

-مقدمة.

-مدخل وتعريف.

-لمحة تاريخية.

-الوبائيات.

-السببيات والإمراضية.

-الأشكال السريرية للصداف.

-التشريح المرضي النسجي.

-التشخيص التفريقي.

-المرافقات

-الاختلاطات.

-الموجودات المخبرية.

-المعالجة.

-تفاعل الصداف تجاه المؤرجات:

- لمحة سريرية.
- المؤرجات.
- طرائق الاختبار.
- الدراسات العالمية حول الصداف والمؤرجات.

## ثانياً-الدراسة العملية:

I-المواد وطرق الدراسة:

الدراسة السريرية.

الدراسة العملية.

التحليل الإحصائي.

II-النتائج والمناقشة.

III-ملخص النتائج.

IV-الاستنتاج.

V-الخلاصة.

VI-المراجع.

# الدراسة النظرية

## مقدمة:

يعتـــبر الصداف مرض جلدي مزمن يصيب ما يقارب 1-3% من السكان ، وهو ذو إمراضية مبهمة حتى الآن.

قـــد يتحرض الصداف بعوامل داخلية أو خارجية متعددة ، ومما يقترح تورط عوامـــل محرضـــة موضعية وأرج بالتماس في المرضى المصدوفين هو المظهر السريري (توضع الآفات) وسير المرض (المقاومة للعلاج).

تشـــمل دراســـتنا تساؤلات حول فرط الحساسية الآجل لمحرض خارجي هو مؤرج بالتماس ودورها الإمراضي في تطور المظهر السريري للصداف.

كما تسلط الدراسة الضوء أيضاً حول كون بعض الأدوية المطبقة موضعياً مثل القطران والديترانول قد تكون مؤرجة.

## مدخل وتعريف:

الصـــداف Psoriasis-(Psora) هو مرض جلدي التهابي شائع ومعروف ويعود الأصل في هذه التسمية إلى كلمة يونانية Psora وتعني الحكة[1].

يتصـــف الصـــداف بكونـــه مرض موروث ذو طبيعة مزمنة ناكسة ومظاهر سريرية متباينة[2]، ويعتبر التشخيص السريري له سهلاً بسبب آفاته الجلدية الواضحة جداً والمميزة[3].

تـــبدو الآفـــات حمامية وسفية مشيرة إلى تورط الجملة الوعائية (الحمامى)، بالإضافة إلى البشرة (زيادة تشكل الوسوف)[4].

يـــتظاهر الصداف سريرياً على شكل لويحات حمراء عبقة وسفية واضحة الحدود مزمنة تتوضع علـــى الـــبوارز العظمـــية للوجوه الباسطة للأطراف (المرفقين والركبتين) وعلى الفروة، ويسمى هذا النمط بالصداف الشائع، وهو الأكثر شيوعاً[1].

بتوضـــع الصـــداف الطفحـــي (النقطـــي) غالباً على الجذع والأطراف الدانية[5]، في حين تشمل الأحمـــرية أكـــثر مـــن 90% مـــن مساحة سطح الجسم مبدية حمامى معممة مع درجات مختلفة من الوسوف[6].

يحدث نمط من الصداف في الثنيات ويسمى الصداف المقلوب.

مـــن الممكـــن للصـــداف البثري أن يتعمم ويشار إليه بالصداف البثري لفون زومبوش، أو يبقى موضعاً وأشيعه الراحي الأخمصي[2].

ومـــن الممكـــن أن تظهر بثرات على صداف لويحي أو نقطي عند حدوث النكس الحاد وذلك في حالات نادرة[1].

قد يصبح الصداف داءً معيقاً ليس بسبب الآفات الجلدية فحسب وإنما بسبب الإصابات المفصلية المـــرافقة أيضـــاً، وإن اعتلال المفاصل الصدافي هو التظاهرة الوحيدة خارج الجلدية المعروفة بشكل مؤكد[5].

## لمحة تاريخية :

إن الـتقارير الباكرة التي تصف الصداف موجودة منذ بدء الطب في المجموعة الأبوقراطية، ولقد طـبع هـذا العمـل فـي الإسـكندرية بعد مئة عام من وفاة أبوقراط (460-377ق.م) وهو المؤلف المحتمل[1].

ولقد استخدم أبوقراط مصطلحي PSORA و LEPRA للحالات التي يمكن اعتبارها صدافاً[4].

بعـد ذلـك وفي حوالي القرن الثالث قبل الميلاد (250ق.م) قام العالم Celsus بوصف شكل من القوبـاء Impetigo مـن بين أربعين جلاداً مختلفاً اعتبرت فيما بعد صدافاً من قبل العالم الإنكليزي R.Willian (1757-1812م) فـي أوائـل القرن التاسع عشر، حيث فصل بين مريضين اعتبرهما كينونتين صدافيتي الشكل وهما:

Descoid Lepra greasorum, polycylic confluent psora leprosa

دعيا فيما بعد بالصداف[1].

أظهـر الطبيب الجلدي النمساوي Ferdinand Von Hebra (1816-1880م) لاحقاً وبدون أي مجـال للشك أن المرضين الموصوفين من قبل Willian سابقاً هما مرض واحد وذلك عام 1841م، وكان السبب الرئيسي للالتباس هو الاختلاف في حجم، توزع، نمط وسير الآفات[5].

## الوبائيات:

### الوقوع والانتشار:

يعتبر الصداف مرض عالمي الانتشار حيث تتراوح نسبة انتشاره في أوروبة الغربية وإسكندنافية 1.5-3%[2]، فـي النروج 4.8%[7]، و 1-2% في الولايات المتحدة الأمريكية مع حوالي 150.000 حالة جديدة سنوياً[4].

يشـكل مرضى الصداف حوالي 6-8% من مراجعي العيادات الجلدية في جامعة دمشق، ويعادل في شيوعه الداء السكري[3].

### الاختلافات العرقية والجغرافية:

يخـتلف حدوث الصداف عبر العالم، وتعتبر العوامل العرقية والجغرافية المحيطة هي المسؤولة عن هذا الاختلاف[1].

يكـون الصـداف أكـثر شيوعاً في شمال أوروبة وأمريكا 1.3-2.3%، وأقل شيوعاً في العرق الأصفر والسود وكذلك عند المنغوليين[4].

وهو غير متواجد عملياً في الشعوب ذات الجلد الأحمر (الأسكيمو وهنود أمريكا)[3].

كمـا أنه أكثر شيوعاً في المناطق المعتدلة من المناطق المدارية والاستوائية[2]. ومن المحتمل أن الاختلاف في الحدوث يتبع العامل الإرثي[5].

**سن البدء:**

يشـــكل الصـــداف تهديداً مدى الحياة وقد يحدث في أي عمر (منذ الولادة حتى عمر 108سنة)، وتظهر الآفات الأولى عند معظم المرضى في العقد الثالث[6].

تصاب النساء بسن أبكر من الرجال (27، 29 سنة على التوالي)[2].

توجد ذروتان لحدوث الصداف، مبكرة 16–22 سنة ومتأخرة 57–60 سنة[1].

وإن حدوث المرضى في سن مبكرة (قبل 15 سنة) ينبئ بداء أكثر شدة وذي علاقة بنسبة إصابة سطح الجسم وبالاستجابة للعلاج [4].

**الإصابة حسب الجنس:**

تصاب اليافعات بشكل أكثر من اليافعين في حين تتساوى الإصابة بين الجنسين عند الكهول[8].

## السببيات:

**التأهب الوراثي:**

تظهر أسس وراثية للتأهب للصداف ربما على شكل نموذج متعدد المواقع للوراثة، ولايوجد دليل حول انتقال مرتبط بالجنس كما وقد تلعب العوامل المحيطية دوراً في تحريض المرض[2].

وهـــناك عـــدة نقاط تدعم وجود الاستعداد الوراثي للصداف وهي زيادة نسبة الحدوث عند أقارب المرضـــى، زيـــادة الحـــالات التـــي يكون فيها أحد أو كلا الوالدين مصاباً، زيادة الحدوث بين التوائم أحادي البيضة إذا أصيب أحد التوأمين ووجود ارتباط بين أنماط معينة من مستضدات التوافق النسجي وتظاهر المرض[9].

يوجـــد قصـــة عائلية في ثلث مرضى الصداف، ولقد بينت دراسة واتسون أن نسبة إصابة الأبناء 15% عند إصابة أحد الوالدين، 50% عند إصابة الاثنين وتنخفض إلى 7.5% في حال سلامتهما[9].

أظهرت الدراسات وجود ارتباط مواقع محددة لمستضدات من النمط الأول لمعقد التوافق النسجي HLA مع الصداف[10].

ووجـــد أن أكثر أنماط HLA ترافقاً مع الصداف هي HLA-B $_{17}$ ، $HLA\text{-}B_{13}$، $HLA\text{-}B_{57}$ و HLA- CW6 [10].

وترتـــبط هـــذه المستضدات ارتباطاً خاصاً مع النماذج الشكلية للصداف، فيبدي الصداف النقطي تـــرافق مـــع HLA-CW6، HLA-B17، HLA-B13، في حين يظهر HLA-B27 في الصداف البثري المعمم واعتلال المفاصل الصدافي[1].

يعتـــبر المستضـــد HLA-CW6 هـــو الأشـــيع في مرضى الصداف بعمر أقل من أربعين عاماً وتزداد الخطورة النسبية للإصابة بالصداف عند حاملي هذا المستضد إلى 9–15 مرة الطبيعي[4].

في حين تترافق الأنماط الأخرى مع الصداف ذي البدء المتأخر[3].

يوجـــد نمطان للصداف غير البثري بالاعتماد على الارتباط الوثيق بين التظاهر المبكر للصداف HLA-CW6 وهما[1]:

النمط الأول: حدوث مبكر (أقل من 40 سنة) ويترافق مع HLA-CW6 في 85% من الحالات.

الـــنمط الثانـــي: حـــدوث مـــتأخر (أكبر من 40 سنة) ويترافق مع HLA-CW6 في 15% من الحالات.

تظهـــر دراسة Balendran ورفاقه أن مورثة الصداف تتوضع في المنطقة 285kb من الصبغي الســـادس ممـــا يشـــير إلـــى تـــرافق وارتباط الصداف مع HLA-C ، HLA-B والواسم المجهري Tn62[11].

كمـــا تتوضع المورثة على الصبغي السابع عشر (17q) ولاتوجد له مورثة على الصبغي الرابع (4q)[12].

تشـــير الدراســـات الحديـــثة إلى ترافق قوي بين الصداف والأليل النادر في الموقع 1243+ من مورثـــة MHCs[13]، وهـــي المورثة المشفرة لبروتين يسمى Corneodesmosin يعمل في التمايز البشروي والتصاق الحاجز المتقرن[14].

تتمـــيز البشرة الصدافية بإصابة الوظيفة الحاجزية وغياب الطبقة الحبيبية، مما يقترح أن المورثة S متهمة في الصداف أكثر من HLA-C[14].

**المحرضات والمفاقمات:**

هـــناك العديد من العوامل التي اتفق على أنها ذات أهمية في تحريض نوبة جديدة من الصداف أو مفاقمة مرض موجود سابقاً.

***الرضح Trauma:***

تـــنجم ظاهـــرة كوبنر عن عدد من العوامل الفيزيائية، الكيميائية، الكهربائية، الجراحية الخمجية والأذيات الالتهابية، وتحدث خلال 7–14 يوم من الأذية وتتأخر أحياناً حتى ثلاثة أسابيع[2].

يترافق الصداف الفعال ذو البدء المبكر بحدوث أعلى لظاهرة كوبنر[15].

***الأخماج Infections:***

تعتبر الأخماج عامل محرض في بدء أو تفاقم الصداف، وتترافق معه بنسبة15–76%[1].

فـــيحدث الصداف النقطي الحاد بعد 1–2 أسبوع من خمج بالعقديات، ويتفاقم الصداف الشائع بعد خمج تنفسي علوي بفترة 2–3 أسابيع[16].