



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الجلدية والزهرية

## **التهاب الجلد التقشري المعمم (الأحمرية) عند البالغين-دراسة سريرية وسببية وإنذارية.**

رسالة مقدمة لنيل درجة الدراسات العليا في اختصاص الأمراض الجلدية والزهرية

إعداد:

**د. لبنى فؤاد خضر**

إشراف:

**م.د. نعمات الصغير**

2024-2025 م

## قرار لجنة الحكم

---

## تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي وقبولي:

1. أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق وأنني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكنتبات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).
2. أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تم اقتباسه من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أي جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

د. لبنى خضر

## شكر وتقدير

الشكرُ موصولٌ لأساتذتي الأكارم على عطاءاتهم الكبيرة، وجهودهم المبذولة...

والحبُّ محمولٌ في قلبي لعائلتي وأهلي وأصدقائي، نِعَمَ السندِ أنتم، وما خذلتُموني يوماً...

والحمدُ لله ربِّ العالمين الذي منَّ علينا بعظيم فضله، وجميلٍ لطائفه...

دمشق في 5 آذار 2025 م

الموافق ل5 رمضان 1446 هـ

# فهرس المحتويات

1	<u>المخلص</u>
2	<u>الجزء التمهيدي: الإطار العام للبحث</u>
2	مقدمة
5	بعض الدراسات السابقة
6	مشكلة البحث
6	أهداف البحث
7	السؤال البحثي
7	أهمية البحث
8	مسوغات البحث
8	محددات البحث
8	حدود البحث
9	منهج البحث
10	تبويب البحث وهيكلته
11	<u>الفصل الأول: الدراسة النظرية</u>
12	1- مقدمة
13	2- نظرة تاريخية
13	3- الوبائيات
15	4- الأمراض
16	5- التظاهرات السريرية
16	5-1- التظاهرات الجلدية
20	5-2- التظاهرات الجهازية
22	6- الأسباب
24	6-1- الصداف

- 26.....2-6- التهاب الجلد.
- 28.....3-6- الارتكاسات الدوائية.
- 31.....4-6- الأحمرية مجهولة السبب.
- 32.....5-6- اللمفوما الجلدية الثانية.
- 38.....6-6- النخالية الشعرية الحمراء.
- 39.....7-6- الأحمرية الحطاطية لأوفوجي.
- 41.....8-6- الأحمرية نظيرة الورمية.
- 41.....9-6- الجلادات الفقاعية.
- 42.....10-6- الفطور الجلدية.
- 42.....11-6- الجرب النرويحي.
- 43.....12-6- الحزاز المسطح.
- 43**..... **7- التشرح المرضي**
- 44.....1-7- الصداف.
- 44.....2-7- التهاب الجلد التأتبي.
- 45.....3-7- التهاب الجلد السفعي المزمن.
- 45.....4-7- الارتكاس الدوائي.
- 46.....5-7- اللمفوما الجلدية الثانية.
- 47.....6-7- النخالية الشعرية الحمراء.
- 47.....7-7- الأمراض الفقاعية.
- 50**..... **8- التشخيص**
- 50.....1-8- القصة السريرية.
- 51.....2-8- الفحص السريري.
- 52.....3-8- الخزعات والفحص النسيجي.
- 53.....4-8- الكيمياء المناعية النسيجية وإثبات وجود نسيلة تائية.
- 54.....5-8- التحاليل المخبرية.
- 55.....6-8- قياس التدفق الخلوي.
- 56.....7-8- الدراسات الخاصة بالأمراض الفقاعية وأمراض المناعة الذاتية.
- 57.....8-8- الفحص المجهرى للوسوف.
- 57.....9-8- الفحوص الوراثية.
- 57.....10-8- التصوير الشعاعي.
- 58**..... **9- الاختلاطات**
- 58.....1-9- الاضطرابات الاستقلابية والهيموديناميكية.
- 59.....2-9- الإنتانات.
- 60**..... **10- التدبير**
- 68**..... **11- السير والإنذار**

70	<b>الفصل الثاني: الدراسة العملية</b>
71	المواد والطرق
75	التحليل الإحصائي للبيانات
76	وصف العينة المدروسة
77	نتائج الدراسة
79	1- العوامل المسببة للأحمرية
81	2- الجنس
82	3- التدخين
83	4- مدة الإقامة بالمشفى
84	5- الموجودات السريرية
87	6- الموجودات المخبرية
90	7- الموجودات النسيجية
91	8- الحالة عند التخريج
92	9- المتابعة
94	مناقشة نتائج البحث
102	المقارنة مع الدراسات العالمية
109	الاستنتاجات والتوصيات
111	<b>المراجع</b>
131	<b>الملاحق</b>
134	<b>Abstract</b>

## قائمة الأشكال

الصفحة	العنوان	رقم الشكل
12	الأحمرية: حمامى ووسوف تشمل أكثر من 80% من مساحة الجسم	الشكل 1
17	متلازمة سيزاري، أحمرية بلون أحمر بني	الشكل 2
19	تقرانات مئية شاحبة في سياق أحمرية	الشكل 3
20	شتر ثنائي الجانب في سياق الأحمرية	الشكل 4
26	تنقر الأظافر في سياق أحمرية صدافية	الشكل 5
36	أحمرية PRP، الجزر المصانة	الشكل 6
37	أحمرية PRP، الوسوف كبيرة، ولون برتقالي	الشكل 7
40	أحمرية افوجي، علامة كرسي الشاطئ deck chair	الشكل 8
41	أحمرية الفقاع الورقي، وسوف متجلبة مع انتكالات	الشكل 9

## قائمة الرسوم التوضيحية

الصفحة	العنوان	رقم الرسم التوضيحي
78	أسباب الأحمرية في العينة المدروسة	رسم توضيحي 1
79	توزع العينة حسب العمر	رسم توضيحي 2
80	مقارنة بين متوسطات عمر المرضى في مجموعات الدراسة	رسم توضيحي 3
81	نسبة الذكور والإناث في العينة	رسم توضيحي 4
81	مقارنة نسبة الذكور والإناث في مجموعات الدراسة	رسم توضيحي 5
82	نسبة المدخنين وغير المدخنين في العينة	رسم توضيحي 6
82	مقارنة نسبة المدخنين وغير المدخنين بين مجموعات الدراسة	رسم توضيحي 7
83	متوسط مدة الإقامة بالمشفى وفقاً لمجموعات الدراسة	رسم توضيحي 8
85	نسبة كل من الموجودات السريرية المدروسة في العينة	رسم توضيحي 9
86	التوزع النسبي للموجودات السريرية المدروسة في مجموعات الدراسة	رسم توضيحي 10
88	نسبة كل من الاضطرابات المخبرية المدروسة في العينة	رسم توضيحي 11
89	التوزع النسبي للاضطرابات المخبرية المدروسة في مجموعات الدراسة	رسم توضيحي 12
91	الحالة عند التخريج	رسم توضيحي 13
93	المتابعة بعد التخريج	رسم توضيحي 14

## قائمة الجداول

رقم الصفحة	العنوان	رقم الجدول
23	أسباب الأحمرية عند البالغين	جدول 1
29	أهم الأدوية المترافقة مع الأحمرية	جدول 2
31	معايير لجنة البحوث اليابانية للارتكاسات الدوائية الجلدية الشديدة J-SCAR لتشخيص DIHS/DRESS	جدول 3
36	خوارزمية تشخيص الفطار الفطرائي	جدول 4
37	تصنيف TNMB للفطار الفطرائي ومتلازمة سيزاري	جدول 5
37	نظام التصنيف السريري للفطار الفطرائي وأحمرية سيزاري	جدول 6
48	المظاهر النسيجية للأمراض المسببة للأحمرية	جدول 7
65	توصيات الـ EORTC لعلاج أحمرية MF	جدول 8
65	توصيات الـ EORTC لعلاج متلازمة سيزاري	جدول 9
67	تدبير الأحمرية	جدول 10
73	استمارة المرضى المشمولين بالدراسة	جدول 11
77	أسباب الأحمرية في عينة الدراسة	جدول 12
79	توزيع عينة الدراسة وفق العمر	جدول 13
80	المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لعمر المرضى في مجموعات الدراسة	جدول 14
81	التوزيع التكراري والنسبي للجنس في مجموعات الدراسة	جدول 15
82	التوزيع التكراري والنسبي لحالة التدخين في مجموعات الدراسة	جدول 16
83	المتوسط والانحراف المعياري لمدة الإقامة بالمشفى وفقاً لمجموعات الدراسة	جدول 17
84	التوزيع التكراري والنسبي للموجودات السريرية المدروسة في مجموعات الدراسة	جدول 18
87	التوزيع النسبي والتكراري للاضطرابات المخبرية المدروسة في مجموعات الدراسة	جدول 19
90	التوافق بين الخزعات النسيجية الجلدية المجراة والتشخيص النهائي	جدول 20
91	الحالة عند التخريج	جدول 21
92	المتابعة اللاحقة لـ 50 مريضاً	جدول 22
104	مقارنة بين دراستنا ودراسة Artur Cesar et al	جدول 23
105	مقارنة بين دراستنا ودراسة Li and Zheng	جدول 24
107	مقارنة بين دراستنا ودراسة Denis Miyashiro et al	جدول 25
132	العمر والجنس وحالة التدخين ومدة البقاء بالمشفى، والموجودات المخبرية والسريرية في عينة الدراسة	جدول 26

## الملخص

• **هدف البحث:** يهدف البحث إلى تحليل الموجودات السريرية والمخبرية والنسجية لمرضى الأحمرية وإمكانية وجود ترابط مع الأسباب، ومتابعة المرضى لتقييم تطور الأحمرية، وتقديم معلومات إحصائية بما يخص الأحمرية في بلدنا، والمقارنة مع الدراسات المنشورة سابقاً.

• **مواد البحث وطرقه:** دراسة رصدية تحليلية راجعة retrospective analytic observational study شملت مراجعة 79 سجلاً للمرضى المقبولين بتشخيص الأحمرية في شعبة الأمراض الجلدية في مشفى الأمراض الجلدية الجامعي بدمشق خلال المدة الممتدة بين بداية عام 2018 ونهاية عام 2022، لم يحقق 9 مرضى معايير القبول فاستبعدوا من الدراسة التي تمت على 70 مريضاً. تم تسجيل البيانات المتعلقة بالمعلومات الشخصية، السوابق المرضية والدوائية، السريريات، التحاليل المخبرية، نتيجة الخزعة النسيجية التي أجريت لـ 39 مريضاً، التشخيص النهائي، وحالة المريض عند التخريج، ثم تم تصنيف المرضى إلى 4 مجموعات وفقاً للأسباب وهي: (الأحمرية الصدفية، الأحمرية الدوائية، التهاب الجلد، أسباب أخرى)، كما تم الاتصال بالمرضى هاتفياً من أجل المتابعة وتقييم الإنذار، وقد تعذر التواصل مع 20 مريضاً، فشملت المتابعة اللاحقة 50 مريضاً.

• **النتائج:** كانت نسبة الذكور إلى الإناث 1:2، ومتوسط عمر الإصابة  $17.1 \pm 52.7$  عاماً، كانت الأحمرية الصدفية هي الأكثر شيوعاً 62.8%، تليها الأحمرية الدوائية 20%، وكان الكاربامازيبين الدواء المحرض الأكثر تواتراً، بلغت نسبة المدخنين 54.3%، كان متوسط مدة الإقامة بالمشفى  $10.1 \pm 16.17$  يوماً، بالنسبة للأعراض السريرية كانت الحكمة هي الأكثر شيوعاً 82.8%، تليها الوذمة المحيطية 51.4%، كانت تبدلات الأظافر أشيع في الأحمرية الصدفية (P=0.025)، وكانت إصابة المخاطيات أشيع في الأحمرية الدوائية (P=0.001)، فيما يخص الاضطرابات المخبرية كان ارتفاع سرعة التثقل هو الأكثر شيوعاً 51.4%، ثم فقر الدم 44.2%، وكان ارتفاع مستويات الكرياتنين أشيع في الأحمرية الصدفية (P=0.004)، كانت نتيجة الخزعة النسيجية الجلدية موافقة للتشخيص النهائي في 64.1% من الحالات، أظهر معظم المرضى تحسناً أثناء إقامتهم بالمشفى 72%، ومن خلال المتابعة بعد التخريج حصل النكس لدى 36% من المرضى، وتوفي 18%، وكانت ثلث هذه الوفيات مرتبطة بشكل مباشر باختلاطات الأحمرية (6% من مجمل مرضى المتابعة).

• **الاستنتاجات:** تتوافق تبدلات الأظافر مع الأحمرية الصدفية، وإصابة الأغشية المخاطية مع الأحمرية الدوائية، عدا عن ذلك فإن الموجودات السريرية غير موجهة، ونتائج التحاليل المخبرية غير نوعية بمعظمها وترتبط بالحدوثية الالتهابية، الخزعة النسيجية الجلدية أداة تشخيصية هامة عند الحديث عن الأحمرية إلا أنها تفشل بالوصول للتشخيص النهائي في ثلث الحالات، وعلى الرغم من كون الأحمرية تمثل حالة شدة وقلق وتؤثر بشكل هام على نوعية حياة المريض إلا أن نسبة الوفيات المرتبطة بالأحمرية بشكل مباشر قليلة.

• **الكلمات المفتاحية:** الأحمرية، التهاب الجلد التقشري.

# الجزء التمهيدي الإطار العام للبحث

## مقدمة:

تعرف الأحمرية بأنها حمى منتشرة مع وسوف تشمل كل أو معظم مساحة سطح الجلد ( $\leq 80\%$ )، وهي لا تمثل

مرضاً محدداً إنما هي تظاهر سريري لعدد من الأمراض [1].

يمثل تحديد المرض المسبب واحداً من أكثر التحديات تعقيداً في طب الجلد [1].

لا يمكن تحديد السبب في ما يقارب 10-25% من المرضى وتدعى هذه الحالات بالأحمرية مجهولة السبب [2-5].

## الوبائيات

لا توجد بيانات دقيقة تحدد وقوع الأحمرية.

ركزت الدراسات الكبيرة على نسبة الرجال إلى النساء، متوسط عمر الإصابة، والمرض المسبب.

نسبة الرجال المصابين أكبر، والعمر الوسطي للإصابة 48 سنة في الدراسات التي شملت الأطفال [6,7]، و52 سنة

في تلك التي لم تشمل الأطفال [8-11].

أشيع الأسباب عند البالغين هي: التهاب الجلد، الصدف، الارتكاسات الدوائية، واللمفوما الجلدية تائية الخلايا

<sup>1</sup> CTCL [3,8,11].

<sup>1</sup> Cutaneous T Cell Lymphoma

وتشمل الأسباب الأقل شيوعاً:

النخالية الشعرية الحمراء<sup>2</sup> PRP، الجلادات الفقاعية، داء الطعم تجاه الثوي<sup>3</sup> GVHD، الاحتشارات (كالجرب)، وأمراض النسيج الضام (كالذئبة الحمامية، التهاب الجلد والعضل)، الأحمرية نظيرة الورمية، الأمراض الالتهابية (كالساركوئيد) [1,2,12].

عند الأطفال: السماكات الوراثية، التهاب الجلد، الصدف، الأعواز المناعية (كمتلازمة Omenn)، الإنتانات (كمتلازمة الجلد المسموط بالعنقوديات<sup>4</sup> 4S)، الأدوية [13-15].

### الإمراضية:

لا تزال غير مفهومة بشكل كامل.

يزداد عدد الخلايا الكيراتينية المنتشرة كما يزداد معدل الانقسام في الجلد المصاب، ويقط الوقت اللازم لوصول الخلية إلى الطبقة المتقرنة [2].

هناك اضطراب مناعي يسهم في الآلية الإمراضية من خلال تفاعل معقد للسيتوكينات، الكيموكينات، وجزئيات الالتصاق بين الخلايا [16].

### التظاهرات السريرية:

#### التظاهرات الجلدية:

حمامى ووسوف تشمل  $\leq 80\%$  من سطح الجلد.

تختلف الوسوف بحجمها ولونها تبعاً لمرحلة الأحمرية (حاددة أو مزمنة) والمرض المسبب [1].

<sup>2</sup> Pityriasis Rubra Pilaris

<sup>3</sup> Graft Versus Host Disease

<sup>4</sup> Staphylococcus Scaled Skin Syndrome

كما يختلف لون الحمامى ويتراوح من اللون الوردى-الأحمر إلى الأحمر البني حتى اللون الأحمر البنفسجي [1,12].

من أهم التظاهرات الجلدية الأخرى: الحكة، اضطراب التصبغ (فرط أو نقص التصبغ)، فرط التقرن الراجي الأحمصي، تبدلات الأظافر (تبدل اللون، هشاشة الأظافر، فرط التقرن تحت الظفر، خطوط بو، النزوف الشظوية، انفكاك الأظافر)، الحاصة المعممة غير المندبة والتي قد تشمل المناطق خارج الفروة، وفي بعض الأحيان قد تكون الحاصة مندبة [1,12,17].

قد يحدث شتر أجان ثنائي الجانب مع التهاب ملتحة قيجي [1].

### التظاهرات الجهازية:

تشمل كلاً من وذمة الطرفين السفليين وتتجم غالباً عن نقص الألبومين وانزياح السوائل إلى الحيز خارج الخلوي [3,11,18,19]، تسرع القلب وقد يؤدي إلى قصور قلب عالي النتاج خصوصاً عند المسنين [11,18]، اضطراب التنظيم الحراري وما ينجم عنه من ارتفاع أو انخفاض الحرارة والقشعريرة والعرواءات [3,11,19]، فقر الدم [4,10,18]، اعتلال العقد للمفاوية المحيطية [3,4,11,18]، ضخامة الكبد والطحال أحياناً [11,18,19]. يعد استعمار الجلد بالعنقوديات المذهبة *Staphylococcus aureus* شائعاً وقد يؤدي إلى إصابة جلدية وأحياناً خمج دم bacteremia [1].

### التشخيص:

التشخيص سريري بوجود حمامى ووسوف معظم أو كل مساحة الجسم.

أما تحديد السبب فهو أكثر صعوبة.

يشمل التقييم: قصة مفصلة، فحص سريري شامل، خزعات جلدية، وفحوص مخبرية وشعاعية [17].

## التشريح المرضي:

قد يكون مفيداً مع موجودات نوعية للمرض المسبب إلا أنه كثيراً ما تكون الموجودات غير نوعية [20].

## العلاج:

قد تكون الأحمرية مهددة للحياة وتحتاج قبولاً مشفويماً [1,12,17].

بغض النظر عن المرض المسبب يجب البدء بالدعم التغذوي، إصلاح الاضطراب الشاردي، منع حدوث نقص

الحرارة والوقاية من حدوث الإنتانات الثانوية وعلاجها بحال حدوثها [1,12,17].

قد تخفف مضادات الهستامين المركنة من الحكة [21].

يضم العلاج الموضعي: المرطبات والستيروئيدات القشرية الموضعية [1,12,17].

كما يتم التدبير المناسب وفقاً للمرض المسبب بعد تحديده [1,12,17].

## بعض الدراسات السابقة

• تتضمن الدراسة الراجعة التي نشرها Li and Zheng عام 2012 [3] ما يلي:

متوسط عمر الإصابة 52.5 سنة، ونسبة الذكور إلى الإناث 1:3، أشيع الموجودات السريرية الجلدية هي الحكة

(87.69%)، وأشيع الموجودات السريرية خارج الجلدية هي الحمى (40%).

كانت نتيجة الخزعة الجلدية متوافقة مع التشخيص السريري لدى 55.56% من المرضى.

السبب الأكثر شيوعاً هو الصدف (55%) يليه الأحمرية مجهولة السبب (12.69%).

نكست الأحمرية عند 31.2% من المرضى الذين أمكنت متابعتهم، و5 مرضى توفوا، وكانت 4 من الوفيات مرتبطة مباشرة بالأحمرية.

معظم التظاهرات السريرية للأحمرية غير نوعية مع القليل من الأدلة الموجهة للتشخيص، وبالرغم من أن معظم الموجودات المخبرية غير طبيعية ولكن لم يكن لأي منها فائدة في التشخيص وكانت متعلقة بالعملية الالتهابية.

• في حين أشار Artur César et al في دراسة راجعة منشورة عام 2016 [19] إلى ما يلي:

متوسط عمر الإصابة 54.4 سنة، ونسبة الذكور إلى الإناث 1:1.5، أشيع الموجودات السريرية الجلدية هي الحكمة (97.1%)، وأشيع الموجودات السريرية خارج الجلدية هي الوذمة (56.3%).

السبب الأكثر شيوعاً هو الصدف (44.7%) تليه الأدوية (18.4%).

الموجودات السريرية والمخبرية غير نوعية.

### مشكلة البحث

بالرغم من كون الأحمرية مهددة للحياة ومؤثرة على جودة الحياة بشكل هام إلا أن الدراسات التي تناولت أسبابها وتظاهراتها السريرية والمخبرية والإنذار ذات نتائج متباينة، ولا توجد أية دراسات تناولت هذا الموضوع في بلدنا.

### أهداف البحث

يهدف البحث إلى تحليل الموجودات السريرية والمخبرية والنسجية لمرضى الأحمرية المكتسبة عند البالغين وإمكانية وجود ترابط مع الأسباب، ومتابعة المرضى لتقييم تطور الأحمرية المكتسبة، وتقديم معلومات إحصائية بما يخص الأحمرية المكتسبة في بلدنا، والمقارنة مع الدراسات المنشورة سابقاً.

## السؤال البحثي

- ماهي الموجودات الديموغرافية للأحمرية المكتسبة في بلدنا (متوسط عمر الإصابة، نسبة الذكور إلى الإناث)؟
- ماهي الأسباب الأكثر شيوعاً للأحمرية المكتسبة عند المرضى المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية؟
- هل تختلف نسبة المدخنين بين الأسباب المختلفة للأحمرية المكتسبة؟
- ما متوسط مدة الإقامة بالمشفى عند الإصابة بالأحمرية المكتسبة؟ وهل يوجد فرق هام في مدة الإقامة بالمشفى بين الأسباب المختلفة للأحمرية المكتسبة؟
- ماهي التظاهرات السريرية الأكثر شيوعاً؟ وهل يوجد فرق هام في التظاهرات السريرية بين الأسباب المختلفة للأحمرية المكتسبة؟
- ماهي الموجودات المخبرية الأكثر شيوعاً؟ وهل هناك فرق هام في الموجودات المخبرية بين الأسباب المختلفة للأحمرية المكتسبة؟
- هل يتوافق التشخيص النسيجي مع التشخيص السريري؟
- ماهي حالة المرضى عند تخريجهم؟ وكم تبلغ نسبة النكس بعد التخريج؟ وكم يبلغ معدل الوفيات؟ وما هي أسباب الوفيات؟

## أهمية البحث

تؤثر الأحمرية على جودة الحياة بشكل هام، كما أنها قد تكون مهددة للحياة وتتطلب في معظم الأحيان قبولاً مشفويًا للتقييم والعلاج.

يكون تحديد العامل المسبب ضرورياً لاتخاذ التدبير المناسب وتحديد الإنذار، وفي كثير من الأحيان يمثل هذا الأمر تحدياً عملياً.

أشارت العديد من الدراسات الى تواتر الأسباب المختلفة للأحمرية، والترابط بين الموجودات السريرية والنسجية والتشخيص ولكن النتائج كانت مختلفة بشكل كبير بين الدراسات المختلفة ولم يتم تأكيد أي ارتباط.

كما أن الدراسات التي تناولت أسبابها وإندارها في منطقتنا نادرة في الأدب الطبي، ولا توجد أي دراسة حول هذا الموضوع في سوريا.

## مسوغات البحث

نظراً لكون الأحمرية من الحالات المهددة للحياة والتي تتطلب قبولاً مشفويةً في كثير من الأحيان، واختلاف التدبير والإندار باختلاف السبب، وندرة الدراسات التي تناولت هذا الموضوع في منطقتنا على وجه الخصوص، نطمح لأن نحدد الأسباب الأشيع والتظاهرات السريرية والموجودات المخبرية التي تؤثر للسبب، ونتابع المرضى لمعرفة تطور الحالة، مع تقديم المعلومات الديموغرافية.

## محددات البحث

- تصميم الدراسة الراجع retrospective.
- عدد المرضى محدود كون الحالة قليلة الشيع.
- صعوبة الوصول الى بعض المرضى هاتقياً.
- تصميم الدراسات السابقة متباين بشكل كبير مما يصعب عملية المقارنة.

## حدود البحث

- العينة: شملت 70 مريضاً فقط.
- الحد الزمني: استمرت عام ميلادي واحد فقط 2023-2024 لمراجعة السجلات الطبية عن خمسة أعوام سابقة.
- الحد المكاني: مشفى الأمراض الجلدية الجامعي بدمشق.

## منهج البحث

### تصميم البحث

دراسة رصدية تحليلية راجعة Retrospective analytic observational study.

### معايير الاشتمال في الدراسة

1. قبول المريض في شعبة الأمراض الجلدية في مشفى الأمراض الجلدية بتشخيص أحمرية مكتسبة.
2. تاريخ قبول المريض في الفترة ما بين 2018/1/1 و 2022/12/31.
3. عمر المريض  $\leq 18$  عاماً.

### معايير الاستبعاد

1. المرضى المشخصون بأحمرية خلقية.
2. المرضى الذين تخرجوا على مسؤوليتهم قبل إكمال الاستقصاءات اللازمة للتشخيص.

### طريقة الدراسة

دراسة رصدية تحليلية راجعة retrospective analytic observational study شملت مراجعة 79 سجلاً للمرضى المقبولين بتشخيص الأحمرية في شعبة الأمراض الجلدية في مشفى الأمراض الجلدية الجامعي بدمشق خلال المدة الممتدة بين بداية عام 2018 ونهاية عام 2022، لم يحقق 9 مرضى معايير القبول فاستبعدوا من الدراسة التي تمت على 70 مريضاً.

تم تسجيل البيانات المتعلقة بالمعلومات الشخصية، السوابق المرضية والدوائية، السريريات، التحاليل المخبرية، نتيجة الخزعة النسيجية التي أجريت لـ 39 مريضاً، التشخيص النهائي، وحالة المريض عند التخرج.

ثم تم تصنيف المرضى الى 4 مجموعات وفقاً للأسباب وهي: (الأحمرية الصدفية، الأحمرية الدوائية، التهاب الجلد، أسباب أخرى).

تم اعتماد التشخيص النهائي المسجل على ملف المريض، والذي تم بناء على ربط المعلومات السريرية والنسجية والمخبرية، والفحوص الإضافية التي أجريت عند استطبائها، ومراقبة تطور الحالة.

شملت مجموعة التهاب الجلد الإكزيما بأنواعها: التأتبية والتماسية، والتهاب الجلد السفعي.

كما تم الاتصال بالمرضى هاتفياً من أجل المتابعة وتقييم الإنذار، وقد تعذر التواصل مع 20 مريضاً، فشملت المتابعة اللاحقة 50 مريضاً.

وتم تنظيم البيانات السابقة في جداول تكرارية.

### تبويب البحث وهيكلية:

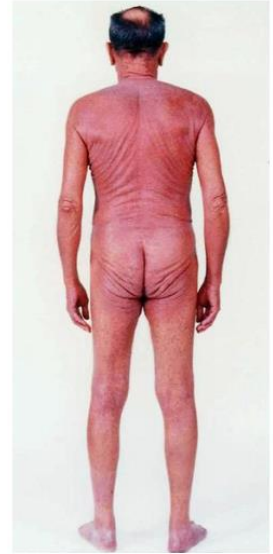
- **الفصل الأول:** يتضمن الجزء النظري، ويتناول وبائيات الأحمرية، وآلياتها الإراضية، والتظاهرات السريرية، والعوامل المسببة للأحمرية عند البالغين، إضافة للتشريح المرضي والتشخيص والتدبير والسير والإنذار.
- **الفصل الثاني:** يتضمن الجزء العملي، ويشمل المواد والطرق، التحليل الإحصائي ووصف العينة والنتائج، مناقشة نتائج البحث، المقارنة مع الدراسات العالمية، والاستنتاجات والتوصيات.

# الفصل الأول

## الدراسة النظرية

## 1-مقدمة Introduction:

تعرّف الأحمرية بوجود حمamy ووسوف معمّين يشملان أكثر من 80% من مساحة الجسم، وهي لا تمثل كياناً مستقلاً بل تعدّ تظاهراً سريريّاً شديداً للعديد من الأمراض، والأكثر شيوعاً أن تتجم عن تعمّم جلاّد سابق (مثل الصدف أو التهاب الجلد التأتبي)، أو أن تكون ارتكاساً دوائياً أو لمفوما تائية جلدية CTCL [1].



الشكل 1: الأحمرية: حمamy ووسوف تشمل أكثر من 80% من مساحة الجسم [17]

وبالرغم من كونها غير شائعة عند الأطفال إلا أنها تكون أيضاً تظاهراً سريريّاً لطيف واسع من الأمراض الموروثة والمكتسبة، ويدخل بالتشخيص التفريقي للأحمرية عند الأطفال كلّ من الإنتانات، والجلادات الالتهابية والسماكات والأعواز المناعية الخلقية [13-15].

رغم وجود قصة آفات جلدية موضّعة سابقة للأحمرية عند نصف المرضى تقريباً من المرضى إلا أنّ عملية تحديد العامل المسبب تمثل واحدة من أعقد التحدّيات في طبّ الجلد [1].

قد تقود الجهود الحديثة من خلال التقييم المُمنهج لتحديد العامل المسبب، ولكنّ حوالي 10-25% من الحالات تبقى مجهولة السبب [2-5].

من المهمّ -خلال الأحمرية الحادّة- التركيز على الاختلاطات الجهازية المحتملة حيث يعدّ كلٌّ من هبوط الحرارة، والوذمة المحيطية، وخسارة السوائل والشوارد والألبومين وما يليها من تسرّع القلب وفشله من المخاطر المهدّدة للحياة، في حين تترافق الأحمرية المزمنة في بعض الأحيان مع دنف، خاصة معمّمة، فرط تقرّن راحي أخصي، حثل ظفري وشتتر [1].

## 2- نظرة تاريخية Historical Perspective:

كان هيبيرا Hebra أول من استخدم مصطلح الأحمرية عام 1868 واصفاً التهاب جلدٍ تقشّرياً يضمُّ أكثر من 90% من مساحة الجلد [22].

تمّ تصنيف الأحمرية سابقاً وفقاً لسيرها السريري إلى متغيرات: مزمنة ناكسة (ويلسون-بروك (Wilson-Brocq))، مزمنة مستمرة (هيبيرا (Hebra))، ومحدّدة لذاتها (سافيل (Savill))، إلا أنّ هذه التقسيمات لم تعد مستخدمة [1].

تمّ تعريف الأحمرية أصلاً على أنها حمى وسوف تشمل أكثر من 90% من مساحة الجسم، وكانت هذه النسبة محدّدة بشكل حازم، ولا تزال بعض المدارس تعرّف الأحمرية وفقاً لذلك [12]، إلا أن مدارس أخرى تستخدم مصطلح الأحمرية عند إصابة ما يزيد عن 80% من مساحة الجسم [1] وذلك ليتماشى مع تعريف الأحمرية في متلازمة سيزاري وفقاً للجمعية الدولية للمفوما الجلدية<sup>5</sup> ISCL وفريق عمل المفوما الجلدية التابعة للمنظمة الأوروبية لأبحاث وعلاج السرطان<sup>6</sup> EORTC [23].

## 3- الوبائيات Epidermology

بشكل عام تعدّ الأحمرية نادرة.

<sup>5</sup> International Society for Cutaneous Lymphomas

<sup>6</sup> European Organization of Research and Treatment of Cancer

لا توجد بيانات دقيقة فيما يتعلق بمعدّل انتشار أو حدوث الأحمرية لأنّ معظم التقارير رجعية retrospective، وتقدر نسبة حدوثها ب1 لكل 100 ألف [24].

قدّرت أحدث دراسة الحدوث السنوي في أوروبا بنحو 1-2 بالـ100000 من السكّان [2]، في حين كان المعدّل في تونس حوالي 33-40 لكلّ 100000 [25]، وفي الصين 13 من كلّ 100000 [3].

ركّزت معظم الدراسات التي شملت عدداً كبيراً من المرضى على نسبة الذكور إلى الإناث، ومتوسّط عمر الإصابة، والأمراض المرافقة، وبيّنت أنّ الرجال هم الأكثر إصابة إذ تتراوح نسبة الرجال إلى النساء بين 1:2 إلى 1:4 [3,8,9,11,26]، وتكون هذه النسبة أعلى في الأحمرية مجهولة السبب [27] والتي يشار إليها أيضاً باسم "متلازمة الرجل الأحمر" (وهنا يجب عدم الخلط بينها وبين الارتكاس الجلدي الحادّ التالي للتسريب السريع للفانكوميسين) [28,29].

يكون العمر الوسطي لبدء الأحمرية حسب هذه الدراسات 52 عاماً [8-11]، ويصبح 48 عاماً في الدراسات التي شملت الأطفال أيضاً [6,7]، ولا يوجد اختلاف مسجّل في حدوثها بين الأعراق المختلفة.

وتكون الأحمرية نادرة للغاية عند الأطفال وتشكّل أقلّ من 0.1% من الأطفال مراجعي العيادات الجلدية [30,31]. لم تُلاحظ أيّة فروق جغرافية بما يتعلّق بالعوامل المسبّبة، وتراوح نسب النكس خلال السنة الأولى بين 20-40% [3,32].

بالمقابل، تختلف نسب العوامل المسبّبة إلى حدّ ما باختلاف الفئة العمرية، وذلك وفقاً لعدّة دراسات منشورة، على سبيل المثال في الأشخاص الأصغر سنّاً ستكون نسبة الأحمرية التالية لالتهاب الجلد أعلى [8,11]، ويمكن أن يعود ارتفاع معدّلات حدوث الأحمرية في بعض المجتمعات إلى العلاج الذاتي بالأدوية، واستعمال العلاجات العشبية مثل نبتة سانت جون (St John's wort) التي يشيع استعمالها في بعض المجتمعات لعلاج أعراض الاكتئاب [33].

## 4-الإمراضية Pathogenesis

لاتزال السبل المتورطة في الآلية المرضية للأحمرية غير مفهومة بشكل جيد.

هناك إجماع على حدوث تفاعل معقد بين السيتوكينات (IL-1,2 و IL-8، وعامل النخر الورمي TNF)،

والكيموكينات، وجزيئات الالتصاق بين الخلايا كجزيء الالتصاق الخلوي-1 (adhesion molecule-1) وال-E-

selectin والتي يعتقد أنها تلعب دوراً في جذب عدد هائل من الخلايا الالتهابية إلى الجلد وزيادة معدل التقلب

البشري epidermal turnover [16]، مما يقود إلى زيادة عدد الخلايا الكيراتينية المنتشرة كما يزداد معدل انقسامها

في الجلد المصاب بالأحمرية، ويقل الوقت اللازم لوصول الخلايا الكيراتينية من الطبقة القاعدية حتى الطبقة المتقرنة

في البشرة [2]، وبالنتيجة تتشكل الوسوف التي تحتوي مواداً يحتفظ بها الجلد عادة (كالحموض النووية، والأحماض

الأمينية، والبروتينات الذوابة)، ويزداد فقد اليومي للوسوف من 500-1000مغ إلى 20-30غ [34].

نظراً أنّ ذروة حدوث الأحمرية تكون خلال العقدتين الخامس والسادس من العمر فمن الممكن أن تكون الشيخوخة

المناعية المرتبطة بالعمر عاملاً مساهماً في حدوثها، كما يدعم التظاهر المتكرر والملفت للنظر للأحمرية عند

الأطفال المصابين بالأعواز المناعية دور الخلل المناعي في الإمراضية، أمّا الأحمرية عند حديثي الولادة فتكون غالباً

ذات أساس جيني ويمكن أن يلعب التشخيص الجزيئي molecular diagnosis دوراً هاماً في تحديد الطفرات

المسببة [35].

أمّا عن الآلية الدقيقة فقد تباينت الآراء، وكانت نتائج الدراسات متضاربة، ففي حين وجد *Tso S et al* أنّ انزياحاً

في الجواب المناعي نحو نمط TH2 يحدث في الأحمرية المكتسبة بغض النظر عن سببها، إذ تتشارك جميعها

صفات معينة كارتفاع مستويات الغلوبيولين المناعي E (IgE) المصلية، وسيطرة سيتوكينات من نمط IL-C2

كال-IL-4 وال-IL-13، كما يزداد التعبير عن جزيئات الالتصاق كال<sup>7</sup>VCAM1 وال<sup>7</sup>ICAM1 وال-E-selectin،

<sup>7</sup> Intercellular/Vascular Cell Adhesion Molecule-1

والP-selectin على الخلايا البطانية المجاورة للجلد المصاب بالأحمرية، مما يسهل تسرب الخلايا الالتهابية ووصولها إلى الأنسجة [2].

بالمقابل وجد Sigurdsson وزملاؤه بالدراسات المناعية النسيجية سيطرة لسيتوكينات TH1 في الرشاحة الأدمية الخاصة بمرضى الأحمرية الناجمة عن جلاد التهابي، في حين تسيطر سيتوكينات TH2 في متلازمة سيزاري [36]، مما يقترح وجود آليات إمرضية مختلفة تقود إلى تظاهر سريري موحد للأحمرية.

## 5-التظاهرات السريرية Clinical Features

### 5-1- التظاهرات الجلدية Cutaneous Manifestation

تعرف الأحمرية سريريًا بوجود حمى ووسوف تشمل معظم مساحة الجلد، ويمكن تصنيفها وفقاً لسيرها السريري إلى نمطين: بدئية (دون جلاد سابق)، وثانوية.

تبدأ الحمى في الأحمرية البدئية غالباً على الجذع وتعم خلال بضعة أيام أو أسابيع، مصحوبة بتطور الوسوف، في حين تُعرف الأحمرية الثانوية بأنها تعم لداء جلدي سابق؛ على سبيل المثال: الصدف، أو التهاب الجلد التأتبي [1].

قد تتطور الأحمرية بشكل حادّ خلال ساعات أو أيام، أو بشكل تدريجيّ خلال أسابيع لأشهر، وتكون البداية الحادة أشيع في الارتكاسات الدوائية والتهاب الجلد [1,17] وتلك المرافقة للمفوما [12].

تتعم الحمى في الأحمريات البدئية سريعاً خلال 12-48 ساعة، وتسبق تشكّل الوسوف ب2-6 أيام، وتظهر الوسوف أولاً في الثنيات أغلب الأحيان [12].

أما الأحمرية التالية للأمراض الجهازية أو الجلدية (باستثناء التهاب الجلد) فعادة ما تتطور بشكل أبطأ، إذ تحدث اللطخ الحمائية في أيّ مكان من الجلد، تزداد حجماً وتتحد خلال ساعات لأيام وحتى أسابيع لتضم كامل سطح الجلد

تقريباً، وتكون هذه اللطخ الحمامية في البداية مميزة للمرض المسبب إلا أن المظاهر النموذجية عادة ما تختفي بعد تطوّر الأحمرية بشكل تامّ [17].

هناك تغاير كبير في شكل ولون الوسوف المرافقة للأحمرية تبعاً لمرحلتها وطبيعة المرض المسبب، إذ تكون الوسوف أكبر حجماً وأكثر تجلّباً خلال الطور الحادّ عادة، في حين تميل لأن تصبح أصغر وأكثر جفافاً في الحالات المزمنة، ويمكن أحياناً اقتراح المرض المسبب للأحمرية وفقاً لسمات الوسوف؛ ناعمة في التهاب الجلد التأتبي وسعفات الجلد، شبيهة بالنخالة bran-like في التهاب الجلد المئي، متجلبة في الفقاع الورقي، ومتقشرة exfoliative في الارتكاسات الدوائية [1].

كذلك يختلف لون الجلد من الوردّي (المميز للطفح الدوائي) أو الأحمر إلى الأحمر البني وصولاً إلى الأحمر الغامق أو البنفسجيّ (في الأحمرات المزمنة)، وقد يتبدّل اللون خلال عدّة أيام أو حتى في غضون بضع ساعات [1,12].



الشكل 2 : متلازمة سيزاري، أحمرية بلون أحمر بني [1]

قد يصعب مشاهدة اللون الأحمر بوضوح عند ذوي البشرة الداكنة، إلا أن التوسّف يكون أكثر وضوحاً على جلداهم ممّا يعطي مظهر الرجل المغطّى بالرماد man covered in ash [12].

يكون الجلد دافئاً عند لمسه، ومن الممكن أن يكون جاسناً ومتصلباً [17].

تكون الحكّة الشكاية الأكثر شيوعاً حيث لوحظت في حوالي 90% من المرضى، وتختلف شدّتها تبعاً للعامل المسبّب، وتكون أكثر شدّة عند المصابين بالتهاب الجلد أو متلازمة سيزاري [21]، إلا أنّ الشكاية الأكثر وصفيّة لدى مرضى الأحمرية هي إحساسهم بشدّ الجلد tightness [12].

قد يغدو الجلد متخّناً بسبب حلقة الحكّة-الخدش، وتُشاهد مناطق من التحرّز في ثلث الحالات [1]، ويكون الألم من المظاهر المرافقة والتي لا تؤخذ بعين الاعتبار عادة [12].

يعاني بعض المرضى خاصة أولئك المصابون بأحمرية مزمنة من اضطراب التصبّع، وقد لوحظ فرط التصبّع (45%) أكثر من نقصه (20%) في إحدى الدراسات [10]، علماً أنّ نقص التصبّع هو الأشيع عند ذوي البشرة الداكنة [12].

يظهر فرط التقرّن الراحي الأخمصي في ثلث المرضى، ويكون علامة مبكرة عادة في النخاليّة الشعروية الحمراء، وقد يشير وجوده مع وسوف متجلبة إلى الجرب النرويحي، في حين يمكن أن يحدث فرط التقرّن الراحي الأخمصي المؤلم والمتراق مع شقوق في متلازمة سيزاري [1].

قد تسبق تبدّلات الأظافر حدوث الأحمرية بحالات الجلادات الموجودة مسبقاً (كالتقرّات في الصدف أو القنازع العرضية في التهاب الجلد التأتبي)، ولكنها قد تظهر فيما بعد خصوصاً في الأحمرية المزمنة [1,12].

تقريباً تكون التغيّرات الأظافر موجودة في حوالي 40% من المرضى، الأشيع هي الأظافر اللماعة shiny nails، ولكن يمكن ملاحظة كلّ من تبدّل اللون، الهشاشة، فرط التقرّن تحت الظفر، خطوط بو، الداحس، والنزوف الشظوية، وقد تتساقط الأظافر بشكل كامل [1].

تظهر الحاصة غير المنذبة على الفروة أو بقية نواحي الجسم في 20% من مرضى الأحمرية المزمنة التي استمرت لعدة أسابيع بمن فيهم أولئك المصابون باللمفوما الجلدية التائية، ومن الممكن أن تتطور الحاصة المنذبة عند مرضى متلازمة سيزاري أو أحمرية الفطار الفطري<sup>8</sup> MF [1,12].

قد يطور مرضى الأحمرية تفرانات مثية متعددة، وقد تكون شاحبة اللون مقارنة بالخلفية الحمائية [37,38].



الشكل 3: تفرانات مثية شاحبة في سياق أحمرية [1]

يكون استعمار الجلد بالعنقوديات المذهبة شائعاً وقد يسبب خمجاً جلدياً ثانوياً وحتى خمجاً دمويماً [1].

قد تحدث اختلاطات عينية كالشتر ثنائي الجانب، والتهاب الجلد حول العينين وتوذمه، وما يليه من دُماع إضافة إلى التهاب الملتحمة القيجي، والتهاب الجفن [1,12]، وتكون هذه المظاهر أشيع بشكل خاص لدى مرضى متلازمة سيزاري، ومن الممكن عندها أن تكون إصابة الجفن أول الأعراض [39].

<sup>8</sup> Mycosis Fungoides



الشكل 4: شتر ثنائي الجانب في سياق الأحمرية [1]

أخيراً، تجدر الإشارة إلى إمكانية تفاقم الأحمرية بعد التعرض للأشعة فوق البنفسجية، أو تناول الأدوية، ولا يقتصر ذلك بالضرورة على المرضى الذين يعانون من الأحمرية الناجمة عن التهاب الجلد الضيائي، أو تلك المحرّضة دوائياً [7].

## 5-2- التظاهرات الجهازية Systemic Manifestation

يعدّ الإلام بالمضاعفات الجهازية المحتملة للأحمرية من الأمور الجوهرية في طبّ الجلد.

إنّ مرضى الأحمرية يبدون غالباً غير مرتاحين، مرتعشين ويشكون من الإحساس بالبرد، قد تكون الأعراض العامة كالتهوع والتعب والحمى موجودة أيضاً [17].

لوحظت وذمة القدمين أو الوذمة أمام الظنوب في 50% من المرضى، وتتجم عن نقص ألبومين الدم، وانزياح السوائل إلى الحيز خارج الخلوي [3,11,18,19]، ويكون نقص الألبومين تالياً لخسارة البروتين من الوسوف والتي قد تصل حتى 9 غ/م<sup>2</sup> من مساحة سطح الجسم أي ما يقارب 20-30 غرام وربما أكثر يومياً [34].

قد تتطور وذمات معممة عند مرضى الأحمريات المرافقة للمفوما الجلدية التائية، أو تلك المحرّضة دوائياً [1].

يحدث تسرع قلبي لدى 40% من المرضى [11,18] كنتيجة منطقية لزيادة تدفق الدم إلى الجلد، وتفاقم خسارة

السوائل عبره، ممّا يحمل خطر حدوث قصور القلب عالي النتاج خاصة عند كبار السن [1].

كما تؤدي زيادة تزوية الجلد إلى اضطرابات في التنظيم الحراري، علماً أنّ ارتفاع الحرارة أكثر شيوعاً من انخفاضها، ولكنّ العديد من المرضى يصفون شعوراً بالبرد والقشعريرة خصوصاً في طور انتشار الاحمرار [6,32].

قد يسبب الاضطراب الحراريّ المزمّن حالة من فرط الاستقلاب، وما يعقبه من تطوّر لاحق للندف [1].

علاوة على ذلك، قد يلاحظ فقر الدم عند المصابين بالأحمرية المزمنة [4,10,18]، الذي يعكس كلاً من عوز

الحديد، والمرض المزمّن [1].

يحدث فقر الدم في الأمراض المزمنة، والذي يسمى اصطلاحاً بفقر الدم الالتهابي، عبر آلية مناعية [40]، إذ تحرّض السيتوكينات وخلايا الجهاز الشبكي البطاني تبدلات في استقلاب الحديد عبر زيادة قبضه من الدوران نحو خلايا الجهاز الشبكي البطاني وبالتالي محدودية الحديد المتوفر لطليعة الحمر erythroid progenitor cells [41]، كما يؤثر الالتهاب المزمّن على تكاثر هذه الخلايا الطليعية من خلال التأثير المثبط لكلّ من Interferon- $\alpha$  و Interferon- $\beta$  و Interferon- $\gamma$  و IL-1 و TNF- $\alpha$  [42]، ويؤثر أيضاً على إنتاج الإرتروبويتين erythropoietin عبر الشدة التأكسدية المحرّضة ب IL-1 و TNF- $\alpha$  التي تثبط عمل الإرتروبويتين بشكل مباشر [43]، وعلى مدة حياة الكرية الحمراء عبر تحريض زيادة بلعمتها من قبل خلايا الجهاز الشبكي البطاني [44].

أما بالنسبة لعوز الحديد في الأحمرية المزمنة فيحدث عبر عدّة آليات، وتضم سوء امتصاص الحديد عبر المخاطية المعوية بسبب وذمة المخاطية والتسريب leakage، والتبدلات في استقلاب الحديد المحرّضة بالالتهاب [45].

قد تتبدل الاستجابات المناعية خلال الأحمرية ويتجلّى ذلك بارتفاع الغاما غلوبولين أو نقص في تعداد اللمفاويات التائية CD4 حتّى بغياب عدوى فيروس عوز المناعة البشري المكتسب HIV<sup>9</sup> [46].

يعدّ اعتلال العقد اللمفاوية المحيطية من التظاهرات الجهازية الشائعة للأحمرية، ويوجد لدى حوالي نصف

المرضى [7]، وإنّ درجة اعتلال العقد اللمفاوية بظّل غياب المفوما متغاير بشكل كبير، إذ تكون عادة متضخّمة

<sup>9</sup> Humam Immunodeficiency Virus

بشكل خفيف أو متوسط مع قوام مطاطي، إلا أن حجمها يكون ضخماً في بعض الحالات بشكل يثير الشبهة بالخبثاء، ومن المهم هنا ألا تُشخص خطأ على أنها لمفوما [12]، وتستطبّ خزعة العقدة للمفاوية في الحالات المشتبهة مع إجراء فحص نسيجيّ وجزئيّ للعقدة للمفاوية (بالأخص التتميط المناعي immunophenotyping، وتحليل جين مستقبل الخلايا التائية T-cell receptor gene analysis) [47]، مع ضرورة إبلاغ المشرّح المرضيّ بأنّ المريض مصاب بالأحمرية ليتوقّى الحذر أثناء وضع التشخيص النسيجي ويكون التشخيصان التفريقيّان الأساسيان هما وجود إصابة حقيقية في العقدة أو الاعتلال الارتكاسي [1].

تُشاهد الضخامة الكبدية في 20% من الحالات، مع غلبة طفيفة لحدوثها في الأحمرية المحرّضة دوائياً [7,18,48]، بينما تكون الضخامة الطحالية نادرة وأكثر ماترافق مع اللفوما الجهازية [9,48].

## 6- الأسباب Etiologies

تتنوّع العوامل المسببة للأحمرية بشكل كبير، وتشمل طيفاً واسعاً من الأمراض الجلدية والجهازية على حدّ سواء، فهي تظاهر سريري وليست مرضاً مستقلاً، كما تختلف نسب شيوع العوامل المسببة بالدراسات المختلفة.

وفقاً لعدّة دراسات تضمّنت عدداً كبيراً من المرضى كانت الأسباب الأكثر شيوعاً هي التهاب الجلد، الصدف، والارتكاسات الدوائية، واللفوما الجلدية التائية بما فيها متلازمة سيزاري، وأحمرية الفطار الفطرائي [3,8,11].

تمّ تحديد اللفوما الجلدية التائية كسبب للأحمرية بنسب أعلى في دراسة استباقية prospective حديثة شملت ما يزيد على 300 مريضاً، يمكن أن يعود ذلك إلى توفّر إمكانية تحويل هؤلاء المرضى إلى مراكز الرعاية التالئية مع تأمين وسائل التشخيص الأدقّ في تلك المراكز [4].

عند تقصّي الأسباب ضمن فئة التهاب الجلد، كان التهاب الجلد التأتبي هو السبب الأكثر شيوعاً، يليه التهاب الجلد التماسي، ثمّ التهاب الجلد المتّي، و التهاب الجلد السفعيّ المزمّن [4,9-11].

تشمل الأسباب الأقل شيوعاً عند البالغين النخالية الشعروية الحمراء PRP، والسماكات، والجلادات الفقاعية (غالباً الفقع الورقي، والفقعاني الفقاعي)، والاحتشارات (الجرب هو الأكثر شيوعاً) وأمراض النسيج الضام المناعية الذاتية (الذئبة الحمامية والتهاب الجلد والعضل)، وداء الطعم تجاه الثوي GVHD [1,2,12]، وقد سجلت في اليابان حالات من أحمرية قاتلة تالية لجراحات كبرى، وتم تفسيرها بأنها مثال لداء الطعم تجاه الثوي التالي لنقل الدم [49].

في الجدول 1 تلخيص للأسباب المتورطة في إحداث الأحمرية عند البالغين.

جدول 1: أسباب الأحمرية عند البالغين [1]

شائعة	
• الصداف	• التهاب الجلد التأتبي
• الأدوية	
أقل شيوعاً	
• للمفوما الجلدية التائية (متلازمة سيزاري وال MF)	• التهابات الجلد غير التأتبية
غير شائعة	
• النخالية الشعروية الحمراء	• الأحمرية نظيرة الورمية
• الجلادات الفقاعية (الفقع الورقي، الفقعاني الفقاعي، الفقع نظير الورمي)	• السمكات الوراثية
نادرة	
• الأحمرية الحطاطية لأوفوجي	• التهاب الجلد السفعي المزمن
نادرة جداً	
• الجرب النرويجي	• الفطور الجلدية السطحية Dermatophytes
• الجذام	• الساركويد
• متلازمة الصدمة السمية (غالباً التي تسببها العقوديات)	• أمراض النسيج الضام المناعية الذاتية (الذئبة الحمامية، التهاب الجلد والعضل)
• متلازمة الصدمة السمية التقرشية المترافقة مع فيروس SARS-CoV-2	• متلازمة فرط الحمضات
• الخباثات الجلدية التائية الأخرى (المفوما التائية ذات الأرومات المناعية الوعائية angioimmunoblastic T-cell lymphoma، ولمفوما/لوكيميا الخلايا التائية عند البالغين adult T-cell leukemia/lymphoma، أو لوكيميا سليفة الخلية التائية T-cell prolymphocytic leukemia)	• أدواء البدينات
	• داء الناسجات بخلايا لانغرهانس
	• الأعواز المناعية البدئية
	• الحزاز المسطح
	• داء الطعم تجاه الثوي

سُجِّلت حالات نادرة من أحمرية مترافقة مع الانقلاب المصليّ عند مرضى HIV [50]، وبشكل عام تحدث الأحمرية عند مرضى متلازمة عوز المناعة المكتسب<sup>10</sup> AIDS لأسباب عديدة كالتهاب الجلد المئيّ، واللمفوما أو أسباب مجهولة [51].

لا يتمّ تحديد سبب واضح للأحمرية في 10-25% من الحالات رغم الخزعات الجلدية المتكرّرة، والاستقصاءات الموسّعة، والقصة السريرية المفصّلة، وتميل هذه الأحمريات مجهولة السبب لأن تكون أكثر إزماناً مع احتمال أكبر للنكس بعد العلاج [2-5].

تختلف السببيّات عند الأطفال الرضّع وحديثي الولادة، حيث تترافق الأحمرية لديهم مع طيف واسع من الاضطرابات الجلدية والجهازية والتي تتضمن كلاً من الأمراض الخمجية (كمتلازمة الجلد المسموط بالعنقوديات، وداء المبيضات الجلدية الخلقى، والإفرنجي)، والأمراض الالتهابية (كالتهاب الجلد التأتبي، والتهاب الجلد المئيّ، والصداف)، والسماكات الموروثة، والأعواز المناعية البدئية وأخطاء الاستقلاب الخلقية، والارتكاسات الدوائية [13-15].

ويكون تحديد العامل المسبّب غير ممكن في معظم الأحيان دون إجراء التحاليل المخبرية، والفحوص النسيجية، والميكروبيولوجية أو الجينية، ويعتمد اختيار الفحوص المناسبة على القصة المرضية والتظاهرات السريرية [15,52,53].

ستتم مناقشة أهم مسببات الأحمرية عند البالغين كلّ على حدة.

## 6-1- الصداف Psoriasis

يكون الصداف العامل المسبّب الأكثر شيوعاً عند البالغين المصابين بالأحمرية في العديد من الأبحاث المنشورة [3,18,19].

<sup>10</sup> Acquired Immunodeficiency Virus

ويغلب أن تنجم الأحمرية الصدفية عن سحب أحد الأدوية، كالستيروئيدات القشرية الجهازية أو الموضعية القوية، أو الـ methotrexate أو الـ cyclosporine [54,55]، أو الإبتانات الجهازية [1].

تتضمن المحرضات المعروفة الأخرى للأحمرية الصدفية كلاً من الحروق الشمسية، والرضوض، والكحول [56]، والسمية الضيائية (الجرعة الزائدة من العلاج الضوئي) [12]، والشدات stress [55,57]، أو سحب المعدلات المناعية الهدفية (الأدوية البيولوجية) [12]، والتهاب الجلد التماسي التخريشي تجاه دواء موضعي كالقطران والـ dithranol [55,56] والأمراض الجهازية كالـ HIV [58] واللوكميا [56].

وقد سُجّلت حالات من أحمرية صدفية تالية لاستعمال المواد الظليلة في التصوير الشعاعي [59]، وتالية لكل من trimethoprim-sulfamethoxazole [60] و infliximab [61] و acitretin [62] و ribaverin [63]. كما سجلت حالة من ترافق للأحمرية الصدفية مع النقرس [64]، وسُجّلت حالتان تاليتان للجرعة الثانية من لقاح الكوفيد (mRNA vaccine for COVID-19) [65].

عادةً تسبق الآفات النموذجية للصداف بدءاً بالأحمرية، وتغيب المظاهر النموذجية للصداف غالباً بعد تعمم الأحمرية، وقد يتطور صدف بطني معمم مع بثرات عقيمة منتشرة تحت الطبقة المتقرنة خصوصاً لدى المرضى المعالجين بالستيروئيدات القشرية الموضعية القوية أو السحب المفاجئ للستيروئيدات القشرية الجهازية [21,56].

تُعفّ الأحمرية الصدفية عن مركز الوجه، وقد تبقى تبدلات الأظافر كبقعة الزيت، انحلال الأظافر أو التقرات موجودة بسبب معدل التقلب turn over البطيء نسبياً في الأظافر، وتقدم حينئذٍ دليلاً تشخيصياً هاماً للأحمرية الصدفية [3].



الشكل 5 تنقر الأظافر في سياق أحمرية صدفية [17]

قد يلي علاج الأحمرية الصدفية عودة ظهور لويحات الصدف النموذجية [1].

## 6-2- التهاب الجلد Dermatitis

### ❖ التهاب الجلد التأتبي:

قد تحدث الأحمرية لدى مرضى التهاب الجلد التأتبي في أيّ عمر لكنّها نادراً ما تصيب حديثي الولادة، وتكون أشيع لدى من لديهم قصة التهاب جلد تأتبي متوسط إلى شديد، إذ يحدث اشتداد للإصابة السابقة قبل تعميمها، ولذلك كثيراً ما يمكن العثور على آفات واضحة موجودة في المناطق النموذجية كالسطوح العاطفة خاصة حينما تكون الأحمرية حديثة العهد [1,12].

تكون الحكّة شديدة، وتُلاحظ التسحجات الثانوية أو الآفات الشبيهة بالأكال العقيدّي بشكل شائع، كما يكون التحرز بارزاً وقد يشمل الأجفان مع إمكانية وجود مناطق ضامرة ناجمة عن تطبيق الستيروئيدات القشرية الموضعية على الجلد [1].

قد تترافق هذه الأحمرية مع زيادة مستويات الIgE المصلية وفرط حمضات الدم، إضافة إلى الأعراض والعلامات الأخرى للتأّتب (قصة شخصية أو عائلية للربو، أو التهاب الأنف التحسّسي، أو الإصابة بالساد أو القرنية المخروطية) [1].

### ❖ التهاب الجلد غير التأتبي (يشمل التهاب الجلد الأرجي، والركودي، والتحسيس الذاتي):

يمكن تمييزه من خلال وجود مرض موضع سابق، وتوزع الآفات البدئي.

تبدأ الأحمرية عادة في التهاب الجلد الأرجي بشكل آفات موضعة ذات حدود غير واضحة عند أماكن التماس، وتكون حاكّة بشدة، سرعان ما تتعمم، وتكون الآلية هنا هي هجرة للمفاويات المتحسسة sensitized إلى العقد الناحية حيث تقوم بتحسيس لمفاويات أخرى ومن ثم تنتشر جميعها إلى مواقع بعيدة تحرض فيها حدوث التفاعل الأرجي مما قد يقود لحدوث الأحمرية [45]. قد تحدث أحمرية التهاب الجلد الأرجي في أي عمر، وتكون أشيع لدى المرضى المصابين بالتهاب الجلد التأتبي المتوسط إلى الشديد [1].

يكون أخذ قصة مرضية شاملة تتضمن الهويات والمهنة هاماً للتوجه لهذا التشخيص، وقد يفيد إجراء اختبار الرقعة patch test بعد شفاء الأحمرية لتحديد المادة المسؤولة عن الأرج، ويجب عدم إغفال إمكانية حدوث التهاب جلد تماسي جهازي من خلال وجود المادة المحسسة في الأدوية الجهازية كالأمينوفيللين، والستيروئيدات القشرية والصادات الحيوية [1].

يحدث أحياناً تعمم لالتهاب الجلد عند المسنين في العقدين السادس والسابع الذين يعانون من الركودة الوريدية [12]، ويفسر ذلك بآلية التحسيس الذاتي autosensitization إذ يحدث التهاب جلد ركودي مع التهاب جلد تماسي ثانوي يؤدي في نهاية المطاف إلى تعمم الارتكاس [45].

### ❖ التهاب الجلد المثي:

تكون الأحمرية الناجمة عن التهاب الجلد المثي أشيع عند الأطفال، أما عند البالغين فيغلب أن تحدث عند المثبتين مناعياً [66].

تتميز إصابة الجلد بوجود الآفات الوسفية الحمامية الرطبة التي تشغل المناطق المثية كالفروة والإبط والعنق والمغين والمنطقة خلف الأذن إضافة إلى الصدر، وتكون الوسوف كبيرة ودهنية وصفراء بداية [66,67]، ثم تصبح جافة شبيهة بالنخالة bran-like مع تطور الأحمرية [1].

### ❖ التهاب الجلد السفعي المزمن:

يعرّف التهاب الجلد السفعي المزمن أيضاً باسم الشبكاني الضيائي Actinic Reticuloid، يصيب المسنين عادة [68]، ويفضل الأفراد مع نمط لوني غامق (V، VI) وفق تصنيف فيتزياتريك [69,70].

تكون الآفات البدئية ذات توزع ضيائي، مفرطة التصبغ، حاكة، ويكون التحرز شائعاً في المناطق المعرضة للضياء عكس المناطق غير المعرضة والتي بالرغم من إصابتها عند حدوث الأحمرية إلا أنّ الإصابة فيها تأخذ الشكل الحاد من التهاب الجلد من حماي وحطاطات ولويحات مع وسوف بيضاء ناعمة [68].

قد تكون الأحمرية في التهاب الجلد السفعي ناجمة عن بعض المواد النباتية المؤرّجة ضيائياً المحمولة بالهواء (التهاب الجلد النباتي الضوئي phytophotodermatitis) [1].

من الممكن إجراء الاختبارات الضوئية لوضع التشخيص (phototesting, photopatch testing) [1].

وجدت إحدى الدراسات ارتفاعاً ملحوظاً في نسبة اللمفاويات التائية  $CD8^+$  عند إجراء التدقق الخلوي للدم المحيطي عند مرضى أحمرية التهاب الجلد السفعي المزمن عند مقارنتهم بأولئك غير المصابين بالأحمرية، واقترحت أنّ هناك ارتباطاً محتملاً بين نسبة اللمفاويات  $CD8^+$  وشدة التهاب الجلد السفعي المزمن [71].

## 3-6- الارتكاسات الدوائية Drug Reactions

تعدّ من المسببات الأشيع للأحمرية جنباً إلى جنب مع الصدف والتهاب الجلد التأتبي [17].

إن عدد الأدوية المتورّطة في إحداهنّ الأحمرية صاعق، وحُدّد في هذا الصدد ما يزيد عن 135 دواء [11,72,73]، ويضمّ الجدول 2 أهمّ الأدوية المترافقة مع الأحمرية.

جدول 2: أهمّ الأدوية المترافقة مع الأحمرية [1]

شائعة	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Phenytoins</li> <li>• Sulfasalazine</li> <li>• Sulfonamides</li> <li>• Zalcitabine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Allopurinol</li> <li>• <math>\beta</math>-lactam antibiotics</li> <li>• Carbamazepine/oxcarbazepine</li> <li>• Gold</li> <li>• Phenobarbital</li> </ul>
أقل شيوعاً	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Isotretinoin/acitretin</li> <li>• Lithium</li> <li>• Mercury compounds</li> <li>• Minocycline</li> <li>• Omeprazole/lansoprazole</li> <li>• Ribavirin</li> <li>• Telaprevir</li> <li>• Thalidomide</li> <li>• Tocilizumab</li> <li>• Vancomycin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Captopril/lisinopril</li> <li>• Carboplatin/cisplatin</li> <li>• Checkpoint inhibitors</li> <li>• Cytarabine</li> <li>• Cytokines (IL-2/GM-CSF)</li> <li>• Dapsone</li> <li>• Diflunisal</li> <li>• Fluindione</li> <li>• Hydroxychloroquine/chloroquine</li> <li>• Isoniazid</li> </ul>

في حين تبدأ الأحمرية التالية للأدوية الموضعية عادة بشكل التهاب جلد تماسي أرحي أو تخريشي، تكون بداية

الأحمرية التالية للأدوية الجهازية حادة بشكل طفح حصبوي morbilliform أو شبيه بالحمى القرمزية

scarlatiniform، أو شروي، وقد تظهر الاندفاعات في أيّ مكان من الجلد ومن ثمّ تزداد اللطخ الحمامية حجماً

وتتحد لتشكل حمامي لماعة بلون أحمر زاه [1,17].

هنالك بعض الاستثناءات إذ تأخذ بعض الأحمريات المحرّضة دوائياً سيراً مزمناً وتكون بشكل طفح إكزيمائي، كذلك

المُسببة بحاصرات قنوات الكالسيوم [1].

قد تحدث فرغيات ثانوية في مناطق الضغط الهيدروستاتيكي العالي (كالأجزاء القاصية من الأطراف السفلية) [1].

تكون الأحمرية المحرّضة دوائياً الأقصر مدّة، والقاعدة العامّة أنّها تزول خلال 2-6 أسابيع من إيقاف الدواء المسبّب [3,74]، ولكنّ هناك حالات نادرة استمرّت فيها الأحمرية رغم سحب الدواء المتّهم، وقد تُصنّف هذه الحالات خطأً على أنّها مجهولة السبب [1].

قد تتظاهر الأحمرية الدوائية بشكل لمفوما كاذبة pseudo-sezary syndrome والتي تقلد متلازمة سيزاري الحقيقية سريريّاً ونسجياً وتتميز عنها بأنّها تتراجع كلياً عند إيقاف الدواء المتهم، وبشكل عام يعدّ هذا التظاهر نادراً [75]. تجدر الإشارة إلى تسجيل حالات من أحمرية دوائية صدفية الشكل تحرّضت بمثبّط عامل النخر الورمي ألفا golimumab [76].

تكون الأحمرية الدوائية أشيع عند المرضى المصابين بفيروس عوز المناعة البشري HIV [77].

تتطوّر الأحمرية عند عدد قليل من المصابين بمتلازمة الارتكاس الدوائي مع فرط الحمضات والأعراض الجهازية<sup>11</sup> DRESS syndrome (والتي تُعرف أيضاً باسم متلازمة فرط الحساسية المحرّضة دوائياً<sup>12</sup> DIHS)، مع إمكانية إصابة هؤلاء المرضى بفرط حمضات الدم المحيطي، والتهاب الكبد، أو الكلى أو الرئة، واعتلال العقد اللمفاوية المحيطية إضافة إلى الحمى، وقد يستغرق شفاء الأحمرية هنا أسابيع لأشهر بخلاف المتعارف عليه في الأحمرات الدوائية [78]، يبيّن الجدول 3 معايير تشخيص DRESS.

<sup>11</sup> Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms

<sup>12</sup> Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome

جدول 3: معايير لجنة البحوث اليابانية لارتكاسات الدوائية الجلدية الشديدة<sup>13</sup> J-SCAR لتشخيص DIHS/DRESS [79]

معايير J-SCAR لتشخيص DRESS/DIHS
1. طفح حبوبوي تطوّر بعد أكثر من 3 أسابيع من بدء العلاج بأحد الأدوية المتهمّة
2. استمرار الأعراض السريرية بعد إيقاف الدواء
3. حمى (<38 درجة مئوية)
4. اضطرابات كبدية (ALT <100 وحدة دولية/لتر)، أو إصابة كلوية
5. اضطرابات بتعداد الكريات البيض (واحدة على الأقل): (أ) فرط الكريات البيض (<11×10 <sup>9</sup> /لتر)، (ب) لمفاويات لا نموذجية (<5%)، (ج) فرط حمضات الدم (<1.5×10 <sup>9</sup> /لتر)
6. اعتلال عقد لمفاوية
7. إعادة تفعيل فيروس HHV-6
يتم وضع تشخيص DIHS بتحقيق المعايير السبعة المذكورة أعلاه، ويتم تشخيص DIHS اللانموذجية بتحقيق أول 5 معايير فقط.

#### 6-4- الأحمريّة مجهولة السبب Idiopathic Erythroderma

لا يتمّ تحديد العامل المسبّب في حوالي 10-25% من مرضى الأحمريّة [2-5]، وتضمّ هذه المجموعة بالمقام الأول رجالاً مسنّين مع أحمريّة مزمنة حاكّة مترافقة مع اعتلال في العقد اللمفاويّة وفرط تقرن راحيّ أخصّي، وارتفاع في مستويات IgE المصلّيّة، ويشار لها باسم "متلازمة الرجل الأحمر" [21,27,80].

عند مقارنة هذه الفئة مع بقية فئات الأحمريّة لوحظ أن كلاً من اعتلال العقد اللمفاويّة (68% مقابل 44%)، والوذمة المحيطيّة (54% مقابل 40%) أكثر شيوعاً لديهم، وانخفاض الحرارة أشيع من ارتفاعها [80].

في إحدى الدراسات، تبين أن التهاب الجلد التأتبي، والأدوية، واللمفوما الجلديّة التائيّة هي المسببات الأشيع التي تمّ تحديدها في نهاية المطاف [26]، بالمقابل تقترح بعض الدراسات أنّ الأحمريّة المزمنة مجهولة السبب عند المسنّين ما هي إلّا شكلاً مميّز من التهاب الجلد التأتبي عند البالغين [81,82].

<sup>13</sup> Japanese Research Committee on Severe Cutaneous Adverse [Drug] Reactions

وفي دراسة أخرى كان فيها تحديد نسيلة تائية في الجلد معياراً تشخيصياً للمفوما الجلدية التائية، كانت الأخيرة هي العامل المسبب الأشيع [83]، وبالتالي من المهمّ التقييم المستمرّ لهؤلاء كلّ 6 أشهر على الأقلّ حيث أنّ العامل المسبب قد يصبح أوضح بمرور الوقت [80].

تجدر الإشارة أن وجود النسيلة التائية في الجلد وحده دون المظاهر السريرية والنسجية الأخرى غير كافٍ لتشخيص المفوما الجلدية التائية بل نحتاج لاستيفاء باقي المعايير المذكورة تالياً في فقرة المفوما الجلدية التائية [1]، وكذلك من الممكن اكتشاف نسايل تائية في الدم المحيطي لمسنين طبيعيين، وربما يعكس هذا تضاول مخزون مستقبلات الخلايا التائية بسبب الشيخوخة المناعية وليس للمفوما الجلدية التائية [84]، إلا أن وجود نسيلة تائية مطابقة في عدة خزعات نسيجية يقدّم دليلاً تشخيصياً هاماً للمفوما الجلدية التائية [85,86].

وأخيراً، ينبغي وضع التهاب الجلد السفعيّ المزمن بعين الاعتبار لدى مرضى الأحمرية المزمنة مجهولة السبب [1].

## 6-5- المفوما الجلدية التائية Cutaneous T cell Lymphoma

تعدّ الـ CTCL أشيع خباثة مسببة للأحمرية، يليها لمفوما هودجكن، في حين سجّلت حالات نادرة مرافقة للمفوما لاهودجكن البائية واللوكيمياات وعسر تصنّع النقي، ويكون ترافقها مع بقية الخباثات قليلاً جداً [12].

قد تقلّد الـ CTCL الأسباب الأخرى للأحمرية، وغالباً ما تمثّل تحدياً تشخيصياً كبيراً [1].

تمثّل CTCL لمفوما لاهودجكن خارج العقد، يمكن تقسيم الأحمرية الناجمة عنها بشكل أساسي إلى متلازمة سيزاري، وأحمرية الفطار الفطرائي [23].

تُعرف متلازمة سيزاري من خلال ثلاثية: الأحمرية، واعتلال العقد للمفاوية المعم (والتي لا تكون مرتشحة بالخلايا الورمية بالضرورة)، وفرط لمفاويات الدم المحيطي مع خلايا شاذة مورفولوجياً هي خلايا سيزاري، وقد يعاني بعض المرضى من إصابة جلدية محدودة قبل تطوّر الأحمرية [87].

خلايا سيزاري الموجودة بنمطي أحمرية CTCL هي خلايا ذاكرة تائية ذات شكل شاذ، كبيرة الحجم مع نوى غامقة ومحيط غير منتظم (دماغية الشكل)، نمطها المناعي immunophenotype:  $CD4^+$ ,  $CD3^+$ ,  $CD8^-$ ، وتكون خسارة كل من  $CD5$ ,  $CD7$ ,  $CD26$  شائعة أيضاً، علماً أن سلبية  $CD26$  أكثر نوعية لتمييز خلايا سيزاري، ذلك أنّ سلبية  $CD7$  تشاهد أيضاً في حالات التحريض المزمن والمستمر للخلية التائية [23,88].

تتشارك كل من أحمرية MF ومتلازمة سيزاري العديد من المظاهر السريرية، والطفرات الوراثية إذ تعدّ طفرة TP53<sup>14</sup> مشتركة في أحمرية سيزاري وأحمرية MF، وتعدّ أشيع الطفرات الجينية المرافقة لمتلازمة سيزاري [89]. وتختلفان بشكل رئيسي بعدد الخلايا الخبيثة الجوّالة في الدم (خلايا سيزاري)، حيث تعدّ متلازمة سيزاري المتغاير الابيضاضي leukemic variant لل CTCL، أي يكون فيها عدد الخلايا الخبيثة الجوّالة كبيراً وتكون الأحمرية جزءاً أساسياً بالتشخيص [23].

وعلى الرغم من تشاركهما العديد من الصفات السريرية والنسجية، إلا أن كلاً من أحمرية MF، ومتلازمة سيزاري يعدّ كياناً مستقلاً، فهما مشتقتان من مجموعتين مختلفتين من خلايا الذاكرة التائية، إذ تكون الخلايا الخبيثة في متلازمة سيزاري تائية ذاكرة مركزية (T<sub>CM</sub>) central memory T cells متقلبة بين العقد اللمفية والدم المحيطي، في حين تكون الخلايا الخبيثة في أحمرية MF تائية ذاكرة مقيمة بالجلد (T<sub>EM</sub>) effector memory T cells ليس لها القدرة على الدوران في الدم المحيطي [90]، مع ذلك توجد حالات من الفطار الفطواني تطورت إلى متلازمة سيزاري [88].

تتميز الإصابة الجلدية في أحمرية CTCL باللون القاتم، والارتشاح الجلدي، وقد تتحد اللطخ واللويحات الحمامية بشكل تدريجي قبل أن تتطور الأحمرية [23]، ومن الممكن أن تكون الأحمرية التظاهر البدئي لل CTCL [91].

<sup>14</sup> Tumor suppressor protein p53 gene.

تشمل المظاهر السريرية الإضافية: فرط تقرن راحيٍ أخصيٍّ مع شقوق مؤلمة، حاصة شاملة، وذمة، وسحنة أسدية أو مشوهة؛ إذ يكون الوجه مرتشحاً عادة أو مفرط التصبغ، وتكون الحكة عرضاً بارزاً وتترافق مع تسحجات وتحزّز أحياناً أو أكال عقيديٍّ، ومن الممكن أحياناً وجود ضخامة كبدية طحالية [1,12].

تم اقتراح معايير منقحة من قبل الجمعية الدولية للمفوما الجلدية ISCL وفريق عمل المفوما الجلدية التابعة للمنظمة الأوروبية لأبحاث وعلاج السرطان EORTC لتشخيص متلازمة سيزاري والتمييز بينها وبين أحمرية ال MF، وأعتبر اجتماع كلٍّ من الأحمرية مع دليل على وجود نسيلة تائية مطابقة في الدم والجلد إضافة لواحد مما يلي مشخصاً لمتلازمة سيزاري:

(1)  $1000 <$  خلية سيزاري/مم<sup>3</sup>.

(2) نسبة  $CD4/CD8 \leq 10:1$ ، أو زيادة نسبة الخلايا  $CD4+$  مع نمط ظاهري شاذ:  $CD7-/CD4+ \leq 40\%$ ، أو  $CD26-/CD4+ \leq 30\%$  (B2) وفق تصنيف TNM المذكور في جدول 5)، وذلك عبر تقنية قياس التدفق الخلوي للدم المحيطي flow cytometry الذي يوفر مقياساً أكثر موضوعية للحمل الورمي في الدوران [23].

تجدر الإشارة إلى أنّ خلايا سيزاري قد تكون موجودة بالأحمرية بغض النظر عن سببها، ولا تعدّ مشخصة لمتلازمة سيزاري إلا بتحقيقها شرط العدد المذكور سابقاً، أو عند تجاوز تعدادها 20% من خلايا الدم وحيدة النواة، أمّا خلايا سيزاري العملاقة (والتي يتجاوز قطرها 15-20  $\mu m$ ) فتكون مشخصة حتى عند وجودها بأعداد أقل [12,92].

كذلك من الممكن وجود نسيلة تائية مطابقة في الجلد والدوران في أحمرية MF أيضاً، ولكنّ نتائج قياس التدفق الخلوي flow cytometry تكون طبيعية، أو تظهر إصابة دموية بالحد الأدنى (B0 أو B1 وفق تصنيف TNM) [23].

مما يزيد صعوبة تشخيص أحمرية CTCL ويجعلها أحياناً تُشخص خطأً في البداية على أنها أحمرية مجهولة السبب هو غياب الموجودات التشريحية المرضية المشخصة للـ CTCL في ثلث المرضى على الأقل [93]، وبالتالي يصبح التقييم المستمر الذي يشمل خزعات متكررة للجلد كل 6 أشهر مع استعمال التلوينات المناعية النسيجية، وإجراء الأشعة المقطعية بالإصدار البوزيتروني <sup>15</sup>PET-CT للعقدة المشتبهة وخزعاها بحال وجودها، إضافة إلى قياس التدفق الخلوي للدم المحيطي ضرورياً للتمييز بين أحمرية CTCL والأحمرية مجهولة السبب [1].

من المفيد أحياناً تحديد النسائل التائية المطابقة عبر إجراء تسلسل sequencing لمستقبلات الخلايا التائية على الخزعة الجلدية بتقنية الـ PCR<sup>16</sup> والذي يعد أكثر نوعية للتشخيص [83,85,94,95]، وتكون حساسية هذه التقنية عالية ومع ذلك توجد حالات يكون فيها من الضروري إعادة الاختبار بوجود نتائج سلبية عند الفحص الأول وذلك عندما يكون الشك بالتشخيص كبيراً ومستمرّاً [92].

قد تكون خزعة العقدة اللمفاوية مشخصة للمفوما إلا أنها لا تُظهر غالباً سوى مظاهر اعتلال العقد اللمفاوية الارتكاسي [12].

يبين الجدول 4 خوارزمية لتشخيص الفطار الفطرائي معتمدة على النقاط، وتتضمن معايير سريرية ونسجية وجزئية ومناعية ويوضع التشخيص عند الحصول على 4 نقاط أو أكثر.

<sup>15</sup> Positron Emission Tomography Scan

<sup>16</sup> Polymerase Chain Reaction

جدول 4: خوارزمية تشخيص الفطار الفطرائي [23]

عدد النقاط	المعيار
<b>• سريري</b>	
نقطتان بحال تواجد المعيار الأساسي مع معيارين إضافيين. نقطة واحدة بحال تواجد المعيار الأساسي مع معيار واحد إضافي	أساسي: (1) لطح أو لويحات ثابتة أو متفاقمة.
	إضافي: (1) آفات في المناطق غير المعرضة للشمس (2) تنوع الآفات من حيث الشكل والحجم (3) تبكل جلد.
<b>• نسيجي</b>	
نقطتان بحال تواجد المعيار الأساسي مع معيارين إضافيين. نقطة واحدة بحال تواجد المعيار الأساسي مع معيار واحد إضافي	أساسي: (1) رشاحة لمفاوية سطحية
	إضافي: (1) انحياز بشروي epidermotropism دون سفاج (2) لا نمطية الخلايا للمفاوية
<b>• جزيئي molecular</b>	
نقطة واحدة لوجود النسيلة	(1) إعادة ترتيب جين مستقبل الخلية التائية
<b>• مناعي</b>	
نقطة واحدة عند تواجد واحدة أو أكثر من المعايير	(1) >50% من الخلايا التائية تعبر عن CD2، CD3، CD5.
	(2) >10% من الخلايا تعبر عن CD7.
	(3) هناك اختلاف بين الخلايا البشرية والأدمية فيما يتعلق بالتعبير عن CD2، CD3، CD5، CD7.
يتم وضع تشخيص الفطار الفطرائي عند تحقيق 4 نقاط أو أكثر.	

جدول 5: تصنيف TNMB للفطار الفطرائي ومتلازمة سيزاري [23].

تصنيف TNMB للفطار الفطرائي ومتلازمة سيزاري	
<b>T (الجلد)</b>	
T <sub>1</sub>	لطخ/لويحات محدودة (تشمل >10% من مساحة الجسم)
T <sub>2</sub>	لطخ/لويحات معممة (تشمل ≤10% من مساحة سطح الجسم)
T <sub>3</sub>	ورم واحد أو أكثر
T <sub>4</sub>	أحمرية
<b>N (العقد اللمفاوية)</b>	
N <sub>0</sub>	لا يوجد عقد متضخمة
N <sub>1</sub>	يوجد ضخامة عقدية، ولكنها لا تحوي خلايا ورمية نسيجياً
N <sub>2</sub>	يوجد ضخامة عقدية مع خلايا ورمية نسيجياً دون أمحاء بنية العقدة
N <sub>3</sub>	يوجد ضخامة عقدية مع خلايا ورمية نسيجياً مع أمحاء جزئي لبنية العقدة
N <sub>X</sub>	يوجد عقد مشتبهة سريريا، ولكن بدون تأكيد نسيجي
<b>M (الإصابة الحشوية)</b>	
M <sub>0</sub>	لا يوجد إصابة
M <sub>1</sub>	يوجد إصابة
<b>B (الدم)</b>	
B <sub>0</sub>	غياب الإصابة الدموية الهامة: ≥5% من اللمفاويات المحيطية غير نموذجية (خلايا سيزاري)
B <sub>1</sub>	الحمل الورمي في الدم منخفض: <5% من اللمفاويات المحيطية لا نموذجية (خلايا سيزاري) إلا أنها لا تحقق معايير B <sub>2</sub> (B <sub>1a</sub> ): نسيلة سلبية، B <sub>1b</sub> : نسيلة ايجابية)
B <sub>2</sub>	الحمل الورمي في الدم عالي: نسيلة ايجابية إضافة إلى وجود إما ≤1000 خلية سيزاري/مكرو لتر -أو- نسبة CD4/CD8 <10، نسبة خلايا CD4 <sup>+</sup> CD7 <sup>-</sup> ≤40%، أو نسبة خلايا CD4 <sup>+</sup> CD26 <sup>-</sup> ≤30%

جدول 6: نظام التصنيف السريري للفطار الفطرائي وأحمرية سيزاري [23].

المرحلة السريرية clinical stage:				
IA	T1	N0	M0	B0-1
IB	T2	N0	M0	B0-1
IIA	T1-2	N1-2	M0	B0-1
IIB	T3	N0-2	M0	B0-1
IIIA	T4*	N0-2	M0	B0
IIIB	T4*	N0-2	M0	B1
IVA1	T1-4*	N0-2	M0	B2
IVA2	T1-4*	N3	M0	B0-2
IVB	T1-4*	N0-3	M1	B0-2

\*مرضى أحمرية CTCL يمثلون إصابة بمرحلة III أو IV.

نادراً ما يتظاهر مرضى الخباثات الدموية الأخرى بأحمرية بالأخصّ للمفوما التائية ذات الأرومات المناعية الوبائية  
adult T- cell leukemia/lymphoma [96]، ولمفوما/لوكيميا الخلايا التائية عند البالغين T-  
cell leukemia/lymphoma [97]، أو لوكيميا سليفة الخلية التائية T-cell prolymphocytic leukemia  
[98]، وتكون الأحمرية بهذه الحالات ناجمة عن ارتشاح الجلد بالخلايا التائية الخبيثة.

## 6-6- النخالية الشعروية الحمراء Pityriasis Rubra Pilaris

تصيب الأحمرية الناجمة عن PRP الأطفال والبالغين على حدّ سواء، إلا أنها نادرة للغاية عند حديثي الولادة والرضع  
[99].

عادة ما تكون الآفات بلون السلمون أو اللون البرتقالي المحمرّ، وتتباين صفات الوسوف ومن الممكن أن تكون كبيرة  
الحجم وبارزة بشكل ملحوظ، وتترافق مع فرط تقرن راحي أخصي شمعي [100].

يرجح اجتماع الموجودات التالية تشخيص الPRP: حطاطات جريبية متقرنة على الركبتين والمرفقين والوجه الظهري  
لأصابع اليدين، مع وجود الجزر المصانة nappes claires (مناطق من الجلد تعف عنها الإصابة) [100].



الشكل 6: أحمرية PRP، الجزر المصانة [1,17]



الشكل 7: أحمرية PRP، الوسوف كبيرة، ولون برتقالي [1]

تتطور الآفات بشكل رأسي ذيلي، وتساء بعد التعرض لأشعة الشمس، وقد تشاهد آفات شبيهة بالحمامى الملتقة الزاحفة erythema gyratum-like أثناء تحسن الأحمرية [100].

سُجّلت حالة من أحمرية PRP تطورت بعد عشرة أيام من الجرعة الثالثة من لقاح COVID-19 (نوع Spikevax/Moderna) [101].

يعدّ وجود المظاهر النسيجية النمطية لل PRP مفيداً في تمييزها [1].

أحياناً يكون لل CTCL ونمط Wong من التهاب الجلد والعضل مظهر سريريّ مشابه لل PRP [1].

## 6-7 - الأحمرية الحطاطية لأوفوجي Papuloerythroderma of Ofuji

تمثّل هذه الحالة نمطاً ارتكاسياً مميزاً، إذ تختلف عن الأحمريات العادية بكونها حطاطية أكثر وبميلها لأن تعفّ عن الوجه والثنيات [12].

أكثر ما تُشاهد عند الرجال المسنين في العقد الثامن أو التاسع، ويتراوح عمر التشخيص بين 57-100 عام، وتبلغ

نسبة الذكور إلى الإناث 1:4.7 [102-104].

عادة تظهر حطاطات حاكّة، بنية حمرة، وحيدة الشكل، تجتمع وتتلاقى لتعفّ عن طيات جلد البطن فتعطي مظهراً مميزاً يعرف بعلامة كرسي الشاطئ deck chair sign، إذ تكون الإصابة مشابهة لتوزع الحرق الشمسي لدى أولئك الذين يقضون ساعات طويلة مستلقين على كرسي الشاطئ [102-104].



الشكل 8: أحمرية افوجي، علامة كرسي الشاطئ deck chair [12]

تشمل المظاهر الإضافية التي غالباً ما تتم ملاحظتها فرط التقرن وتشقق جلد الراحيتين والأخمصين، وضخامة عقد لمفاوية حميدة [102-104].

لم يتم تحديد العامل المسبب لدى غالبية المرضى، وتتوّعت الأسباب لتضمّ الـ CTCL والتأتّب، واللمفومات الأخرى، والأدوية، والإنتانات (مثل HIV والتهاب الكبد الفيروسي نمط C)، وقد تكون تظاهرة نظيرة ورمية [102,104].

في مراجعة شملت 170 حالة كانت الـ CTCL هي أشيع الأسباب وبالتالي يجب نفيها دوماً [103].

كما سجّلت تقارير حدوث الأحمرية الحطاطية بالتزامن مع الخزائنات الأخرى غير التائية، كلمفومات الخلايا البائية [105]، وكارسينوما المعدة، والكولون [106]، والرئة [107]، وكارسينوما الخلية الكبدية [108]، ممّا جعل فرضية كونها تظاهرة نظيرة ورمية مبررة ومنطقية.

وهناك تقارير تشير إلى تطوّر عدّة حالات من الأحمرية الحطاطية إلى MF [109,110]، وفي إحدى الحالات ظهر ذلك بعد 11 سنة من بدء الأعراض [111].

لوحظ لدى هؤلاء المرضى وجود ارتفاع في حمضات الدم المحيطي و IgE المصل مع نقص اللمفاويات [104-102].  
فيما يخص إنذارها، تميل الأحمرية الحطاطية لأن تستمر لسنوات، رغم تسجيل تراجع بعض الحالات [12].

### 6-8- الأحمرية نظيرة الورمية Paraneoplastic Erythroderma

أكثر ما تترافق الأحمرية نظيرة الورمية مع الاضطرابات التكاثرية اللمفاوية بما فيها اللمفومات الجهازية ونادراً الأورام التوتية، في حين تكون الأحمرية لدى مرضى الأورام الصلبة نادرة، ولا تظهر إلا في المراحل المتقدمة من المرض، وتجدر الإشارة إلى غياب الارتشاح الجلدي بالخلايا الخبيثة لدى هؤلاء [112].

قد تصاحب الحمى والوسوف الناعمة سحنة بنية (الأحمرية القائمة melanoerythroderma)، مع العلامات الأخرى للخبثاء كالذئب والتعب [112].

### 6-9- الجلادات الفقاعية Bullous Dermatoses

إنّ الفقاع الورقي هو الجلاد الفقاعي الأشيع المسبب للأحمرية [1]، وسُجّلت حالات نادرة من أحمرية ناجمة عن فقاع نظير ورمي [113]، وفقاعاني فقاعي [114].

تظهر في الفقاع الورقي نفاطات وانتكالات شبيهة بالقوباء تليها وسوف رطبة وجلطات شبيهة برقائق الذرة [1].



الشكل 9: أحمرية الفقاع الورقي، وسوف متجلبة مع انتكالات [1]

غالباً ما تُسبق الأحمرية بأفات موضّعة على الوجه وأعلى الجذع [1].

أمّا في الفقاعاني الفقاعي كثيراً ما تُسبق الأحمرية بلويحات شروية الشكل معممّة مع فقاعات متوتّرة، ويغلب حدوثه عند المسنّين [1].

في حين يتميّز الفقاع نظير الورمي بوجود إصابة مخاطية شديدة مع جلبات نزفية، وآفات شبيهة بالحمامى عديدة الأشكال، وأخرى حزازانية الشكل [1].

التمييز بين الأحمرية الناجمة عن الجلادات الفقاعية يكون بإجراء التألّق المناعي immunofluorescence [1].

### 6-10- الفطور الجلدية Dermatophytosis

سُجّلت حالات نادرة جداً من أحمرية تالية لعدوى جلدية مزمنة ببعض أنواع الفطور الجلدية Dermatophytes بشكل خاص جنس الشعروية *Trichophyton* [115,116].

### 6-11- الجرب النرويجي Norwegian Scabies

يصيب الجرب النرويجي غالباً مضعفي المناعة والمرضى المنهكين مع خلل حسي، ويمثّل حالة من الاحتشار الصاعق fulminant infestation، ويتظاهر عدد قليل من المصابين بأحمرية [12]، وقد سُجّلت حالات من أحمرية ناجمة عن الجرب النرويجي عند أشخاص أسوياء مناعياً أيضاً [117,118].

من الصفات المميّزة للجرب النرويجي الوسوف المتجبّبة الكثيفة على اليدين والقدمين إضافة إلى الأظافر المتتخّنة والتي من الممكن أن تترافق مع حمامى ووسوف [12].

يكون التوجّه للتشخيص من خلال وجود إصابة بالجرب ضمن المخالطين أو فحص الوسوف [12].

## 6-12- الحزاز المسطح Lichen Planus

إنّ الأحمرية الناجمة عن الحزاز المسطح نادرة للغاية، إلا أنّ الأحمرية التالية لارتكاسات حزازانية تجاه الذهب والكنين موجودة [12].

تختفي الحطاطات البنفسجية المميزة حالما تبدأ الوذمة والاحمرار بالظهور، ومن الممكن أن تظهر على الأغشية المخاطية الشدقية الشبكات البيضاء المزرقّة النموذجية [12].  
من النادر جداً أن تحدث عند الأطفال [119].

## 7-التشريح المرضي Pathology

إنّ الخزعة الجلدية هي أهم إجراء تشخيصي عند الحديث عن الأحمرية إذ يساعد التشريح المرضي في تحديد سبب الأحمرية في حوالي نصف الحالات، لاسيما عند إجراء عدّة خزعات جلدية [20,26].

عادة ما تؤخذ الخزعة الجلدية بوساطة الخازع punch أو تجرى خزعة لجزء من الآفة، ويتم اختيار الآفة الجلدية المعبرة قدر الإمكان (فقاعة، وسوف....) والأكثر تمثيلاً للمرض المشتبه، ويفضّل أن تكون من مناطق غير معالجة من قبل، وتؤلّف بالتلويح الاعتيادي؛ الهيماتوكسيلين إيوزين [17].

أهمّ التبدلات النسيجية المُشاهدة بالتلويح الروتيني: فرط التقرن، والشواك، والسفاج، والرشاحة الالتهابية حول الوعائية مع أو دون فرط الحمضات eosinophilia، وتختلف المظاهر النسيجية تبعاً لشدة العملية الالتهابية ومدتها، إذ يكون كلّ من السفاج وخطل التقرن مسيطرين في المراحل الحادة، وتنتشر رشاحة التهابية غير نوعية ضمن الأدمة المتوّمة وتصل لأعماق مختلفة [20,93].

أمّا مع إزمان الأحمرية فيصبح الشواك وتناول الاستطالات الحليمية المظهر المسيطر [20,93].

تسيطر هذه السمات النسيجية اللائوعية في الجلد المصاب بالأحمرية وتُقنَع المرض المسبب [91]، مع ذلك قد تبقى بعض السمات المشخصة في العديد من المرضى، خاصة في حالات الصدف، وال PRP والفقاغ الورقي [20,120].

نستعرض فيما يلي الدلائل النسيجية المرافقة لأهم الأمراض المسببة للأحمرية.

### 7-1- الصدف Psoriasis

تشمل المظاهر النسيجية كلاً من خطل التقرن، الشواك المنتظم، ونقص التحبب hypogranulosis وخزّاجات مونرو الدقيقة بالعدلات neutrophilic Munro microabscess ضمن البشرة، والتحلّم مع اتّساع منطقة الحليمات الأدمية، وترقق البشرة فوق الحليمات الأدمية المتطاوله، ووذمة الأدمة الحليمية، مع وجود أوعية متوسّعة ورشاحة من اللمفاويات والناسجات المتفرّقة ضمن الأدمة [1,91].

بشكل لافت، لوحظ وجود فرط الحمضات في الآفات الصدفية المزمنة مع ازدياد عدد الحمضات أثناء سورات المرض، ويمكن ملاحظة الحمضات بشكل بارز في الرشاحة الالتهابية أثناء المرض الشديد والأحمرية [91].

### 7-2- التهاب الجلد التأتبي Atopic Dermatitis

يكون السفاج سمة بارزة وقد يكون شديداً بما يكفي لحدوث حويصلات داخل البشرة intraepidermal vesicles خلال الطور الحاد، في حين يزداد الشواك ويخف السفاج مع إزمان الحالة.

تشمل المظاهر النسيجية الأخرى كلاً من هجرة اللمفاويات نحو البشرة exocytosis، والرشاحة اللمفاوية السطحية، والشواك غير المنتظم [20]، وتتواجد الحمضات بشكل هام ضمن الرشاحة الالتهابية حول الوعائية، وترتبط شدتها بشدة الحديثة الالتهابية [91].

بالمثل تسيطر السمات النسيجية اللانوعية كالفجاج، والرشاحة الالتهابية المختلطة حول الأوعية في الأدمة السطحية في باقي أنواع التهاب الجلد غير التأتبي (التماسي، الركودي، التحسيس الذاتي) [20].

### 7-3- التهاب الجلد السفعي المزمن Chronic Actinic Dermatitis

تكون المظاهر النسيجية مماثلة لتلك المشاهدة في التهاب الجلد المزمن وتشمل كلاً من الشواك، والفجاج، وخطل القرن، مع رشاحة التهابية مؤلفة من اللمفاويات، والبلازميات، والحمضات [68].

قد تظهر بعض اللمفاويات اللانموجية بالخرزة النسيجية وتتميز بسيطرة اللمفاويات  $CD8^+$  بالتنميط المناعي مما يميّزه عن CTCL [121].

قد تُظهر الخزرعة النسيجية في الحالات الشديدة من التهاب الجلد السفعي المزمن مناطق من النخر البشري، وترسب الفيبرين عند الوصل البشري الأدمي [122].

### 7-4- الارتكاس الدوائي Drug Reaction

يكون للارتكاس الدوائي سمات نسيجية متنوعة، وتضم الأنماط النسيجية كلاً من الشكل حول الوعائي، والحزازاني، والفجاجي، واللمفوما الكاذبة، وقد تتداخل هذه الأنماط فيما بينها [1].

في الشكل حول الوعائي تلاحظ رشاحة التهابية كثيفة حول الأوعية مكونة بشكل رئيسي من اللمفاويات، ويكون وجود الحمضات ضمن هذه الرشاحة شائعاً، في حين تكون التبدلات البشرية غائبة أو في الحد الأدنى نظراً لسرعة الحدثة الالتهابية، وقد يشاهد عدد قليل من جسيمات سيفات civatte bodies عند الوصل البشري الأدمي حيث تمثل الخلايا الكيراتينية المتتخرة [123].

أما الشكل الحزازاني فيكون مماثلاً للحزاز المسطح ولا يمكن التمييز بينهما نسيجياً، ويتجلى بوجود شواك غير منتظم مع فرط تحبيب وفرط تقرن مع أو بدون وجود الحمضات، ويرجح وجود بؤر من خطل القرن الاندفاع الدوائي،

وبالمثل فإن وجود الخلايا الكيراتينية عسيرة التقرن في الطبقة الحبيبية أو المتقرنة من البشرة يشير إلى الاندفاع الدوائي، وتكون الرشاحة الالتهابية أعمق وقد تحتوي على خلايا بلازمية [123].

يكون الشكل السفاجي مطابقاً نسيجياً لالتهاب الجلد، ويترافق مع رشاحة من اللمفاويات حول الأوعية مع فرط حمضات بارز، مع خطل تقرن، وفرط تقرن (بحال وجود التوسف الشديد)، وشواك، وسفاج [124]، وتشير المظاهر النسيجية لالتهاب الجلد البيني interface dermatitis بحال وجودها كالتتسكس الفجوي hydropic degeneration للطبقة القاعدية من البشرة، والأجسام الغروانية colloid bodies (الخلايا المتموتة) إلى الارتكاس الدوائي [20].

في نمط اللمفوما الكاذبة تشاهد رشاحة لمفاوية كثيفة ضمن الأدمة وقد تكون شريطية بشكل مشابه للMF، كما يمكن أن تكون بائية الخلايا مع وجود مراكز منتشرة ارتكاسية reactive germinal centers [1].

## 7-5- اللمفوما الجلدية التائية CTCL

قد تظهر خزعة الجلد المصاب بأحمرية CTCL مظاهر غير نوعية في البداية، وقد يكون من الضروري تكرارها عدة مرّات قبل أن يصبح الارتشاح بالخلايا اللمفاوية اللانموذجية واضحاً، أو أن تظهر المعالم الأخرى النوعية، كوجود الرشاحة اللمفاوية الشريطية قرب الوصل البشري الأدمي، والانحياز البشري epidermotropism، مع وجود الخلايا دماغية الشكل وحيدة النواة وخزّاجات بونترية [93,125,126]، إلا أنّ موجودات الخزعة تبقى لا نوعية في بعض الحالات خلال سير الأحمرية، فيصبح تمييزها صعباً جداً، وبشكل عام يكون الانحياز البشري للخلايا اللمفاوية الورمية أقلّ شيوعاً بحالة أحمرية MF من الMF التقليدي [20].

يبيد مرضى متلازمة سيزاري مظاهر التهاب الجلد المزمن أحياناً خاصة في المراحل الباكرة إذ تكون الرشاحة لانوعية من لمفاويات حول وعائية دون خلايا لانموذجية، مع بشرة مفرطة التصنّع وخطلّة التقرن، وبالمقابل قد تظهر بعض السمات النسيجية المرجحة للمفوما في حالات من الأحمرية الحميدة، وقد لا يكون عندها التتميط المناعي

لخلايا الرشاحة للمفاوية كافيًا وحده لحسم التشخيص لأنه غالباً سيظهر وجود لمفاويات تائية ناضجة في الأحمرية الحميدة والخبيثة على حدٍ سواء، ويكون من الضروري إعادة الخزعة لاحقاً حيث قد تتضح المظاهر المميزة للمفوما بمرور الوقت [93].

في دراسة أجراها فريق عمل للمفوما الجلدية<sup>17</sup> CLTF، تم إجراء العديد من الخزعات النسيجية لمرضى مصابين بالأحمرية لتقييم الخصائص النسيجية التي تفرق بين الأحمرية السليمة من جهة وأحمرية MF ومتلازمة سيزاري من جهة أخرى، وقد تبين أن كلاً من خراجات بوترييه والرشاحة الأدمية العميقة مظهران مميزان لمتلازمة سيزاري ولم تشاهدا في الخزعات النسيجية الأخرى [127].

وفي دراسة أخرى، وجدت خراجات بوترييه، والمفاويات اللانموزجية ضمن البشرة والأدمة في جميع حالات أحمرية CTCL [20].

## 7-6- النخالية الشعروية الحمراء PRP

تبدي البشرة شواكاً منتظماً مع فرط تصنع بشروي صدافي الشكل، ويظهر خطل تقرن متناوب مع تقرن سوي عمودياً وأفقياً مع أو بدون سدادات كيراتينية [1].

وقد تتضمن الأدمة رشاحة مختلطة والتي تكون حزازانية في بعض الأحيان [1].

## 7-7- الأمراض الفقاعية Bullous Dermatoses

يكون إجراء التآلق المناعي المباشر direct immunofluorescence على الخزعة النسيجية ضرورياً لكل مريض يشتبه بإصابته بإحدى الأمراض الفقاعية [12].

<sup>17</sup> Cutaneous Lymphoma Task Force

تشمل المظاهر النسيجية للفقاغ الورقي وجود فقاعة ضمن البشرة مع خلايا كيراتينية منحلة الأشواك، ويظهر التألق المناعي المباشر ترسب الIgG بين الخلايا [12].

في حين تكون الفقاعة في الفقاعاني الفقاعي تحت البشرة مع وجود بارز للحمضات [12].

تكون الخزعات النسيجية غير نوعية عموماً في الأحمرية نظيرة الورمية، والأحمرية الحطاطية لأوفوجي، والأحمرية مجهولة السبب [1].

من الجدير بالذكر أن العلاجات الموضعية أو الجهازية المطبقة، بالإضافة إلى الحالات المرافقة كالأهبة التأثبية، والتهاب الجلد التماسي والتقويو، كلها عوامل قد تغير من الموجودات التشريحية المرضية، وتصبح بالتالي الخزعات المتعددة ضرورية لتقييم الأحمرية [1].

يلخص الجدول 7 الدلائل النسيجية التي ترجح تشخيصاً بعينه كمسبب للأحمرية.

جدول 7 المظاهر النسيجية للأمراض المسببة للأحمرية [1]

المرض	المظاهر النسيجية
الصداف	خطل تقرن بؤري أو ممتد شواك مع استطالات بشروية تشبه عنق الزجاج أوعية متوسعة ضمن أدمة حلبيمة متوذمة بشكل خفيف وجود العدلات ضمن البشرة، مع رشاحة من اللماويات والناسجات المتفرقة ضمن الأدمة الطبقة الحبيبية متضائلة أو غائبة
التهاب الجلد التأثبي	شواك خفيف إلى متوسط سفاج (متغير) حمضات أدمية خطل تقرن رشاحة أدمية من اللماويات والناسجات مع انجذاب اللماويات نحو البشرة وذمة أدمية (متغيرة).

<p>له أشكال نسيجية متنوّعة؛ حول وعائي، أو حزازاني، أو سفاجي، أو بشكل لمفوما كاذبة.</p> <p>قد تكون الحمضات موجودة بغضّ النظر عن النمط النسيجي.</p> <p>تتكسّ فجوي في الطبقة القاعدية.</p> <p>DRESS/DHIS: النمطان السفاجي والحزازاني.</p>	الارتكاس الدوائي
<p>غير نوعية</p> <p>الأشكال الحادة: خطل تقرّن، سفاج، مع رشاحة من اللمفاويات والناسجات متوسطة الشدة.</p> <p>الأشكال المزمنة: فرط تقرّن و/أو خطل تقرّن، شواك صدافي الشكل، مع اتّساع الحليمات الأدمية.</p>	الأحمرية مجهولة السبب
<p>لمفاويات متعدّدة الأشكال، وأخرى دماغية الشكل.</p> <p>تجمّع اللمفاويات اللانموجية ضمن البشرة (خزّاجات بوترييه) تكون غير شائعة.</p> <p>رشاحة شريطية وأحياناً حزازانية.</p>	اللمفوما الجلدية تائية الخلايا (متلازمة سيزاري، (MF)
<p>فرط تصنّع بشروي صدافي الشكل.</p> <p>الطبقة الحبيبية طبيعية.</p> <p>تناوب كلّ من خطل التقرّن وفرط التقرّن بشكل عمودي وأفقي (خطل تقرّن متناوب).</p> <p>سدادات جريبية مع خطل تقرّن على كتفي الجريب الشعري.</p> <p>لا يوجد عدلات.</p>	النخالية الشعروية الحمراء
<p>التبدلات غير نوعية ولا يوجد ارتشاح جلدي بالخلايا الخبيثة.</p>	الأحمرية نظيرة الورمية
<p>انحلال أشواك ضمن القسم العلوي من البشرة.</p> <p>بالتألق المناعي المباشر DIF: يوجد ترسّب IgG بين الخلايا.</p>	الفقاع الورقي
<p>التهاب جلد بيني مع سفاج، وقد يوجد أحياناً انفصال تحت بشروي.</p> <p>العديد من الحمضات بمحاذاة الغشاء القاعدي.</p> <p>DIF: ترسّب الـ IgG والـ C3 على طول الغشاء القاعدي.</p>	الفقاعاني الفقاعي
<p>شواك خفيف، سفاج، فرط تقرّن، خطل تقرّن بؤري.</p> <p>رشاحة حول وعائية كثيفة من اللمفاويات والحمضات في الأدمة العلوية والمتوسطة.</p>	الأحمرية الحطاطية لأفوجي
<p>رشاحة لمفاوية حزازانية، مع انجذاب بشروي.</p> <p>شواك مع فرط تقرّن.</p> <p>من الممكن مشاهدة تعدّد أشكال نوى اللمفاويات.</p>	التهاب الجلد السفعي المزمن

## 8-التشخيص Diagnosis

يكون تشخيص الأحمرية سهلاً ومباشراً عادة من خلال التعريف أما تحديد العامل المسبب فيكون أكثر تعقيداً وصعوبة، مع ذلك، من الضروري محاولة ذلك لأنّ السبب قد يؤثر بشكل كبير على سير المرض والخيارات العلاجية [45].

يتطلب تحديد العامل المسبب للأحمرية أخذ قصة سريرية مفصلة مع فحص سريري شامل ومتأن، وأخذ الخزعة الجلدية والتحليل المخبرية، وتُجرى الفحوص النوعية تبعاً للاشتباه السريري [17].

### 8-1- القصة السريرية History

أهم العناصر التي يجب التركيز عليها عند أخذ القصة السريرية [17,128]:

- سير الأحمرية ومدتها.
- السوابق الجلدية والجهازية: أي وجود جلد سابق للأحمرية كالصداف والتهاب الجلد التأتبي، أو أمراض جهازية أو تشنّوات ورمية، وإنّ وجود قصة إنتانات متكررة وشديدة عند الأطفال يجب أن يثير الشك بوجود عوز مناعي بدئي.
- القصة الدوائية: وتتضمن الأدوية الحديثة سواء كانت بوصفة طبيّة أو بدونها والمكملات الغذائية.
- القصة العائلية: وجود قصة عائلية لجلاد التهابي، وتزداد أهمية القصة العائلية في أحمرات الرضع وحديثي الولادة لا سيما بوجود قرابة بين الأبوين.

## 8-2- الفحص السريري Physical Examination

قد يكشف الفحص السريري عن أدلة إضافية على العامل المسبب، مع الإشارة أن الصورة السريرية تتبدل وفقاً للمرض المسبب وعمر المريض وحالته العامة، كما أن الاستعداد الشخصي السابق للأحمرية يؤثر على تظاهرها السريري، مثلاً قد تظهر مناطق من التحرز عند شخص تأتبي مصابٍ بأحمرية دوائية [1,32].

من المهم أن يكون الفحص شاملاً للجلد والشعر والأظافر والمخاطيات لتحري وجود أي علامة موجّهة، كما يجب تقييم العقد للمفاوية والضخامات الحشوية [17].

من العلامات غير النوعية المُشاهدة خلال الفحص السريري والتي تساعد في التوجّه نحو العامل المسبب للأحمرية:

- **لون الحمامي:** عند ذوي البشرة الفاتحة يكون لون الحمامي من الأمور التي ترجّح تشخيصاً معيناً دون سواه، فمثلاً تشير الحمامي ذات اللون البرتقالي والمترافقة مع الجزر المصانة إلى النخالية الشعروية الحمراء، بينما تكون الحمامي عميقة بلون أحمر قائم في الصدف واللمفوما الجلدية التائية [1,12,17].
- **الوسوف:** قد يشير التوسّف الشديد إلى الصدف، وتشاهد الوسوف المتجلّبة في الفقاع الورقي، في حين يكون النقش بشكل صفائح كبيرة في الأحمرية الدوائية، أمّا الوسوف بين الأصابع مع وجود الأنفاق ترجّح الجرب [17].
- **الفقاعات:** قد تدلّ عند وجودها على الجلد أو الأغشية المخاطية على أحد الأمراض الفقاعية المناعية الذاتية كالفقاع الورقي والفقاعاني الفقاعي [17].
- **فرط التقرن الراجي الأخصي:** يكون شمعيّاً مع لون برتقالي في النخالية الشعروية الحمراء، كما يكون بارزاً في متلازمة سيزاري [17].

- **تبدلات الأظافر:** يكون كلُّ من تسمك الأظافر وفرط التقرّن تحت الصفيحة الظفرية والنزوف الشظويّة من السمات البارزة في الصدف والنخاليّة الشعرويّة الحمراء، وتكون التقرّات دليلاً هاماً على الأحمرية الصدفية [3,18,100].
  - **اضطرابات الشعر:** قد تحدث خاصّة معمّمة في جميع أسباب الأحمرية ولكنها تكون بارزة في متلازمة سيزاري [129].
  - **إصابة الفم:** تُشاهد آفات على المخاطية الفموية في كلّ حالات الأحمرات التالية للأمراض الفقاعية المناعية الذاتية تقريباً، وفي داء الطعم تجاه الثوي [17].
  - **الإصابة العينية:** تحدث الإصابة العينية بشكل أشيع في الأحمرية المرافقة للأمراض الفقاعية المناعية الذاتية، ومتلازمة سيزاري [39].
- قد يختلط التهاب الملتحمة المزمن بحدوث الشعرة trichiasis، والتصاق الملتحمة symblepharon، وقد تتطوّر الإصابة العينية إلى جفاف وانتقاب بالقرنية [17].
- **إصابة الجهاز البولي التناسلي:** قد تحدث الإصابة في سياق الأحمرية المرافقة للأمراض الفقاعية المناعية الذاتية [17].

بمجرد تقليص قائمة الأمراض المسببة المحتملة يمكن البدء بإجراء المزيد من الاستقصاءات لتساعد على تحديد التشخيص النهائي.

### 8-3- الخزعات والفحص النسيجي Skin Biopsy And Histopathologic Examination

قد تكون الخزعات المتكرّرة ضرورية لتحديد العامل المسبّب إذ تتبلور الموجودات النسيجية المشخصة مع تقدّم المرض.

راجع فقرة التشريح المرضي.

تُجرى خزعة العقدة للمفاوية بحال الاشتباه السريري باللمفوما وتفضّل الخزعة الاستئصالية أو اللبنة للعقدة المُشْتَبَهة على تقنيّة الرشف بالإبرة الدقيقة، لأن الأخيرة لا توفر نسيجاً كافياً لإجراء تقييم دقيق لبنية العقدة والمورفولوجيا الخلوية، ويكون التشخيصان التفرقيّان الأساسيّان هما وجود إصابة حقيقية في العقدة أو الاعتلال الارتكاسيّ [1].

يمكن إجراء التصوير المقطعيّ المحوسب CT<sup>18</sup>، أو التصوير المقطعيّ بالإصدار البوزيترونيّ PET-CT للعقدة للمفاوية المتضخّمة قبل إجراء الفحص النسيجي حيث تفيد في تحديد الجزء الأكثر شذوذاً من الناحية الشكلية و/أو المنطقة الأكثر قبطاً لفلوروكسي الغلوكوز (FDG<sup>19</sup>) [1].

#### 8-4- الكيمياء المناعية النسيجية Immunohistochemistry وإثبات وجود نسيلة

##### تائية T cell clonality:

يجب إجراء كلٍّ من التلويحات المناعية النسيجية بحال وجود خلايا لمفاوية لا نموذجية ضمن الرشاحة الالتهابية أثناء الفحص النسيجي بالتلوين الروتيني، حيث يدعم وجود نمط ظاهري للخلايا التائية مفتقرٍ لمستضدات الخلايا التائية الناضجة تشخيص متلازمة سيزاري [130].

تستخدم تقنية إعادة ترتيب جين مستقبل الخلية التائية T cell receptor gene rearrangement، والتي تجرى من خلال ال PCR بحال كانت نتائج التشريح المرضي والتميط المناعي غير مشخصة لدى مريض لديه شك سريري كبير بأحمرية CTCL، حيث سيظهر فحص خزعات متعددة مأخوذة في وقت واحد أو من موقعين مختلفين نسيلة خلوية تبدي نفس إعادة ترتيب جين مستقبل الخلية التائية [131,132]، علماً أن إيجابية الاختبار وحدها غير مشخصة بسبب إمكانية وجود نتائج إيجابية في بعض الحالات الجلدية غير السرطانية أو ما قبل السرطانية [133]، كما قد توجد نائل تائية سامة في الدم المحيطي لدى المسنين بشكل طبيعي [84].

<sup>18</sup> Computed Tomography

<sup>19</sup> Fluorodeoxyglucose

تشكل تقنية High throughput T-cell receptor sequencing طريقة جديدة أكثر حساسية لتحري النسائل التائية، وتقدم معلومات عن عدد النسائل الموجودة بالعينة المفحوصة وتواتر وجودها، وهي تقنية ذات حساسية عالية وتسمح بتتبع نسيلة معينة ومراقبة تطورها عبر الزمن [134,135].

كذلك فإن التعبير عن PD-1<sup>20</sup> على الخلايا الورمية يساعد في تمييز متلازمة سيزاري عن سائر الأحمرات المرافقة للجلادات الالتهابية وتلك المرافقة للMF، فقد بينت دراسة أن ما يزيد عن نصف الخلايا التائية الورمية إيجابية CD4 تعبر عن PD-1 في 23 من أصل 25 خزعة من مرضى متلازمة سيزاري، مقابل 3 خزعة فقط من 30 خزعة لمرضى الأحمرات المرافقة للجلادات الالتهابية [136]، وفي دراسة أخرى كانت PD-1 إيجابية في أكثر من نصف الخلايا الورمية في 24 من 27 خزعة لمرضى متلازمة سيزاري مقابل 8 من 60 مريض أحمرية MF [137].

ترجح سيطرة التائيات إيجابية CD8 التهاب الجلد السفعي المزمن (الشبكاني الضيائي) [17].

## 8-5- التحاليل المخبرية Laboratory tests

تُجرى التحاليل بناء على القصة المرضية، والتظاهرات السريرية، وسبب الأحمرية المُرجح، ويتضمن التقييم المخبري المبني [17]:

- **تعداد خلايا الدم الشامل**، وتكون زيادة الكريات البيض شائعة في كل أنواع الأحمرية، وقد يحدث فرط حمضات الدم <700/ميكرونتر في متلازمة DRESS، وقد يكون علامة على متلازمة أومن، أو نترتون لدى حديثي الولادة.
- **تحاليل الكيمياء الحيوية الروتينية** وتشمل الشوارد، والسكر، والألبومين، ونازعة الهيدروجين اللبينية LDH، واختبارات وظائف الكبد والكلية.

20Programmed death-1: واسم للتائيات المساعدة الجريبية (follicular helper T) يتم التعبير عنه من قبل الخلايا الورمية لبعض أنواع اللمفومات التائية.

- **تحري وجود خلايا سيزاري** (خلايا لمفاوية لانموذجية بنوى دماغية الشكل) بفحص لطاخة الدم المحيطي، حيث يشير تعداد خلايا سيزاري الذي يزيد عن 20% إلى متلازمة سيزاري، مع الإشارة إلى إمكانية العثور على أعداد أقل من 10% في الأحمرات الناجمة عن أسباب أخرى وتعدّ هنا غير نوعية، حالياً تم استبدال تقنية العدّ اليدوي بقياس التدفق المحيطي flow cytometry الذي يعد وسيلة أدق للتشخيص.
- **إجراء زرع جرثومي** مع تقييم حساسية الجراثيم على الصادات، وزروعات فطرية ومسحات لإجراء تفاعل البوليميراز المتسلسل PCR لتحري كل من فيروس الحلاّ البسيط وفيروس الحلاّ النطاقي وذلك بحال الاشتباه بخمج ثانوي للجلد.
- بالنسبة للمرضى الذين يتم تحويلهم إلى مراكز الرعاية الثالثية، يتم توسيع قائمة التشخيص التفريقية، وتوضع الفحوص النوعية التالية بعين الاعتبار:

### 8-6- قياس التدفق الخلوي للدم المحيطي flow cytometry:

يمثل التدفق الخلوي flow cytometry تقنية هامة فيما يخص تشخيص اللمفومات الجلدية، وهي تقنية تقيس الخصائص الفيزيائية والكيميائية للخلايا، ويفيد بشكل خاص بالتعرف على مجموعة معينة من الخلايا ضمن النسيج المعقدة كالجلد [138].

من الناحية العملية يساعد التدفق الخلوي في التفريق بين الأنواع المختلفة للمفاويات وبعد ذلك حجر الأساس في تشخيص اللمفومات الجلدية، كما يفيد في تحديد النمط المناعي immunophenotyping من خلال التعرف على الواسمات النوعية على سطح الخلية مما يسمح بتصنيف أدق لنمط اللمفوما lymphoma subtype [138].

إضافة إلى ذلك يساعد التدفق الخلوي في تقييم الحمل الورمي، أي كمية الخلايا الخبيثة الجواله في الدوران مما يعطي انطباعاً عن شدة المرض وتطوره [138].

وعند تقييم الأحمرية، يساعد التدفق الخلوي في تمييز كل من MF ومتلازمة سيزاري عن بقية الأحمرات الحميدة والتي تعبر فيها للمفاويات المحيطية عن واسمات الخلية للمفاوية الناضجة: CD2, CD3, CD5, CD7, CD26 في حين تظهر في أحمرية CTCL خلايا سيزاري ذات النمط المناعي الشاذ CD4+, CD7-, CD27- مع زيادة نسبة CD4 إلى CD8 [112].

تمت دراسة تحري KIR3DL2 (CD158k) على اللمفاويات التائية الجواله عبر التدفق الخلوي كوسيلة لتمييز متلازمة سيزاري إذ وجدت إيجابيتها في 32 من أصل 33 مريضاً [139].

### 8-7- الدراسات الخاصة بالأمراض الفقاعية وأمراض المناعة الذاتية [17]:

يجب وضع الأمراض الفقاعية بعين الاعتبار لدى المرضى الذين يعانون من اندفاع شروي أو نفاطات، أو بوجود فقاعة بشروية أو تحت بشروية بالتشريح المرضي، وتعدّ حينها دراسات التآلق المناعي المباشر direct immunofluorescence على الخزعات الجلدية أساسية.

يتم أخذ الخزعات من الجلد المحيط بالآفة (منطقة حمامية مجاورة لنفاطة أو ائتكال).

كما أنّ وجود الأضداد النوعية الجواله في الدوران كذلك الموجهة ضدّ مستضدات الفقاعاني الفقاعي BP180 أو BP230 تؤكّد تشخيص الفقاعاني الفقاعي.

لدى المرضى المصابين باندفاع ضيائي، يجب وضع أمراض النسيج الضام بالحسبان، ويشير وجود الأضداد المضادة للنواة ANA<sup>21</sup> والأضداد المضادة للمستخرجات النووية ENA<sup>22</sup> إلى الذئبة الحمامية أو الأمراض المناعية الذاتية الأخرى.

<sup>21</sup> Antinuclear Antibody

<sup>22</sup> Extractable Nuclear Antigen

وعند المرضى الذين يعانون من ضعف عضلي مرافق، فإن ارتفاع الـ ANA وزيادة مستويات الخمائر العضلية في المصل (الكرياتين كيناز CK والألدولاز Aldolase) تسهم في تأكيد تشخيص التهاب الجلد والعضل، وعندها يكون إجراء الواسمات النوعية لالتهاب العضلات (أضداد Jo-1، وبقية الأنتي سينتاز، وأضداد Mi-2، و SRP، و PM-Scl) مفيداً في تحديد نمط التهاب الجلد والعضل.

### 8-8- الفحص المجهرى للوسوف [17] Skin Scrapings

يجب وضع الجرب ضمن التشخيص التفريقي لدى جميع مرضى الأحمريّة مع وجود تجلّب مرافق، وعندها يمكن فحص الوسوف بالمجهر الضوئي بحثاً عن القارمة وبيوضها لتأكيد التشخيص.

كذلك تفيد محضرات هيدروكسيد البوتاسيوم في كشف الخيوط الفطرية hyphae والأبواغ المفصليّة arthrospores بحال الاشتباه بالإصابة المعمّمة بالفطور الجلديّة.

### 8-9- الفحوص الوراثية Genetic Tests

تتوقّر الفحوص الوراثية المشخّصة للعديد من الأعواز المناعية البدئية، والأمراض الاستقلابية، والسماكات، ويمثّل التشخيص الجزيئيّ فحصاً مخبرياً حاسماً لدى الرضع وحديثي الولادة [35].

### 8-10- التصوير الشعاعي Imaging Studies

نظراً لاحتمال كون الأحمريّة مظهراً جلدياً لخباثة كامنة، يجب إجراء الفحوص الملائمة لنفي هذا الاحتمال، وتُجرى هذه الفحوص بناء على عمر المريض وجنسه، ووجود علامات أو أعراض موجّهة (كنقص الوزن، والزلة التنفسية، أو تبدّلات العادات المعوية) [17].

يشمل التقييم الشعاعي إجراء صورة بسيطة للصدر، أو تصوير مقطعيّ محوسب CT، أو تصوير بالمرنان MRI<sup>23</sup>، أو التصوير المقطعي بالإصدار البوزيترونيّ PET-CT للبطن والحوض، تنظير الكولون، تصوير الثدي عند الإناث، وتصوير البروستات بالأمواج فوق الصوتية لدى الذكور [17].

عند الأطفال، يكون غياب ظلّ التيموس بالصورة الشعاعية البسيطة للصدر مظهراً نموذجياً للعوز المناعي المشترك الوخيم [128] Severe combined immunodeficiency.

على أمل أن تظهر مؤشرات حيوية نوعية مشخصة مستقبلاً تكون عوناً في تحديد أدقّ للعامل المسبب، وفي هذا الصدد تُدرس إمكانية وجود ارتباط بين مستويات الـ Periostin<sup>24</sup> المصلية والأشكال الشديدة من التهاب الجلد التأتبي بما فيها الأحمرية [140].

## 9-الاختلالات Complications

### 9-1- الاضطرابات الاستقلابية والحركية الدموية Hemodynamic and metabolic disturbances

يحدث اضطراب عميق في استقرار الشوارد والتنظيم الحروري والتوازن الاستقلابي خلال الأحمرية، حيث تؤدي زيادة التروية الدموية عبر الجلد إلى خسارة السوائل عبر النتح transpiration وما يليه من اضطراب التوازن الشاردي، كما قد يحدث فقد حروري وانخفاض في الحرارة، أو فرط استقلاب معاوض مع فرط الحرارة، وإنّ انزياح الدم نحو الجلد عبر الأوعية المحيطية المتوسّعة قد يسبب قصور قلب عالي النتاج، خصوصاً عند المسنين والمرضى المؤهّبين [1,17].

<sup>23</sup> Magnetic Resonance Imaging

<sup>24</sup> أحد بروتينات المطرق خارج الخلوي، يتمّ تحريض إنتاجه بواسطة سيتوكينات التائيات المساعدة TH2.

ويكون التجفاف المفرط الصوديوم من الاختلالات الخطيرة المهددة للحياة عند الأطفال وذلك بسبب زيادة معدل فقد الماء غير المحسوس لديهم، وما يرافق ذلك من فقد حروري مما يسبب انخفاضاً في حرارة الجسم وزيادة في معدل الاستقلاب [128].

يتسبب توسف الجلد بخسارة بروتينية هامة عند مرضى الأحمريّة، مما يؤدي إلى توازن نتروجيني سلبي، ونقص في ألبومين الدم، ووذمات وخسارة للكتلة العضليّة [34,141].

تكون الوذمات من الموجودات الشائعة، وتتجم عن نزوح السوائل الى الحيز خارج الخلوي [3,9,32].

## 9-2- الإنتانات Infections

تتغير الاستجابات المناعية إذ تحدث زيادة في الغاما غلوبولين، وزيادة في Ige المصل في بعض الحالات [142]، وقد يحدث ارتشاح بالحمضات، مع نقص في اللمفاويات الناتية نمط CD4 بغياب الإصابة ب HIV [46]، وترافق الشدة التأكسدية الأحمريّة المحرّضة دوائياً مما يسهم بدوره في حدوث الخلل المناعي [143].

تزيد الشقوق والسحجات الجلدية إضافة للحالة الالتهابية من فرص استعمار الجراثيم للجلد المصاب بالأحمريّة، وقد سُجّلت حالات من خمج الدم بالعنقوديات المذهبة بما فيها تلك المقاومة للميثيسيلين<sup>25</sup> MRSA، وتكون مُقلقة على نحو خاص لدى مرضى HIV [45,144,145]، كذلك سُجّلت حالات من حدوث الاندفاع حماقي الشكل لكابوزي [146,147].

وجدت دراسة حديثة معدلات أعلى للخمج الدموي بين مرضى الأحمريّة مقارنة بمعدل الحدوث الكلي للخمج الدموي بين المرضى المقبولين في المشفى [145]، وكانت ال MRSA هي العامل المسبب الأكثر شيوعاً لدى مرضى الأحمريّة مع تطابق في نتائج الزروع بين الدم والجلد، وكانت نسبة الخمج الدموي بين مرضى الأحمريّة الصدفية

<sup>25</sup> Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus

هي الأقل ويُفسر ذلك بأن الاختلاطات الخمجية بشكل عام أقل حدوثاً في الصدف وذلك لارتفاع مستويات البيبتيدات المضادة للجراثيم وسيطرة الاستجابة المناعية من نمط TH1/TH17 لدى مرضى الصدف [56]، في حين كان الارتكاس الدوائي عامل خطورة مستقلاً للإصابة بالخمج الدموي [145].

## 10- التدبير Management

قد تشكّل الأحمرية تهديداً جدياً على حياة المرضى، ويكون الاستشفاء أحياناً ضرورياً لا سيما في الأحمرية الحادة والصاعقة، ولدى المرضى غير المستقرين بأي شكل من الأشكال [1,12,17]، أما الأطفال المصابون بالأحمرية فيكون قبولهم في المشفى إجبارياً [128].

يتضمن التدبير البدنيّ التقييم التغذويّ وتصحيح اضطراب السوائل والشوارد، والحفاظ على الاستقرار الهيموديناميكي، وعلاج قصور القلب في حال حدوثه، والوقاية من انخفاض الحرارة والإنتانات الثانوية وعلاجها بحال حدوثها وذلك بغض النظر عن العامل المسبب [1,12,17].

إضافة إلى تقييم الجلد والأغشية المخاطية للفق، والعين، والسبيل البولي التناسلي، والعلاج العرضي لالتهاب الجلد والحكة [17].

يمكن تصحيح انخفاض الحرارة عبر المطريّات والبطانيّات الدافئة، مع الحفاظ على درجة حرارة غرفة المريض بين 30-32 درجة مئوية، كما يجب إيقاف جميع الأدوية غير الضرورية حيث أنها قد تكون المسؤولة عن حدوث الأحمرية [12,17].

من المهمّ مراقبة علامات الإنتان لعلاجه بالوقت المناسب بحال حدوثه باستخدام الصادات الحيويّة الموضعيّة أو الجهازية تبعاً لامتداد الإنتان الثانويّ وشدته [1]، وقد تظهر حاجة لاستعمال المسكنات مع ضرورة تجنّب استعمال الأفيونات التي تزيد من شدة الحكة [12].

قد تخفّف مضادّات الهستامين من شدّة الحكّة، وتُفضّل مضادّات الهستامين الجهازية من الجيل الأوّل نظراً لتأثيرها المرّكن، خاصّة أثناء الليل إذ تساعد المريض على النوم [21]، ومن الممكن أن نلجأ للستيروئيدات القشرية الجهازية بحالتي الأحمرية مجهولة السبب (موضع خلاف) والأحمرية الدوائية لأنها تحقّق عادة هدأة سريعة، لكنّ توخّي الحذر مطلوب عند إيقافها الذي يجب أن يتمّ بشكل تدريجي إذ أنّ الإيقاف المفاجئ يحمل خطورة الارتداد rebound [1].

أمّا العلاجات الموضعية فتتضمّن الضمادات المفتوحة الرطبة، والمطريات اللطيفة التي تسهم في استعادة وظيفة الحاجز الجلدي فتخفّف من إحساس الألم والحكّة، وتظهر الحاجة لاستعمالها بشكل متكرّر نظراً لوجود الجفاف الذي يزيد من امتصاصها، ومراهم الستيروئيدات القشرية منخفضة القدرة مرتين أو ثلاثة يومياً حتّى التحسّن، ولا تُستخدم الستيروئيدات القشرية عالية القدرة إلاّ للمناطق المتحرّزة، مع تجنّب استعمالها المفرط لمُدّة طويلة نظراً لزيادة امتصاصها عبر الجلد المصاب بالأحمرية وما يليه من مضاعفات جهازية [1,12,17].

بحال إصابة العين، يكون التقييم من قبل طبيب مختصّ ضرورياً [17].

إذا كانت الإصابة الفموية تمنع الطعام والشراب، فيمكن عندها استعمال أنبوب أنفي معديّ، أو البدء بالتغذية الوريدية وعند وجود إصابة شديدة بالسبيل البولي التناسلي، يمكن وضع قنطرة بولية [17].

تستخدم العلاجات الموضعية الأخرى كحمض الصفصاف أو اللبن بحذر بسبب زيادة الامتصاص الجهازية، كما أن مراهم القطران والعلاجات الضوئية قد تفاقم الحالة [1,12].

بالنسبة لحديثي الولادة والأطفال المصابين بالأحمرية يكون الحفاظ على توازن السوائل والشوارد أمراً جوهرياً للوقاية من حدوث التجفاف المفرط الصوديوم [1].

يكون التدبير الإضافي موجّهاً للعامل المسبّب، علماً أنّ معظم المرضى يستجيبون على العلاج الموضعي المكثّف لوحده على المدى القصير والذي يمثل الخط الأول في التدبير [148].

بحالة الأحمرية الصدفية يُفضّل إعطاء الأدوية البيولوجية التي أظهرت افضلية على الستيروئيدات القشرية الجهازية بسبب خطورة حدوث هجمة صدف بثرية عند سحب الستيروئيدات القشرية الجهازية [149,150].

تستخدم مثبطات المناعة في تدبير الأحمرية الصدفية باعتبارها بديلاً أقلّ كلفة [151]، ويعدّ كلٌّ من الـ cyclosporine والـ infliximab خطأً أوّل في التدبير، وبالرغم من أنّ الـ cyclosporine يحقق هدأة سريعة إلاّ أنّه يُستخدم بحذر بسبب السمية الكلوية ممّا يهدّد الاستتباب الهيموديناميكي [150]، وتكون العلاجات الأخرى كالـ methotrexate والـ acitretin فعّالة ولكنّها أبطأ تأثيراً [17]، كما أظهر الـ secukinumab (anti-IL 17) بشكل خاص فعالية في تدبير الأحمرية الصدفية المعنّدة في حالتين منفصلتين [152].

تشمل الخيارات العلاجية لأحمرية PRP، كلاً من مثبطات سُبُل الإنترلوكينات 17 أو 23، كالـ ixekizumab (anti-IL 17)، الـ secukinumab (anti-IL 17)، والـ guselkumab (anti-IL 23)، والريتينوئيدات الجهازية، والـ methotrexate، وأظهر الـ secukinumab فعالية خاصة في تدبير المرضى ممّن يبدون مظاهر متداخلة لكلّ من الصدف والـ PRP في حالتين سريريتين [153].

أمّا بحالة الأحمرية الدوائية، يكفي عادة إيقاف الأدوية المتهمة وجميع الأدوية غير الضرورية لتحقيق تحسّن ملحوظ في غضون 2-6 أسابيع (باستثناء بعض مرضى DRESS/DHIS)، مع ذلك قد يكون استعمال الـ البريدنيزون الجهازية prednison (1-2 مغ/كغ/يوم) [17]، أو الـ الغلوبولين المناعي الوريدي IVIg ضرورياً في الحالات الشديدة [1].

تستعمل الستيروئيدات القشرية الجهازية أو المثبطات المناعية الأخرى كالـ methotrexate، الـ cyclosporine، والـ azathioprine في تدبير أحمرية التهاب الجلد التأتبي، ولكن العلاج الموضعي وحده يكون كافياً في معظم الحالات [17].

لايزال العلاج المثالي لأحمرية CTCL موضع جدل، ويعتمد بشكل أساسي على درجة امتداد المرض ومرحلته، وعمر المريض، والمرافقات المرافقة، ومدى تأثير المرض على جودة الحياة، وتُفضل العلاجات طويلة الأمد التي تحقق آثاراً جانبية أقل مع الحفاظ على جودة الحياة، وللعلم لا يوجد علاج شاف إذ يكون النكس هو القاعدة وعادة يتطلب العلاج [154].

تشمل العلاجات المقترحة كلاً من العلاجات الجهازية والعلاجات الموجهة للجلد التي تستهدف خلايا سيزاري وتسيطر على الأعراض الجلدية [154].

تشمل العلاجات الموجهة للجلد كلاً من الـ PUVA<sup>26</sup> [155]، وتشعيع كامل الجسم<sup>27</sup> TSEB [156]، وفسادة البلازما خارج الجسم extracorporeal plasmapheresis [157].

في حين تشمل العلاجات الجهازية كلاً من الستيروئيدات القشرية الجهازية، والإنترفيرون ألفا [158] Interferon- $\alpha$ ، والريتينوئيدات الفموية (البكساروتين bexarotene) [159]، والعلاجات الكيميائية الجهازية أهمها الـ gemcitabine [160] أو الـ doxorubicin [161] كعلاج وحيد، أو مشاركة عدة عوامل وأهمها بروتوكول CHOP: (cyclophosphamide)، hydroxydaunomycin [doxorubicin]، Oncovin [vincristine]، [162] (prednisone).

كما استخدم الميتوتريكسات بجرعات منخفضة (5-50 مغ أسبوعياً) [163].

إضافة إلى مثبطات دي أسيتيلاز الهيستون (HDACi<sup>28</sup>) كالـ Romidepsin [164]، والـ Vorinostat [167]، وتعمل هذه الزمرة الدوائية من خلال تثبيط عمل أنزيم HDAC الذي يؤثر على تعبير العديد من الجينات المتورطة

<sup>26</sup> Psoralen + Ultraviolet A photochemotherapy

<sup>27</sup> Total Skin Electron-Beam Irradiation

<sup>28</sup> Histone Deacetylase Inhibitors

في عمليات التكاثر والتمايز الخلوي والهجرة والموت الخلوي المبرمج، وبالرغم من أنها أخذت موافقة هيئة الغذاء والدواء الأمريكية FDA<sup>29</sup> إلا أنها لم تدخل في توصيات الـ EORTC الأخيرة في عام 2023 [162].

كذلك أظهرت الأضداد وحيدة النسيلة معدّلات بقيا أفضل من العلاجات الكيماوية في بعض الدراسات (2.5 عاماً مقابل 9 أشهر) [166]، وتشمل الأضداد وحيدة النسيلة المستعملة في علاج أحمرية CTCL كلاً من الـ Alemtuzumab (anti-CD52 antibody) [167]، والـ Mogamulizumab (ضد موجه لـ CCR4 والذي يزداد التعبير عنه في الخلايا التائية الخبيثة) [168]، والـ Brentuximab vedotin (anti-CD30 antibody)، كما أظهر زرع الخلايا الجذعية الخيفية allogeneic stem cell transplantation فائدة في بعض الحالات [169,170].

أجريت مؤخراً دراسات على علاجات تجريبية للمراحل المتقدمة من CTCL بما فيها الأحمرية، وتضم الـ Durvalumab وهو مضاد للـ PD-1 [171]، كما تم تجريب Anti-KIR3DL2 في الحالات المعنّدة من متلازمة سيزاري مع نتائج واعدة [172]، إضافة إلى TTI-621 (SIRPαFc) الذي يستهدف CD47، وقد استخدم في الحالات المعنّدة والناكسة من MF ومتلازمة سيزاري وأظهر انخفاضاً في الحمل الورمي لدى جميع المرضى [173].

<sup>29</sup> Food and Drug Administration of the United States

يبين الجدولان 8 و 9 خطوط علاج أحمرية MF ومتلازمة سيزاري المعتمدة من قبل الـ EORTC في تحديثها الأخير عام 2023:

جدول 8: توصيات الـ EORTC لعلاج أحمرية MF [162]

أحمرية MF
- العلاج الكيميائي المشترك (بروتوكول CHOP).
- العلاج الشعاعي TSEB.
- Brentuximab vedotin.
- Mogamulizumab.
- Alemtuzumab.
- زرع الخلايا الجذعية الخيفية.

جدول 9: توصيات EORTC لعلاج متلازمة سيزاري [162]

متلازمة سيزاري
<b>الخط الأول</b>
- فصادة البلازما خارج الجسم.
- العلاجات الجهازية التالية بالمشاركة مع الفصادة خارج الجسم أو PUVA:
- الـ bexarotene.
- انترفيرون- $\alpha$ .
- Chlorambucil + prednisone.
- الـ methotrexate بجرعة منخفضة.
<b>الخط الثاني</b>
- Mogamulizumab.
- Brentuximab vedotin.
- Alemtuzumab.
- العلاج الكيميائي (بروتوكول CHOP).
- زرع الخلايا الجذعية الخيفية.

بحال تشخيص الجرب كمسبب للأحمرية، يتم تدبيره بمشاركة الـ permethrin الموضعي 5%، مع الـ ivermectin الجهازية، حيث أثبتت هذه المشاركة فعالية في عدة تقارير [174,175]، ويمكن استعمال بنزوات البنزويل الموضعية كبديل عن الـ permethrin [176]، ويمكن استعمال حالات الكيرانتين الموضعية كالـ ammonium lactate 12%

أو اليوريا 10% بالتزامن مع العلاجات المذكورة حيث تقلل من التجلب المرافق بشكل خاص على الراحيتين والأخصيين [177].

بعد نفي جميع الأسباب الممكنة، يتم علاج الأحمرية مجهولة السبب بالستيروئيدات القشرية الموضعية منخفضة القدرة، ومضادات الهيستامين الفموية، أما الحالات المعدة فقد تم تدبيرها بنجاح باستعمال الـ cyclosporine بجرعة مبدئية قدرها 5 مغ/كغ/يوم، تُخفّض بعدها إلى جرعة 1-3 مع/كغ/يوم [1].

كما تم تجريب الـ methotrexate والـ azathioprine و mycophenolate mofetil [1]، أما بالنسبة للستيروئيدات القشرية الجهازية لدى هؤلاء المرضى فقد وجدت أغلب التقارير أنّ فعاليتها ضئيلة، وتقتصر هذه التقارير على سلسلة حالات صغيرة، واستعمالها دون وضع تشخيص دقيق لايزال موضع جدل [3,74].

لكن عملياً في الحالات المعدة تفضّل الستيروئيدات القشرية الجهازية على مثبطات المناعة الأخرى نظراً لسرعة بدء التأثير (أيام مقابل أسابيع) [17].

بشكل عام يستخدم الـ prednison بجرعة 0.5-1 مغ/كغ يومياً (بجرعة قصوى 60 مغ) لمدة 7-10 أيام، ويخفّض بشكل تدريجي على مدى عدة أسابيع لتقليل خطورة النكس، وخلال هذه المدة يمكن إدخال مثبط مناعي آخر كالـ methotrexate والـ azathioprine و mycophenolate mofetil حيث أنّ المشكلة الأساسية للستيروئيدات القشرية الجهازية هي معدلات النكس المرتفعة عند تخفيض الجرعة المستخدمة [17].

نظراً للفعالية المثبتة للجرعات المنخفضة من الـ methotrexate في علاج أحمرية اللفوما التائية الجلدية، فقد دعا البعض إلى استعماله في حالات الأحمرية مجهولة السبب والتي لا تظهر استجابة على الستيروئيدات القشرية الموضعية، مع الأخذ بعين الاعتبار الآثار الجانبية للـ methotrexate كالسمية الكبدية والرئوية وتثبيط النقي [163].

يمكن الاستمرار باستعمال الـ methotrexate بجرعة 10-20 مغ/أسبوعياً أو الـ cyclosporine بجرعة 4-5 مغ/كغ/اليوم حتى السيطرة على الأحمرية مجهولة السبب، ثم يتم سحبها بشكل تدريجي للوصول إلى أقل جرعة تحقق ضبطاً فعالاً للأحمرية، وينصح بآلا تزيد مدة العلاج بالـ cyclosporine على سنة واحدة تجنباً للأذية الكلوية [17].

يكون الخمج الجلدي بالعنقوديات المذهبة شائعاً، بما فيها تلك المقاومة للميتسيلين MRSA، وتتطلب علاجاً فورياً بالصادات الحيوية الجهازية [17].

وبالمثل فإن الإصابة الجلدية بفيروس الحلا البسيط تتطلب علاجاً جهازياً بالأدوية المضادة للفيروسات كالـ acyclovir، والـ valacyclovir، أو الـ famciclovir [17].

يلخص الجدول 10 علاجات الأحمرية.

جدول 10: تدبير الأحمرية [91]

العلاج النوعي للمرض المسبب	العلاج الجهازى العام	العلاج الموضعي العام	تدبير الحالة العامة
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>الصداف:</b> ميتوتريكسات، ريتينويدات، علاج بيولوجي.</li> <li>• <b>التهاب الجلد التأتبي:</b> ستيروئيدات جهازية، مثبطات المناعة.</li> <li>• <b>الأحمرية الدوائية:</b> الستيروئيدات الجهازية، IVIg.</li> <li>• <b>اللمفوما:</b> الفصادة خارج الجسم، PUVA، العلاج الكيميائي، التشعيع، الأضداد وحيدة النسيلة.</li> <li>• <b>الحرب:</b> الـ permethrin الموضعي + الـ ivermectin الجهازى.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• مضادات الهستامين الجهازية المركنة.</li> <li>• تقييم الحاجة لاستعمال الصادات الجهازية بحال وجود إنتان ثانوي.</li> <li>• الستيروئيدات الجهازية في التهاب الجلد والأحمرية مجهولة السبب (تستعمل بحذر).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• الستيروئيدات الموضعية مع ضمادات رطبة.</li> <li>• تطبيق الضمادات الرطبة عدة مرات يومياً مع استعمال المرطبات بسخاء.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• القبول بالمشفى عند الضرورة.</li> <li>• الراحة في السرير، والتسكين.</li> <li>• مراقبة السوائل والشوارد، ودرجة حرارة الجسم.</li> <li>• الدعم التغذوي.</li> <li>• إيقاف جميع الأدوية غير الضرورية.</li> </ul>

## 11- السير والإنذار Prognosis

إنّ الأحمرية من الحالات المهددة للحياة، وتتراوح معدّلات الوفيات المسجّلة بين 4-64%، وتكون الأحمرية خطيرة على نحو خاص لدى كبار السن وأولئك الذين يعانون من أمراضات مرافقة [11,72,178,179]، ولدى الرضع وحديثي الولادة المصابين بالأعواز المناعية وتتراوح معدّلات الوفيات عند الأطفال بين 16 و26% [180,181]، وتشكل الأخماج والتجفاف المفرط الصوديوم وفرط الحرارة أو انخفاضها أهم أسباب الوفيات لدى الأطفال [128].

في دراسة أجريت في الدنمارك، توفي 31% من مرضى الأحمرية الصدفية خلال السنوات الثلاث الأولى من دخول المشفى، مقابل 14% من مرضى الصدف الشائع الشديد المقبولين في المشفى [182].

يختلف الإنذار باختلاف العامل المسبّب، فالأحمرية الناجمة عن الصدف أو التهاب الجلد التأتبي تتحسن عادة خلال عدّة أسابيع لأشهر بعد بدء العلاج المناسب، ويكون النكس شائعاً نسبياً في هذه المجموعة، في حين تشفى الأحمرية الدوائية خلال 6 أسابيع من إيقاف الدواء المسبّب، وقد تستمر فترة أطول في DRESS [3,5,25].

أمّا الأحمرية في متلازمة سيزاري والأحمرية نظيرة الورمية فتكون معنّدة ولها إنذار سيئ [112,183].

في مراجعة شملت 1502 مريضاً مشخصاً بـ MF أو متلازمة سيزاري كان متوسط مدة النجاة لمرضى أحمرية CTCL 3.9 سنوات مقابل 20.01 عاماً لأولئك غير المصابين بالأحمرية [184]، وقد وجد Kim et al أن معدل النجاة 1.1 عاماً عند وجود إصابة خارج جلدية إضافة إلى الأحمرية [185].

اقترح Benton et al عوامل إنذارية فيما يخص المرضى بالمراحل المتأخرة (IIB-IV) من CTCL بما فيهم أولئك المصابون بالأحمرية، وتضم كلاً من العمر <60 عاماً، الجنس المذكور، إصابة العقد اللمفية N2/N3، الإصابة الدموية B1/B2، الإصابة الحشوية M1، واعتبروا أن وجود أي منها يترافق مع إنذار أسوأ، وبوجودها مجتمعة لا يتجاوز احتمال النجاة ل5 سنوات 22.1% [186].

يكون إنذار مرضى الأحمرية مجهولة السبب جيداً عموماً، لكنهم يحتاجون مراقبة سريرية لإمكانية وضوح العامل المسبب خلال أشهر لسنوات.

في دراسة شملت 28 مريضاً مصاباً بالأحمرية مجهولة السبب تمت مراقبتهم خلال مدة قدرها 33 شهراً، تحسّن 15 مريضاً، ودخل 10 مرضى في هدأة، وطوّر مريضان لمفوما جلدية تائية [80]، وفي دراسة أخرى، طوّر 4 من أصل 38 مريضاً أحمرية مجهولة السبب فطاراً فطرانياً عند متابعتهم لـ 30 شهراً [27].

تكون الإنتانات الجلدية والتنفسية شائعة، وتشكّل ذات الرئة السبب الأشيع للوفاة، كما أنّ اختلاطات العلاجات الجهازية للأحمرية تساهم في إحداث الوفيات [12].

من الممكن منع نكس الأحمرية من خلال السيطرة على العامل المسبب، وتجنّب العوامل المحرّضة المعروفة بالنسبة للجلادات الالتهابية كما يجب على مرضى الأحمرية الدوائية تجنّب الدواء المسبب [17].

# الفصل الثاني

## الدراسة العملية

# المواد والطرق

## Materials and Methods

### تصميم الدراسة

دراسة رصدية تحليلية راجعة Retrospective analytic observational study.

### مجموعة الدراسة

70 مريضاً من المرضى الذين راجعوا مشفى الأمراض الجلدية بتشخيص الأحمريّة المكتسبة بين عامي 2018-

2022، ممن حققوا معايير الدخول في الدراسة.

بالنسبة للمتابعة فقد تعذر الوصول إلى 20 مريضاً، وبالتالي شملت المتابعة 50 مريضاً.

تم تقسيم المرضى إلى 4 مجموعات رئيسية وفقاً لسبب الأحمريّة (الأحمريّة الصدفية، الأحمريّة الدوائية، التهاب الجلد، أسباب أخرى).

شملت مجموعة التهاب الجلد الإكزيما بأنواعها: التأتبية والتماسية، و التهاب الجلد السفعي.

### مكان الدراسة

مشفى الأمراض الجلدية الجامعي، دمشق، سوريا.

### الفترة الزمنية

عام ميلادي كامل 2023-2024 لمراجعة السجلات الطبية الخاصة بالمرضى عن خمسة أعوام سابقة (من بداية

عام 2018 وحتى نهاية عام 2022).

## أهداف الدراسة

يهدف البحث إلى تحليل الموجودات السريرية والمخبرية والنسجية لمرضى الأحمرية المكتسبة عند البالغين وإمكانية وجود ترابط مع الأسباب، ومتابعة المرضى لتقييم تطور الأحمرية المكتسبة، وتقديم معلومات إحصائية بما يخص الأحمرية المكتسبة في بلدنا، والمقارنة مع الدراسات المنشورة سابقاً.

## معايير الاشتمال في الدراسة

1. قبول المريض في شعبة الأمراض الجلدية في مشفى الأمراض الجلدية الجامعي بدمشق بتشخيص أحمرية مكتسبة.
2. تاريخ قبول المريض في الفترة ما بين 2018/1/1 و2022/12/31.
3. عمر المريض  $\leq 18$  عاماً.

## معايير الاستبعاد

1. المرضى المشخصون بأحمرية خلقية.
2. المرضى الذين تخرجوا على مسؤوليتهم قبل إكمال الاستقصاءات اللازمة للتشخيص.

## المنهجية المتبعة (خطة البحث)

تمت مراجعة 79 سجلاً للمرضى المقبولين بتشخيص الأحمرية في شعبة الأمراض الجلدية في مشفى الأمراض الجلدية الجامعي بدمشق خلال المدة الممتدة بين بداية عام 2018 ونهاية عام 2022، لم يحقق 9 مرضى معايير القبول فاستبعدوا من الدراسة التي تمت على 70 مريضاً.

تم تسجيل البيانات المتعلقة بالمعلومات الشخصية، السوابق المرضية والدوائية، السريريات، التحاليل المخبرية، نتيجة الخزعة النسيجية (بحال إجرائها)، التشخيص النهائي، وحالة المريض عند التخرج، كما تم الاتصال بالمرضى هاتفياً

من أجل المتابعة وتقييم الإنذار عندما كان ذلك متاحاً، وتمت تعبئة البيانات لكل مريض على حدة وفقاً للاستمارة التالية:

جدول 11: استمارة المرضى المشمولين بالدراسة

الخرزة النسيجية	نتائج التحاليل المخبرية	البيانات السريرية والمتابعة	المعلومات الشخصية
الانطباع النهائي للمشرح المرضي .conclusion	WBC (خلايا الدم البيضاء) Lymphocytes (اللمفاويات) HGB (الخصاب) PLT (الصفائح) ALT (ناقلة أمين الألانين) AST (ناقلة أمين اسبارتات) Urea (البولة) Creatinin (الكرياتينين) ALB (الألبومين) K+ (البوتاسيوم) NA+ (الصوديوم) Fasting Glucose (السكر الصيامي) CA (الكالسيوم) ESR (سرعة التثفل)	سوابق أمراض جلدية. السوابق الدوائية (التعرض لدواء جديد). الأمراض المرافقة. التدخين. التشخيص النهائي. مدة الإقامة في المشفى. الحالة عند التخريج: شفاء، تحسن، عدم تحسن، وفاة. المتابعة: لا يوجد نكس، نكس، وفاة. نقص وزن. حكة. حاصة. فرط تقرن راحي أحمصي. وذمات محيطية. آفات مخاطية. تبدلات الأظافر. ضخامة عقد لمفية. ضخامة كبدية طحالية. الحمى.	العمر: الجنس: رقم الهاتف:

ثم تم تصنيف المرضى الى 4 مجموعات وفقاً للأسباب وهي: (الأحمرية الصدفية، الأحمرية الدوائية، التهاب الجلد، أسباب أخرى).

و تم تنظيم البيانات السابقة في جداول تكرارية.

## الأساليب الإحصائية المتبعة

تم استخدام طرائق الإحصاء الوصفي للتعبير عن البيانات وتشمل المخططات البيانية والجداول التكرارية، بعد ذلك تم تطبيق طرائق الإحصاء التحليلي للمقارنة بين المجموعات بتطبيق اختبائي كاي مربع  $\chi^2$  و One-way ANOVA test وقيم P، وصولاً للاستنتاجات التي نبحت عنها.

جرى التحليل الإحصائي باستخدام الأساليب الإحصائية التالية:

- الجداول التكرارية (frequency tables): وهي جداول تبين التكرار والنسبة المئوية لكل فئة أو متغير مدروس.
  - المخططات البيانية (charts): وهي مخططات القرص (pie charts) ومخططات الأعمدة (bar charts)، لتوضيح المقارنات، والمدرج التكراري (histogram).
  - المتوسط الحسابي (mean)، والانحراف المعياري (standard deviation) للمتغيرات الكمية (الرقمية).
- تم اعتماد تقدير الفروقات الإحصائية عند مستوى دلالة إحصائية 0.05 وهو المستوى المعتمد في الدراسات، وبالتالي يمكن إعطاء القرار الإحصائي كما يلي:

- إذا كانت قيمة P-value أصغر من 0.05 فهذا يدل على وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعات المدروسة.
- أما إذا كانت قيمة P-value أكبر من 0.05 فهذا يدل على عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعات المدروسة.

## الاعتبارات الأخلاقية

تم التأكيد على أن بيانات المرضى محفوظة بسرية تامة، وستتم حمايتها من الوصول غير المصرح به، أو استعمالها لأغراض خارج نطاق البحث العلمي، أو إفشائها أو تعديلها أو الضياع أو السرقة.

# التحليل الإحصائي للبيانات

## Statistical Analysis

بعد جمع بيانات الدراسة، تمت المعالجة الإحصائية اللازمة للبيانات، بحساب العدد والنسب المئوية، والمتوسطات الحسابية والانحرافات المعيارية.

وتم إجراء الاختبارات الإحصائية عند المستوى  $\alpha=0.05$  وتم استخدام:

• اختبار كاي مربع (chi-square test): لمقارنة فئات الأحمرية (الأسباب)، حيث تم استخدامه في الدراسة الحالية

من أجل مقارنة وجود كل عرض سريري (الحكة، الحمى، الوذمة المحيطة، تبدلات الأظافر، نقص الوزن،

الخاصة، فرط التقرن الراجحي الأحمصي، إصابة المخاطيات، ضخامة العقد) بين الفئات المدروسة (أسباب

الأحمرية)، وبالمثل تم استخدامه لمقارنة وجود كل اضطراب مخبري (اضطراب تعداد الكريات البيض، ارتفاع

الصفائح، فقر الدم، ارتفاع نازعة الأمين الألائية، ارتفاع نازعة الأمين الأسبارتية، ارتفاع البولة، ارتفاع

الكرياتينين، انخفاض الألبومين، انخفاض كالسيوم المصل الكلي، ارتفاع سرعة التثقل) بين الفئات المدروسة،

ومقارنة حالة التدخين بين الفئات المدروسة.

• اختبار one-way ANOVA test: لمقارنة متوسطات المتغيرات الكمية حسب مجموعات الدراسة، وتم استخدامه

في الدراسة الحالية من أجل مقارنة متوسطات العمر في الفئات المدروسة، ومقارنة متوسطات مدة الإقامة

بالمشفى بينها.

يعتمد هذان الاختباران على قيمة P-value فإذا كانت قيمتها أكبر من 0.05 يعتبر الفرق المشاهد غير دال إحصائياً

(أي لا يوجد فروق إحصائية معنوية هامة) والعكس بالعكس، حيث أن أي قيمة ل P-value أقل من 0.05 يعتبر

الفرق دال إحصائياً أي الفروق الإحصائية ذات دلالة معنوية.

جميع هذه المؤشرات والاختبارات تمت باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية SPSS V25.

## وصف العينة المدروسة

### Sample Description

شملت الدراسة مراجعة 79 سجلاً للمرضى المقبولين بتشخيص الأحمرية في شعبة الأمراض الجلدية في مشفى الأمراض الجلدية الجامعي بدمشق خلال المدة الممتدة بين بداية عام 2018 ونهاية عام 2022، لم يحقق 9 مرضى معايير القبول (5 بعمر اقل من 18 عاماً، 4 تم تخريجهم على المسؤولية قبل وضع التشخيص النهائي)، فاستبعدوا من الدراسة التي تمت على 70 مريضاً.

تم تصنيف المرضى الى 4 مجموعات وفقاً للأسباب وهي: الأحمرية الصدفية، الأحمرية الدوائية، التهاب الجلد، أسباب أخرى.

تم اعتماد التشخيص النهائي المسجل على ملف المريض، والذي تم بناء على ربط المعلومات السريرية والنسجية والمخبرية، والفحوص الإضافية التي أجريت عند استطبائها، ومراقبة تطور الحالة.

شملت مجموعة التهاب الجلد الإكزيما بأنواعها: التأتبية والأرجية، والتهاب الجلد السفعي.

تم تسجيل البيانات المتعلقة بالمعلومات الشخصية، السوابق المرضية والدوائية، السريريات، التحاليل المخبرية، والحالة عند التخرج لجميع المرضى، أما الخزعة النسيجية فتم إجراؤها لـ 39 مريضاً (55.7%) وتم تسجيل نتائجها.

لم يتم إجراء الخزعة لبقية المرضى لأن سبب الأحمرية لديهم كان واضحاً منذ البداية، كوجود جلد سابق معروف وعودته بشكل واضح خلال فترة المتابعة، أو وجود قصة دوائية قبل ظهور الأحمرية وتحسنهم بشكل واضح عند إيقاف الدواء المتهم، وفي حالة الجرب النرويجي تم تأكيد التشخيص برؤية القارمة وبيوضها بالفحص المجهرى المباشر للوسوف.

فيما يتعلق بالمتابعة بعد التخرج فقد تم الاتصال هاتفياً بجميع المرضى، وتعذر الوصول إلى 20 مريضاً، فكانت المتابعة لـ 50 مريضاً (71.4%).

## نتائج الدراسة

### Results

#### 1-العوامل المسببة للأحمرية:

جدول 12: أسباب الأحمرية في عينة الدراسة

التشخيص	العدد N (النسبة %)
الأحمرية الصدفية	44 (62.8%)
الأحمرية الدوائية	14 (20%)
التهاب الجلد	5 (7.1%)
أسباب أخرى*	7 (10%)
* 1 ذئبة حمامية جهازية، 1 فقاع ورقي، 1 جرب نرويجي، 1 PRP، 1 أحمرية نظيرة ورمية، 2 فطار فطراني.	

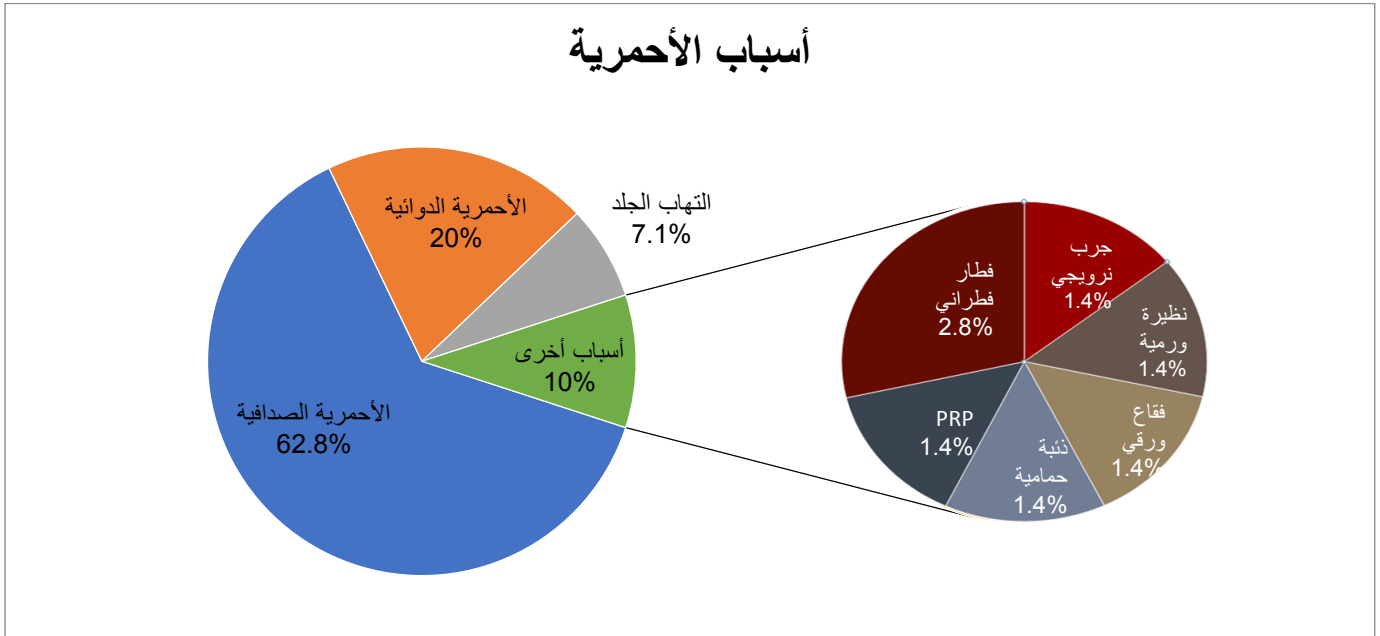
كانت الأحمرية الصدفية الأكثر شيوعاً (62.8%)، تليها الأحمرية الدوائية (20%)، ثم التهاب الجلد (7.1%)، وتوزعت الأسباب الأخرى كما يلي: الفطار الفطراني (2.8%)، الفقاع الورقي (1.4%)، الجرب النرويجي (1.4%)، النخالية الشعروية الحمراء (1.4%)، الذئبة الحمامية الجهازية (1.4%)، الأحمرية نظيرة الورمية (1.4%).

40 من 44 مريضاً (90.9%) مشخصاً بالأحمرية الصدفية كانت لديهم قصة مرضية لصداف لويحي، و4 من 5 (80%) مريضاً مشخصين بأحمرية التهاب الجلد كانت لديهم إصابة جلدية إكزيمائية مشخصة سابقة للأحمرية؛ 3 بسوابق إكزيما تأتبية مع سورة exacerbation قبل الأحمرية، و1 بسوابق إكزيما أرجية عند تطبيق الحنة، وكل من مرضى أحمرية PRP، وأحمرية الفقاع الورقي، وأحمرية MF كانت لديهم الجلادات الموافقة قبل تعميم الأحمرية، مما يجعل نسبة الأحمرية التالية لجلاد سابق 70/48 (68.5%).

ضمن مجموعة الأحمرية الدوائية تم التوصل إلى الدواء المسبب في 13 من 14 مريضاً (92.8%)، وكانت الأدوية المسببة:

carbamazepine (3 من أصل 14 حالة)، ثم hydroxychloroquine (2 من أصل 14 حالة)، ثم diclofenac و enalapril و phenobarbital و ribavirin و amoxicillin و diazepam و allopurinol و phenytoin (كل منها حالة واحدة من أصل 14)، وبقيت حالة واحدة لم يتم التعرف فيها إلى الدواء المسبب.

رسم توضيحي 1: أسباب الأحمرية في العينة المدروسة



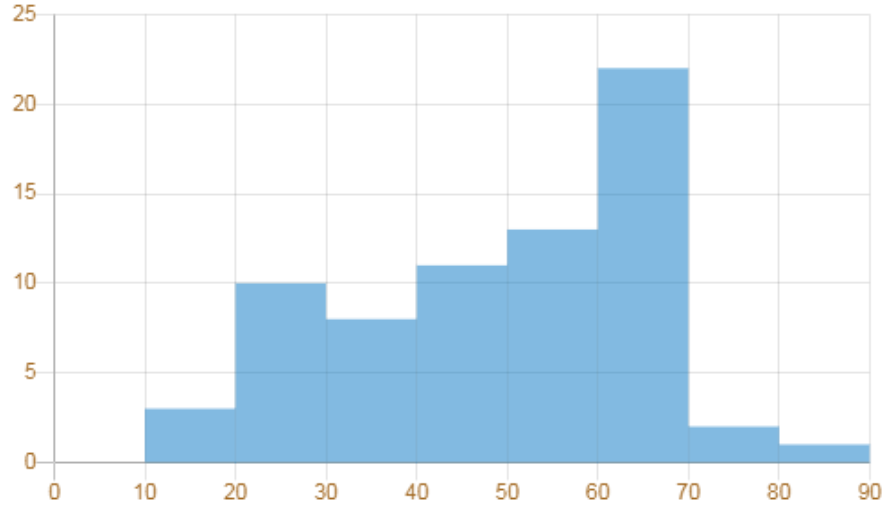
## 2-العمر:

تراوحت أعمار المرضى بين 18 و 83 عاماً بمتوسط  $17.2 \pm 52.7$  عاماً، وكانت الفئة العمرية الأكثر تكراراً هي من 61-70 عاماً، ويبين الجدول التالي توزيع عينة الدراسة وفقاً للعمر.

جدول 13: توزيع عينة الدراسة وفق العمر

العمر (بالأعوام)	10-0	20-11	30-21	40-31	50-41	60-51	70-61	80-71	90-81
التكرار	0	3	10	8	11	13	22	2	1
النسبة المئوية	0	%4.2	%14.2	%11.4	%15.7	%18.5	%31.4	%2.8	%1.4

رسم توضيحي 2: توزيع العينة حسب العمر



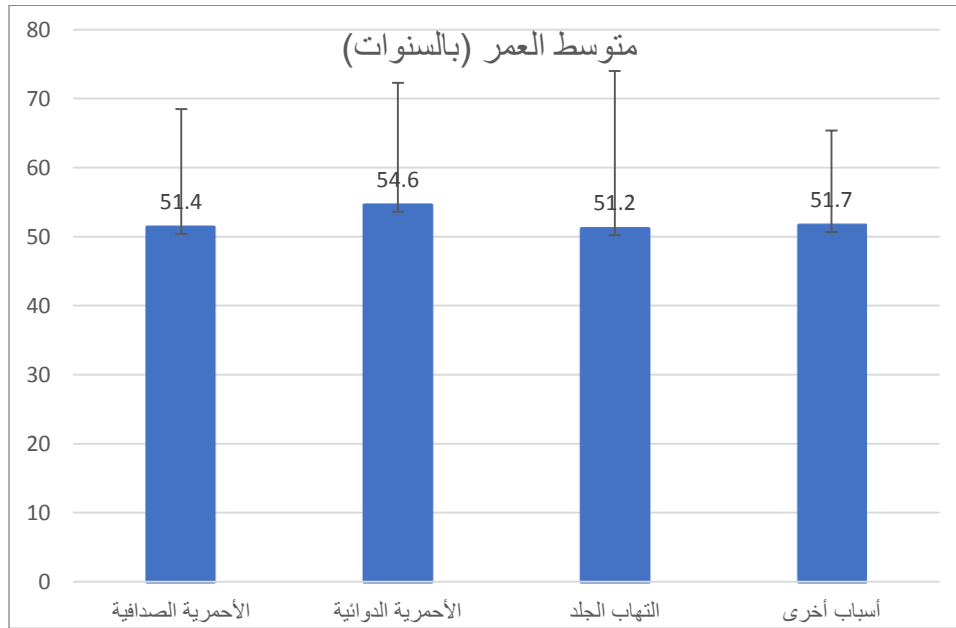
جدول 14: المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لعمر المرضى في مجموعات الدراسة

P-value	أكبر قيمة	أصغر قيمة	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	المجموعة	العمر
P=0.012	75	19	17.1	51.4	الأحمرية الصدفية	
	68	18	17.7	54.6	الأحمرية الدوائية	
	83	20	22.8	51.2	التهاب الجلد	
	67	31	13.7	51.7	أسباب أخرى	
	83	18	17.2	52.7	المجموع	

من الجدول السابق نجد: في مجموعة الأحمريية الصدفية تراوحت أعمار المرضى من 19 ل75 (متوسط  $17.1 \pm 51.4$ ) عاماً، وفي مجموعة الأحمريية الدوائية تراوحت الأعمار بين 18 ل68 (متوسط  $17.7 \pm 54.6$ ) عاماً، وفي مجموعة التهاب الجلد كانت الأعمار بين 20 و83 عاماً (متوسط  $22 \pm 51.2$ ) عاماً، أما في مجموعة الأسباب الأخرى كانت الأعمار من 31 ل67 (متوسط  $13.7 \pm 51.7$ ) عاماً.

وبإجراء المقارنة بين أعمار مجموعات الأحمريية باستخدام اختبار one-way ANOVA test نجد أن القيمة المعنوية الإحصائية (P-value=0.012) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط أعمار أفراد مجموعات الدراسة، ومرضى الأحمريية الدوائية هم الأكبر سناً.

رسم توضيحي 3: مقارنة بين متوسطات عمر المرضى في مجموعات الدراسة



## 3-الجنس:

جدول 15: التوزع التكراري والنسبي للجنس في مجموعات الدراسة

P-value	المجموع	سبب الأحمرية				الجنس	
		أخرى	التهاب جلد	دوائية	صدافية	العدد	النسبة المئوية
0.04	48	4	3	9	32	العدد	الذكور
						%68.5	
	22	3	2	5	12	العدد	الأنثى
						%31.5	
	70	7	5	14	44	العدد	المجموع
						%100	

بلغ عدد الذكور 48 من 70 (%68.5)، وعدد الإناث 22 من 70 (%31.6)، ونسبة الذكور إلى الإناث  $1:2.1 \approx 1:2$ .

في مجموعة الأحمرية الصدافية نجد أن %72.7 من أفراد العينة ذكور و %27.3 إناث، وفي مجموعة الأحمرية الدوائية

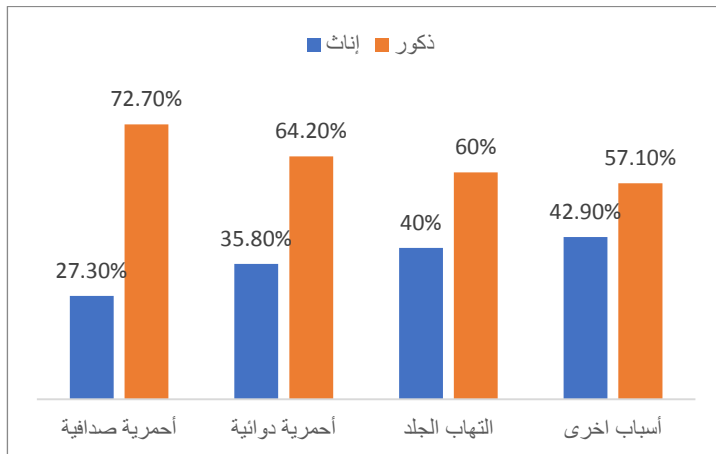
نجد أن %64.2 من الأفراد ذكور و %35.8 إناث، وفي مجموعة التهاب الجلد %60 من أفراد العينة ذكور و %40

إناث، وفي مجموعة الأسباب الأخرى %57.1 من الأفراد ذكور و %42.9 إناث.

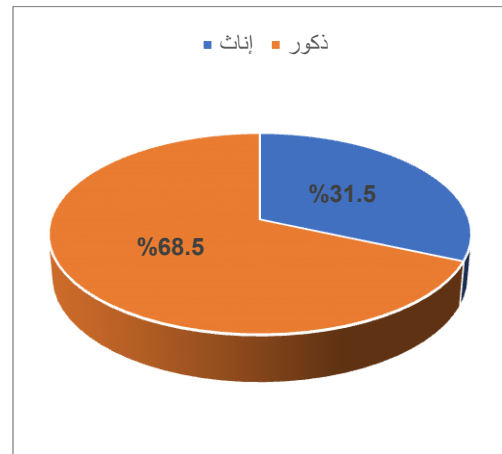
وبإجراء مقارنة بين مجموعات الدراسة للجنس باستخدام اختبار Chi-square نجد أن قيمة المعنوية الإحصائية (P-

value=0.04) وهي أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين

تكرارات الجنس لصالح الذكور بالنسبة لمجموعات الدراسة عند مستوى الدلالة الإحصائية.



رسم توضيحي 5: مقارنة نسبة الذكور والإناث في مجموعات الدراسة



رسم توضيحي 4: نسبة الذكور والإناث في العينة

## 4-التدخين :

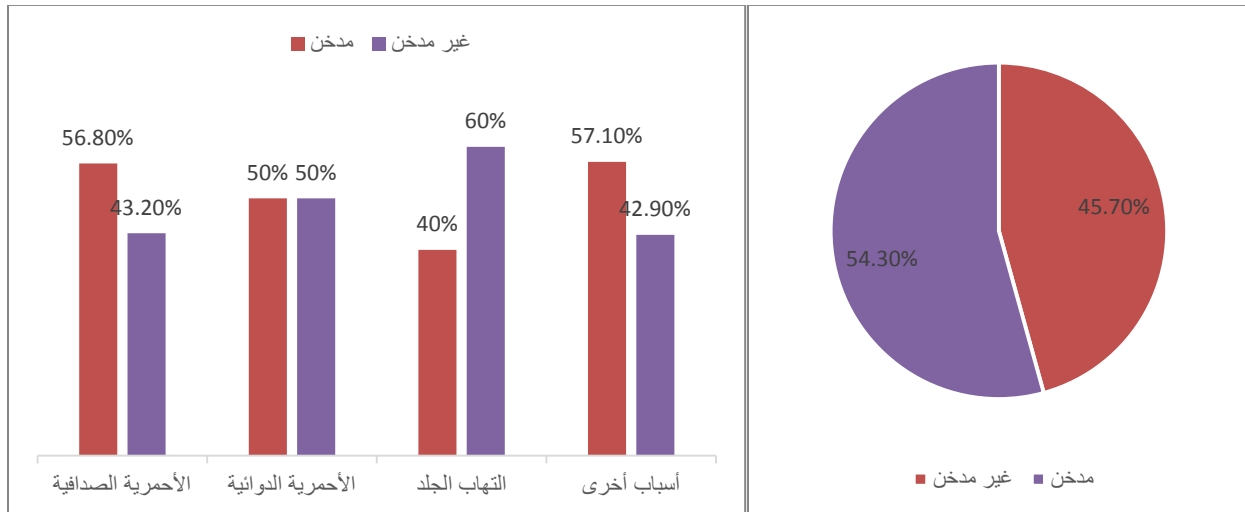
جدول 16: التوزع التكراري والنسبي لحالة التدخين في مجموعات الدراسة

P-value	المجموع	سبب الأحمرية				التدخين	
		أخرى	التهاب جلد	دوائية	صدافية	العدد	النسبة المئوية
0.423	38	4	2	7	25	العدد	مدخن
		%54.3	%57.1	%40	%56.8	النسبة المئوية	
	32	3	3	5	19	العدد	غير مدخن
		%45.7	%42.9	%60	%43.2	النسبة المئوية	
	70	7	5	14	44	العدد	المجموع
		%100	%100	%100	%100	النسبة المئوية	

بلغ عدد المدخنين 38 من 70 (%54.3)، وغير المدخنين 32 (%45.7)، كانت نسبة المدخنين في مجموعة الأحمرية الصدافية 56.8%، وفي مجموعة الأحمرية الدوائية نجد أن 50% من الأفراد مدخنون، وفي مجموعة التهاب الجلد بلغت نسبة المدخنين 40% من أفراد العينة، وفي مجموعة الأسباب الأخرى 57.1% من الأفراد مدخنون.

وبإجراء مقارنة بين مجموعات الدراسة للتدخين باستخدام اختبار Chi-square نجد أن قيمة المعنوية الإحصائية (P-value=0.423) وهي أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات التدخين بالنسبة لمجموعات الدراسة عند مستوى الدلالة الإحصائية.

رسم توضيحي 6: نسبة المدخنين وغير المدخنين في العينة رسم توضيحي 7: مقارنة نسبة المدخنين وغير المدخنين بين مجموعات الدراسة



## 5-مدة الإقامة بالمشفى:

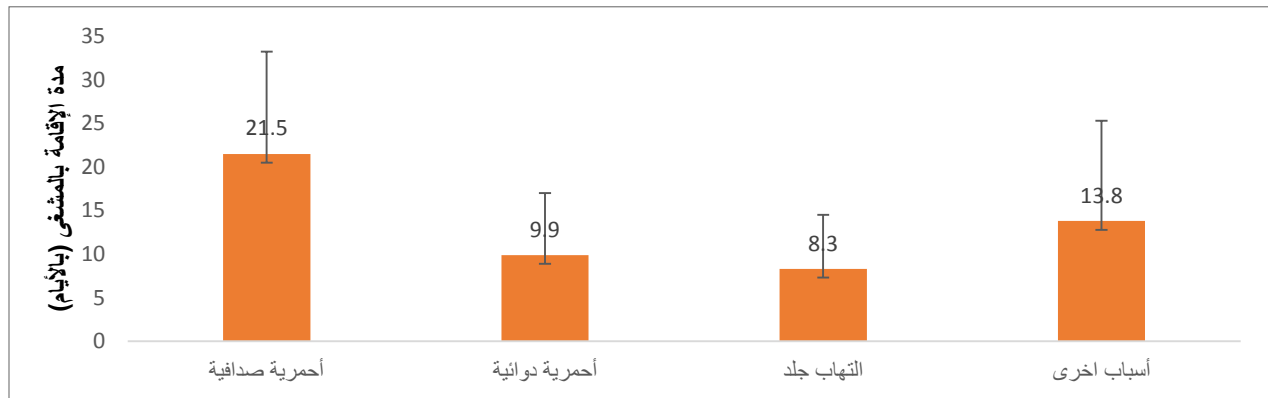
جدول 17: المتوسط والانحراف المعياري لمدة الإقامة بالمشفى وفقاً لمجموعات الدراسة

P-value	أكبر قيمة	أصغر قيمة	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	المجموعة
P=0.183	86	1	11.73	21.5	الأحمرية الصدفية
	48	1	7.1	9.9	الأحمرية الدوائية
	13	1	6.2	8.3	التهاب الجلد
	30	2	11.5	13.8	أسباب أخرى
	86	1	10.1	16.17	المجموع

تراوحت مدة الإقامة بالمشفى بين يوم واحد و 86 يوماً، مع متوسط  $10.1 \pm 16.17$  يوماً، وفي مجموعة الأحمرية الصدفية تراوحت مدة الإقامة في المشفى من 1 ل 86 (متوسط  $11.73 \pm 21.5$ ) يوماً، وفي مجموعة الأحمرية الدوائية تراوحت مدة الإقامة بالمشفى بين 1 ل 48 (متوسط  $7.1 \pm 9.9$ ) يوماً، وفي مجموعة التهاب الجلد كانت مدة الإقامة بالمشفى بين 1 و 13 يوماً (متوسط  $6.2 \pm 8.3$ ) يوماً، أما في مجموعة الأسباب الأخرى تراوحت المدة من 2 ل 30 يوماً (متوسط  $11.5 \pm 13.8$ ) يوماً.

وبإجراء المقارنة بين مجموعات الأحمرية لمدة الإقامة بالمشفى باستخدام اختبار ANOVA نجد أن القيمة المعنوية الإحصائية ( $P\text{-value}=0.183$ ) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية ( $\alpha=0.05$ )، وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط مدة الإقامة بالمشفى بين أفراد مجموعات الدراسة.

رسم توضيحي 8: متوسط مدة الإقامة بالمشفى وفقاً لمجموعات الدراسة



## 6-الموجودات السريرية

جدول 18: التوزع التكراري والنسبي للموجودات السريرية المدروسة في مجموعات الدراسة

P-value	المجموع	سبب الأحمرية				الموجودات السريرية	
		أسباب أخرى	التهاب الجلد	الأحمرية الدوائية	الأحمرية الصدفية	العدد	النسبة المئوية
P=0.312	58	6	5	10	37	العدد	الحكة
	%82.8	%86	%100	%71	%84	النسبة المئوية	
P=0.405	36	5	2	11	18	العدد	الوذمة المحيطية
	%51.4	%71	%40	%78	%41	النسبة المئوية	
P=0.403	26	3	2	8	13	العدد	الحمى
	%37.1	%43	%40	%57	%30	النسبة المئوية	
P=0.025	26	2	1	1	22	العدد	تبدلات الأظافر
	%37.1	%29	%20	%7	%50	النسبة المئوية	
P=0.499	20	3	1	2	14	العدد	فرط التقرن الراجي الأخمصي
	%28.5	%43	%20	%14	%32	النسبة المئوية	
P=0.697	17	2	1	2	12	العدد	نقص الوزن
	%24.2	%29	%20	%14	%27	النسبة المئوية	
P=0.001	17	2	0	9	6	العدد	إصابة المخاطيات
	%24.2	%29	0	%64	%14	النسبة المئوية	
P=0.629	10	1	0	2	7	العدد	الخاصة
	%14.2	%14	0	%14	%16	النسبة المئوية	
P=0.292	6	1	1	2	2	العدد	ضخامة العقد اللمفية
	%8.6	%14	%20	%14	%4	النسبة المئوية	
P=0.803	1	0	0	0	1	العدد	الضخامة الكبدية الطحالية
	%1.4	0	0	0	%2	النسبة المئوية	

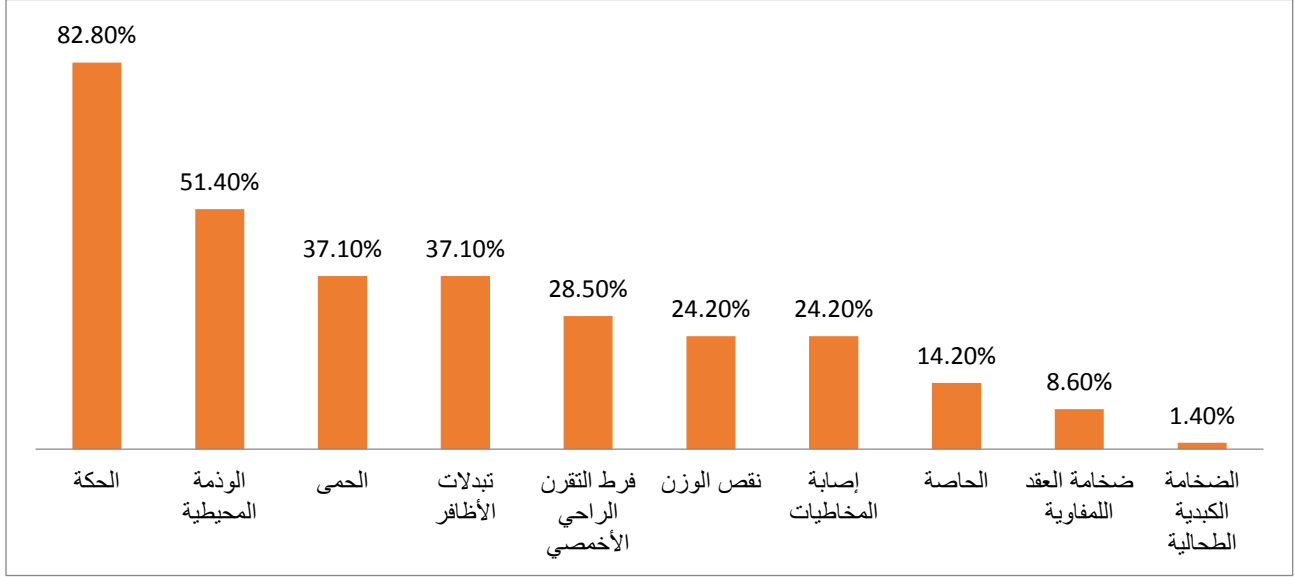
كانت الحكة هي الموجود السريري الأكثر شيوعاً 58 من 70 مريضاً (%82.8)، تليها الوذمة المحيطية 36 من 70

(%51.4)، ثم كل من الحمى وتبدلات الأظافر بواقع 26 من 70 مريضاً (%37.1) لكل منهما، ثم فرط التقرن

الراجي الأخمصي 70/20 (%28.5)، ثم نقص الوزن وإصابة المخاطيات 70/17 (%24.2)، فالخاصة 70/10

(%14.2)، ثم ضخامة العقد 70/6 (%8.6)، وأخيراً الضخامة الكبدية الطحالية 70/1 (%1.4).

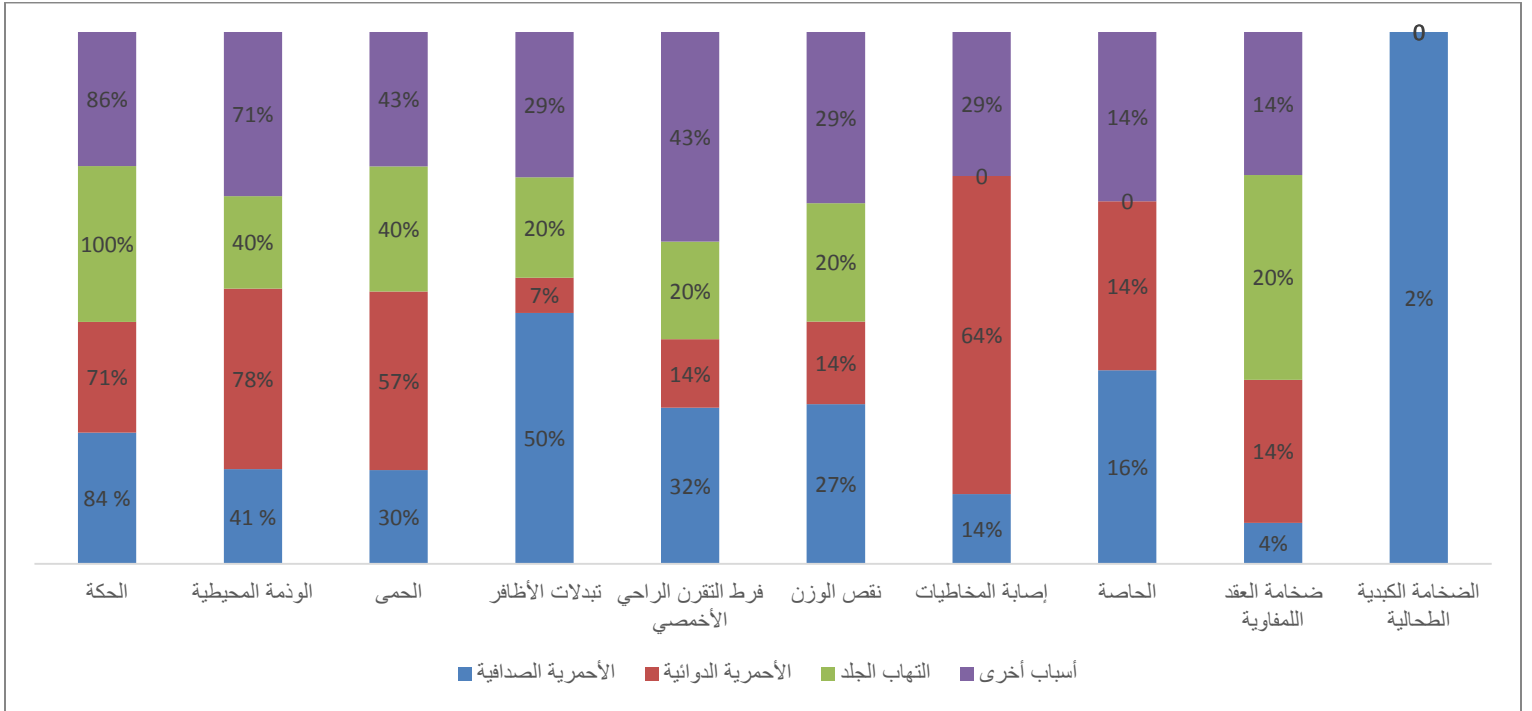
رسم توضيحي 9 : نسبة كل من الموجودات السريرية المدروسة في العينة



وبإجراء مقارنة بين مجموعات الدراسة باستخدام اختبار Chi-square نجد:

- بالنسبة لإصابة المخاطيات كانت القيمة المعنوية الإحصائية (P-value=0.001) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية، وبالتالي توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعات الدراسة بالنسبة لإصابة المخاطيات، حيث تكون إصابة الأغشية المخاطية أشيع في مجموعة الأحمرية الدوائية.
- بالنسبة لتبدلات الأظافر، كانت القيمة المعنوية الإحصائية (P-value=0.025) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية، وبالتالي توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعات الدراسة بالنسبة لتبدلات الأظافر، وتكون تبدلات الأظافر أشيع في مجموعة الأحمرية الصدفية.
- في حين لم نجد أية فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعات الدراسة من حيث تواتر الأعراض السريرية الأخرى (نقص الوزن، الحكمة، الحاصة، فرط التقرن الراجي الأخمصي، الوزمات المحيطية، ضخامة العقد، الحمى، والضخامات الكبدية الطحالية)، حيث كانت قيمة P فيها أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية  $\alpha=0.05$  في جميع الحالات.

رسم توضيحي 10 : التوزع النسبي للموجودات السريرية المدروسة في مجموعات الدراسة



## 7-الموجودات المخبرية:

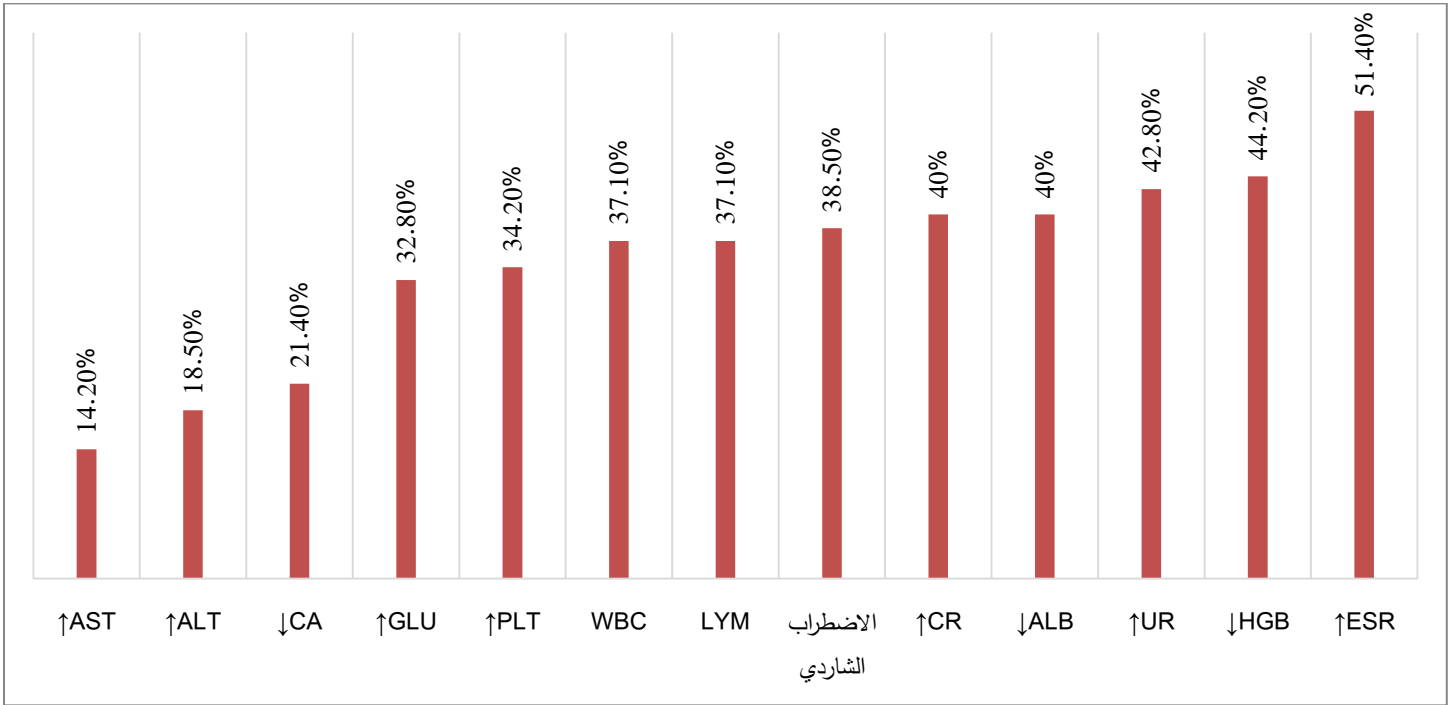
جدول 19: التوزع النسبي والتكراري للاضطرابات المخبرية المدروسة في مجموعات الدراسة

P-value	المجموع	سبب الأحمرية				الاضطرابات المخبرية	
		أسباب أخرى	التهاب الجلد	الأحمرية الدوائية	الأحمرية الصدفية	العدد	النسبة المئوية
P=0.429	36	4	2	5	25	العدد	ارتفاع سرعة التثفل
	%51.4	%57	%40	%36	%57	النسبة المئوية	
P=0.136	31	5	1	5	20	العدد	نقص الخضاب (فقر الدم)
	%44.2	%71	%20	%36	%45	النسبة المئوية	
P=0.472	30	3	2	8	17	العدد	ارتفاع اليوريا
	%42.8	%43	%40	%57	%39	النسبة المئوية	
P=0.342	28	3	1	4	20	العدد	انخفاض الألبومين
	%40	%43	%20	%28	%45	النسبة المئوية	
P=0.004	28	2	0	4	22	العدد	ارتفاع الكرياتينين
	%40	%28	0	%28	%50	النسبة المئوية	
P=0.595	27	1	2	7	17	العدد	الاضطراب الشاردي <sup>°</sup>
	%38.5	%14	%40	%50	%38	النسبة المئوية	
P=0.237	26	5	1	7	13	العدد	اضطراب تعداد الكريات البيض
	%37.1	%71	%20	%50	%29	النسبة المئوية	
P=0.244	26	5	1	4	16	العدد	اضطراب تعداد اللقفاويات
	%37.1	%71	%20	%28	%36	النسبة المئوية	
P=0.280	24	2	2	3	17	العدد	ارتفاع PLT
	%34.2	%28	%40	%21	%38	النسبة المئوية	
P=0.354	23	3	0	7	13	العدد	ارتفاع السكر الصيامي
	%32.8	%43	0	%50	%29	النسبة المئوية	
P=0.114	15	2	2	1	10	العدد	انخفاض كالسيوم الدم
	%21.4	%28	%40	%7	%23	النسبة المئوية	
P=0.057	13	3	0	5	5	العدد	ارتفاع ALT
	%18.5	%43	0	%36	%11	النسبة المئوية	
P=0.169	10	2	0	5	3	العدد	ارتفاع AST
	%14.2	%28	0	%36	%7	النسبة المئوية	

<sup>°</sup>الاضطراب الشاردي هو أي اضطراب في قيمة الصوديوم أو البوتاسيوم

كان ارتفاع سرعة التثقل هو الاضطراب المخبري الأكثر شيوعاً 70/36 (51.4%)، يليه فقر الدم 70/31 (44.2%)، يليه ارتفاع البولة الدموية 70/30 (42.8%)، ثم نقص الألبومين وارتفاع الكرياتينين 70/28 (40%)، ثم الاضطراب الشاردي 70/27 (38.5%)، ثم اضطراب تعداد الكريات البيض واضطراب تعداد اللمفاويات بواقع 70/26 (37.1%) لكل منهما، يليه ارتفاع تعداد الصفيحات 70/24 (34.2%)، ثم ارتفاع السكر الصيامي 70/23 (32.8%)، ثم نقص كالسيوم المصل الكلي 70/15 (21.4%)، ثم ارتفاع نازعة الأمين الالانية 70/13 (18.5%)، وأخيراً ارتفاع نازعة الأمين الاسبارتية 70/10 (14.2%).

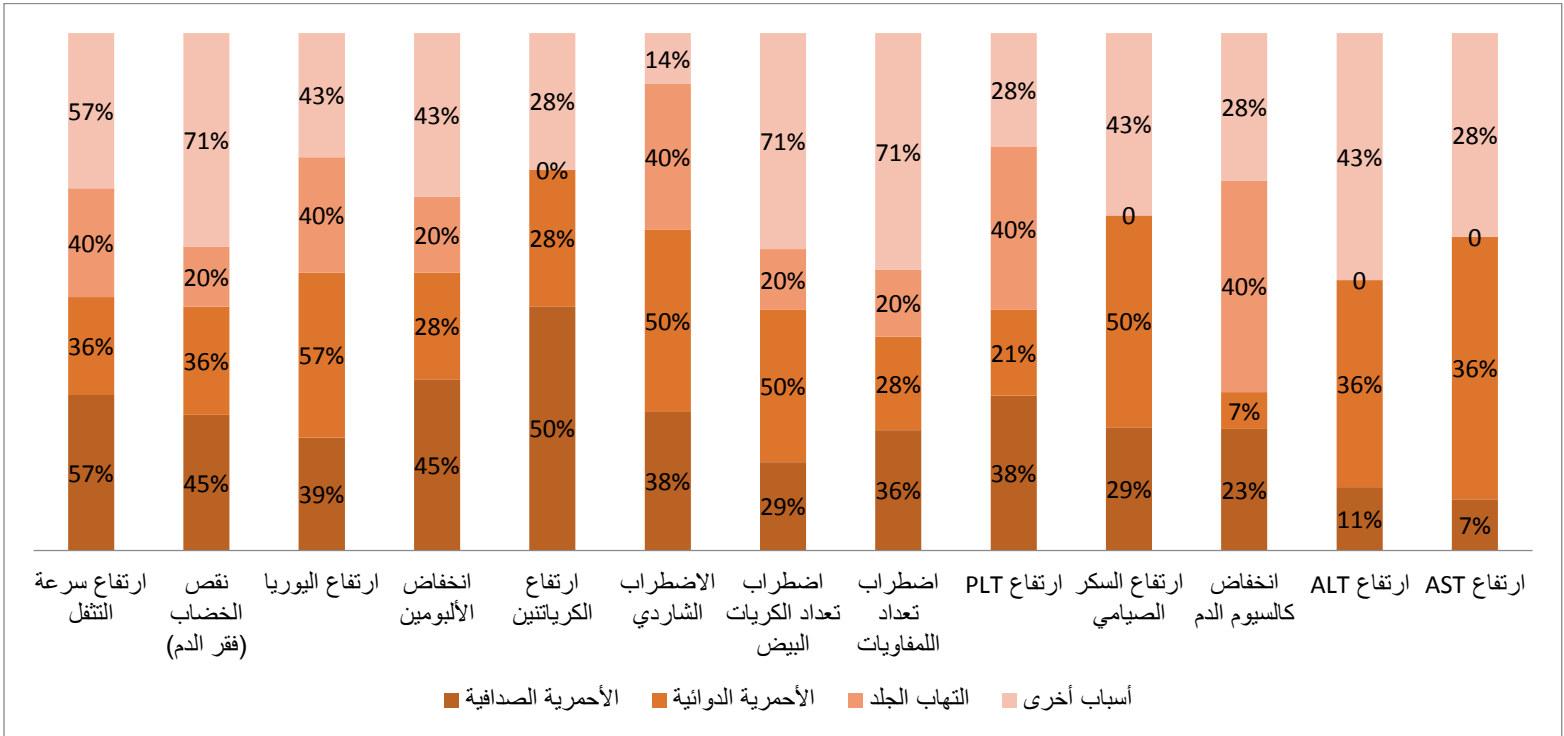
رسم توضيحي 11 : نسبة كل من الاضطرابات المخبرية المدروسة في العينة



وبإجراء مقارنة بين مجموعات الدراسة باستخدام اختبار Chi-square نجد:

- بالنسبة لارتفاع قيم الكرياتينين، كانت القيمة المعنوية الإحصائية (P-value=0.004) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية، وبالتالي توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعات الدراسة بالنسبة لارتفاع قيم الكرياتينين، ويكون ارتفاع الكرياتينين أشيع في مجموعة الأحمرية الصدافية.
- في حين لم نجد أية فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعات الأحمريات من حيث تواجد الاضطرابات المخبرية الأخرى (تعداد الكريات البيض، تعداد اللمفاويات، ارتفاع الصفائح، فقر الدم، ارتفاع ALT، ارتفاع AST، ارتفاع البولة، ارتفاع الكرياتينين، نقص الألبومين، الاضطراب الشاردي، ارتفاع السكر الصيامي، انخفاض كلس الدم، ارتفاع سرعة التثفل)، حيث كانت قيمة P فيها أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية  $\alpha=0.05$  في جميع الحالات.

رسم توضيحي 12 : التوزع النسبي للاضطرابات المخبرية المدروسة في مجموعات الدراسة



## 8-الموجودات النسيجية:

يبين الجدول التالي كلاً من التشخيص النهائي الذي تمّ اعتماده بناء على الربط بين الموجودات السريرية والنسجية والمخبرية والفحوص الإضافية ومتابعة تطور الحالة، وما قابله من تشخيص نسيجي حصلنا عليه بموجب تقرير المشرح المرضي.

جدول 20: التوافق بين الخزعات النسيجية الجلدية المجراة والتشخيص النهائي

التشخيص النهائي	العدد	نتيجة الخزعة النسيجية	عدد نتائج الخزعات المطابقة للتشخيص النهائي
أحمرية صدافية	21	15 (71%) صداف 6 (29%) لانوعية	15 (71%)
أحمرية دوائية	8	2 (25%) ارتكاس دوائي 6 (75%) لانوعية	2 (25%)
التهاب جلد	4	4 (100%) التهاب جلد لانوعي	4 (100%)
فطار فطراني	2	2 (100%) فطار فطراني	2 (100%)
فقاع ورقي	1	1 (100%) فقاع ورقي	1 (100%)
PRP	1	1 (100%) PRP	1 (100%)
نظيرة ورمية	1	1 (100%) لانوعية	0
ذئبة حمامية	1	1 (100%) صداف	0
المجموع	39	39	25 (64.1%)

تم إجراء الخزعة النسيجية الجلدية لـ 39 مريضاً من 70 (55.7%)، وكانت نتيجة الخزعة الجلدية متوافقة مع التشخيص النهائي في 25/39 (64.1%).

وكانت نتيجة الخزعة متوافقة مع التشخيص النهائي في غالبية حالات الأحمرية الصدافية 15/21 (71%)، وفي ربع حالات الأحمرية الدوائية 2/8 (25%)، وفي جميع حالات أحمرات الفطار الفطراني والفقاع الورقي والPRP والتهاب الجلد.

في حين كانت لا نوعية في الأحمرية نظيرة الورمية، وفي 6/21 (29%) من حالات الصداف، و6/8 (75%) من حالات الأحمرية الدوائية.

وأعطت نتيجة خاطئة في حالة الذئبة الحمامية إذ جاء التشخيص النسيجي صداف.

## 9- الحالة عند التخريج:

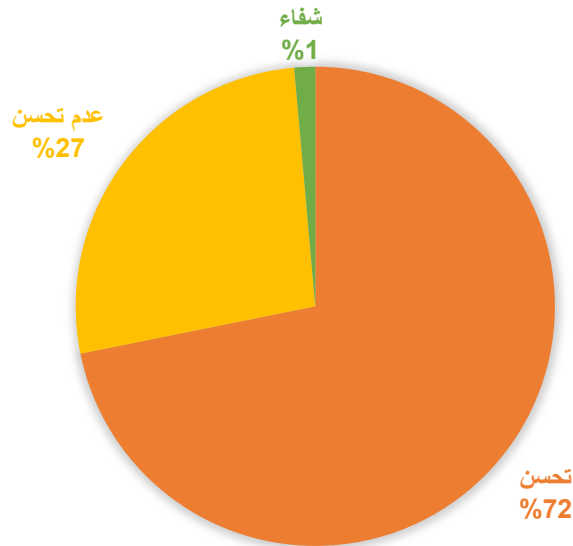
جدول 21: الحالة عند التخريج.

الحالة عند التخريج	أحمرية صدافية (n=44)	أحمرية دوائية (n=14)	التهاب جلد (n=5)	أسباب أخرى (n=7)	المجموع
شفاء	0	1 (7%)	0	0	1 (1%)
تحسن	36 (81%)	8 (57%)	4 (80%)	3 (43%)	51 (72%)
عدم تحسن	8 (19%)	5 (36%)	1 (20%)	4 (57%)	19 (27%)

سجل معظم المرضى تحسناً عند التخريج 70/51 (72%)، وشفى مريض واحد (1%)، في حين لم يبدي 19 مريضاً (27%) أي تحسن وتخرجوا من المشفى على مسؤوليتهم، لمتابعة العلاج كمرضى خارجيين في المشفى أو متابعة العلاج في مكان آخر.

سجل 81.1% من مرضى الأحمرية الصدافية تحسناً، و80% من مرضى أحمرية التهاب الجلد، و57.1% من مرضى الأحمرية الدوائية، وكانت نسب التحسن في مجموعة الأسباب الأخرى 42.8%.

رسم توضيحي 13 : الحالة عند التخريج



## 10- المتابعة:

جدول 22: المتابعة اللاحقة ل50 مريضاً.

المتابعة	أحمرية صدافية (n=33)	أحمرية دوائية (n=7)	التهاب جلد (n=4)	أسباب أخرى (n=6)	المجموع (n=50)
لا يوجد نكس	14	4	2	3	23 (46%)
نكس	16		1	1	18 (36%)
وفاة	3	3	1	2	9 (18%)
سبب الوفاة	1 اختلاطات الأحمرية. 2 احتشاء عضلة قلبية.	1 اختلاطات الأحمرية. 2 احتشاء عضلة قلبية.	1 قصور كلوي.	1 اختلاطات الأحمرية. 1 سرطان الرئة.	

كان متوسط مدة المتابعة  $16.2 \pm 51.5$  شهراً، وشملت المتابعة 70/50 مريضاً (71.4%).

من خلال المتابعة اللاحقة بعد التخريج من خلال الاتصال الهاتفى بالمرضى، فإن 50/23 (46%) الذين تمكنا من التواصل معهم لم يعانون أي نكس للأحمرية.

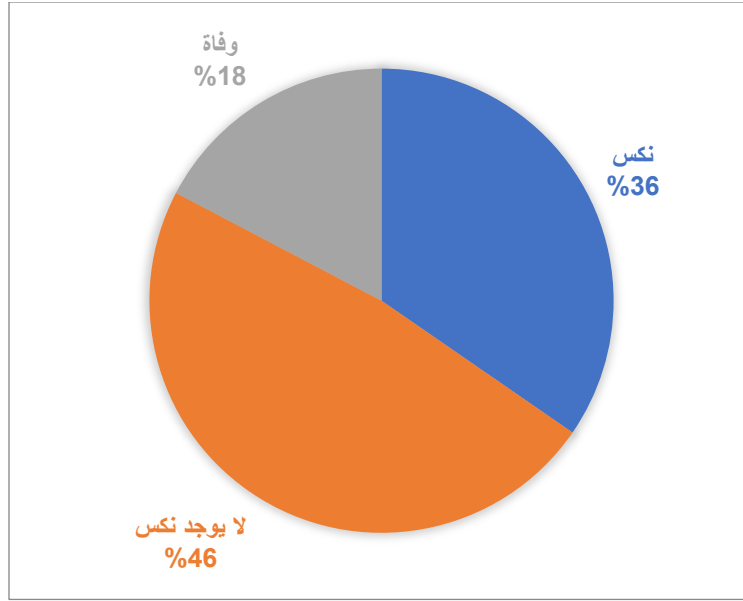
حصل النكس لدى 50/18 (36%) من المرضى، وحدثت معظم حالات نكس الأحمرية 18/16 (88%) في مجموعة الأحمرية الصدفية، و 18/1 (5.5%) من حالات النكس في مجموعة التهاب الجلد، و 18/1 (5.5%) في مجموعة الأسباب الأخرى (حالة الذئبة الحمامية)، في حين لم تسجل أي حالة نكس في مجموعة الأحمرية الدوائية.

وتوفي 50/9 مريضاً (18%) خلال فترة المتابعة، وكانت 9/3 من الوفيات مرتبطة باختلاطات الأحمرية بشكل مباشر أي ما نسبته 6% فقط من مجمل مرضى المتابعة وتوزعت كما يلي: وفاة مريض أحمرية صدافية بسبب قصور كلوي حاد مع وهط دوراني، وفاة مريض أحمرية دوائية، ومريض فقاع ورقي بسبب صدمة إنتانية.

أما أسباب باقي الوفيات فكانت كما يلي: 9/4 (44.4%) ناجمة عن احتشاء العضلة القلبية، 9/1 (11.1%) بسبب القصور الكلوي، 9/1 (11.1%) بسبب سرطان الرئة.

في مجموعة الأحمرية الصدفية توفي 3 مرضى من 33 مريض أحمرية صدفية تمكنا من متابعتهم (9%)، و 3 مرضى أحمرية دوائية من 7 تمكنا من متابعتهم (42.8%)، وتوفي مريض واحد من 4 مرضى تمكنا من متابعتهم في مجموعة التهاب الجلد (25%)، في حين توفي مريضان في مجموعة الأسباب الأخرى (33%)، مريض أحمرية فقاع ورقي، ومريض أحمرية نظيرة ورمية.

رسم توضيحي 14 : المتابعة بعد التخرج



## مناقشة نتائج البحث

### Discussion

#### 1-السبببات

كانت الأحمريّة الصدفية هي الأكثر شيوعاً في دراستنا 62.8% وهذا مماثل للعديد من الدراسات المنشورة [3,7,179,187]، ومخالف لدراسات أخرى كان فيها التهاب الجلد هو الأكثر شيوعاً [11,32]، ويمكن تفسير الاختلاف بعوامل بيئية وعرقية وجينية.

لاحظنا أن نسبة الأحمريّة الصدفية عالية نسبياً مقارنة بالدراسات السابقة 62.8% في دراستنا مقابل 55% في دراسة Li and Zheng [3]، و 51.2% في دراسة Rym et al [179]، قد يكون ذلك ناجماً عن انتشار أعلى للصداف اللويحي عائد لاستعداد جيني أو عوامل عرقية في منطقتنا، إضافة إلى كون المشفى مركزي يستقطب عدداً كبيراً من المرضى خاصة أولئك الذين يعانون من الجلادات المزمنة بما فيها الصدف.

بشكل مماثل للدراسات المنشورة [3,5,7,48,188,189]، فإن الأحمريّة الناجمة عن تفاقم جلاد سابق هي الأشيع بشكل خاص الصدف، والتهاب الجلد، وقد كان لدى 68.5% من المرضى جلاد سابق، مما يؤكد أهمية استعراض السوابق المرضية بتأن.

حوالي 10% من مرضى الأحمريّة الصدفية في دراستنا لم يسجلوا وجود أية سوابق جلدية، ومن الممكن أن هؤلاء كانت لديهم آفات صدفية قليلة وعابرة بحيث أنهم لم يلاحظوها، أو تم تشخيصها بشكل خاطئ من قبل الأطباء.

المسبب الثاني الأكثر شيوعاً للأحمريّة في دراستنا كانت الأدوية، وكانت نسبتها 20% وهذه النسبة مقارنة لما سجله Akhyani et al [74] و Yuan et al [187] و César et al [19]، وأعلى مما سجله كل من Li and Zheng [3] و Miyashiro et al [11] حيث كانت نسبة الأحمريّة الدوائية في الدراستين 12.69% و 12.3% على التوالي.

الأدوية المتورطة بإحداث الأحمرية المسجلة في الأدب الطبي عديدة وأشيعها: مضادات الاختلاج (خاصة carbamazepine)، والبنسيلينات كال amoxicillin، و allopurinol، والسلفوناميدات، والسيفالوسبورينات، ومضادات الالتهاب اللاستيروئيدية (كال indomethacin وال diclofenac) [3,5,7,25,27,74,179,187,188]، وفي دراستنا أيضاً كانت مضادات الاختلاج هي المسبب الأكثر شيوعاً للأحمرية الدوائية وخاصة ال carbamazepine، وهذا مماثل لما سجلته العديد من الدراسات السابقة [3,11,19,25,74,179].

في دراسات منفصلة [11,32,187] كانت العلاجات التقليدية الصينية هي المتورط الأكثر شيوعاً في تحريض الأحمرية الدوائية، وفي دراسة برازيلية أجراها Kondor et al كانت مركبات السلفونيل يوريا هي المتورط الأشيع [8].

لم يتمكن من معرفة الدواء المسبب لدى مريض واحد بسبب تناول المريض العديد من الأدوية بشكل متزامن، وبدون وصفة طبية ودون معرفة أسماء هذه الأدوية.

كانت مجموعة الأسباب الأخرى غير متجانسة بشكل كبير، ولوحظ فيها نسبة هامة للخبائث كمسبب للأحمرية 7/3 (42.8% من مجموعة الأسباب الأخرى و 4.2% من مجموع الأسباب) وبالرغم من كونها نسبة قليلة بشكل مماثل للعديد من الدراسات السابقة [3,10,19,25,74,179,187,190,191]، إلا أنه من المهم دوماً وضع ذلك بعين الاعتبار خاصة عند مقارنة أحمرية دون جلاذ سابق.

عادة ما تكون أحمرية MF، ومتلازمة سيزاري الخبائث الأكثر ترافقاً مع الأحمرية، ولكن الخبائث الداخلية أيضاً قد تكون متورطة، وقد سجلنا حالة أحمرية مترافقة مع سرطان رئة وهناك عدة حالات مماثلة مذكورة في الأدب الطبي [3,11,32,74].

لاحظنا حالة أحمرية ناجمة عن ذئبة حمامية جهازية وهو سبب نادر للأحمرية في الدراسات السابقة، وقد وجدنا حالة واحدة مماثلة في تقرير Pal and Haroon [7].

## 2-العمر والجنس

كان متوسط العمر عند تشخيص الأحمرية في الدراسة  $17.2 \pm 52.7$  عاماً، وهو مماثل للعديد من المنشورات في الأدب الطبي [3,7,188]، وكان متوسط عمر الإصابة في مجموعة الأحمرية الدوائية أعلى  $17.7 \pm 54.6$  عاماً، يمكن تفسير ذلك بتعدد الأدوية والأمراض المزمنة مع التقدم بالعمر.

معظم مرضى الأحمرية في دراستنا تجاوزت أعمارهم 40 عاماً، وهذا متوافق مع التقارير المنشورة [3,7,48,179,187,188]، والفئة العمرية الأكثر تواتراً (61-70) عاماً مطابق للدراسات السابقة [3,10,25,179,187,190,192].

كانت نسبة الذكور للإناث في دراستنا 1:2 تقريباً، وهذا مطابق للأدب الطبي

[3,7,10,11,19,74,179,187,188,190]، فقد أجمعت التقارير المنشورة على أن نسبة إصابة الذكور بالأحمرية

تفوق الإناث، قد يعود ذلك لتأثير الهرمونات الجنسية على بنية الجلد وفيزيولوجيته، أو لعوامل بيئية-اجتماعية

[193]، وفي الأحمرية الصدفية على وجه الخصوص -حيث كانت نسبة الذكور للإناث 1:3- يمكن تفسير ذلك بأن

الصداف الشائع يكون أشيع عند الذكور وأكثر شدة [194,195].

## 3-التدخين

كانت نسبة المدخنين 54.3%، ولم نجد فروقاً إحصائية بين مجموعات الدراسة بما يخص حالة التدخين، لم تذكر

العديد من الدراسات السابقة نسبة المدخنين بين مرضى الأحمرية، كما لم تقارن بين نسب المدخنين تبعاً لأسباب

الأحمرية، في حين أشارت دراسة منشورة عام 2016 إلى وجود انتشار أعلى للتدخين بين مرضى الأحمرية الصدفية

والأحمرية الأخرى مقارنة بالشواهد (نسبة المدخنين 26.9% في الأحمرية الصدفية مقابل 11.2% في الشواهد،

و33.3% في الأحمرية الأخرى مقابل 13.3% في الشواهد) [182] أما دراستنا فقد وجدت أن نسبة المدخنين في

الأحمرية الصدفية 56.8% و 50% في الأحمرية الدوائية و 40% في التهاب الجلد و 57.1% من مرضى الأسباب الأخرى، ونلاحظ أن نسبة المدخنين في دراستنا عالية نسبياً قد يعكس ذلك انتشاراً أعلى للتدخين في مجتمعنا.

#### 4-مدة الإقامة بالمشفى

تراوحت مدة الإقامة بالمشفى بين يوم واحد و 86 يوماً، بمتوسط  $10.1 \pm 16.17$  يوماً وهي أعلى من المدة المسجلة في دراسة César et al (11.8 يوماً) [19]، وأقل من المدة المذكورة في دراسة Li and Zheng (26.15 يوماً) [3]، ولم نجد أية فروق إحصائية بين مجموعات الدراسة بما يخص مدة الإقامة بالمشفى بشكل مماثل لدراسة Li and Zheng، ومخالف لدراسة César et al التي وجدت أن مدة إقامة مرضى الأحمرية الدوائية هي الأقصر (متوسط 7 أيام،  $P=0.02$ ) مقابل 9.9 أيام في دراستنا، ومدة إقامة المرضى الأحمرية المرتبطة بالخبثات هي الأطول (متوسط 37.3 يوماً،  $P=0.02$ ) ولم تتناول دراستنا الأحمرية المرتبطة بالخبثاة كفتة مستقلة.

#### 5-الموجودات السريرية

كانت الحكمة هي العرض السريري الأكثر شيوعاً في دراستنا حيث وجدت لدى ما يزيد عن 80% من المرضى، ولكن دون أية فروق بين مجموعات الدراسة، وهذا موافق للدراسات المنشورة [3,6,19,74,187,188,192]، يوجد دراسة واحدة فقط وجدت علاقة ذات أهمية إحصائية بين الحكمة والصداف [25]، يقترح أن سبب الحكمة في الأحمرية قد يعود لإفراز الهستامين من الحمضات، والأسسات، كما يجري تقييم دور كلٍّ من IL-6, 8, 31 [196]. تم تسجيل شيوع كل من الأعراض السريرية التالية (نقص الوزن، الحكمة، الحاصة، فرط التقرن الراجي الأخصي، الودمات المحيطية، ضخامة العقد، الحمى، والضخامات الكبدية الطحالية) دون أن نجد أية ارتباطات بين هذه الموجودات وسبب الأحمرية.

وجدنا ارتباطاً بين تبدلات الأظافر والأحمرية الصدافية ( $P=0.025$ )، بشكل مماثل لما وجدته العديد من الدراسات السابقة [3,11,19,25,179]، وبالتالي فإنه وبغياب القصة السريرية للصداف فإن وجود التبدلات الأظافر يوجه سريراً للأحمرية الصدافية.

كما وجدنا أن إصابة الأغشية المخاطية أشيع في الأحمرية الدوائية ( $P=0.001$ )، وبالتالي يقدم وجود هذه الإصابة دليلاً إضافياً مساعداً بالتشخيص بحال الشك السريري وهذا موافق لما أشار إليه Pal and Haroon [7]، كما وجد Hulmani et al [10] في دراستهم أن جميع حالات إصابة الأغشية المخاطية كانت في مجموعة الأحمرية الدوائية، إلا أن Denis Miyashiro et al [11] لم يجدوا فروقاً ذات أهمية إحصائية بين إصابة الأغشية المخاطية وسبب الأحمرية.

وجدت دراسات منشورة علاقة بين فرط القرن الراحي الأخمصي والأحمرية الصدافية [3,11,19,25,179]، في حين لم نجد فروقاً في دراستنا، كما وجدت 3 دراسات [19,25,179] ارتباطاً بين الأحمرية الدوائية والحمى، لكن دراستنا لم تجد مثل هذا الترابط.

## 6- الاضطرابات المخبرية

كان ارتفاع سرعة التثقل ESR الاضطراب المخبري الأكثر شيوعاً في دراستنا (51.4%) دون وجود أي فارق إحصائي هام بين مجموعات الدراسة بما يخص سرعة التثقل، وهذا مماثل للعديد من الدراسات المنشورة [3,10,19,179,187,190]، ويفسر ذلك بالحالة الالتهابية المسيطرة في الأحمرية بغض النظر عن سببها. كان من اللافت للانتباه ارتفاع مستويات البولة الدموية لدى ما يقارب 42.8% من المرضى، وحسب المراجعة فإن الدراسات السابقة لم تحلل هذا الاضطراب منفرداً فقد سجلت معظمها مستويات الكرياتينين فقط، وربما يمكن تفسير زيادة مستويات اليوريا بارتفاع معدلات الهدم بسبب فرط الاستقلاب عند مرضى الأحمرية مما يزيد الفضلات النيتروجينية إضافة إلى حالة التجفاف الناجمة عن زيادة فقد السوائل عبر الجلد [91,197].

وجدنا ارتباطاً بين ارتفاع مستويات الكرياتينين الدموية والأحمرية الصدفية، على الرغم من أننا لم نجد مثل هذه النتيجة في التقارير المنشورة، إلا أن دراسة حديثة أشارت لوجود إصابة كلوية تحت سريرية بشكل أكبر لدى مرضى الصدف تترجم بوجود ارتفاع في مستويات الكرياتينين والبولة الدموية، وبوجود البيلة الألبومينية الزهيدة [198]، وقد وجدت دراسة أخرى أن الصدف الشائع المتوسط إلى الشديد يمثل عامل خطورة للإصابة بالقصور الكلوي المزمن بشكل مستقل عن عوامل الخطر الأخرى، ويرتبط ذلك بالأذية الكلوية المتوسطة بالمناعة وعلاجات الصدف السامة للكلية كال methotrexate وال cyclosporine [199]، وبالتالي من المهم دوماً تقييم الوظيفة الكلوية عند تشخيص الأحمرية الصدفية.

تم تسجيل شيع كل من الاضطرابات المخبرية الأخرى (تعداد الكريات البيض، تعداد اللمفاويات، ارتفاع الصفائح، فقر الدم، ارتفاع ALT، ارتفاع AST، ارتفاع البولة، نقص الألبومين، الاضطراب الشاردي، ارتفاع السكر الصيامي، انخفاض كلس الدم، ارتفاع سرعة التثقل) دون وجود أي ارتباط بينها وبين العامل المسبب للأحمرية، وهذا مماثل لما وجدته César et al [19].

وجدت دراسة Denis Miyashiro et al [11] أن متوسط عدد الكريات البيض واللمفاويات أعلى في أحمرية MF، ومتلازمة سيزاري (P=0.0002, P=0.0001) على التوالي.

## 7- الخزعة النسيجية

كانت 64.1% من الخزعات النسيجية التي تم إجراؤها مطابقة للتشخيص النهائي لسبب الأحمرية، وهذه النسبة مماثلة للنسب المشار إليها في الدراسات العالمية التي تتراوح بين 55-66% [3,7,10,19,25,74,179]، وبالتالي فهي إجراء هام جداً عند الحديث عن الأحمرية وينصح بإجرائها، ولكنها لن تمكننا من معرفة التشخيص في ثلث الحالات تقريباً، ومن ثم فهي غير كافية لوحدها للوصول إلى السبب، مما يبرز من جديد أهمية القصة السريرية والفحص السريري، وطلب الفحوص المتممة عند الضرورة.

## 8- الحالة عند التخرج والمتابعة

فيما يخص الحالة عند التخرج، فإن معظم المرضى سجلوا أثناء إقامتهم بالمشفى شفاء أو تحسناً يمكنهم من متابعة العلاج كمرضى خارجيين مع زيارات دورية وهذا موافق للعديد من المنشورات السابقة [3,74,179,188]، وبالتالي فإن الأحمرية وبالرغم من كونها تمثل شدة وتوتر للمريض ولكنها لا تشكل خطراً كبيراً على الحياة.

لم يحدث تحسن لدى 27% من المرضى، رغم ذلك فقد تخرجوا من المشفى، ويمكننا تفسير هذا الأمر بعوامل اجتماعية دفعت المرضى للتخرج على مسؤوليتهم قبل التحسن، إضافة لتدهور حالة البعض الآخر التي دفعت إلى تحويلهم إلى قسم العناية المركزة في مشفى آخر لعدم تواجد مثل هذا القسم في مشفانا.

حصلنا على معلومات المتابعة من 70/50 مريضاً، لعدم قدرتنا على التواصل مع باقي المرضى، مما قد يشكل بعض الانحياز bias في هذه الدراسة رغم ذلك فقد حصلنا على معلومات هامة فيما يخص الإنذار، وكان متوسط مدة المتابعة  $16.2 \pm 51.5$  شهراً.

حدث النكس لدى 36% من المرضى بغض النظر عن السبب وهي أعلى قليلاً مما سجله [3] Li and Zheng حيث سجل نكساً بنسبة 31.2%، وأقل مما سجله Rym et al [179] الذي سجل نكس جميع مرضى الأحمرية الصدافية واللمفوما الجلدية التائية و60% من مرضى بقية الأسباب.

كما هو متوقع فإن معظم حالات النكس في دراستنا وقعت في مجموعة الأحمرية الصدافية 18/16 (88%)، ربما يتعلق نكس الأحمرية الصدافية بعودة العامل المحرض للأحمرية كالإنتان أو الشدة النفسية أو سحب الستيروئيدات القشرية الجهازية وتطبيق العلاجات غير المعروفة (الطب الشعبي)، أو صعوبة توفير بعض الأدوية خارج المشفى، في حين لاحظنا أنه لم يحصل أي نكس في مجموعة الأحمرية الدوائية بسبب استبعاد العامل المحرض.

كانت نسبة الوفيات جميعها خلال فترة المتابعة 18% وهي متفاوتة بين الدراسات المنشورة التي تتراوح فيها معدلات الوفيات بين 4-64%، وتكون معدلات الوفيات أعلى في الدراسات الأقدم [3,11,19,48,191,200]، أما نسبة الوفيات المرتبطة بالأحمرية بشكل مباشر فكانت 6% فقط (50/3) مما يعكس إنذاراً جيداً للأحمرية، وهذا موافق للدراسات العالمية التي تراوحت فيها نسبة الوفيات المرتبطة بالأحمرية بين 1-10% [3,19,25,48,74,179,187].

## المقارنة مع الدراسات العالمية

### Comparision with International Studies

توجد بعض الدراسات العالمية المشابهة لدراستنا مثل دراسة Artur César et al في البرتغال المنشورة عام 2016 وهي دراسة راجعة شملت 103 مرضى مقبولين خلال 11 سنة (2000-2010) [19]، كان متوسط عمر المرضى في هذه الدراسة 54.4 عاماً، ونسبة الذكور إلى الإناث 1:1.5، وكانت الأحمرية الصدفية هي الأشيع (44.7%)، ثم الدوائية (16.5%)، كانت الحكمة هي العرض السريري الأشيع (97.1%)، وارتفاع CRP/ESR هو الاضطراب المخبري الأشيع (96.1%)، كانت الخزعة النسيجية موافقة للتشخيص في 66.3% من المرضى، خلال المتابعة 26.2% من المرضى نكسوا، 9.7% توفوا.

أهم الاختلافات عن دراستنا هي بعض المتغيرات المدروسة بما يتعلق بالأعراض السريرية والاضطرابات المخبرية، ووجود مجموعة خاصة بالأحمرات المحرصة للخبثاة ضمن مجموعات المقارنة، إضافة إلى تسجيل نتيجة خزعة العقدة اللمفية في الدراسة البرتغالية، ولكنها لم تسجل نسبة المدخنين.

كما أجرى Li and Zheng دراسة راجعة مماثلة في الصين نشرت عام 2012 شملت 260 مريضاً مقبولين خلال 11 عاماً (2001-2012) [3]، كان متوسط عمر المرضى في هذه الدراسة 52.57 عاماً، ونسبة الذكور إلى الإناث 1:3، وكانت الأحمرية الصدفية هي الأشيع (55%)، تليها الأحمرية مجهولة السبب (14.23%)، وكانت الحكمة هي العرض السريري الأكثر شيوعاً (87.69%)، و انخفاض الألبومين هو الاضطراب المخبري الأشيع (45%)، كانت الخزعة النسيجية موافقة للتشخيص في 55.56% من المرضى، خلال المتابعة 39% من المرضى نكسوا، 4% توفوا.

أهم نقاط الاختلاف مع دراستنا هي بعض الاضطرابات المخبرية والأعراض السريرية المدروسة إذ تتباين قليلاً بين الدراستين، كما تم -في الدراسة الصينية- تسجيل نتيجة خزعة العقد اللمفية، وخزعة نقي العظم عند إجراء أي منهما، وتم تسجيل العلاجات المطبقة، وبالمقابل لم تذكر هذه الدراسة أية معلومات عن حالة التدخين.

توجد دراسة منشورة عام 2020 مشابهة لدراستنا ولكنها مستقبلية prospective، أجراها Denis Miyashiro et al في البرازيل [11]، أجريت على 309 مرضى بين عامي 2007-2018، كان متوسط العمر 57 عاماً، ونسبة الذكور إلى الإناث 1:2.2، كان التهاب الجلد المسبب الأكثر شيوعاً (29.4%) يليه الصدف (16.8%)، كانت الحكة العرض السريري الأكثر شيوعاً (98.4%)، وكانت الخزعة النسيجية موافقة للتشخيص في 72.4% من الحالات، بالنسبة للإنذار توفي 9.1% من المرضى.

أهم الاختلافات عن دراستنا: طريقة الدراسة إذ كانت الدراسة البرازيلية مستقبلية، إضافة لاختلاف الاضطرابات المخبرية والأعراض السريرية المدروسة، كذلك تضمنت الدراسة البرازيلية تحليلاً لنتائج التتميط المناعي بالتدفق الخلوي flow cytometry، ودراسة لنتائج خزعات العقد اللمفية وخزعة نقي العظم، ونتائج تصوير العقد اللمفية بالإيكو.

بالمقابل لم تشمل الدراسة البرازيلية عرضاً لحالة المرضى عند التخريج ولا معدل النكس بعد التخريج اللتين شملتهما دراستنا، كذلك لم تسجل فيها مدة الإقامة بالمشفى أو نسبة المدخنين.

تتمثل العوائق الرئيسية لمقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات الأخرى في اختلاف مدة المتابعة، واختلاف الأعراق، واختلاف بعض المتغيرات المدروسة وكلها عوامل تؤثر على موثوقية المقارنة ويجب أخذها بالحسبان.

تبين الجداول 23, 24, 25 أهم أوجه المقارنة مع الدراسات المذكورة.

جدول 23: مقارنة بين دراستنا ودراسة Artur César et al

الدراسة	هذه الدراسة	Artur César et al
المكان	سوريا	البرتغال
الزمن	2024	2016
مدة الدراسة	5 أعوام (2018-2022)	11 عاماً (2000-2010)
طريقة الدراسة	دراسة راجعة تم تسجيل الأعراض السريرية، والسوابق المرضية، ونتائج التحاليل المخبرية، ونتيجة الخزعات النسيجية، والتشخيص النهائي، والمتابعة بعد التخرج.	دراسة راجعة تم تسجيل البيانات الشخصية، والسوابق المرضية، الأعراض السريرية، ونتائج التحاليل المخبرية، ونتائج الصور الشعاعية، ونتيجة الخزعات النسيجية، ونتائج المتابعة.
عدد المرضى	شملت الدراسة 70 مريضاً مشخصين بأحمرية مكتسبة	شملت الدراسة 103 مرضى مشخصين بأحمرية مكتسبة
السبببات الأشيع	أشيع أسباب الأحمرية: الصدف (62.8%)، ثم الأدوية (20%)، ثم التهاب الجلد (7.1%)	أشيع الأسباب الصدف (44.7%)، ثم الأدوية (18.4%)، ثم التهاب الجلد (16.5%).
الديموغرافيا	متوسط العمر عند التشخيص: 52.7 عاماً نسبة الذكور للإناث: 1:2	متوسط العمر عند التشخيص 54.4 عاماً نسبة الذكور للإناث 1:1.5
الأعراض السريرية المدروسة	شملت الأعراض السريرية المدروسة: الحكمة، الحمى، الوذمة المحيطية، تبدلات الأظافر، نقص الوزن، الحاصة، فرط التقرن الراحي الأحمصي، إصابة المخاطيات، ضخامة الكبد والطحال، ضخامة العقد اللمفاوية.	شملت الأعراض السريرية المدروسة: الحكمة، الوذمة المحيطية، الحمى، فرط التقرن الراحي الأحمصي، التبدلات الأظافر، الضخامة الكبدية الطحالية.
الاضطرابات المخبرية المدروسة	شملت كلاً من: اضطراب تعداد الكريات البيض، ارتفاع الصفائح، فقر الدم، ارتفاع ALT، ارتفاع AST، ارتفاع البولة، ارتفاع الكرياتينين، انخفاض الألبومين، انخفاض كالسيوم المصل الكلي، ارتفاع سرعة التثفل.	شملت كلاً من: ارتفاع CRP/ESR، ارتفاع البيض، ارتفاع الحمضات، نقص الخضاب.
نتائج الأعراض السريرية	الحكمة أشيع الأعراض (82.8%)، ثم الوذمة المحيطية (51.4%)، ثم الحمى (37.1%) وتبدلات الأظافر (37.1%). كانت تبدلات الأظافر أشيع في الأحمرية الصدفية (P=0.025)، وكانت إصابة المخاطيات أشيع في الأحمرية الدوائية (P=0.001).	الحكمة أشيع الأعراض (97.1%)، ثم الوذمة المحيطية (56.3%)، ثم الحمى (54.4%). كانت الحمى أشيع في مجموعة الأحمرية الدوائية (P=0.01). كان فرط التقرن الراحي الأحمصي وتبدلات الأظافر أشيع في مجموعة الأحمرية الصدفية (P=0.01، P=0.02) على التوالي. كان اعتلال العقد اللمفية والضخامات الكبدية الطحالية أشيع في الأحمرات المرتبطة بالخباثات (P=0.01)، على التوالي (P=0.02).

ارتفاع سرعة التثقل هي الأشيع (51.4%)، ثم نقص الخضاب (44.2%)، ثم ارتفاع اليوريا 42.8%. كان ارتفاع الكرياتينين أشيع في الأحمرية الصدفية (P=0.004)	نتائج الاضطرابات المخبرية
ارتفاع CRP/ESR هو الأشيع (96.1%)، ثم ارتفاع البييض (48.5%)، ثم نقص الخضاب (30.1%). كان ارتفاع الحمضات أشيع في مجموعة الأحمريات المرتبطة بالخبائات (P=0.03)	
كانت موافقة للتشخيص النهائي في 64.1% من الحالات	الخرزة النسيجية
11.8 يوماً الأحمرية الصدفية: 20 يوماً الأحمرية الدوائية: 7 يوماً التهاب الجلد: 10 يوماً الخبائات: 37 يوماً أسباب أخرى: 14 يوماً	متوسط مدة الإقامة بالمشفى
16.17 يوماً الأحمرية الصدفية: 21.5 يوماً الأحمرية الدوائية: 9.9 يوماً التهاب الجلد: 8.3 يوماً أسباب أخرى: 13.8 يوماً	متوسط مدة المتابعة
48 شهراً	الإنذار
تمت متابعة جميع المرضى 26.2% نكسوا 10 مرضى (9.7%) توفوا.	تمت متابعة 70/50 مريضاً 36% منهم نكسوا 9 مرضى (18%) توفوا.
10/6 توفوا بسبب الأدوية التكاثرية للمفاوية (جميعهم مرضى CTCL) 10/4 توفوا لأسباب أخرى غير مذكورة (3 مرضى صدادف، ومرض التهاب جلد)	أسباب الوفيات
	9/3 بسبب اختلاطات الأحمرية (2 صدمة إنتانية، أقصور كلوي حاد مع وهط دوراني) 9/4 احتشاء عضلة قلبية 9/1 سرطان الرئة 9/1 قصور كلوي مزمن

جدول 24: مقارنة بين دراستنا ودراسة Li and Zheng

الدراسة	هذه الدراسة	Li and Zheng
المكان	سوريا	الصين
الزمن (عام النشر)	2024	2012
مدة الدراسة	5 أعوام (2018-2022)	11 عاماً (2001-2012)
طريقة الدراسة	دراسة راجعة تم تسجيل الأعراض السريرية، والسوابق المرضية، ونتائج التحاليل المخبرية، ونتيجة الخزعات النسيجية، والتشخيص النهائي، والمتابعة بعد التخريج.	دراسة راجعة تم تسجيل الأعراض السريرية، ونتائج التحاليل المخبرية، والفحوص البيولوجية، ونتيجة الخزعات النسيجية، والعلاجات، والمتابعة بعد التخريج.
عدد المرضى	70 مريضاً	260 مريضاً

السبببات الأشيع	أشيع أسباب الأحمرية: الصداف (62.8%)، ثم الأدوية (20%)، ثم التهاب الجلد (7.1%)	أشيع أسباب الأحمرية: الصداف (55%)، ثم مجهولة السبب (14.23%)، ثم الأدوية (12.69%)
الديموغرافيا	متوسط العمر عند التشخيص: 52.7 عاماً نسبة الذكور للإناث: 1:2	متوسط العمر عند التشخيص 52.57 عاماً نسبة الذكور للإناث: 1:3
الأعراض السريرية المدروسة	شملت الأعراض السريرية المدروسة: الحكّة، الحمى، الوذمة المحيطية، تبدلات الأظافر، نقص الوزن، الحاصة، فرط التقرن الراحي الأخمصي، إصابة المخاطيات، ضخامة الكبد والطحال، ضخامة العقد اللمفاوية.	شملت الأعراض السريرية المدروسة كلاً من: الحكّة، الحمى، الوذمة المحيطية، العرواءات، تبدلات الأظافر، الأرق، الوهن، اعتلال العقد اللمفاوية، نقص الوزن، نقص الشهية، البثرات، الألم المفصلي.
الاضطرابات المخبرية المدروسة	شملت كلاً من: اضطراب تعداد الكريات البيض، ارتفاع الصفائح، فقر الدم، ارتفاع ALT، ارتفاع AST، ارتفاع البولة، ارتفاع الكرياتينين، انخفاض الألبومين، انخفاض كالسيوم المصل الكلي، ارتفاع سرعة التثقل	شملت كلاً من: ارتفاع ALT، الكولسترول الكلي، الشحوم الثلاثية، LDH، حمض البول، CRP، الحمضات، الصفائح، IgE. وانخفاض البروتين الكلي، الألبومين، الكالسيوم، HDL، البري ألبومين، الخضاب.
نتائج الأعراض السريرية	الحكّة أشيع الأعراض (82.8%)، ثم الوذمة المحيطية (51.4%)، ثم الحمى (37.1%) وتبدلات الأظافر (37.1%) كانت تبدلات الأظافر أشيع في الأحمرية الصدافية (P=0.025) وكانت إصابة المخاطيات أشيع في الأحمرية الدوائية (P=0.001).	الحكّة أشيع الأعراض (87.69%)، ثم الحمى (40%)، ثم الوذمة المحيطية (37.69%). كانت تبدلات الأظافر أشيع في مجموعة الأحمرية الصدافية.
نتائج الاضطرابات المخبرية	ارتفاع سرعة التثقل هي الأشيع (51.4%)، ثم نقص الخضاب (44.2%)، ثم نقص البولة (42.8%). كان ارتفاع الكرياتينين أشيع في الأحمرية الصدافية (P=0.004)	انخفاض الألبومين هو الأشيع (45%)، ثم ارتفاع الحمضات (30.3%)، ثم نقص كلس الدم (29.6%). لم تجد الدراسة أية فروقات إحصائية بين المجموعات المدروسة بما يخص الاضطرابات المخبرية.
الخزعة النسيجية	كانت موافقة للتشخيص النهائي في 64.1% من الحالات	كانت موافقة للتشخيص النهائي في 55.56% من الحالات
متوسط مدة الإقامة بالمشفى	10.1±16.17 يوماً الأحمرية الصدافية: 21.5 يوماً الأحمرية الدوائية: 9.9 يوماً التهاب الجلد: 8.3 يوماً أسباب أخرى: 13.8 يوماً	26.15 يوماً الأحمرية الصدافية: 33.3 يوماً الأحمرية الدوائية: 13.85 يوماً التهاب الجلد: 23.44 يوماً أسباب أخرى: 33.47 يوماً
متوسط مدة المتابعة	51.5 شهراً	48 شهراً

الإنذار	تمت متابعة 70/50 مريضاً 36% منهم نكسوا. 9 مرضى (18%) توفوا	شملت المتابعة 260/125 مريضاً 31.2% من المرضى سجلوا نكساً 5 مرضى (4%) توفوا
أسباب الوفيات	9/3 بسبب اختلاطات الأحمرية (2 صدمة إنتانية، أقصور كلوي حاد مع وهط دوراني) 9/4 احتشاء عضلة قلبية 9/1 سرطان الرئة 9/1 قصور كلوي مزمن	5/4 وفيات حدثت بسبب الأحمرية: مريضاً أحمرية دوائية بسبب قصور القلب، مريض أحمرية دوائية بسبب الصدمة الإنتانية، مريض التهاب جلد بسبب احتشاء عضلة قلبية. 5/1 توفي لاحقاً بسبب ذات رئة.

جدول 25: مقارنة بين دراستنا ودراسة Denis Miyashiro et al

الدراسة	هذه الدراسة	Denis Miyashiro et al
المكان	سوريا	البرازيل
الزمان	2024	2020
مدة الدراسة	5 أعوام (2018-2022)	12 عاماً (2007-2018)
طريقة الدراسة	دراسة راجعة تم تسجيل الأعراض السريرية، والسوابق المرضية، ونواتج التحاليل المخبرية، ونتيجة الخزعات النسيجية، والمتابعة بعد التخريج	دراسة مستقبلية تم تسجيل الأعراض السريرية، ونواتج التحاليل المخبرية، ونتيجة الخزعة النسيجية، والفحوص الجزيئية، وبيانات المتابعة.
عدد المرضى	شملت الدراسة 70 مريضاً	شملت الدراسة 309 مرضى مشخصين بأحمرية مكتسبة
السبببات الأشيع	أشيع أسباب الأحمرية: الصدف (62.8%)، ثم الأدوية (20%)، ثم التهاب الجلد (7.1%)	أشيع الأسباب التهاب الجلد (29.4%)، ثم الصدف (16.8%)، ثم كل من الأدوية ومتلازمة سيزاري (12.3%) لكل منهما)
الديموغرافيا	متوسط العمر عند التشخيص: 52.7 عاماً نسبة الذكور للإناث: 1:2	متوسط العمر عند التشخيص 57 عاماً نسبة الذكور للإناث 1:2.2
الأعراض السريرية المدرسة	شملت الأعراض السريرية المدرسة: الحكمة، الحمى، الوذمة المحيطية، تبدلات الأظافر، نقص الوزن، الحاصة، فرط التقرن الراجي الأحمصي، تبدلات الأظافر، المخاطيات، ضخامة الكبد والطحال، ضخامة العقد اللمفاوية.	شملت الأعراض السريرية المدرسة: نقص الوزن، الحكمة، الحاصة، فرط التقرن الراجي الأحمصي، تبدلات الأظافر، الشر، الوذمة المحيطية، إصابة المخاطيات، الآفات عديمة اللون الشبيهة بالبهاق، المناطق دون إصابة (الجزر المصانة)، ضخامة العقد اللمفية، الضخامة الكبدية الطحالية، الحمى، تسرع القلب، تسرع التنفس، ضغط الدم.

.HIV, IgE, LDH, CBC	شملت كلاً من: اضطراب تعداد الكريات البيض، ارتفاع الصفائح، فقر الدم، ارتفاع ALT، ارتفاع AST، ارتفاع البولة، ارتفاع الكرياتينين، انخفاض الألبومين، انخفاض كالسيوم المصل الكلي، ارتفاع سرعة التثقل.	الاضطرابات المخبرية المدروسة
الحكة أشيع الأعراض (98.4%)، ثم فرط التقرن الراجي الأخمصي (70.3%)، ثم الوذمة المحيطية (62%) كان كلٌّ من فرط التقرن الراجي الأخمصي وتبدلات الأظافر أشيع في الأحمرية الصدافية (P=0.005, 0.0001 على التوالي) تشاهد مناطق غير مصابة (جزر مصانة) بشكل أشيع في التهاب الجلد (P=0.035)	الحكة أشيع الأعراض (82.8%)، ثم الوذمة المحيطية (51.4%)، ثم الحمى (37.1%) وتبدلات الأظافر (37.1%). كانت تبدلات الأظافر أشيع في الأحمرية الصدافية (P=0.025)، وكانت إصابة المخاطيات أشيع في الأحمرية الدوائية (P=0.001).	نتائج الأعراض السريرية
كان تعداد الكريات البيض واللمفاويات أعلى في أحمرية سيزاري (P=0.0002, 0.0001) على التوالي كان تعداد الحمضات أعلى في أحمرية الإكزيما التأتبية (P=0.0001) كانت مستويات الIgE أعلى في أحمرية الإكزيما التأتبية (P=0.0001)	ارتفاع سرعة التثقل هي الأشيع (51.4%)، ثم نقص الخضاب (44.2%)، ثم ارتفاع اليوريا (42.8%). كان ارتفاع الكرياتينين أشيع في الأحمرية الصدافية (P=0.004)	نتائج الاضطرابات المخبرية
كانت موافقة للتشخيص النهائي في 72.4% من الحالات	كانت موافقة للتشخيص النهائي في 64.1% من الحالات	الخزعة النسيجية
18.5 شهراً	51.5 شهراً	متوسط مدة المتابعة
تمت متابعة جميع المرضى لم يتم تسجيل النكس 28 مريضاً (9.1%) توفوا	تمت متابعة 70/50 مريضاً 36% منهم نكسوا. 9 مرضى (18%) توفوا	الإنذار
28/25 بسبب الإنتان 28/3 بسبب الحوادث القلبية الوعائية	9/3 بسبب اختلاطات الأحمرية (2صدمة إنتانية، 1قصور كلوي حاد مع وهط دوراني) 9/4 احتشاء عضلة قلبية 9/1 سرطان الرئة 9/1 قصور كلوي مزمن	أسباب الوفيات

## الاستنتاجات والتوصيات

### Conclusions and Recommendations

#### الاستنتاجات

- الأحمرية الصدفية هي الأشيع، تليها الأحمرية الدوائية.
- الأحمرية المكتسبة أشيع عند الذكور، بشكل خاص الأحمرية الصدفية.
- يكون عمر الإصابة بالأحمرية الدوائية أكبر.
- تتوافق تبدلات الأظافر وارتفاع مستويات الكرياتينين بشكل أكبر مع الأحمرية الصدفية، وبالمثل تتوافق إصابة الأغشية المخاطية مع الأحمرية الدوائية، عدا عن ذلك فإنه وبالرغم من وجود العديد من الموجودات السريرية المرضية، والاضطرابات المخبرية فإنها غير نوعية.
- الخزعة النسيجية الجلدية أداة تشخيصية هامة بالأحمرية، لكنها تفشل بالوصول إلى التشخيص النهائي في حوالي ثلث الحالات.
- على الرغم من كون الأحمرية تمثل حالة شدة وقلق وتؤثر بشكل هام على نوعية حياة المريض إلا أن نسبة الوفيات المرتبطة بالأحمرية بشكل مباشر قليلة.

#### التوصيات

- نوصي بأخذ القصة السريرية المفصلة مع التركيز على السوابق الجلدية والقصة الدوائية عند مقارنة مريض الأحمرية.
- من المهم جداً فحص الأظافر والأغشية المخاطية لكونها تقدم أدلة تشخيصية هامة.
- نوصي بإجراء فحوص دموية شاملة ومن ضمنها قياس مستويات الكرياتينين المصلية.

- إجراء الخزعة النسيجية الجلدية باعتبارها وسيلة تشخيصية هامة مع الأخذ بعين الاعتبار إمكانية عدم تقديمها تشخيصاً نهائياً أو أن تكون الموجودات غير نوعية.

## الاقتراحات

إن من أهم مآخذ هذا البحث هو تصميم الدراسة الراجع والذي يعتبر عموماً أضعف من الدراسات المستقبلية، إضافة إلى وجود عدد من المرضى الذين لم يتمكن من متابعتهم بعد التخريج حيث فقدنا الاتصال معهم، وأخيراً حجم العينة الصغير نسبياً مما قد يسبب بعض الانحياز بالنتائج، ومع ذلك فقد قدمت هذه الدراسة معلومات هامة متعلقة بالسبببات والبيانات السريرية والمخبرية والخزعة والإنذار.

- نقترح إجراء دراسات أكبر مع تصميم مستقبلي لتفادي محدوديات هذه الدراسة، ولتعزيز النتائج التي وصلنا إليها.
- إجراء دراسة خاصة بالأحمرية الصدافية نظراً لكونها الأشيع مع التركيز على التدبير management الذي يضمن أفضل النتائج outcomes وأقصر مدة إقامة بالمشفى.
- إجراء دراسات لتبيان أي ارتباط ممكن بين القيم المخبرية والأعراض السريرية والإنذار.

# المراجع

## قائمة المراجع:

1. Whittaker S. Erythroderma. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, et al, editors. *Dermatology*. 5th ed. USA: Elsevier; 2024.p. 178-188.
2. Tso S, Satchwell F, Moiz H, et al. Erythroderma (exfoliative dermatitis). Part 1: underlying causes, clinical presentation and pathogenesis. *Clin Exp Dermatol*. 2021;46(6):1001-1010.
3. Li J, Zheng HY. Erythroderma: A Clinical and Prognostic Study. *Dermatology*. 2012;225(2):154-162.
4. Mathew R, Sreedevan V. Erythroderma: A clinicopathological study of 370 cases from a tertiary care center in Kerala. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017;83:625.
5. Sigurdsson V, Toonstra J, Hezemans-Boer M, et al. Erythroderma: A clinical and follow-up study of 102 patients, with special emphasis on survival. *J Am Acad Dermatol*. 1996;35(1):53-57.
6. Sehgal VN, Srivastava G. Exfoliative Dermatitis: A Prospective Study of 80 Patients. *Dermatologica*. 2009;173(6):278-284.
7. Pal S, Haroon TS. Erythroderma: a clinico-etiological study of 90 cases. *Int J Dermatol*. 1998;37(2):104-107.
8. Kondor R, Gon A, Minelli L, et al. Exfoliative dermatitis: clinical and etiologic study of 58 cases. *SciELO Bras. Dermatol*. 2006;81(3).
9. Mahabaleswar G, Nayak K, Kuruvila M, et al. Clinico-Pathologic Study of Exfoliative Dermatitis in Patients Visiting a Tertiary Care Centre in South India. *International Journal of Scientific Study*. 2016;11(3).
10. Hulmani M, NandaKishore B, Bhat MR, et al. Clinico-etiological study of 30 erythroderma cases from tertiary center in South India. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(1):25.
11. Miyashiro D, Sanchez JA. Erythroderma: a prospective study of 309 patients followed for 12 years in a tertiary center. *Nature Research*. 2020;10:9774.

12. Mughal A, Ingram J. Eczematous Disorders . In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, et al, editors. Rook's Textbook of Dermatology. 10th ed. WILEY Blackwell; 2024. p. 39.31-39.36.
13. Fraitag S, Bodemer C. Neonatal erythroderma. *Curr Opin Pediatr.* 2010;22(4):438.
14. Ott H. Guidance for assessment of erythroderma in neonates and infants for the pediatric immunologist. *Pediatr Allergy Immunol.* 2019;30(3):259-268.
15. Cuperus E, Bygum A, Boeckmann L, et al. Proposal for a 6-step approach for differential diagnosis of neonatal erythroderma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(7):973-986.
16. Sigurdsson V, De Vries IJM, Toonstra J, et al. Expression of VCAM-1, ICAM-1, E-selectin, and P-selectin on endothelium in situ in patients with erythroderma, mycosis fungoides and atopic dermatitis. *J Cutan Pathol.* 2000;27(9):436-440.
17. Davis M, Stratman E, Corona R. Erythroderma in adults. Uptodate. <https://www.uptodate.com/contents/erythroderma-in-adults/print>. Published June 2024, Updated April 2024.
18. Gupta PR, Das S, Roy AK. A Clinical Study of Patients with Erythroderma Attending a Tertiary Care Hospital in Eastern India. *J Clin Diagn Res.* 2022;15(2):5-9.
19. César A, Cruz M, Mota A, et al. Erythroderma. A clinical and etiological study of 103 patients. *J Dermatol Case Rep.* 2016;10(1):1-9.
20. Megna M, Sidikov AA, Zaslavsky DV, et al. The role of histological presentation in erythroderma. *Int J Dermatol.* 2017;56(4):400-404.
21. Rothe MJ, Bernstein ML, Grant-Kels JM. Life-threatening erythroderma: diagnosing and treating the "red man." *Clin Dermatol.* 2005;23(2):206-217.
22. Hebra F. *On Diseases of the Skin, Including the Exanthemata.* New Sydenham Society; 1874.
23. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sézary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood.* 2007;110(6):1713-1722.

24. Sigurdsson V, Steegmans PHA, van Vloten WA. The incidence of erythroderma: A survey among all dermatologists in The Netherlands. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(5):675-678.
25. Khaled A, Sellami A, Fazaa B, et al. Acquired erythroderma in adults: a clinical and prognostic study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(7):781-788.
26. Askin O, Altunkalem RN, Uzuncakmak TK, et al. Erythroderma: A clinicopathological study of 47 cases from 2018 to 2020. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e14342.
27. Thestrup-Pedersen K, Halkier-Sørensen L, Sjøgaard H, et al. The red man syndrome: Exfoliative dermatitis of unknown etiology: A description and follow-up of 38 patients. *J Am Acad Dermatol*. 1988;18(6):1307-1312.
28. Alvarez-Arango S, Ogunwole SM, Sequist TD, et al. Vancomycin Infusion Reaction — Moving beyond “Red Man Syndrome.” *N Engl J Med*. 2021;384(14):1283.
29. Yadav S, Hashmi MU, Shah S, et al. Red Man Syndrome Due to Oral Vancomycin in Chronic Kidney Disease Patients: A Case Report. *Cureus*. Published online August 15, 2022.
30. Sarkar R, Basu S, Sharma RC. Neonatal and infantile erythrodermas. *Arch Dermatol*. 2001;137(6):822-823.
31. Sarkar R, Garg VK. Erythroderma in children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2010;76:341.
32. Tan G, Kong Y, Tan A, et al. Causes and Features of Erythroderma. *Ann Acad Med Singapore*. 2014;43:391-394.
33. Holme SA, Roberts DL. Erythroderma associated with St John’s wort. *Br J Dermatol*. 2000;143(5):1127-1128.
34. Tso S, Moiz H, Satchwell F, et al. Erythroderma (exfoliative dermatitis). Part 2: energy homeostasis and dietetic management strategies. *Clin Exp Dermatol*. 2021;46(6):1011-1015.
35. Cuperus E, Sigurdsson V, Van Den Akker PC, et al. Diagnostic next generation sequencing in neonatal erythroderma. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges*. 2021;19(4):612-614.

36. Sigurdsson V, Toonstra J, Bihari IC, et al. Interleukin 4 and interferon- $\gamma$  expression of the dermal infiltrate in patients with erythroderma and mycosis fungoides. An immunohistochemical study. *J Cutan Pathol*. 2000;27(9):429-435.
37. Sahin MT, Öztürkcan S, Ermertcan AT, et al. Transient eruptive seborrhoeic keratoses associated with erythrodermic pityriasis rubra pilaris. *Clin Exp Dermatol*. 2004;29(5):554-555.
38. Flugman SL, McClain SA, Clark RAF. Transient eruptive seborrheic keratoses associated with erythrodermic psoriasis and erythrodermic drug eruption: Report of two cases. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(6, Supplement):S212-S214.
39. Jusufbegovic D, Char DH. Clinical Variability of Ocular Involvement in Mycosis Fungoides. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(3):341-343.
40. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. *The New England Journal of Medicine*. 2005;1056(2):3-15.
41. Weiss G. Iron metabolism in the anemia of chronic disease. *Biochim Biophys Acta BBA - Gen Subj*. 2009;1790(7):682-693.
42. Guidi GC, Santonastaso CL. Advancements in anemias related to chronic conditions. *Clin Chem Lab Med*. 2010;48(9):1217-1226.
43. Ferrucci L, Guralnik JM, Woodman RC, et al. Proinflammatory state and circulating erythropoietin in persons with and without anemia. *Am J Med*. 2005;118(11):1288.e11-1288.e19.
44. Koury MJ. Abnormal erythropoiesis and the pathophysiology of chronic anemia. *Blood Rev*. 2014;28(2):49-66.
45. Mistry N, Gupta A, Alavi A, et al. A Review of the Diagnosis and Management of Erythroderma (Generalized Red Skin). *Adv Skin Wound Care*. 2015;28(5):228.
46. Walker UA, Warnatz K. Idiopathic CD4 lymphocytopenia. *Curr Opin Rheumatol*. 2006;18(4):389.
47. Assaf C, Hummel M, Steinhoff M, et al. Early TCR- $\beta$  and TCR- $\gamma$  PCR detection of T-cell clonality indicates minimal tumor disease in lymph nodes of cutaneous T-cell lymphoma: diagnostic and prognostic implications. *Blood*. 2005;105(2):503-510.

48. Botella-Estrada R, Sanmartín O, Oliver V, et al. Erythroderma: A Clinicopathological Study of 56 Cases. *Arch Dermatol.* 1994;130(12):1503-1507.
49. Sakakibara T, Ida T, Mannouji E, et al. Post-transfusion graft-versus-host disease following open heart surgery. Report of six cases. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1989;30(4):687-691.
50. Janniger CK, Gascon P, Schwartz RA, et al. Erythroderma as the Initial Presentation of the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Dermatologica.* 2009;183(2):143-145.
51. Mohseni Afshar Z, Goodarzi A, Emadi SN, et al. A Comprehensive Review on HIV-Associated Dermatologic Manifestations: From Epidemiology to Clinical Management. *Int J Microbiol.* 2023;2023(1):6203193.
52. Leclerc-Mercier S, Bodemer C, Bourdon-Lanoy E, et al. Early skin biopsy is helpful for the diagnosis and management of neonatal and infantile erythrodermas. *J Cutan Pathol.* 2010;37(2):249-255.
53. Bedocs LA, O'Regan GM, Bruckner AL. Red, Scaly Babies: Neonatal Erythroderma. *NeoReviews.* 2011;12(6):e325-e334.
54. Prystowsky JH, Cohen PR. Pustular and Erythrodermic Psoriasis. *Dermatol Clin.* 1995;13(4):757-770.
55. Boyd AS, Menter A. Erythrodermic psoriasis. Precipitating factors, course, and prognosis in 50 patients. *J Am Acad Dermatol.* 1989;21(5 Pt 1):985-991.
56. Singh RK, Lee KM, Ucmak D, et al. Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis Targets Ther.* 2016;6:93-104.
57. Saraceno R, Talamonti M, Galluzzo M, et al. Ustekinumab treatment of erythrodermic psoriasis occurring after physical stress: a report of two cases. *Case Rep Dermatol.* 2013;5(3):254-259.
58. Chiricozzi A, Saraceno R, Cannizzaro MV, et al. Complete Resolution of Erythrodermic Psoriasis in an HIV and HCV Patient Unresponsive to Antipsoriatic Treatments after Highly

Active Antiretroviral Therapy (Ritonavir, Atazanavir, Emtricitabine, Tenofovir). *Dermatology*. 2012;225(4):333-337.

59. Evans AV, Parker JC, Russell-Jones R. Erythrodermic psoriasis precipitated by radiologic contrast media\*. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(6):960-961.
60. Esposito M, Saraceno R, Schipani C, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole induced erythrodermic psoriasis. *J Infect*. 2008;57(1):90-92.
61. Bruzzese V, Pepe J. Efficacy of Cyclosporine in the Treatment of a Case of Infliximab-Induced Erythrodermic Psoriasis. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2009;1(1):10-11.
62. Ahdout J, Mandel H, Chiu M. Erythroderma in a patient taking acitretin for plaque psoriasis. *J Drugs Dermatol*. 2008;7(4):391-394.
63. Lemmenmeier E, Gaus B, Schmid P, et al. A case of erythrodermia from exacerbated psoriasis vulgaris due to treatment of acute hepatitis C. *BMC Dermatol*. 2016;16(1):5.
64. Liu M, Li JH, Li B, et al. Coexisting gout, erythrodermic psoriasis and psoriatic arthritis. *Eur J Dermatol*. 2009;19(2):184-185.
65. Tran TB, Pham NTU, Phan HN, et al. Generalized erythrodermic psoriasis triggered by vaccination against severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2. *Dermatol Ther*. 2022;35(6):e15464.
66. Vinadiya L. Chapter 10: Seborrheic dermatitis, psoriasis, recalcitrant palmoplantar eruptions, pustular dermatitis, and erythroderma. In: James WD, Berger TG, Elston DM, editors. *Andrews' Diseases of the Skin*, Philadelphia: Elsevier; 2016;185–198.e3.
67. Spraker MK. Differential diagnosis of neonatal erythroderma. In: Harper J, Orange A, Prose N, editors. *Textbook of Pediatric Dermatology*. London: Blackwell Science; 2000:92–103.
68. Artz CE, Farmer CM, Lim HW. Chronic Actinic Dermatitis: a Review. *Curr Dermatol Rep*. 2019;8(3):104-109.
69. Choi D, Kannan S, Lim HW. Evaluation of Patients with Photodermatoses. *Dermatol Clin*. 2014;32(3):267-275.

70. Kerr HA, Lim HW. Photodermatoses in African Americans: A retrospective analysis of 135 patients over a 7-year period. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57(4):638-643.
71. Hamada T, Aoyama Y, Shirafuji Y, et al. Phenotypic analysis of circulating T-cell subset and its association with burden of skin disease in patients with chronic actinic dermatitis: a hematologic and clinicopathologic study of 20 subjects. *Int J Dermatol*. 2017;56(5):540-546.
72. Aqil N. Erythroderma: A clinical and etiological study of 92 patients. *Our Dermatol Online*. 2019;10(1):1-6.
73. Criado PR, Criado RFJ, Vasconcellos C, et al. Severe cutaneous adverse reactions to drugs - relevant aspects to diagnosis and treatment - Part I: Anaphylaxis and anaphylactoid reactions, erythroderma and the clinical spectrum of Stevens-Johnson syndrome & toxic epidermal necrolysis (Lyell's disease). *An Bras Dermatol*. 2004;79:471-488.
74. Akhyani M, Ghodsi ZS, Toosi S, et al. Erythroderma: A clinical study of 97 cases. *BMC Dermatol*. 2005;5(1):5.
75. Reeder MJ, Wood GS. Drug-Induced Pseudo-Sezary Syndrome: A Case Report and Literature Review. *Am J Dermatopathol*. 2015;37(1):83.
76. Mateo S, García-Martínez FJ, Sánchez-Aguilar D, et al. Psoriasiform exfoliative erythroderma induced by golimumab. *Clin Exp Dermatol*. 2014;39(7):813-815.
77. Zhu W fang, Fang D ren, Fang H. Drug-induced erythroderma in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *World J Emerg Med*. 2021;12(4):299.
78. Walsh S, Diaz-Cano S, Higgins E, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: is cutaneous phenotype a prognostic marker for outcome? A review of clinicopathological features of 27 cases. *Br J Dermatol*. 2013;168(2):391-401.
79. Shiohara T, Inaoka M, Kano Y. Drug-induced Hypersensitivity Syndrome(DIHS): A Reaction Induced by a Complex Interplay among Herpesviruses and Antiviral and Antidrug Immune Responses. *Allergol Int*. 2006;55(1):1-8.
80. Sigurdsson V, Toonstra J, van Vloten WA. Idiopathic Erythroderma: A Follow-Up Study of 28 Patients. *Dermatology*. 2009;194(2):98-101.

81. Ohga Y, Bayaraa B, Imafuku S. Chronic idiopathic erythroderma of elderly men is an independent entity that has a distinct TARC/IgE profile from adult atopic dermatitis. *Int J Dermatol.* 2018;57(6):670-674.
82. Horiuchi Y. Senile erythroderma with hyper IgE: an independent and novel disease form. *Asia Pac Allergy.* 2022;12(2):e12.
83. Cherny S, Mraz S, Su L, et al. Heteroduplex analysis of T-cell receptor  $\gamma$  gene rearrangement as an adjuvant diagnostic tool in skin biopsies for erythroderma. *J Cutan Pathol.* 2001;28(7):351-355.
84. Khan N, Shariff N, Cobbold M, et al. Cytomegalovirus Seropositivity Drives the CD8 T Cell Repertoire Toward Greater Clonality in Healthy Elderly Individuals1. *J Immunol.* 2002;169(4):1984-1992.
85. Cordel N, Lenormand B, Courville P, France Helot M, Benichou J, Joly P. Usefulness of Cutaneous T-Cell Clonality Analysis for the Diagnosis of Cutaneous T-Cell Lymphoma in Patients With Erythroderma. *Arch Pathol Lab Med.* 2005;129(3):372-376.
86. Olsen EA. Evaluation, Diagnosis, and Staging of Cutaneous Lymphoma. *Dermatol Clin.* 2015;33(4):643-654.
87. Mangold AR, Thompson AK, Davis MD, et al. Early clinical manifestations of Sézary syndrome: A multicenter retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(4):719-727.
88. Vonderheid EC, Bernengo MG, Burg G, et al. Update on erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: Report of the international society for cutaneous lymphomas. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46(1):95-106.
89. Gros A, Laharanne E, Vergier M, et al. TP53 alterations in primary and secondary Sézary syndrome: A diagnostic tool for the assessment of malignancy in patients with erythroderma. *Plos One.* 2017:e0173171.
90. Clark RA, Watanabe R, Teague JE, et al. Skin Effector Memory T Cells Do Not Recirculate and Provide Immune Protection in Alemtuzumab-Treated CTCL Patients. *Sci Transl Med.* 2012;4(117):117-117ra7.

91. Sehgal VN, Karadag AS, Srivastava G. Erythroderma/exfoliative dermatitis. In: *Emergency Dermatology*. 2nd ed. CRC Press; 2017(193-209).
92. Kubica AW, Pittelkow MR. Sézary Syndrome. *Surg Pathol Clin*. 2014;7(2):191-202.
93. Ram-Wolff C, Martin-Garcia N, Bensussan A, et al. Histopathologic Diagnosis of Lymphomatous Versus Inflammatory Erythroderma: A Morphologic and Phenotypic Study on 47 Skin Biopsies. *Am J Dermatopathol*. 2010;32(8):755.
94. Vonderheid EC. On the diagnosis of erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma. *J Cutan Pathol*. 2006;33(s1):27-42.
95. Cordel N, Lenormand B, Courville P, et al. Detection of clonal T-cell receptor gamma gene rearrangement with the use of PCR-DGGE for diagnosis of erythroderma. *Ann Dermatol Venereol*. 2001;128(3 Pt 1):220-223.
96. Martel P, Laroche L, Courville P, et al. Cutaneous Involvement in Patients With Angioimmunoblastic Lymphadenopathy With Dysproteinemia: A Clinical, Immunohistological, and Molecular Analysis. *Arch Dermatol*. 2000;136(7):881-886.
97. Tokura Y, Sawada Y, Shimauchi T. Skin manifestations of adult T-cell leukemia/lymphoma: Clinical, cytological and immunological features. *J Dermatol*. 2014;41(1):19-25.
98. Ventre MO, Bacelieri RE, Lazarchick J, et al. Cutaneous presentation of T-cell prolymphocytic leukemia. *Cutis*. 2013;91(2):87-91.
99. Ott H, Hütten M, Baron JM, et al. Neonatal and infantile erythrodermas. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges*. 2008;6(12):1070-1086.
100. Klein A, Landthaler M, Karrer S. Pityriasis Rubra Pilaris. *Am J Clin Dermatol*. 2010;11(3):157-170.
101. Gambichler T, Scheel CH, Arafat Y, et al. Erythrodermic pityriasis rubra pilaris after SARS-CoV-2 vaccination with concomitant COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;10.1111/jdv.18214.
102. Li S, Yu X, Wang T. Papuloerythroderma of Ofuji. *JAMA Dermatol*. 2020;156(12):1365.

103. Torchia D, Miteva M, Hu S, et al. Papuloerythroderma 2009: Two New Cases and Systematic Review of the Worldwide Literature 25 Years after Its Identification by Ofuji et al. *Dermatology*. 2010;220(4):311-320.
104. Desai K, Miteva M, Romanelli P. Papuloerythroderma of Ofuji. *Clin Dermatol*. 2021;39(2):248-255.
105. Hanafusa T, Igawa K, Takagawa S, et al. Erythroderma as a paraneoplastic cutaneous disorder in systemic anaplastic large cell lymphoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(6):710-713.
106. Teraki Y, Aso Y, Sato Y. High Incidence of Internal Malignancy in Papuloerythroderma of Ofuji: A Case Series from Japan. *Dermatology*. 2012;224(1):5-9.
107. Wang WY, Su YC, Lan CCE, et al. Papuloerythroderma of Ofuji as a paraneoplastic phenomenon in a patient with lung cancer. *Dermatol Sin*. 2022;40(3):182-183.
108. Nishijima. Papuloerythroderma associated with hepatocellular carcinoma. *Br J Dermatol*. 1998;139(6):1115-1116.
109. Martínez-Barranca M, Muñoz-Pérez M, García-Morales I, et al. Ofuji papuloerythroderma evolving to cutaneous T-cell lymphoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005;19(1):104-106.
110. Maher AM, Ward CE, Glassman S, et al. The Importance of Excluding Cutaneous T-Cell Lymphomas in Patients with a Working Diagnosis of Papuloerythroderma of Ofuji: A Case Series. *Case Rep Dermatol*. 2018;10(1):46-54.
111. Tay Y k., Tan K c., Ong B h. Papuloerythroderma of Ofuji and cutaneous T-cell lymphoma. *Br J Dermatol*. 1997;137(1):160-161.
112. Plachouri KM, Georgiou S. Paraneoplastic erythroderma: an insight on the existing data. *Int J Dermatol*. 2020;59(12):1429-1436.
113. Fukumoto T, Shiroyama Y, Niizeki H, et al. Paraneoplastic pemphigus presenting as erythrodermic lichenoid dermatitis with concomitant features of pemphigus foliaceus. *J Dermatol*. 2007;34(9):645-649.

114. Amato L, Gallerani I, Mei S, et al. Erythrodermic bullous pemphigoid. *Int J Dermatol.* 2001;40(5):343-346.
115. Yousefian F, Crowley C, Skupsky H, et al. Tinea Corporis-associated Erythroderma: Case Report and Review of Erythrodermic Patients with Chronic Dermatophyte Infection. *Cureus.* 2020;12(4):e7578.
116. George M, Santhosh P, Shamsuddin F. Tinea incognito presenting as erythroderma. *J Skin Sex Transm Dis.* 2020;2(1):43-45.
117. Talty R, Micevic G, Damsky W, et al. Erythrodermic scabies in an immunocompetent patient. *JAAD Case Rep.* 2022;29:112-115.
118. Ren YK, Yuan HJ, Sun W, et al. Erythroderma-like crusted scabies in an immunocompetent patient after systemical corticosteroids. *Skin Res Technol.* 2024;30(7):e13870.
119. Gupta C, Sinha S, Sahoo B, et al. Erythroderma secondary to lichen planus in a child. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2016;82:89.
120. Tomasini C, Aloï F, Solaroli C, et al. Psoriatic Erythroderma: A Histopathologic Study of Forty-Five Patients. *Dermatology.* 2009;194(2):102-106.
121. Sidiropoulos M, Deonizio J, Martinez-Escala ME, et al. Chronic Actinic Dermatitis/Actinic Reticuloid: A Clinicopathologic and Immunohistochemical Analysis of 37 Cases. *Am J Dermatopathol.* 2014;36(11):875.
122. Paek SY, Lim HW. Chronic Actinic Dermatitis. *Dermatol Clin.* 2014;32(3):355-361.
123. Weyers W, Metze D. Histopathology of drug eruptions – general criteria, common patterns, and differential diagnosis. *Dermatol Pract Concept.* 2011;1(1):33-47.
124. Jadotte YT, Schwartz RA, Karimkhani C, et al. Drug Eruptions and Erythroderma. In: Hall JC, Hall BJ, eds. *Cutaneous Drug Eruptions: Diagnosis, Histopathology and Therapy.* Springer; 2015:251-258.
125. Yamashita T, Abbade LPF, Marques MEA, et al. Mycosis fungoides and Sézary syndrome: clinical, histopathological and immunohistochemical review and update. *An Bras Dermatol.* 2012;87:817-830.

126. Nielsen P, Eriksen J, Wehkamp U, et al. Clinical and Histological Characteristics of Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: A Retrospective, Single-centre Study of 43 Patients from Eastern Denmark. *Acta Derm Venereol.* 2019;99(13):1231-1236.
127. Klemke CD, Booken N, Weiss C, et al. Histopathological and immunophenotypical criteria for the diagnosis of Sézary syndrome in differentiation from other erythrodermic skin diseases: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Cutaneous Lymphoma Task Force Study of 9. *Br J Dermatol.* 2015;173(1):93-105.
128. Levy M L, Hand J L, Corona R. Erythroderma in children. Uptodate. <https://www.uptodate.com/contents/erythroderma-in-children>. Published June 2024, Updated May 2024.
129. Bi MY, Curry JL, Christiano AM, et al. The spectrum of hair loss in patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(1):53-63.
130. Kirsch I, Watanabe R, O'malley JT, et al. TCR sequencing facilitates diagnosis and identifies mature T cells as the cell of origin in CTCL. *Science Translational Medicine.* 2015;308(7):308ra158.
131. Vega F, Luthra R, Medeiros LJ, et al. Clonal heterogeneity in mycosis fungoides and its relationship to clinical course. *Blood.* 2002;100(9):3369-3373.
132. Thurber SE, Zhang B, Kim YH, et al. T-cell clonality analysis in biopsy specimens from two different skin sites shows high specificity in the diagnosis of patients with suggested mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol.* 2007;57(5):782-790.
133. Guitart J, Magro C. Cutaneous T-Cell Lymphoid Dyscrasia: A Unifying Term for Idiopathic Chronic Dermatoses With Persistent T-Cell Clones. *Arch Dermatol.* 2007;143(7):921-932.
134. Clark RA, Shackelton JB, Watanabe R, et al. High-scatter T cells: a reliable biomarker for malignant T cells in cutaneous T-cell lymphoma. *Blood.* 2011;117(6):1966-1976.
135. Masson A de, O'Malley JT, Elco CP, et al. High-throughput sequencing of the T cell receptor  $\beta$  gene identifies aggressive early-stage mycosis fungoides. *Sci Transl Med.* 2018;122(1):65-69.

136. Çetinözman F, Jansen PM, Willemze R. Expression of programmed death-1 in skin biopsies of benign inflammatory vs. lymphomatous erythroderma. *Br J Dermatol*. 2014;171(3):499-504.
137. Çetinözman F, Jansen PM, Vermeer MH, et al. Differential Expression of Programmed Death-1 (PD-1) in Sézary Syndrome and Mycosis Fungoides. *Arch Dermatol*. 2012;148(12):1379-1385.
138. Socarrás Ferrer BB, del Valle Pérez LO, Marsán Suárez V, et al. Application of flow cytometry in the diagnosis of cutaneous T cell lymphomas. *Rev Cuba Hematol Inmunol Hemoter*. 2007;23(2):102-111.
139. Bahler DW, Hartung L, Hill S, et al. CD158k/KIR3DL2 is a useful marker for identifying neoplastic T-cells in Sézary syndrome by flow cytometry. *Cytometry B Clin Cytom*. 2008;74B(3):156-162.
140. Kou K, Okawa T, Yamaguchi Y, et al. Periostin levels correlate with disease severity and chronicity in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2014;171(2):283-291.
141. Kanthraj GR., Srinivas CR., Devi PU, et al. Quantitative estimation and recommendations for supplementation of protein lost through scaling in exfoliative dermatitis. *Int J Dermatol*. 1999;38(2):91-95.
142. Umar S, Elston E. Erythroderma (Generalized Exfoliative Dermatitis). Medscape. <https://emedicine.medscape.com/article/1106906-overview?form=fpf>. Uptodate August 2024.
143. Verma P, Bhattacharya SN, Banerjee BD, et al. Oxidative stress and leukocyte migration inhibition response in cutaneous adverse drug reactions. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2012;78:664.
144. Chandler DJ, Walker SL. HIV and skin infections. *Clin Dermatol*. 2024;42(2):155-168.
145. Liufu Q, Niu L, He S, et al. Risk factors of bloodstream infection in erythroderma from atopic dermatitis, psoriasis, and drug reactions: a retrospective observational cohort study. *PeerJ*. 2024;12:e17701.

146. Nath AK, Sori T, Thappa DM. A Case Series Of Kaposi'S Varicelliform Eruption In Dermatology In-Patients In A Tertiary Care Centre. *Indian J Dermatol.* 2011;56(1):110.
147. Garg G, Thami GP. Psoriasis Herpeticum due to Varicella Zoster Virus: A Kaposi's Varicelliform Eruption in Erythrodermic Psoriasis. *Indian J Dermatol.* 2012;57(3):213.
148. Lo Y, Tsai TF. Updates on the Treatment of Erythrodermic Psoriasis. *Psoriasis Targets Ther.* 2021;11:59-73.
149. Carrasquillo OY, Pabón-Cartagena G, Falto-Aizpurua LA, et al. Treatment of erythrodermic psoriasis with biologics: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(1):151-158.
150. Rosenbach M, Hsu S, Korman NJ, et al. Treatment of erythrodermic psoriasis: From the medical board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(4):655-662.
151. Torres T, Filipe P. Small Molecules in the Treatment of Psoriasis. *Drug Dev Res.* 2015;76(5):215-227.
152. Liu LC, Jin XH, Sun C, et al. Two cases of refractory erythrodermic psoriasis effectively treated with secukinumab and a review of the literature. *Dermatol Ther.* 2021;34(2):e14825.
153. Cole D, Mohammad T, Lim H. Rapid response of pityriasis rubra pilaris with psoriasis overlap to secukinumab. *Br J Dermatol.* 2019;181(6):1331-1332.
154. Martinez XU, Di Raimondo C, Abdulla FR, et al. Leukaemic variants of cutaneous T-cell lymphoma: Erythrodermic mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2019;32(3):239-252.
155. Olsen EA, Hodak E, Anderson T, et al. Guidelines for phototherapy of mycosis fungoides and Sézary syndrome: A consensus statement of the United States Cutaneous Lymphoma Consortium. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(1):27-58.
156. Kamstrup MR, Specht L, Skovgaard GL, et al. A prospective, open-label study of low-dose total skin electron beam therapy in mycosis fungoides. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008;71(4):1204-1207.

157. Atilla E, Atilla PA, Bozdogan SC, et al. Extracorporeal photochemotherapy in mycosis fungoides. *Transfus Clin Biol J Soc Francaise Transfus Sang*. 2017;24(4):454-457.
158. Spaccarelli N, Rook AH. The Use of Interferons in the Treatment of Cutaneous T-Cell Lymphoma. *Dermatol Clin*. 2015;33(4):731-745.
159. Sokolowska-Wojdylo M, Florek A, Zaucha JM, et al. Polish Lymphoma Research Group Experience With Bexarotene in the Treatment of Cutaneous T-Cell Lymphoma. *Am J Ther*. 2016;23(3):e749.
160. Zinzani PL, Baliva G, Magagnoli M, et al. Gemcitabine treatment in pretreated cutaneous T-cell lymphoma: experience in 44 patients. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2000;18(13):2603-2606.
161. Dummer R, Quaglino P, Becker JC, et al. Prospective international multicenter phase II trial of intravenous pegylated liposomal doxorubicin monochemotherapy in patients with stage IIB, IVA, or IVB advanced mycosis fungoides: final results from EORTC 21012. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2012;30(33):4091-4097.
162. Latzka J, Assaf C, Bagot M, et al. EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome - Update 2023. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990*. 2023;195:113343.
163. Zackheim HS, Kashani-Sabet M, Hwang ST. Low-dose methotrexate to treat erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma: Results in twenty-nine patients. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34(4):626-631.
164. Kim EJ, Kim YH, Rook AH, et al. Clinically significant responses achieved with romidepsin across disease compartments in patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2015;56(10):2847-2854.
165. Olsen EA, Kim YH, Kuzel TM, et al. Phase IIB multicenter trial of vorinostat in patients with persistent, progressive, or treatment refractory cutaneous T-cell lymphoma. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2007;25(21):3109-3115.

166. Alberti-Violetti S, Talpur R, Schlichte M, et al. Advanced-Stage Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: Survival and Response to Treatment. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2015;15(6):e105-e112.
167. Watanabe R, Teague JE, Fisher DC, et al. Alemtuzumab therapy for leukemic cutaneous T-cell lymphoma: diffuse erythema as a positive predictor of complete remission. *JAMA Dermatol*. 2014;150(7):776-779.
168. Duvic M, Evans M, Wang C. Mogamulizumab for the treatment of cutaneous T-cell lymphoma: recent advances and clinical potential. *Ther Adv Hematol*. 2016;7(3):171-174.
169. Wilcox RA. Cutaneous T-cell lymphoma: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2016;91(1):151-165.
170. Goyal A, O’Leary D, Foss F. Allogeneic stem cell transplant for treatment of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Bone Marrow Transplant*. 2024;59(1):41-51.
171. Querfeld C, Zain JM, Wakefield DL, et al. Phase 1/2 Trial of Durvalumab and Lenalidomide in Patients with Cutaneous T Cell Lymphoma (CTCL): Preliminary Results of Phase I Results and Correlative Studies. *Blood*. 2018;132:2931.
172. Bagot M, Porcu P, William BM, et al. IPH4102; An Anti-KIR3DL2 Monoclonal Antibody in Refractory Sezary Syndrome: Results from a Multicenter Phase 1 Trial. *Blood*. 2018;132:684.
173. Querfeld C, Thompson J, Taylor M, et al. A Single Direct Intratumoral Injection of TTI-621 (SIRPαFc) Induces Antitumor Activity in Patients with Relapsed/Refractory Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: Preliminary Findings Employing an Immune Checkpoint Inhibitor Blocking the CD47 “Do Not Eat” Signal. *Blood*. 2017;130:4076.
174. Sil A, Punithakumar EJ, Chakraborty S, Bhanja DB, et al. Crusted scabies. *Postgrad Med J*. 2020;96(1137):444.
175. Cuellar-Barboza A, Garza JAC de la, García-Lozano JA, et al. A case of hyperkeratotic crusted scabies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;14(3): e0007918.

176. Salavastru C m., Chosidow O, Boffa M j., Janier M, et al. European guideline for the management of scabies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(8):1248-1253.
177. CDC. Clinical Care of Scabies. Parasites - Scabies. December 18, 2023. Accessed February 24, 2025. <https://www.cdc.gov/scabies/hcp/clinical-care/index.html>
178. Amrutha J, Gurram NRN, Pinjala P, et al. A Clinico-Etiological Study of Erythroderma in Adults in a Tertiary Care Centre. *J Evol Med Dent Sci*. 2021;10(37):3213-3220.
179. Rym BM, Mourad M, Bechir Z, et al. Erythroderma in adults: a report of 80 cases. *Int J Dermatol*. 2005;44(9):731-735.
180. Pruszkowski A, Bodemer C, Fraitag S, et al. Neonatal and Infantile Erythrodermas: A Retrospective Study of 51 Patients. *Arch Dermatol*. 2000;136(7):875-880.
181. Al-Dhalimi MAA. Neonatal and infantile erythroderma: A clinical and follow-up study of 42 cases. *J Dermatol*. 2007;34(5):302-307.
182. Egeberg A, Thyssen JP, Gislasen GH, et al. Prognosis after hospitalization for erythroderma. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(7):959-962.
183. Kubica AW, Davis MDP, Weaver AL, et al. Sézary syndrome: A study of 176 patients at Mayo Clinic. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67(6):1189-1199.
184. Agar NS, Wedgeworth E, Crichton S, et al. Survival Outcomes and Prognostic Factors in Mycosis Fungoides/Sézary Syndrome: Validation of the Revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer Staging Proposal. *J Clin Oncol*. 2010;11(1):1-11.
185. Kim YH, Liu HL, Mraz-Gernhard S, et al. Long-term Outcome of 525 Patients With Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: Clinical Prognostic Factors and Risk for Disease Progression. *Arch Dermatol*. 2003;139(7):857-866.
186. Benton EC, Crichton S, Talpur R, et al. A cutaneous lymphoma international prognostic index (CLIPi) for mycosis fungoides and Sezary syndrome. *Eur J Cancer*. 2013;49(13):2859-2868.

187. Yuan XY, Guo JY, Dang YP, et al. Erythroderma: A clinical-etiological study of 82 cases. *Eur J Dermatol.* 2010;20(3):373-377.
188. Hasan T, Jansén CT. Erythroderma: A follow-up of fifty cases. *J Am Acad Dermatol.* 1983;8(6):836-840.
189. Vasconcellos C, Domingues PP, Aoki V, et al. Erythroderma: analysis of 247 cases. *Rev Saúde Pública.* 1995;29:177-182.
190. Fernandes NC, Pereira F de S e M, Maceira JP, et al. Erythroderma: clinico-laboratory and histopathologic study of 170 cases. *An Bras Dermatol.* 2008;83:526-532.
191. Nicolis GD, Helwig EB. Exfoliative Dermatitis: A Clinicopathologic Study of 135 Cases. *Arch Dermatol.* 1973;108(6):788-797.
192. King LE, Dufresne RG, Lovett GL, et al. Erythroderma: review of 82 cases. *South Med J.* 1986;79(10):1210-1215.
193. Chen W, Mempel M, Traidl-Hofmann C, et al. Gender aspects in skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(12):1378-1385.
194. Chen K, Wang G, Jin H, et al. Clinic characteristics of psoriasis in China: a nationwide survey in over 12000 patients. *Oncotarget.* 2017;8(28):46381-46389.
195. Hägg D, Sundström A, Eriksson M, et al. Severity of Psoriasis Differs Between Men and Women: A Study of the Clinical Outcome Measure Psoriasis Area and Severity Index (PASI) in 5438 Swedish Register Patients. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18(4):583-590.
196. Jovanović M. Current concepts of pathophysiology, epidemiology and classification of pruritus. *Srp Arh Celok Lek.* 2014;142(1-2):106-112.
197. Karakayli G, Beckham G, Orengo I, et al. Exfoliative Dermatitis. *Am Fam Physician.* 1999;59(3):625-630.
198. Kucukyangoz B, Polat M, Kucukyangoz M, et al. Investigation of clinical and subclinical renal damage in Psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2024;317(1):104.

- 
199. Coimbra S, Oliveira H, Rocha-Pereira P, et al. The cross-talk between renal function, inflammation and psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol*. 2017;176(3):829-831.
200. Wilson DC, Jester JD, King LE. Erythroderma and exfoliative dermatitis. *Clin Dermatol*. 1993;11(1):67-72.

# الملاحق

جدول 26: العمر والجنس وحالة التدخين ومدة البقاء بالمشفى، والموجودات المخبرية والسريرية في عينة الدراسة.

أسباب أخرى (العدد، النسبة المئوية)						التهاب جلد (العدد، النسبة المئوية)	أحمرية دوائية (العدد، النسبة المئوية)	أحمرية صدافية (العدد، النسبة المئوية)	
أحمرية نظيرة ورمية	فقاع ورقي	ذئبة حمامية	PRP	جرب نرويجي	فطار فطرائي				
54	59	31	67	61	45	51.2	54.6	51.4	*متوسط العمر، بالأعوام
0:1	1:0	1:0	0:1	0:1	1:1	1:1.5	1:2	1:3	*نسبة الذكور: الإناث
2	17	9	9	2	30	8.3	9.9	21.5	مدة الإقامة بالمشفى، بالأيام
0	(100%)1	(100%)1	(100%)1	(100%) 1	(%100)1	(%100) 5	(%71) 10	(%84) 37	الحكة
(100%)1	(%100)1	0	0	0	(50%) 1	(%40) 2	(%57) 8	(%29) 13	الحمى
(100%)1	(%100)1	(%100)1	(%100)1	0	(50%) 1	(%40) 2	(%78) 11	(%14) 18	الوذمة المحيطية
0	0	0	(%100)1	(100%) 1	0	(%20) 1	(%7) 1	(50%) 22	*تبدلات الأظافر
(100%)1	0	0	0	0	(50%) 1	(%50) 1	(%14) 2	(%27) 12	نقص وزن
0	(%100)1	0	0	0	0	0	(%14) 2	(%61) 7	حاصة
0	0	0	(%100)1	(100%) 1	(50%) 1	(%20) 1	(%14) 2	(%32) 14	فرط تقرن راحي أخمصي
(100%) 1	0	0	0	0	0	(%20) 1	(%14) 2	(%4) 2	ضخامة العقد اللمفية
0	0	0	0	0	(100%) 2	0	(%64) 9	(%14) 6	*إصابة المخاطيات
0	0	0	0	0	0	0	0	(%2) 1	ضخامات كبدية طحالية
(100%) 1	0	0	(%100)1	(%100) 1	(50%) 1	(%40) 2	(%50) 7	(%56.8) 25	التدخين

أسباب أخرى (العدد، النسبة المئوية)						التهاب جلد (العدد، النسبة المئوية)	أحمرية دوائية (العدد، النسبة المئوية)	أحمرية صدافية (العدد، النسبة المئوية)	
أحمرية نظيرة ورمية	فقاع ورقي	ذئبة حمامية	PRP	جرب نرويجي	فطار فطراني				
(100%) 1	(%100)1	0	(%100)1	(100%) 1	(100%) 2	(%20) 1	(%36) 5	(%45) 20	<b>HGB↓</b>
(100%) 1	(100%) 1	0	0	0	0	(%40) 2	(%21) 3	(%38) 17	<b>PLT↑</b>
(100%) 1	(%100)1	(%100)1	0	0	(100%) 2	(%20) 1	(%50) 7	(%29) 13	<b>WBC</b>
(100%) 1	0	(%100)1	(%100)1	0	(%100) 2	(%20) 1	(%28) 4	(%36) 16	<b>LYM</b>
(100%) 1	0	(%100)1	0	0	(50%) 1	0	(%36) 5	(%11) 5	<b>ALT↑</b>
(100%) 1	0	(%100)1	0	0	0	0	(%36) 5	(%7) 3	<b>AST↑</b>
(100%) 1	(%100)1	0	0	(100%) 1	0	(%40) 2	(%57) 8	(%39) 17	<b>UR↑</b>
0	(%100)1	(%100)1	0	0	0	0	(%28) 4	(%50) 22	<b>*CR↑</b>
0	0	(%100)1	0	0	0	(%40) 2	(%50) 7	(%38) 17	<b>اضطراب شاردي</b>
0	(%100)1	0	0	(100%) 1	(50%) 1	(%20) 1	(%28) 4	(%45) 20	<b>ALB↓</b>
0	(%100)1	(%100)1	0	0	0	(%40) 2	(%7) 1	(%23) 10	<b>CA↓</b>
(100%) 1	(%100)1	0	0	(100%) 1	0	0	(%50) 7	(%29) 13	<b>GLU↑</b>
(100%) 1	0	(%100)1	0	0	(100%) 2	(%40) 2	(%36) 5	(%57) 25	<b>ESR↑</b>

\*: قيمة &lt;math&gt;P&lt;/math&gt; &lt;math&gt;&lt; 0.05&lt;/math&gt;.

## Abstract

- **Objectives:** The aim of this study was to analyze the causes of the disease in patients with erythroderma. Patients were followed up to better understand the evolution of erythroderma.
- **Materials and methods:** Data including the clinical symptoms, laboratory examinations, histopathology and follow-up information were collected from patients with acquired erythroderma admitted to our department between 2018 and 2022.
- **Results:** 70 patients diagnosed with erythroderma were identified during this period. The mean age of onset was 52.7 years (range: 18-83 years) with a male: female ratio of 2:1. The most frequent cause of erythroderma was psoriasis (62.8%) and Drugs (20%). In the drug-induced group, carbamazepine was the most frequently implicated drug in our study. Apart from erythema and scaling, that were present in all patients, clinical findings were dominated by pruritus (82.8%), followed by edema (51.4%). The most frequent laboratory abnormality was ESR elevation (51.4%) followed by anemia (44.2%). Skin biopsies revealed the cause in 64.1% (25/39) of the patients. From our follow-up study, 18 (36%) of the 50 patients from whom information was available had relapsed. Of the 9 patients who died, 3 deaths were directly related to erythroderma.
- **Conclusion:** Although numerous clinical features and laboratory values were abnormal, most findings were non-specific with few cause-orienting clues. The skin biopsy yielded a positive clinical correlation in most cases. Our study had a high percentage of psoriatic erythroderma. We report favorable prognosis, with few deaths directly associated with erythroderma.
- **Key words:** erythroderma, exfoliative dermatitis.

Syrian Arab Republic  
Damascus University  
Faculty of Medicine  
Department of Dermatology and Venereology



## **Generalized Exfoliative Dermatitis (Erythroderma) In Adults-a Clinical And Etiological And Prognostic Study.**

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for  
the degree of Master in Dermatology and Venereology

Prepared by:

**Dr. Lubna Fouad Kheder**

Supervised by:

**Prof. Dr. Nemat Alsaghir**

2024-2025