



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الجلدية والزهرية

دراسة فعالية مشاركة البريدلون مع الاسكلوفير لتخفيف الألم التالي لداء المنطقة

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (ماجستير) في قسم الأمراض الجلدية والزهرية

إعداد:

بدور العلي

رئيس القسم

إشراف

أ.م.د. نضال حمادي

أ.م.د. منال محمد

العام الدراسي: 2022

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الرسالة بعنوان (دراسة فعالية مشاركة البريدلون مع الاسكلوفير لتخفيف الألم التالي لداء المنطقة) لا يوجد أي جزء من هذه الرسالة قد أخذ بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو في أي جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي وأن كافة الأعمال والنتائج المذكورة كافة هي نتيجة جهودي الشخصية وبتوجيه من المشرف، وأن أية معلومات أو نتائج أخرى ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع.

الإهداء

إلى وطني الحبيب والعطاء الذي لا ينضب ... سوريا

إلى أمي الغالية التي أضاءت لي بعينها دروب النجاح والمحبة ... غاليتي شادية جدوع

إلى أبي العزيز قوتي وأماني في الحياة والذي علمني معنى الحق والعدل ... القاضي المستشار
بديع الهزاع

إلى مصدر قوتي وإلهامي ونجاحي والذي لولاه لما استطعت بالمضي نحو أحلامي ... زوجي
الحبيب د. محمد حسين

إلى أمي الثانية الأخت والسند ... أختي القاضية خلود الهزاع

إلى السند ونبع المحبة.... أختي المعلمة كنانة الهزاع.... أختي القاضية سمر الهزاع.... أخي
القاضي محمد الهزاع

إلى أصدقائي وزملائي الذين شاركوني الأيام الجميلة

كلمة شكر

أتقدم بخالص الشكر والامتنان إلى الأستاذة الدكتورة منال محمد بتفضلها بالإشراف على هذه الرسالة وتشرفي بالنهل من علمها الواسع وخبرتها الكبيرة والذي من خلاله توصلت إلى هذا العمل الذي أتمنى أن يكون على قدر كافٍ من الأهمية لعملية وإضافة علمية مهمة.

الشكر أيضاً لأساتذتي في سنوات الاختصاص والذين كانوا سنداً ودعماً مباشراً لنا. الشكر لمشفى الجلدية ولرئاسة القسم ولرئاسة المشفى.

دمتم.

بدور العلي

فهرس المحتويات

أ	تصريح
ب	إهداء
ت	كلمة شكر
ث	فهرس المحتويات
خ	فهرس الصور
د	فهرس الجداول
ذ	فهرس المخططات البيانية
ر	الملخص
1	المقدمة
2	مبررات البحث وتساؤلاته
3	فرضية البحث وأهميته
4	الأبحاث المشابهة
5	الفصل الأول
6	مقدمة وتعريف
7	عن الجذر اللغوي للمرض
7	الوبائيات Epidemiology
9	العوامل المؤهبة للإصابة
11	الإمراضية
13	الآلية الإمراضية لحدوث الألم العصبي في الحلاً النطاقي
15	التظاهرات السريرية للحلاً النطاقي
21	الاختلاطات والعقائيل في سياق داء المنطقة
24	كيف يتم تشخيص داء المنطقة (الحلاً النطاقي)
26	التشخيص التفريقي
28	العلاجات
45	الوقاية

49	الفصل الثاني
50	عينة المرضى وحجمها
51	معايير القبول
52	معايير الاستبعاد
53	طريقة إجراء البحث
56	النتائج المتوقعة
56	طرائق البحث وتكاليفه
57	جمع العينات وتحليلها
59	ملحق استمارة الموافقة المستنيرة
61	ملحق الاستبيان
62	الفصل الثالث
63	توزع عينة الدراسة وفق العمر
64	توزع عينة الدراسة وفق العمل
65	توزع عينة الدراسة وفق شدة الألم بالفحص السريري
65	توزع عينة الدراسة وفق مكان توضع الألم بالفحص السريري
66	توزع عينة الدراسة وفق زمن المراجعة بدءاً من ظهور الطفح
68	توزع عينة الدراسة وفق العلاج المطبق
69	توزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الأسبوع الأول تبعاً لنوع العلاج المستخدم
70	توزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الأسبوع الثاني تبعاً لنوع العلاج المستخدم
72	توزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الأسبوع الثالث تبعاً لنوع العلاج المستخدم
73	توزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الشهر الثاني تبعاً لنوع العلاج المستخدم
75	توزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الشهر الثالث تبعاً لنوع العلاج المستخدم

76	نموذج اختبار كوكس
80	مناقشة النتائج
83	الدراسة العالمية
85	الخلاصة
86	التوصيات والمقترحات
87	المراجع

فهرس الصور

15	الصورة 1: أشكال الآفات
22	الصورة 2: داء المنطقة العيني

فهرس الجداول:

63	الجدول (1) توزع عينة الدراسة وفق العمر
64	الجدول (2) توزع عينة الدراسة وفق العمل
65	الجدول (3) توزع عينة الدراسة وفق شدة الألم بالفحص السريري
65	الجدول (4) توزع عينة الدراسة وفق مكان توضع الألم بالفحص السريري
67	الجدول (5) توزع عينة الدراسة وفق زمن المراجعة بدءاً من ظهور الطفح
68	الجدول (6) توزع عينة الدراسة وفق العلاج المطبق
69	الجدول (7) توزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الأسبوع الأول تبعاً لنوع العلاج المستخدم
71	الجدول (8) توزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الأسبوع الثاني تبعاً لنوع العلاج المستخدم
72	الجدول (9) توزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الأسبوع الثالث تبعاً لنوع العلاج المستخدم
74	الجدول (10) توزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الشهر الثاني تبعاً لنوع العلاج المستخدم
75	الجدول (11) توزع عينة الدراسة وفق وجود ألم تالي للأفة بعد الشهر الثالث تبعاً لنوع العلاج المستخدم
77	الجدول (12) نموذج اختبار كوكس
83	الجدول (13) مقارنة بين دراستنا والدراسة العالمية

فهرس المخططات البيانية:

65	المخطط البياني (1) الرسم بالأعمدة لتوزع عينة الدراسة وفق العمر
66	المخطط البياني (2) الرسم بالأعمدة لتوزع عينة الدراسة وفق مكان توضع الألم بالفحص السريري
67	المخطط البياني (3) الرسم بالفطيرة لتوزع عينة وفق زمن بدء الألم.
68	المخطط البياني (4) الرسم بالفطيرة لتوزع عينة الدراسة وفق العلاج المطبق
70	المخطط البياني (5) الرسم بالأعمدة لتوزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الأسبوع الأول تبعاً لنوع العلاج المستخدم
71	المخطط البياني (6) الرسم بالأعمدة لتوزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الأسبوع الثاني تبعاً لنوع العلاج المستخدم
73	المخطط البياني (7) الرسم بالأعمدة لتوزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الأسبوع الثالث تبعاً لنوع العلاج المستخدم
74	المخطط البياني (8) الرسم بالأعمدة لتوزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الشهر الثاني تبعاً لنوع العلاج المستخدم
76	المخطط البياني (9) الرسم بالفطيرة لتوزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الشهر الثالث

الملخص

المقدمة وهدف البحث: الحلا النطاقي أحد الأمراض المهمة في مجال أمراض الجلد والأمراض الإنتانية،

تكمّن أهمية هذا المرض في الألم الشديد الذي يحدثه عند المرضى والذي يقود إلى نمط حياة سيء عند

هؤلاء المرضى. قد يصيب هذا المرض البشر من الطفولة المبكرة إلى الشيخوخة، وعلاجه يتطلب خبرة في

تدبير الألم والدعم النفسي. يهدف البحث الى معرفة أهمية إضافة البريدلون إلى المضادات الفيروسية في

إحداث فرق في التحسن السريري والألم التالي للإصابة.

طرق البحث: أخذت عينة المرضى من 30 مريضاً من المراجعين لمشفى الجلدية والذين استوفوا شروط

الإدخال ومعايير، وهي دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية مقارنة غير معماة. المرضى من أسوياء المناعة

ومن كلا الجنسين وممن كانت أعمارهم 45 سنة فما فوق.

النتائج: من مجمل العينة البالغ 30 مريضاً كانت النسبة الأكبر من المراجعين من الفئة العمرية 51-60

سنة بنسبة 43.3%. شكى جميع المرضى المراجعين من ألم شديد جداً حارق غير محتمل ومعيق لنشاطهم

بشدة. وفيما يخص توزع الألم بالفحص السريري كانت النسبة الأكبر من الإصابات موضوعة في القطاع

الظهري بنسبة 40%، يليها الإصابات في القطاع الصدري بنسبة 33.3%، ومن ثم القطاع القطني بنسبة

13.3%. كانت النسبة الأكبر من المرضى ممن راجعوا بشكوى الألم خلال ثلاثة أيام بنسبة 36.7%. توزع

العينة كان 50% معالين بالاسكلوفر و50% معالين بالاسكلوفر بالإضافة إلى البريدلون. أثبت وجود

علاقات إحصائية بين تناول الدواء وتحسن الآفات، وكانت لصالح التشارك الدوائي بين البريدلون

والاسكلوفر. كانت نسبة المرضى الذين طوروا ألماً من جديد بعد أخذ الاسكلوفر (6 حالات) أعلى من

المرضى الذين طوروا ألماً جديداً وهم يتناولون البريدلون إضافة إلى الاسكلوفر (حالة وحيدة).

الخلاصة: أظهرت النتائج أهمية إضافة البريدلون إلى الاسكلوفر في سياق علاج الداء النطاقي والألم

اللاحق، ويجب أن تجري دراسات أوسع وعلى عدد عينة أكبر لتعميم النتائج واستخدامها كدراسة مرجعية.

الجزء التمهيدي

المقدمة

يُعد الحلاّ النطاقي (Herpes zoster) أحد الأمراض المهمة في مجال أمراض الجلد والأمراض الإنتانية.

تكمّن أهمية هذا المرض في الألم الشديد الذي يحدثه عند المرضى والذي يقود الى نمط حياة سيء عند

هؤلاء المرضى. قد يصيب المرض البشر من الطفولة المبكرة إلى الشيخوخة، وعلاجه يتطلب خبرة في إدارة

الألم والدعم النفسي. يحدث HZ بعد العدوى الفيروسية الخاملة والتي تشمل الأعصاب أو العقد الجذرية

الحسية والتي يتم تنشيطها لتنتشر من العقدة عبر جذر العصب الحسي إلى الأنسجة المستهدفة المعصبة.

التعرض الأولي لفيروس VZV (Herpesviridae) عادةً ما يكون في مرحلة الطفولة، إما من اتصال مريض

نتج عنه عدوى فيروسية حقيقية، أو من التطعيم الأولي لفيروس VZV. بالنسبة للعدوى الأولية، قد تكون

متجلية بإنتان تنفسي علوي، بالإضافة إلى حويصلات وحطاطات جلدية منتشرة، ونادراً ما تحدث مضاعفات

جهازية. وفق دراسة مرجعية أجريت في الولايات المتحدة الأميركية فإن العوامل المؤهبة للمرض الأكثر تكراراً

تلخصت بالآتي: يُعد الجنس المؤنث من العوامل المؤهبة، بالإضافة إلى العرق الأسود، ووجود قريب من

الدرجة الأولى مصاب بالـ VZV. عادة ما يُسبق الطفح الجلدي بساعات إلى أيام بالطور البادري والذي

يتظاهر بألم وحكة في القطاع المصاب، وقد يصل الى درجات عالية من الألم الحارق والطاعن الشديد[1].

الشكل الكلاسيكي للطفح هو توزع الآفات الذي يكون تقريباً بشكل شبه دائم وحيد الجانب. عموماً تكون الإصابة مقتصرة على القطاع الجلدي المعصب بالعقدة الحسية العصبية المموجة بالـ VZV, والأدوية المضادة للفيروسات التي يتم تناولها عن طريق الفم كـ famciclovir, valacyclovir, والـ acyclovir تمت الموافقة عليها من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية لعلاج الحلاّ النطاقي للمرضى ذوي المناعة. يوصى بالعلاج بالكورتيكوستيروئيد في حالات خاصة مثل الألم النطاقي الحاد ومتلازمة رامزي هانت والمضاعفات العينية. يكون العلاج بالكورتيكوستيروئيد أكثر فائدة عند دمج مع الأدوية المضادة للفيروسات. فقد أظهر الاستخدام المبكر للاسكلوفير + الستيروئيد تحسناً جيداً بين البالغين والأطفال في علاج الحلاّ النطاقي الأذني/ متلازمة رامزي هانت.

مبررات البحث وتساؤلاته:

يمثل الألم العصبي المرافق للحلاّ النطاقي والألم اللاحق المزمن تهديداً قوياً للمرضى المسنين لما يسببه من عجز وظيفي واجتماعي مهم، الأمر الذي جعل الباحثين ينهمكون في البحث عن أفضل الطرق وأنجعها في السيطرة على هذا الألم. ولازالت إلى الآن الحاجة ماسة لإيجاد علاج آمن وفعال للألم الحاد والألم اللاحق للحلاّ النطاقي. لذلك صُممت دراسة سريرية محكمة لفعالية البريدلون الفموي بالإضافة إلى الاسكلوفير ومقارنتها مع تناول الاسكلوفير فقط.

الدواء الذي يعتمد عليه في علاج داء المنطقة هو الاسكلوفير كمضاد فيروسي ،وهنا يكمن السؤال ، هل يمكن

لإضافة البريدلون أن تحدث فرقاً في تحسن الآفات وعلاج الألم الحاد التالي للحلأ النطاقي وعدم التطور

لشكل المزمّن منه؟

فرضية البحث:

مشاركة الستيروئيد القشري قد تسهم بالمشاركة مع المضاد الفيروسي في تحسن الآفات وشفائها وأيضاً

التحسن السريري والألم العصبي التالي للإصابة بالحلأ النطاقي، ومعرفة مدى التأثير الذي سيحدثه إضافة

البريدلون إلى الخطة العلاجية.

الهدف من البحث:

دراسة فعالية مشاركة البريدلون مع الاسكلوفير لتخفيف الألم التالي لداء المنطقة.

أهمية البحث:

تكمن أهمية البحث في الكشف عن أهمية إضافة البريدلون إلى المضادات الفيروسية في سياق علاج الحلأ

النطاقي من خلال إثبات أن للبريدلون أهمية في إحداث فرق في العلاج والمتابعة السريرية، فنحن أمام إضافة

دواء سهل التناول، غير مكلف ولا يشكل عبئاً مادياً كبيراً على عاتق المرضى، وهو في متناول يد الجميع

بالإضافة إلى الإمكانية في التحكم بجرعاته ووجوده بتركيز مختلفة ,كل هذا سيسمح بضبط الجرعة والتأكيد على ماهية الجرعة المناسبة والمدة التي من خلالها سوف يلاحظ فرق في الناحية السريرية والألم الذي يشكو منه المرضى الذين يعانون من الحلاّ النطاقي.

الأبحاث المشابهة:

بالحديث عن الأبحاث المشابهة نجد أن الأبحاث ناقشت دور إضافة البريدلون على الدواء الرئيس وهو الاسكلوفير ومنها بحث في الولايات المتحدة الأمريكية {70} الذي طبق إضافة البريدلون إلى مجموعة المرضى البالغين 208 مريضاً مع رجحان للجنس المؤنث، وقد طُبّق الدواء وفق الآتي: اسكلوفير: 800 ملغ 5 مرات باليوم لمدة 21 يوماً

_ بريدلون بجرعة:

60ملغ يومياً بالأسبوع الأول

30ملغ يومياً بالأسبوع الثاني

15ملغ يومياً بالأسبوع الثالث ثم إيقاف

ووجدت هذه الدراسة أن المجموعة التي شاركت كل من البريدلون مع الاسكلوفير أظهرت شفاء أسرع لآفات بشكل ملحوظ بالمقارنة مع المجموعة الحاوية على placebo المضاف للمضاد الفيروسي, كما أظهرت توقفاً أسرع لمرحلة الألم العصبي الحاد, وقدرة المريض على العودة للنوم المتواصل غير المتقطع (النوم المتقطع ناجم عن الألم), وعودة المريض للنشاطات اليومية بشكل أسرع.

الفصل الأول:

الدراسة المرجعية

مقدمة وتعريف:

تُعد عدوى فيروس الحماق - النطاقي (VZV) مشكلة طبية مثيرة للاهتمام وذلك للعديد من التخصصات الطبية بما في ذلك الأمراض المعدية (الخمجية) والمناعة والأمراض الجلدية وعلم الأعصاب. قد يصيب الفيروس البشر من الطفولة المبكرة إلى الشيخوخة، وعلاجه يتطلب خبرة في تدبير الألم والدعم النفسي. يُعد VZV أحد أفراد عائلة Herpesviridae، ويسبب نوعين مختلفين من الشكلين الكلاسيكيين المعروفين لدى ممارسي الطب السريري. الأول هو المرض الأساسي الذي يتميز بانتشار الطفح الجلدي الحويصلي المعدي المعروف باسم الحماق أو (جدري الماء)، والثاني هو مرض يتظاهر بأفات معاودة ناكسة تتميز بألم جلدي مصحوب باندفاع حويصلي والمعروف باسم الحلاّ النطاقي (HZ).

يترافق الحماق بأعراض وتظاهرات فيروسية حادة، يحدث HZ بعد العدوى الفيروسية الخاملة والتي تشمل الأعصاب أو العقد الجذرية الحسية والتي يتم تنشيطها لتنتشر من العقدة عبر جذر العصب الحسي إلى الأنسجة المستهدفة المعصبة (الجلد، القرنية، ...)، وعادةً الآفات لا تعبر الخط الناصف. [1]

إنَّ أول من كشف العلاقة بين الحماق والحلاّ النطاقي كان العالم Von Bokay عام 1909 حيث وصف

حالات من الأطفال طورت الإصابة بالحماق بعد تعرضها لأشخاص مصابين بالحلاّ النطاقي. [2]

عن الجذر اللغوي للمرض:

لغويًا Zoster هو المصطلح اليوناني القديم لـ "الحزام" وداء المنطقة من الكلمة اللاتينية cingulum بمعنى تطويق الجسم، وكلاهما يمثل التوزيع الصدري الجلدي الحويصلي المؤلم الكلاسيكي لأكثر من نصف حالات HZ [3]. بالإضافة إلى ذلك يشير لقب الحلا إلى فيروس الحماق النطاقي (VZV)، فيروس الحلا البشري من النوع 3، المسؤول بشكل كلاسيكي عن عدوى HZ والحماق الأولي (جدري الماء) وجزء من عائلة α -herpesvirus الفرعية التي لديها القدرة على البقاء كامنة في الأنسجة العصبية. أما أصل اسم جدري الماء chicken pox فغير واضح، ولكنه قد يصف الاندفاع نفسه ومظهر الجلد عند الطفل بما يشبه "جلد الدجاج". [4]

الوبائيات:

تشير الدراسات الحديثة إلى أنَّ العبء الاقتصادي للرعاية الصحية فيما يخص فيروسات الحلا يتزايد (بما في ذلك فيروس HZ) وهو واحد من أكثر 10 أنواع من الأمراض الجلدية تكلفة. [5] علاوة على ذلك، فقد يختلف أطباء الأمراض الجلدية في تدبيرهم للألم، وخاصة فيما يتعلق في التوصيات لعلاج الألم الحاد والألم العصبي التالي للحلا (PHN)، ومع ذلك فقد سلطت دراسات عدة الضوء على فعالية نظم مضادات الالتهاب والفيروسات ومضادات الذهان. [6]

حالياً وبناءً على الدراسات المصلية تعرض حوالي 95% من السكان البالغين في العالم الغربي لـ VZV ويمثل

عدداً كبيراً من السكان معرضين لخطر HZ في المستقبل. حيث تُشخص أكثر من مليون حالة جديدة من

HZ في الولايات المتحدة كل عام، بمعدل 3 إلى 4 حالات لكل 1000 شخص.[1]

ويُقدر أن خطر إعادة التنشيط على مدار العمر يصل إلى 30%. ويقدر بذلك أنه يُصاب واحد من كل ثلاثة

بالألم العصبي التالي للحلأ (PHN) والذي يُعرّف غالباً بأنه ألم اعتلالي عصبي جلدي يستمر لمدة 90 يوماً

على الأقل بعد ظهور الطفح النطاقي، ويعتمد ذلك في الغالب على العمر والكفاءة المناعية الذي يتمتع بها

الجسم.[7]

يتزايد معدل حدوث HZ في السكان البالغين، كما ورد من الدراسات التي أجريت في الولايات المتحدة وكندا

والمملكة المتحدة وأستراليا واليابان وتايوان وإسبانيا.[8]

يكون التعرض الأولي للفيروس VZV غالباً في مرحلة الطفولة، إما من التماس مع مريض نتج عنه عدوى

فيروسية حقيقية، أو من التطعيم الأولي لفيروس VZV. بالنسبة للعدوى الأولية، قد تكون متجلية بإنتان

تنفسي علوي. بالإضافة إلى اندفاعات حويصلية حطاطية جلدية منتشرة، ونادراً ما ترافق بمضاعفات جهازية.

بعد عام 1995، يتلقى البشر عالمياً من الأطفال والشباب لقاحاً حياً موهناً أولياً ضد فيروس VZV بناءً على إرشادات قياسية لطب الأطفال.[9]

قد يحدث VZV للأطفال في سيناريوهات عدة: إذا أصيبت الأنثى الحامل بفيروس VZV الأولي (جدري الماء) أثناء الحمل دون علاج مضاد للفيروسات والغلوبولين المناعي، فإن الجنين يعاني من التعرض الأول لـ VZV في الوقت نفسه. في الثلثين الأولين من الحمل يكون خطر حدوث مضاعفات فيروسية خلقية من الحماق مرتفعاً (25% على الأقل)، بما في ذلك ازدياد معدل الوفيات، والولادة المبكرة، ومتلازمة الحماق الخلقي، وفي وقت لاحق أثناء الحمل، يمكن أن يتسبب التعرض الأولي عند الأم لـ VZV في الإصابة بالحماق الوليدي.[10]

العوامل المؤهبة للإصابة وشدها:

يُعد العمر المتقدم عامل خطورة مهم لتطوير الحلاّ النطاقي بوقوع حوالي 6-8 حالات لكل 1000 شخص فوق سن الستين، و 8-12 حالة لكل 1000 شخص فوق السبعين عاماً.[11] ويُعد المرضى المضعفون المناعة ذوي أهبة أعلى لأن تكون الإصابة أشد وذلك بحوالي الـ 20 لـ 100 ضعف، وذلك بمقارنة هؤلاء العينة من المرضى المضعفين مناعياً مع المجموعة سوية المناعة.[12] ومن تلك الحالات المضعفة للمناعة هي نقل الأعضاء، الخباثات الدموية والصلبة، وفيروس نقص المناعة البشرية المكتسب. [13]

وفق دراسة مرجعية أجريت في الولايات المتحدة الأميركية فإن العوامل المؤهبة الأكثر تكراراً تلخصت بالآتي:

يُعد الجنس المؤنث عاملاً مؤهباً بحسب العديد من الدراسات التي اعتمدت عليها الدراسة المرجعية، بالإضافة

إلى العرق الأسود الذي رجحت الدراسات أنه يرجع لسبب جيني أو أنه قد يعود إلى أسباب سلوكية مجتمعية.

وجود قريب من الدرجة الأولى مصاب بالـ VZV يرفع نسبة الإصابة عند هذه المجموعة لثلاثة أضعاف كما

ذكرت الأبحاث [11].

عُدت بعض أمراض المناعة الذاتية كالداء الرثياني والذئبة الحمامية الجهازية كعوامل خطر لحدوث الإصابة

وشدتها، وذلك بوقوع بلغ وفق الدراسات المتعلقة بالموضوع 8-15 حالة لكل 100 حالة، وزيادة الاحتمالية

للإصابة تبلغ ضعفي احتمال ورودها عند غير الحاملين لتلك الأمراض.

بعض عوامل الخطورة الأخرى تتضمن: قصور الكلية المزمن، الداء السكري، الربو، الاكتئاب، الداء الرئوي

الانسدادى، ... [11].

ذكرت بعض الدراسات في الأدبيات الطبية أنه قد وجد عامل خطورة إضافي يتمثل باللقاح ضد الحماق

بحيث إنه في حال إصابة إيجابي المصل وتعرضهم للحماق فهو يحميهم من تطوير الإصابة بالحلا

النطاقي مستقبلاً في حين يقل الدعم المناعي عند الملقحين ضد الحماق ويزداد معدل الإصابة بالحلاً

النطاقي لديهم. [14]

ينتقل فيروس الحماق إلى الأشخاص سلبي المصل مسبباً الإصابة بالحماق وذلك عن طريق السائل ضمن حويصلات الحلاً النطاقي، ويكون المصاب بالحلاً النطاقي أقل إحداثاً للعدوى من مرضى الحماق، حيث إن معدل تطور الحماق لدى المخالطين لمرضى حلاً نطاقي يقارب ثلث معدل تطوره بحال كان مصاباً بالحماق. يُعزل الفيروس من أول ظهور الطفح ويستمر إلى بعد ظهور الطفح ب 7 أيام، وتمتد هذه المدة بشكل أكبر عند المثبطين مناعياً، وتكون الآفات معدية عبر التماس المباشر. [15]

الإمراضية:

VZV هو فيروس حلاً DNA من عائلة الفيروسات الحلثية والتي تضم كل من الفيروسات الآتية: (HSV1, HSV2, EBV, CMV, HHV6, HHV7, HHV8) وهو يصيب الأفراد المعرضين من خلال الانتقال عبر الجو أي القطيرات التنفسية المحمولة عليه والتماس المباشر مع سائل الحويصلات. [16] يدخل الفيروس الجسم عن طريق ملامسة الأغشية المخاطية حيث يتكاثر وينتشر عبر الدم والأوعية اللمفاوية. يحتضن الفيروس ويتكاثر لمدة أسبوعين تقريباً، وفي ذلك الوقت يطغى على الاستجابة المناعية للمضيف ليتطور الطفح الجلدي الحويصلي المنتشر من جذري الماء، وفي حالة الحماق تصاب النهايات العصبية الحسية

وينتقل الفيروس عبر المحاور ليستقر في النهاية مدى الحياة في العقد الظهرية الجذرية. أما حالة إعادة التنشيط فتحدث عندما تنخفض المناعة الخلوية الخاصة بالحمق النطاقي ولم يعد بإمكانها احتواء الفيروس، ويبدأ بالتكاثر، ونجد أن الفيروس يمكن أن يتفعل مرات عدة في الحياة ودون أن يسبب مرضاً ظاهراً حيث إن المستضدات القليلة التي يتم إنتاجها خلال طور إعادة التفعيل يتم احتوائها والسيطرة عليها عبر تحريض المناعة الخلوية، ولكن عند انخفاض فعالية هذه المناعة تحت مستوى معين تعجز عن احتواء إعادة التفعيل ويحدث تكاثر الفيروس مسبباً المرض.

وتتبع حالة إعادة تفعيل الفيروس حدوث التهاب حاد ونخر نزفي، حيث ينتقل فيروس الحمق عبر العصب الحسي، وعادة ما يتسبب في حدوث التهاب عصبي شديد، يصل في النهاية إلى الجلد مسبباً طفحاً

حويصلياً. [17] عادة ما يكون الطفح الجلدي للحلأ النطاقي أكثر شيوعاً بالقطعين الرقبى والصدرى من T1 إلى L2، وللقسم الأول (العيني) (V1) من العصب الثلاثي التوائم. [18] في حالات قليلة يحدث انتشاراً

للفيروس من العقدة العصبية الحسية المصابة نحو الجملة العصبية المركزية مسبباً التهاب سحايا وارتفاع تعداد الكريات البيض في السائل الدماغي الشوكي والتهاب النخاع الشوكي المعترض. كما وقد يحدث انتقال

الخمج نحو العصبونات المحركة في القرن الأمامي للنخاع الشوكي مسبباً شلل موضعي يمكن أن يرافق

الطفح الجلدي. [19]

الآلية الإمراضية لحدوث الألم العصبي في الحلاّ النطاقي:

يسبب الألم العصبي التالي للحلاّ post herpetic neuralgia معاناة كبيرة، ويؤدي إلى زيادة في عبء

الرعاية الصحية على المستويين الفردي والمجتمعي. المرضى الذين يعانون من PHN يعانون من تدني

نوعية الحياة، والأداء البدني، والحالة النفسية. [20] على الرغم من الطبيعة المنهكة المحتملة لهذا

الاضطراب، يميل PHN إلى عدم تشخيصه بشكل كافٍ وعدم تدبيره بشكل كافٍ، سيما في الرعاية

الأولية. [21]

الألم العصبي التالي للحلاّ (PHN) هو حالة ألم عصبي مزمن يستمر 3 أشهر أو أكثر بعد شفاء الحلاّ

النطاقي. يرتبط الحلاّ النطاقي المعروف أيضاً باسم الحلاّ النطاقي الحاد بإعادة تنشيط فيروس الحماق

النطاقي. يرتبط PHN بألم اعتلال الأعصاب المستمر والذي غالباً ما يكون معند. قد يعاني المرضى من

أشكال متعددة من الألم بما في ذلك: ألم شديد أو حارق؛ ألم نوبي، ألم طاعن. حالات فرط التألم

hyperalgesia أي (المنبهات المؤلمة تكون أكثر من المتوقع)؛ وما يسمى بـ allodynia (الألم المرتبط

بالعوامل والمنبهات غير المؤلمة عادة). إذاً هذا المصطلح السريري يشير إلى الألم أو حس الانزعاج الناجم

عن منبهات ليست مؤلمة بالعادة (مثل اللمس الخفيف) وقد يترافق أو لا يترافق مع الفقد الجزئي للحس. [22]

تتضمن الفيزيولوجيا المرضية لـ PHN اضطرابات داخل الجهاز العصبي المركزي والمحيطي. أثناء النوبة الحادة للمرض يتنشط الفيروس الخامل ويتكاثر وينتشر على طول العصب المصاب، مما يؤدي في النهاية إلى استجابة مناعية التهابية قادرة على إتلاف الخلايا العصبية المحيطية والمركزية، وإن تخرب العصبونات في النخاع الشوكي والعقدة العصبية والأعصاب المحيطية في الأدمة المتوسطة والسفلية، هو العامل المهم في تطور الألم العصبي اللاحق. [22].

كُشفت جزيئات الفيروس في خلايا العقد العصبية المصابة وخلايا شوان في الحزم العصبية المصابة. وتعد التبدلات التشريحية والوظيفية المسؤولة عن الألم العصبي ذات بدء باكر، وهذا ما يفسر العلاقة بين شدة الألم البادري وحدوث الألم اللاحق فيما بعد وفشل المضادات الفيروسية في الوقاية بشكل كامل من تطوره. قد

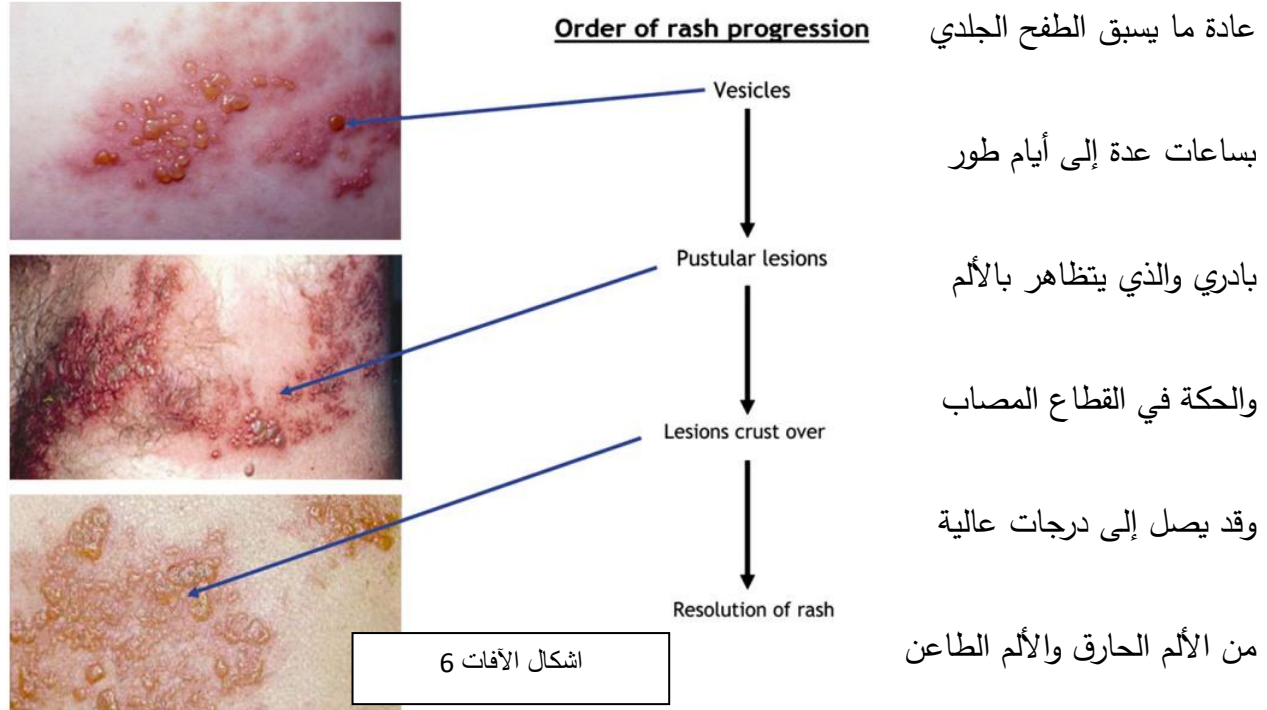
يشمل العلاج الدوائي لـ PHN مجموعة متنوعة من الأدوية بما في ذلك alpha-2 delta ligands (gabapentin و pregabalin)، ومضادات الاختلاج الأخرى (carbamazepine)، ومضادات الاكتئاب

ثلاثية الحلقات (amitriptyline، nortriptyline، doxepin)، المسكنات الموضعية 5% lidocaine patch، capsaicin patch، الترامادول أو المواد الأفيونية الأخرى. غالباً ما تحد الآثار الجانبية الكبيرة

للأدوية الفموية شائعة الاستخدام من استخدامها العملي، وقد يلزم الجمع بين العوامل الموضعية والجهازية لتحقيق النتائج المثلى. [23، 24].

التظاهرات السريرية للحلأ النطاقي:

-الطور البادري (الإصابة البدئية):



الشديد. قد يكون الألم متقطعاً أو مستمراً وعادة مترافقاً مع مضض وفرط الحس في القطاع المصاب. أيضاً

قد ترافقه حالة من الحمى والتعب الجسدي والصداع. يعتمد تشخيص الألم على مكان الإصابة وشيوع تلك

الإصابات والأعراض المرافقة، فقد يقلد الألم بصفاته بحسب موقعه ألم الأسنان، آلام التهاب الجنب، ألماً

مشابهاً لاحتشاء العضلة القلبية، ألم القرحة العفجية، أو التهاب المرارة، ألم فتق القرص الفقري وانضغاطه أو

الزرق الباكر. فإذا من الممكن أن تتداخل هذه الحالات مع التشخيص الصحيح ومن ثم عدم الوصول إلى

تحديد واضح للمرض وصفته.

يمكن القول إن هذا الطور ليس شائعاً عند أسوياء المناعة مع أعمار >30 سنة، حيث يحدث غالباً عند

الأشخاص ذوي الأعمار <60 سنة. قلة قليلة من المرضى يحدث لديهم طور بادري دون أن يتبع ظهوره

بظهور الطفح المميز للمرض. [25]

Zoster sine herpette (ZSH) هو أحد المظاهر السريرية غير النمطية للحلأ النطاقي (HZ) والذي ينجم

عن عدوى وإعادة تنشيط فيروس الحماق النطاقي (VZV) في العصب القحفي أو العصب الفقري أو الأحشاء

أو الأعصاب الذاتية. المرضى الذين يعانون من ZSH تظهر عليهم أعراض متغيرة، مثل الألم العصبي،

وتختلف عن الإصابة الواضحة للحماق النطاقي فلا يظهر هؤلاء المرضى أي آفة نطاقية نموذجية، مما

يجعل التشخيص السريري صعباً. ZSH لا تسبب أعراضاً أولية فقط كآلام الأعصاب في العصب المصاب،

وشلل بيل، ومتلازمة رامزي هانت، ولكن أيضاً تسبب الألم العصبي التالي للحلأ والمضاعفات المميتة مثل

التهاب الدماغ في سياق الإصابة بـ VZV والسكتة الدماغية. [26]

-الطفح الجلدي:

الشكل الكلاسيكي والذي يميز هذا الطفح هو توزع هذه الآفات والذي يكون تقريباً بشكل شبه دائم وحيد

الجانب. وعموماً فإن الإصابة تكون مقتصرة على القطاع الجلدي المعصب بالعقدة الحسية العصبية

المخموجة بالـ VZV، وفي بعض الحالات قد يمتد الطفح بشكل غير شائع على قطاعين جلديين وبشكل أكثر ندرة على أكثر من قطاع متجاور. [27]

تبدأ الاندفاعات الجلدية للحلأ النطاقي على شكل بقع حمامية وحطاطات بالتوزع القطاعي الكلاسيكي الذي يكون مع سير العصب الحسي المعصب لتلك المنطقة ومن ثم الإصابة تتبع الفروع السطحية للعصب الحسي المصاب. البقع والحطاطات تتطور إلى حويصلات حمامية في أثناء مدة وهي تقريباً 12-24 ساعة وتحول في اليوم الثالث إلى بثرات (وأحياناً فقاعات)، قد يتطور سير تلك الآفات لتجف وتتجلب خلال 7-10 أيام، في حين أن وجود الجلبات قد يستمر عموماً نحو 2-3 أسابيع. [28]

حويصلات الحلأ النطاقي شبيهة إلى حد ما بحويصلات الحماق لكن الآفات في الحلأ النطاقي تميل للتطور البطيء وأيضاً تميل للشكل المتجمع لتظهر الآفات بشكل متقارب، وهذا بعكس آفات الحماق وحويصلاته التي تكون ذات تطور سريع ومنتشرة ومتباعدة عن بعضها وتنتشر على الجسم كاملاً. عادة ما يستمر ظهور الاندفاعات الجلدية عند الأشخاص سويي المناعة نحو 1-4 أيام وبشكل أقل شيوعاً قد يستمر حتى 7 أيام. أما صفات الطفح عند الكهول والمتقدمين بالسن فتميل الآفات والطفح ليكونا أكثر شدة وأطول مدة. هذا

وبشكل معاكس نلاحظ أنه عند الأطفال يكون الطفح خفيفاً وسريع الشفاء. [29]

وبتصنيف الآفات الجلدية وفق نسب شيوع الورود ووفق القطاعات الجلدية المصابة فإن القطاعات الجلدية

الأكثر شيوعاً والمعروفة بتكرار إصابتها هي القطاع الصدري بنسبة (53%)، أما نسبة توارد الإصابات

للقطاع الرقبي فتبلغ (20%)، يليهما القطاع المعصب بالعصب مثلث التوائم وذلك بنسبة تبلغ (15%)،

لنصل إلى القطاع القطني ذي النسبة (11%) بشكل تقريبي. قد نلاحظ وجود آفات أخرى في غير المناطق

المذكورة، ولكن الإصابات تندر في المناطق الأبعد من الركبة والمرفق. [29]

تختلف التظاهرات السريرية وفق القطاع الجلدي المصاب وذلك يظهر ويتوضح حسب الآتي:

إصابة الفرع العيني للعصب مثلث التوائم تتظاهر بـ: علامة تسمى هتشنسون وهي مترافقة مع إصابة العين

بالإضافة إلى وجود الحويصلات على ذروة الأنف وظهره. ذكرت بعض الحالات في الأدبيات الطبية عن

نخر في الغضروف الجناحي للأنف في سياق الإصابة. ومن الاختلاطات للإصابة العينية بسياق إصابة

الفرع العيني لمثلث التوائم، تتنوع الحالات من التهاب الملتحمة وفوق الصلبة، التهاب القرنية والعنبة، وقد

تصل إلى التهاب العصب البصري والنخر الحاد في الشبكية وفي بعض الحالات قد تنتهي هذه الحالة بفقد

البصر بسياق التندب. [30, 31]

إصابة العقدة الركابية للعصب الوجهي في سياق متلازمة رامزي - هانت تتظاهر ب: طفح حويصلي على

جلد مجرى السمع الظاهر وغشاء الطبل والثلثين الأماميين للسان مع أو دون إصابة الحنك الصلب ومخاطية

الفم. قد تترافق الإصابة مع شلل في العصب الوجهي، ومن المرافقات الأخرى آلام في الأذن، فقد في حاسة

التذوق في الثلثين الأماميين للسان والمسؤول عنها عصب حبل الطبل فرع العصب الوجهي، أيضاً تترافق

الآفات مع جفاف في مخاطيات الفم والعين. أما في حال إصابة العصب الدهليزي القوقعي فقد يسمع طنين

أو قد يحدث فقد سمع في سياق الإصابة مع أو دون حدوث دوار. [32]

إصابة القطاع الرقبي يتظاهر ب: حويصلات آخذة لشكل القطاع للعصب الحسي المعصب لهذا القطاع

الجلدي، ويترافق مع اعتلال عصبي حركي محيطي في الطرف العلوي، مؤدياً في بعض الحالات إلى

ضمور عضلي وعودة تدريجية للقوة العضلية. قد تترافق بعض الحالات بإصابة عضلات الحجاب الحاجز

وحدوث الضعف فيها. [29]

إصابة القطاع الجلدي الصدري يتظاهر ب: حويصلات آخذة لشكل القطاع للعصب الحسي المعصب لهذا

القطاع الجلدي مترافقاً مع ضعف في العضلات البطنية وحالة ما يسمى بانفتاق كاذب بجدار البطن. [17]

إصابة القطاع الجلدي القطني يتظاهر ب: حوصلات آخذة لشكل القطاع للعصب الحسي المعصب لهذا

القطاع الجلدي مترافقاً مع اعتلال عصبي حركي محيطي في الطرف السفلي والذي قد يقود إلى ضمور

عضلي وعودة تدريجية للقوة العضلية.[17]

أظهرت الدراسات المتعلقة بداء المنطقة ورود حالات نادرة من أشكال وتظاهرات جلدية لا نموذجية في

القطاعات المصابة كالاندفاعات العدية والتهاب الجلد والشرى. قد تظهر آفات حبيبية، إرتشاحات،

خباثات، آفات حطاطية وسفية بالإضافة إلى الآفات التصلبية والتقرحات.[27]

قد يترافق الطفح بضخامة ومضض في العقد اللمفاوية التي تنزح اللمف من القطاع الجلدي المصاب. يُعد

الألم العصبي وخاصة عند المسنين هو العرض الأول والأكثر شيوعاً الذي يراجع به المرضى وهي التظاهرة

الأهم التي تدعو المرضى إلى مراجعة الطبيب إذ يوصف الألم العصبي بأنه شديد ومزعج، وإن معظم

المرضى يعانون من ألم قطاعي محدود بمنطقة معصبة بعصب حسي أو عدم ارتياح خلال الطور الحاد

(حتى 30 يوماً من بدء الطفح) ويتراوح بشدته من خفيف الشدة غير المزعج إلى ألم شديد طاعن والذي يؤثر

على الوظائف الفيزيائية والفعالية الاجتماعية للمريض. في الحالات غير المختلطة والأطفال وصغار البالغين

يحدث الشفاء الكامل في أثناء 2-3 أسابيع، وفي أثناء 3-4 أسابيع عند المرضى الأكبر سناً.[33]

الاختلالات والعقارب في سياق داء المنطقة:

اختلالات الحلا النطاقي متعلقة بانتشار الفيروس من العقدة العصبية المصابة أو العصب أو الجلد وذلك إما دمويًا أو عبر الاتصال العصبي المباشر. وتشمل الاختلالات كلاً من الجلد والعين والأحشاء والجملة العصبية.

أولاً: الاختلالات الجلدية:

الطفح المنتشر وهو ما يعرف بظهور اندفاعات جلدية تزيد عن 20 اندفاعاً خارج حدود القطاع الجلدي المصاب. في الحالات الأكثر شدة قد ينتشر الطفح وينتج شكلاً يشبه إلى حد ما طفح شبيه بالحماق وهو ما يسمى بالحلا النطاقي المعمم. معظم هؤلاء المرضى لديهم عيوب مناعية ناجمة عن أعواز مناعية مكتسبة في المناعة كمرضى HIV، الخباثات الكامنة أو الذين يتلقون معالجة مثبطة للمناعة. بعض المرضى مع انتشار إصابة جلدية تكون مترافقة مع إصابة حشوية، خاصةً الرئتين والكبد والدماغ. في حال حدوث الخمج الجرثومي قد يتأخر الشفاء ويسبب تندباً. بالإضافة إلى ما سبق فإن الآفات الحبيبية واللمفومات الكاذبة

تُعد إحدى الاختلالات الجلدية. [34, 35]

في حالة التثبيط المناعي قد تكون التظاهرة عبارة عن طفح قطاعي شديد كما في الحالات المشاهدة عند

المثبطين مناعياً لأسباب جهازية أو دوائية. من الممكن أن تترافق الآفات مع موات سطحي وتأخر شفاء

وتتدب لاحقاً، كما يمكن للآفات الثؤلولية المتجلبة أن تظهر بالإضافة لحدوث حالة فرط تعرق تالي للحلأ

النطاقي. [36]

ثانياً: الاختلالات العينية:



إصابة الفرع العيني 27

في 20-70% من المرضى المصابين بالحلأ

النطاقي العيني والتي قد تترافق بطيف واسع من

الاختلالات المحتملة والتي ذكرت آنفاً كالنخر الحاد

في الشبكية والذي يُعد من الأهم والأخطر حيث إنه

مرض صاعق يهدد القدرة البصرية، وهذا يمكن أن

يحدث حتى عند الأسوياء مناعياً فهو ليس مقتصرأ

على ذوي المناعة الضعيفة. [37]

المرضى الذين يعانون من الآفات العقبولية في الفرع V1 للعصب مثلث التوائم معرضون لخطر الإصابة العينية. يشمل فرع V1: فروة الرأس والجبهة والجفن العلوي والزاوية الداخلية للعين والملتحمة والقرنية أو جذر الأنف (علامة هتشينسون) بالإضافة إلى الغشاء المخاطي للأنف. تتنبأ وجود علامة هتشينسون باحتمالية إصابة العين بنسبة 80 ٪. المرضى الذين تظهر عليهم علامة هتشينسون دون احمرار العينين أو اضطرابات بصرية يكونون في غضون أسبوع إلى أسبوعين في خطر كبير للإصابة، ولذلك في حال احمرار العين أو تشوش البصر يجب المراجعة الفورية لطبيب العين.[38]

ثالثاً: الاختلالات الحشوية:

تشيع الاختلالات الحشوية عند المثبطين مناعياً ومنها: ذات الرئة، التهاب الكبد، التهاب المري والمعدة، التهاب التامور، التهاب المثانة والتهابات المفاصل. وقد تكون هذه الحالات المسؤولة عن حدوث الألم البطني أو الجنبني أو الشنوذ الملاحظ على تخطيط القلب الكهربائي.[39]

رابعاً: الاختلالات العصبية:

تتضمن التهاب السحايا والدماغ، التهاب النخاع المستعرض، متلازمة غيلان باريه، شلل الأعصاب المحيطي، أذية الأعصاب المحركة والذاتية، شلل الأعصاب القحفية، فقد الحس والصمم.

من أهم الاختلاطات العصبية هي الألم العصبي التالي للإصابة ,حيث يشكل العمر المتقدم عامل الخطورة الأبرز في تطور الألم، و تبلغ نسبة وقوعه عند المرضى <40 سنة حوالي 30%, ويكون أكثر تواتراً عندما تكون الإصابة متضمنة العصب مثلث التوائم.[40]

عوامل الخطورة المتنبئة بتطور الألم العصبي اللاحق تتضمن وجود ألم بادري، الألم الشديد خلال الطور الحاد من المرض، طفح جلدي شديد، شذوذات حسية شديدة في القطاع الجلدي المصاب.

كما وأظهرت بعض الأبحاث أن الجنس المؤنث والآفات القحفية والعجزية تعتبر من العوامل المؤهبة لتطور الألم والإصابة.[41]

كيف يتم تشخيص داء المنطقة (الحلأ النطاقي):

غالباً ما يتم تشخيص الحلأ النطاقي سريرياً. ومع ذلك قد يكون من الضروري في بعض الأحيان تأكيد الإصابة مخبرياً؛ يصبح هذا أكثر أهمية في المرضى الذين يعانون من طفح جلدي غير نمطي وخاصة عندما يكون المريض مضعف المناعة أو إذا كان هناك قلق من انتشار المرض مع أو دون آفات جلدية.

تشمل العناصر الرئيسية المستخدمة لتشخيص الحلأ النطاقي سريرياً ما يأتي:

1- البوادر الحسية المؤلمة أو غير الطبيعية (غير موجودة دائماً)، 2- التوزع الجلدي الكلاسيكي، 3-

حويصلات أو حطاطات مجتمعة، 4- مواقع محددة بقطاع جلدي معصب بعصب حسي محدد، 5- عدم

وجود تاريخ لطفح جلدي متكرر مماثل في التوزيع نفسه (مما يوحي بفيروس الحلاّ البسيط)، 6- الألم أو

التشوش الحسي allodynia في منطقة الطفح الجلدي [42]

على الرغم من هذه المعايير فقد تبين في العديد من الدراسات ومن مختبرات التشخيص السريري أن ما يصل

إلى 10 ٪ من العينات القادمة على أنها من مرضى الحلاّ النطاقي المفترض احتوت في الواقع على فيروس

الحلاّ البسيط، لذلك فإنّ الاختبار الأكثر حساسيةً وتحديدًا للتشخيص هو اختبار تفاعل البوليميراز المتسلسل

PCR للحمض النووي الفيروسي، والذي يستغرق يوماً بشكل تقريبي لتلقي النتائج ولكنه قد يكون مكلفاً. مفيد

خصوصاً في تقييم الآفات "القديمة" التي تنتشر، لأن الحمض النووي يُضخم من خلال عملية الاختبار،

ويمكن إجراء اختبار (PCR) على السوائل من الآفات الجلدية، والدم، والبلازما، و CSF، وسائل غسل

القصبات الهوائية. أيضاً يمكن إجراء اختبار الأجسام المضادة الفلورية المباشرة (DFA) من خلال كشط

الآفات الجلدية الحويصلية النشطة التي لم تنتشر بعد. نتائج DFA تظهر في غضون بضع ساعات، ويميل

DFA إلى أن يكون غير مكلف، ويمكنه في الوقت نفسه اكتشاف فيروس الحلاّ البسيط وفيروس VZV.

حساسية DFA حوالي 90٪ ولكنها تنقص مع تقدم الآفات وتطورها بعد المرحلة الحويصلية، كما تنخفض

حساسية الزرع أيضاً مع تقدم الآفات بعد المرحلة الحويصلية. لا تفيد الاختبارات المصلية في تشخيص العدوى الحادة ولكنها قد تكون مفيدة في التشخيص بأثر رجعي. غالباً ما يتم استخدامه لفحص العاملين في مجال الرعاية الصحية لتحديد ما إذا كان التطعيم ضد الحمق مطلوباً. [42]

التشخيص التفريقي:

هناك العديد من الحالات التي تحاكي بتظاهراتها الحلاً النطاقي. ينصب التركيز هنا على الأسباب الأكثر شيوعاً للطفح الجلدي الموضعي لدى البالغين والتي قد تظهر بشكل مشابه للداء.

يصيب فيروس الحلاً البسيط عموماً الشفاه والأعضاء التناسلية. غالباً ما تكون العدوى الأولية شديدة مع اعتلال العقد اللمفاوية المصاحب للحمى وأعراض تشبه أعراض الأنفلونزا. النكس شائع ويحدث عادة في المكان نفسه. عندما يظهر فيروس الحلاً البسيط في أماكن أقل شيوعاً، يمكن تشخيصه خطأً على أنه حلاً نطاقي، وتساعد عينة من الآفة المرسله لاختبار PCR أو DFA في تحديد نوع العدوى. [6]

الطفح الجلدي الحويصلي الذي يكون شديد الحكّة يجب أن يوجهنا نحو التهاب الجلد التماسي، الأكزيما الراحية الأخمصية، الفطار الجلدي، والتهاب الجلد حلي الشكّل. مثلاً يحدث التهاب الجلد التماسي في المواقع التي تتلامس مع المادة المحرّضة، وغالباً ما يصيب الوجه وظهر اليدين. تشمل المهيجات الشائعة

المنظفات والمذيبات والأدوات المعدنية، ... ويجب الحصول على تاريخ مهني للبحث عن المؤرجات. أيضاً

القطار الجلدي الحاد أو سعة القدم عادة ما تكون محدودة ذاتياً ومتقطعة ومعاودة، وغالباً ما تحدث بعد

الأنشطة التي تجعل القدم تتعرق. تتطور بعض الحالات لحويصلات حمامية شديدة الحكة، وأحياناً مؤلمة

بين أصابع القدم وباطن القدم.

يسمى المظهر الجلدي لحساسية الغلوتين بالتهاب الجلد حلي الشكل. فتميل هذه الآفات الحويصلية الحكة

إلى التطور على السطوح الباسطة للأطراف وفروة الرأس والأرداف وتكون ثنائية الجانب ومتناظرة.[43]

يحدث التهاب الجلد الضوئي المحرض بالنبات بعد تعرض الجلد لبعض المواد المشتقة من النباتات مثل

الكرفس والجزر الأبيض والبقدونس والليمون، وعادة ما يتطور بعد 24 ساعة من التعرض للشمس. الآفات

الحمامية، المتوزمة، الحكة، المؤلمة، المتقرحة عادة ما تظهر بنمط غريب أو خطي على الجلد المعرض

للشمس، مما يعكس الطريقة التي يتلامس بها الفرد مع الفاكهة أو النبات. من الشائع حدوث فرط تصبغ

يستمر شهوراً إلى سنوات. السقاة والبستانيون والعاملون في صناعة المواد الغذائية أكثر عرضة لخطر هذه

الحالة[44].

تدخل حالات أخرى في التشخيص التفريقي كلدغ الحشرات، والحروق، والشرى الحطاطي، والاندفاع الدوائي...

العلاجات:

ما هي مضادات الفيروسات المتوافرة؟

الأدوية المضادة للفيروسات التي يتم تناولها عن طريق الفم ك famciclovir, valacyclovir, ولا acyclovir تمت الموافقة عليها من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية لعلاج الحلاّ النطاقي للمرضى ذوي المناعة. ومع ذلك، فإن famciclovir, valacyclovir مفضلان لأن لديهما جداول جرعات أبسط وخصائص حركية دوائية أفضل. تعطى الأدوية لمرضى الحلاّ النطاقي خلال 72 ساعة من ظهور الآفة. الأدوية الثلاثة سابقة الذكر تقلل من مدة الألم، ويفترض أنها تقلل الضرر الذي يلحق بالأعصاب الحسية من تكاثر الفيروس. يؤدي إيقاف التكاثر أيضاً إلى تقصير مدة تكوين الآفة الجديدة، ويسرع التئام الجلد.[16]

في حال عدم توفر فامسيكلوفير ولا فالاسكلوفير، يجب على الأطباء وصف الاسكلوفير، حيث أظهرت ثلاث تجارب سريرية أن إعطاء الاسكلوفير الفموي بجرعة 800 ملغ 5 مرات يومياً خلال 72 ساعة من ظهور

الآفة يقصر مدة تكوين الآفات الجديدة، ويسرع النئام الجلد. ووجد أيضاً أن الاسكلوفير كان أفضل من الدواء

الوهمي لتقليل مدة الألم المصاحب للحلأ النطاقي.[45]

من الناحية الاقتصادية يتم التوجه نحو علاج المرضى كبار السن والذين تزيد أعمارهم عن 50 عاماً بسبب

زيادة خطر تعرضهم للمضاعفات، وخاصة الألم العصبي التالي للحلأ. لذلك يُنصح بالعلاج خصوصاً

للمرضى الأكبر سناً الذين يعانون من ألم شديد وإصابة مساحة كبيرة من الجلد، وكلاهما من عوامل الخطر

لاستمرار الألم لمدة طويلة. إذاً قد يكون العلاج المضاد للفيروسات اختيارياً للمرضى الأصغر سناً والذين

يعانون من ألم خفيف وإصابة جلدية محدودة لأن خطر حدوث ألم شديد أو طويل الأمد منخفض.[16]

إذاً ما هي الجرعات الدوائية الموصى باستخدامها لكل نوع من المضادات الفيروسية؟

فامسيكلوفير 500 ملغ فمويًا، 3 مرات/ يوم لمدة 7 أيام.

فالاسكلوفير 1 غ فمويًا 3 مرات/ يوم لمدة 7 أيام. الجرعة المعطاة هي جرعة فالاسكلوفير المعتمدة لعلاج

الحلأ النطاقي في الولايات المتحدة. ومع ذلك فإن جرعة 1.5 غ مرتين يوميًا آمنة وفعالة لعلاج الحلأ

النطاقي غير المصحوب بمضاعفات لدى المرضى ذوي المناعة والذين هم أكبر من 18 عاماً، وقد تؤدي

الجرعات الأقل تكراراً إلى تحسين الالتزام.

الاسكلوفير 800 ملغ فمويًا 5 مرات/ يوم لمدة 7 أيام. يُعد جدول جرعات الاسكلوفير معقدًا لبعض الأطباء لأنه يقلل من احتمالية الالتزام وله خصائص حركية دوائية أقل. [46]

متى يمكن وصف الاسكلوفير الوريدي؟

يجب إعطاء الاسكلوفير عن طريق الوريد لجميع المرضى الذين يعانون من الحلاً النطاقي المختلط بإصابة الجهاز العصبي المركزي، وخاصة التهاب النخاع. تُعد جرعة الأشخاص ذوي المناعة مع وظائف الكلى الطبيعية هي 10-15 ملغ/ كغ من وزن الجسم كل 8 ساعات. في حالات متأخرة من الشلل النصفي المقابل يكون دور التكاثر الفيروسي النشط أقل وضوحاً، ومن ثم فإن قيمة العلاج المضاد للفيروسات غير مؤكدة. يمكن القول إنه يجب أخذ الاسكلوفير الوريدي للمرضى ذوي المناعة والمصابين بالحلاً النطاقي المتضمن إصابة حشوية على الرغم من عدم وجود أدلة من الدراسات لدعم هذه التوصية. [47]

في دراسة أجريت في جامعة إيران للعلوم الطبية والخدمات الصحية، شملت على 152 مريض حلاً نطاقي ممن بلغت أعمارهم خمسين عاماً فما فوق، حيث قسموا إلى مجموعتين: مجموعة A راجعت قبل مرور 72 ساعة على الطفح (76 مريضاً)، ومجموعة B راجعت بعد مرور 72 ساعة على الطفح (76 مريضاً). وقيست درجة الألم لديهم بالاستعانة بسلم لفظي مشابه للسلم المستخدم في دراستنا. عُولج جميع المرضى بال

Acyclovir بجرعة 800 ملغ خمس مرات يومياً لمدة أربعة أيام فقط وبإعادة قياس درجة الألم بعد 12

أسبوعاً أظهرت النتائج تحسناً ملحوظاً في درجة الألم عند جميع المرضى حتى هؤلاء الذين راجعوا بعد مرور

72 ساعة.[48]

كيف ندبر الألم الحاد؟

يؤثر ألم الحلاّ النطاقي تأثيراً كبيراً على الحالة الوظيفية ونوعية الحياة المرتبطة بالصحة، والجهود المبكرة

لتخفيف الألم الحاد قد تقلل من خطر الإصابة بالألم العصبي التالي للحلاّ. بالنسبة لبعض المرضى فإن

الأدوية التي لا تستلزم وصفة طبية مثل الأسيتامينوفين أو الإيبوبروفين تكون كافية لتخفيف الآلام. يجب أن

يقتصر استخدام العقاقير غير الستيرويدية المضادة للالتهاب على مدد زمنية قصيرة بسبب سميتها الكلوية

واحتمال تلف الجهاز الهضمي، وتشمل الآثار الضارة للمسكنات الأفيونية قصيرة الأمد أو طويلة الأمد

النعاس، والتباطؤ المعرفي، والغثيان، والإمساك والحكة والتي قد تحدث بشكل متكرر لدى كبار السن. أما إذا

لم تنجح الأدوية المضادة للفيروسات مع المسكنات الفموية في تخفيف الآلام المتوسطة أو الشديدة فهنا يجب

وصف علاجات إضافية كالمسكنات المخدرة قصيرة الأمد مثل أوكسيكودون أو المواد الأفيونية أو الترامادول،

وتوصف على أساس جدول زمني وليس حسب الحاجة. وفي وقت مبكر من مسار المرض قد يكون من

المفيد إضافة مضادات الاختلاج (مثل الجابابنتين) أو مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة على الرغم من أن

الآثار الجانبية المضادة للكولين لبعض مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات (مثل الأميتريبتيلين) يمكن أن

تسبب مشاكل خطيرة لدى كبار السن. [6, 49]

يتوفر عقار Brivudine وهو أيضاً من مضاهئات النيكليوزيد مثل الأدوية سابقة الذكر عن طريق

الفم وخصوصاً في بعض الدول الأوروبية، كما أن VZV أكثر حساسية تجاه عقار بريفودين مقارنة

بمضادات الفيروسات الأخرى. كما ذكر سابقاً، يُفضل فالاسكلوفير أو فامسيكلوفير بدلاً من الاسكلوفير، نظراً

لتوافرها البيولوجي العالي ونظام الجرعات الأسهل. [50]

يستخدم Foscarnet وهو من مضاهئات البيروفوسفات للمرضى الذين يعانون من VZV المقاوم

لأسكلوفير. وهنا يجب أن يبدأ العلاج المضاد للفيروسات في غضون 3 أيام من ظهور الطفح الجلدي إن

أمكن، ولكن وإن تمت رؤية المرضى في وقت لاحق من الإصابة فيجب البدء بالمعالجة في حال استمرار

تكوين الآفات الجديدة. [45]

غالباً ما يكون علاج PHN صعباً للغاية وأقل من نصف المرضى لديهم انخفاض كبير وملحوظ في

الألم. علاوة على ذلك، فإن الأدوية المتوفرة حالياً تعالج الأعراض فقط وليس السبب الكامن وراء الألم.

تشمل العلاجات الليدوكائين الموضعي والذي غالباً ما يُعد الخط الأول للعلاج، والكابيسيدين الموضعي،

والجابابنتين، والبريجابالين ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات.[51]

غالباً ما يصعب تحمل الكابيسيدين الموضعي بسبب الألم والحمامى. يمكن أن تكون العلاجات المركبة مثل

gabapentin و nortriptyline أكثر فعالية ولكن غالباً ما تزداد الآثار الضارة غير المرغوب فيها، فكل هذه

الأدوية الجهازية لها تأثيرات ضارة يمكن أن تكون صعبة على المرضى المسنين، لذا يجب معايرة الجرعة

لكل مريض.[51]

على الرغم من استخدام المواد الأفيونية في بعض الأحيان إلا أنها تُعد أدوية الخط الثالث بسبب احتمالية

إساءة استخدامها وعدم الموثوقية العالية بشأن فوائدها طويلة الأجل. غالباً ما تكون الإحالة إلى أخصائي

الألم مفيدة في بعض الحالات.

من العلاجات الأخرى، الوخز بالإبر، وحقن الكورتيكوستيرويدات، وحقن التخدير الموضعي وحصر

الأعصاب والتي لم تظهر فوائد ثابتة.[52]

التأثيرات السلبية لكل من الأدوية المضادة للفيروسات:

1- اسيكلوفير: التهاب الجلد التماسي (كريم موضعي)، الإسهال، الغثيان والقيء، الصداع، التوعك.

2- فالاسكلوفير : طفح جلدي، آلام البطن، قلة الكريات البيض، فرقرية نقص الصفائح، التهاب

السحايا العقيم، اعتلال دماغي، ...

3- فامسيكلوفير : صداع، الإسهال، تطبل البطن، عسرة الطمث، متلازمة ستيفن جونسون، ...[53]

العلاج غير الدوائي لل PHN:

هناك خيارات أخرى لعلاج PHN التي لا تزال تتطلب مزيداً من الدراسة لإثبات فعاليتها، وتشمل هذه

الخيارات: التقنيات الغازية، مثل حصر الأعصاب والمخدرات الموضعية أو إعطاء القشرانيات السكرية في

منطقة intrathecal (داخل القرب) تطبيق البوتولينوم توكسين (الذيفان الوشقي) من النوع أ.

الجراحة: التحفيز الكهربائي للمهاد، بضع النخاع الشوكي الأمامي، التخثير الكهربائي للجذور الظهرية

العصبية.

أخرى: التحفيز الكهربائي للأعصاب عبر الجلد (TENS)، الوخز بالإبر، العلاج بالتبريد، العلاج النفسي،

التحفيز الكهربائي للأعصاب عن طريق الجلد.[53]

تشير الأدلة إلى الآثار المفيدة للمعالجة intrathecal وفوق الجافية بالحقن للمخدر الموضعي بالإضافة

إلى الستيروئيدات إذ يتم تطبيقها في أول شهرين من بداية HZ؛ ونظراً لأنه إجراء غازي قد يحمل بعض

العواقب العصبية المحتملة: كالتهاب السحايا العقيم، والتهاب النخاع المستعرض، ومتلازمة ذيل الفرس،

والتهاب الجذور القطنية، والصداع، واحتباس البول. يقلل استخدام التخدير الموضعي بالإضافة إلى

الستيروئيدات فوق الجافية من حدوث PHN في أثناء الشهر الأول بعد التطبيق لكن التأثير ينخفض بمجرد

انقضاء 3 أشهر. [53]

العلاج الموضعي لـ PHN:

لصاقات الليدوكائين: من لصاقة لـ 3 لصاقات في مكان الألم ولمدة 12 ساعة، ومن تأثيراتها غير المرغوبة:

إحساس الحرق، الطفح أو الاحمرار الجلدي.

كابساسين capsaicin: آليته أنه يؤثر في تحرير المادة p وتخزينها، له شكل صيدلاني وهو الكريم

الموضعي، يطبق 3 لـ 4 مرات يومياً، أما اللصاقات فتطبق لصاقة لـ 60 دقيقة. من آثار المعالجة السلبية

نجد: الحمامي، الطفح، الغثيان، ارتفاع الضغط. [53]

العلاج الجهازى لـ PHN:

الأميتريبتلين: جرعة أولية من 10-25 ملغ فمويًا. نرفع الجرعة 10-25 ملغ أسبوعياً لنصل إلى جرعة هدف

بين 75-150 ملغ يومياً. آثاره الجانبية: تشوش رؤية، الإمساك، احتباس بولي، كسب الوزن. يجب تجنبه

عند مرضى اللانظميات القلبية، ويجب تجنب مشاركته مع الترامادول.

غابابنتين: 300-600 ملغ فمويًا ثلاث مرات يومياً. آثاره الجانبية: الوذمة المحيطية، كسب الوزن. يجب

تعديل الجرعات عند المرضى مع تصفية كرياتينين أقل من 60 مل/د.

بريغالين: 150-300 ملغ بجرعتين إلى ثلاث جرعات يومياً وبشكل فموي. آثاره الجانبية: الوذمة

المحيطة، كسب الوزن. يجب تعديل الجرعات عند المرضى مع تصفية كرياتينين أقل من 60 مل/د. [54]

الستيرويدات القشرية الجهازية:

يوصى بالعلاج بالكورتيكوستيروئيد في حالات خاصة مثل الألم النطاقي الحاد ومتلازمة رامزي هانت

والمضاعفات العينية. يكون العلاج بالكورتيكوستيروئيد أكثر فائدة عند دمج مع العوامل المضادة

للفيروسات. فقد أظهر الاستخدام المبكر للأسيكلوفير + الستيروئيد تحسناً جيداً بين البالغين والأطفال في

علاج الحلا النطاقي الأذني/ متلازمة رامزي هانت. [55]

ظهرت فعالية مشاركة الاسكلوفير والستيروئيد لتدبير متلازمة رامزي هانت مع الاسكلوفير 250 ملغ في

الوريد ثلاث مرات يومياً / اسكلوفير عن طريق الفم 800 ملغ خمس مرات يومياً لمدة 7 أيام وبريدنيزون

عن طريق الفم / 1 ملغ / كغ / يوم مرتين في اليوم لمدة 5 أيام.[56]

تختلف الجرعة وطريقة الإعطاء ومدة العلاج في دراسات مختلفة، وقد أظهرت مشاركة الاسكلوفير

والبريدنيزولون لعلاج الحلاّ النطاقي في المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 50 عاماً دوراً في تحسين نوعية

الحياة. الاسكلوفير مع البريدنيزولون يمكن أن يعالج الطفح الجلدي ويقلل من المرض الحاد مع الحلاّ

النطاقي، ولكن التأثير طويل المدى في الوقاية من الألم العصبي التالي للحلاّ غير معروف.[54]

من التأثيرات الجانبية لتناول الستيروئيدات: صداع - طفح جلدي - تفاعلات تحسسية - اضطرابات

هضمية.

العدوى الثانوية:

في حال العدوى البكتيرية الثانوية يجب نصح المرضى بالاتصال بالطبيب إذا لاحظوا زيادة في الحمى أو

الحرارة الموضعية أو وجود تجمع ونز لسانل من محيط الآفات، مما قد يشير إلى عدوى جلدية جرثومية

ثانوية. وعلى الرغم من ندرة حدوث عدوى بكتيرية ثانوية، يمكن أن تؤدي هذه العدوى إلى تقرحات، أو

حويصلات نزفية، أو غرغرينا قيحية. وتحدث هذه الاختلالات خصوصاً لدى المرضى الذين يعانون من

نقص المناعة. إذاً وفي حالة الاشتباه في وجود عدوى بكتيرية يجب أن يتلقى المريض تغطية مناسبة

بالصادات الحيوية من المكورات العنقودية والمكورات العقدية بالإضافة إلى العلاج المضاد للفيروسات. تشمل

العقائيل الجلدية التالية للإصابة: الندبات ناقصة الصباغ، والارتكاسات الحبيبية، وقد تعرض آفات صدفية

لدى مرضى الصدف بتأثير ظاهرة كوبنر. [57]

العلاج في الحمل:

يمكن استخدام الاسكلوفير أو فالاسكلوفير لعلاج الحلا النطاقي أثناء الحمل. يُعد الاسكلوفير هو الدواء

المفضل (DOC) في بداية الحمل مع عدم وجود خطر متزايد للتشوه أو الولادة المبكرة. على الرغم من ندرته

قد يحدث تطور للحلا النطاقي أثناء الحمل. لكن لا يؤدي المرض عند الأم إلى زيادة في معدل وفيات

الجنين، ونادراً ما يحدث انتقال VZV إلى الجنين. ومع ذلك فإن HZ تزيد من مراضة الأمهات، فعند

الإصابة بـ HZ تظهر أعراض بادرية تسبق ظهور الطفح النطاقي المميز. يجب معالجة النساء الحوامل

المصابات بالاسكلوفير الفموي، في حين أن المضاعفات الرئيسية التي قد تواجهها هي الألم العصبي تحت

الحاد والألم العصبي التالي للحلا، وتشمل المضاعفات الأخرى التهاب العين النطاقي، الحلا النطاقي

المنتشر والعدوى البكتيرية الثانوية. [58]

العلاج عند المثبتين مناعياً:

الاسكلوفير له تأثير وقائي معروف للوقاية من الحلاّ النطاقي بين المرضى الذين يعانون من نقص المناعة.

فقد أظهرت دراسة أجريت في إفريقيا بين مرضى مصابين بفيروس نقص المناعة البشرية مع عدد خلايا

$CD4 + T > 250$ خلية / ميكرو لتر أن الوقاية بتناول الاسكلوفير (400 ملغ مرتين يومياً) قللت من فرصة

الإصابة بالحلاّ النطاقي بنسبة 62%. [59]

عولج الحلاّ النطاقي عند المرضى الذين يعانون من نقص المناعة بشكل جيد باستخدام الاسكلوفير

الموضعي بالإضافة للاسكلوفير الوريدي (الجهازي)، حيث وُضع المرهم أربع مرات في اليوم لمدة 10 أيام.

يمكن أن يساعد العلاج الموضعي في تقليل مدة الاستشفاء المطلوبة وذلك بتقليل الحاجة للأدوية الوريدية

وتقليل الآثار الجانبية المرتبطة بالعلاج الوريدي. [12]

يُعد عقار Brivudine الفموي فعالاً كالاسكلوفير لعلاج الحلاّ النطاقي بين المرضى المصابين بأمراض خبيثة

أساسية. يوصى بجرعة فموية لمدة 5 أيام تبلغ 125 ملغ كل 6 ساعات ويمكن إعطاؤها في العيادة

الخارجية. [60]

في دراسة أجراها Tying et al على 149 مريضاً يعانون من نقص المناعة قارنوا فامسيكلوفير وريدي

واسيكلوفير، كان فامسيكلوفير جيد التحمل وأوصي به كبديل للاسكلوفير. [61]

بعض العلاجات الأخرى:

1- المعالجة القرية:

العلاج بالتبريد للأعصاب الوريدية يعد أسلوباً قديماً، ولكنه لا يزال قيد الممارسة السريرية لتدبير آلام

الصدر الشديدة الناجمة عن بضع الصدر، وكسور الأضلع، والألم العصبي الوري، والألم العصبي

التالي للحلأ. يتسبب العلاج بالتبريد في تخفيف الآلام عن طريق تجميد الأعصاب الوريدية عند 60

درجة مئوية باستخدام ثاني أكسيد الكربون أو أكسيد النيتروز لمدة 30-45 ثانية باستخدام مسبار

تجميد يؤدي إلى تدمير غمد النخاعين ومن ثم منع توصيل العصب، وبعد تجديد الغمد يحدث

التعافي الوظيفي للأعصاب. خلصت بعض الدراسات إلى أن تطبيق العلاج القري في علاج الألم

الوري التالي للحلأ النطاقي كانت نتائجه غير مرضية، فأبلغت عن تقنية جديدة غير التجميد

(NFT) عن طريق ارذاذ النيتروجين السائل (LN) على الجلد المصاب مكوناً سحابة من النيتروجين

دون السماح للمنطقة بالتجميد. أظهر خمسة وسبعون بالمائة من المرضى نتيجة ممتازة، و تم قبول

هذه التقنية لأنها لا تسبب تجمد الجلد أو لا تؤدي إلى حمامة أو حرقة في موقع التطبيق.[62]

2- تحفيز الحبل الشوكي Spinal cord stimulation:

يحفز جهاز تحفيز النخاع الشوكي الخلايا العصبية للقرن الظهري المحسّسة عن طريق استعادة وظائف الإثارة والتثبيط الضعيفة. تعمل هذه التقنية فقط في حالة عدم تعطيل الجذر المركزي deafferentation

أو موت الخلايا العصبية داخل النخاع بسبب الإصابة بـ HZ والألم العصبي التالي للحلأ. تم الإبلاغ

عن معدل شفاء من 27 إلى 82% مع تحفيز الحبل الشوكي لكنها وُصفت بأنها مكلفة وقد تصل

52,091 دولاراً أمريكياً لكل مريض على مدى 24 شهراً. هذا وقد أظهرت دراسات عدة أن تحفيز

النخاع الشوكي يعد خياراً مفيداً لتدبير الألم العصبي التالي للحلأ. وكان التحفيز المؤقت للحبل الشوكي

مفيداً أيضاً في تقليل آلام الحلأ تحت الحاد ومنع تقدمه إلى ألم الحلأ المزمن. إذاً يمكن عد التحفيز

المؤقت للحبل الشوكي أقل تكلفة وأقل توغلاً من تحفيز الحبل الشوكي التقليدي، وأنه أكثر ملاءمة

للاستخدام بسبب عدم وجود قيود على التصوير بالرنين المغناطيسي، [63] بالإضافة إلى تقنية

Microsurgical dorsal root entry zone lesioning (DREZotomy) وهي جراحة مجهرية

بمساعدة تحفيز الحبل الشوكي التي تُعد طريقة فعالة لعلاج الألم العصبي التالي للحلأ، كما وساعد

تحفيز الحبل الشوكي لمرضى أمراض الكلى المزمنة (CKD) الذين يعانون من الألم العصبي التالي

للحلأ في تدبير الألم. [64]

علاج الحلاّ النطاقي العيني:

يُعد الكشف والعلاج المبكر أمراً بالغ الأهمية في منع الترقّي التدريجي لاصابة القرنية وفقدان البصر المحتمل. يقلل العلاج بمضادات الفيروسات عن طريق الفم من حدوث مضاعفات العين المتأخرة من 50% إلى 20%، ويقلل من الآلام الحادة. يجب أن يباشر العلاج بالمضادات الفيروسية في أسرع وقت ممكن ولمدة 7 إلى 10 أيام حتى لو تمت المراجعة بعد 72 ساعة من بدء المرض، والفعالية متساوية بين جميع الأدوية المضادة للفيروسات. قد يوصي طبيب العيون باستخدام قطرات الستيرويد العينية الموضعية لأمراض المناعة القرنية والتهاب القرنية والتهاب الصلبة والتهاب قزحية العين، ولا يبدو أن مضادات الفيروسات الموضعية فعالة. يمكن إضافة الستيرويدات عن طريق الفم في حالة وجود ألم أو طفح جلدي متوسط إلى شديد، ويوصى باستخدام الاسكلوفير عن طريق الوريد للمرضى الذين يعانون من التهاب الشبكية الفيروسي، أو المرضى مع نقص المناعة، أو الأشخاص المهددين بفقد البصر. [42]

الستيرويدات:

أدت إضافة الكورتيكوستيرويدات الجهازية إلى تأمين دور مهم في تدبير HZ. وقد تقلل هذه العوامل بالفعل من الألم الحاد وتحسن الحياة اليومية وتحسن خصوصاً نوعية الحياة للمرضى الذين يعانون من آلام أولية شديدة في أي موقع أو موقع عصبي محدد، على سبيل المثال أعراض تشبه شلل بيل أو حدوث إصابات

عينية. لكن لا يزال من غير الواضح ما إذا كانت الكورتيكوستيرويدات الجهازية تقلل الوقت لإكمال التئام

الآفات, لكنها وبحسب بعض الدراسات لا تمنع من التطور نحو ألم العصب التالي للحلأ النطاقي PHN

وذلك أيضاً بحسب دراسة منشورة في العام 2020.[9]

العلاج الإضافي بالكورتيكوستيرويدات:

تؤخذ الستيرويدات الجهازية وفق نوعها ووفق الجرعات الآتية:

1- البريدنيزولون: 40 ملغ يومياً عن طريق الفم في اليوم الأول للسّادس، 30 ملغ فموي يومياً من اليوم

السابع للعاشر، 20 ملغ يومياً من الأيام من (11 إلى 14)، ثم 10 ملغ يومياً من الأيام (15 إلى 18)،

وأخيراً 5 ملغ يومياً من الأيام (19 لـ 21).

2- البريدنيزون: 60 ملغ عن طريق الفم يومياً من اليوم الأول للسّابع، 30 ملغ يومياً من اليوم الثامن للرابع

عشر، 15 ملغ يومياً من اليوم 15 إلى اليوم 21.

يرتبط بشكل عام بتسريع الوقت المطلوب لشفاء الآفات وتخفيف الألم.[54]

في دراسة مرجعية بحسب [Cochrane Database of Systematic Reviews](#) وُضح أن الكورتيكوستيرويدات

تحمل تأثيراً قوياً مضاداً للالتهابات، وقد اقترح أنه قد يقلل من تلف الأعصاب ومن ثم يخفف أو يمنع الألم

الذي يعاني منه المرضى. حُددت خمس تجارب مبنية على البحث المنهجي في الأدبيات الطبية والتي كانت عالية الجودة بما يكفي لتضمينها في المراجعة. شملت هذه التجارب 787 مشاركاً. تمكنت الدراسة من دمج النتائج من تجربتين (114 مشاركاً) ولم يكن هناك فرق كبير بين مجموعات الستيروئيدات القشرية ومجموعة الشاهد control group في وجود الألم العصبي التالي للحلأ بعد ستة أشهر من بدء الطور الحاد للحلأ النطاقي. أعطت اثنتان من التجارب الثلاثة الأخرى المشمولة نتائج في أقل من شهر واحد لذلك لم يستوف هؤلاء المشاركون المعايير لتشخيص الألم العصبي التالي للحلأ. لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي الدراسة وهما مجموعة الدواء الوهمي placebo ومجموعة الستيروئيد. لم يكن هناك أيضاً فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعات العلاج ومجموعات الدواء الوهمي في تحليلات النتائج الثانوية الأخرى وتحليلات المجموعات الفرعية. يمكن الاستنتاج، بناءً على أدلة ذات جودة معتدلة moderate quality evidence أن الكورتيكوستيروئيدات ليست فعالة في الوقاية من الألم العصبي التالي للحلأ.[65]

الآثار المترتبة على الممارسة: لا تؤدي الأشواط القصيرة من العلاج بالستيروئيدات القشرية إلى آثار عكسية بشكل ملحوظ في المشاركين المصابين بالحلأ النطاقي الحاد ولكنها غير فعالة في منع استمرار PHN لمدة ستة أشهر. ومع ذلك لم تُجر تجارب كبيرة ذات قوة كافية لاكتشاف فرق مهم في استخدام الستيروئيدات لتضمن نتائج تتعلق بتدبير الألم بحيث تكون هذه النتائج مؤكدة ومعتمدة، وهنا نحن بحاجة إلى مزيد من

الدراسات عالية الجودة لتقييم تأثير الكورتيكوستيروئيدات على كل من الألم قصير المدى و PHN طويل المدى.[65]

الوقاية:

هناك علاقة قوية بين حدوث الحلاّ النطاقي (HZ) والتقدم بالعمر مع زيادة ملحوظة في الإصابة من سن 50-60 سنة تقريباً. حيث يبلغ الخطر مع التقدم بالعمر حوالي 25 %، ويرتبط المرض بألم حاد ومستمر في بعض الأحيان، مما يقلل كثيراً من الأداء اليومي ونوعية الحياة للأفراد المصابين، وخاصة كبار السن. يحدث المرض بشكل شائع نتيجة التدهور المرتبط بالعمر في المناعة الخلوية. طُور لقاح للحلاّ النطاقي بشكل حي موهن لتعزيز المناعة الخلوية الخاصة بفيروس الحماق النطاقي لكبار السن، ويهدف إلى حماية الفرد من HZ ومضاعفاته، والدليل على أن اللقاح فعال في المرضى الأكبر سناً يأتي من دراسة الوقاية من الحلاّ النطاقي.[28،66]

الدراسة هذه مستندة إلى تجربة عشوائية، مزدوجة التعمية، خاضعة للتحكم شملت ما يقرب من 40.000 من البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين 60 عاماً أو أكثر. كان لدى المجموعة التي لُفحت من HZ معدل إصابة أقل بنسبة 51% من HZ، وانخفاض بنسبة 67% في الألم العصبي التالي للحلاّ والذي يُعرّف بأنه الألم

المصنف على مقياس يتراوح من صفر (بدون ألم) إلى عشرة (ألم سيء جداً)، وهو ألم مستمر أو يحدث لمدة

3 أشهر أو أكثر بعد ظهور الطفح الجلدي، وعبء مرضي أقل بنسبة 61% أي (مقياس مركب لحدوث الألم

وشدته ومدته وعدم الراحة الناجم عن HZ)، مما يشير إلى أن اللقاح قلل من حدوث كل من HZ ومتوسط

شدة المرض. علاوة على ذلك، كان هناك انخفاض بنسبة 73% في عدد حالات HZ مع الآلام الشديدة

وطويلة الأمد. عموماً، كان اللقاح جيد التحمل وكانت أكثر الآثار السلبية شيوعاً هي تفاعلات خفيفة في

موقع الحقن أو الصداع.[66,67]

أكدت تجربة مستمرة من دراسة الوقاية من الحلأ النطاقي التي شملت أكثر من 14000 مريض (حوالي

7000 في لقاح HZ ومجموعات الدواء الوهمي) أن فعالية التطعيم ضد HZ تدوم لمدة 7 سنوات من حيث

انخفاض معدل حدوث HZ بشكل كبير، وانخفاض معدل حدوث الألم العصبي التالي للحلأ، وعبء مرض

أقل بشكل ملحوظ. على الرغم من إجراء تحسينات كبيرة إلا أن خيارات العلاج المتاحة فعالة جزئياً فقط،

وبمجرد حدوث الألم العصبي التالي للحلأ فإن التدبير صعب. لذلك، فإن إدخال لقاح للداء النطاقي هو

استراتيجية واعدة لتقليل المراضة التي تشكل مصدر قلق خاصة لدى كبار السن.[66, 68]

أنواع اللقاحات:

اللقاح الحي، وهو لقاح موهن يحتوي على سلالة Oka VZV. كان أول لقاح معتمد من إدارة الغذاء والدواء

(FDA) للوقاية من HZ للبالغين الذين تبلغ أعمارهم 50 عاماً أو أكبر. يُعطى حقنة تحت الجلد لمرة واحدة.

آلية عمل هذا اللقاح هي تعزيز مناعة الخلايا التائية ضد VZV ومن ثم توفير الحماية ضد HZ

و PHN [16]. تمت الموافقة عليه لأول مرة في مايو 2006 لاستخدامه في المرضى الذين تبلغ أعمارهم 60

عاماً أو أكبر. وفي مارس 2011 وسعت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) هذا المؤشر ليشمل

الاستخدام لدى الأفراد الذين تتراوح أعمارهم بين 50 و 59 عاماً. ومع ذلك فقد رفضت اللجنة الاستشارية

لمركز مكافحة الأمراض والوقاية منها CDC Advisory Committee on Immunization Practices

(ACIP) التوصية لتلك الفئة من الناس، مستشهدة ببيانات محدودة تثبت الحماية بعد 5 سنوات. يواصل

ACIP التوصية بهذا اللقاح للبالغين الذين تبلغ أعمارهم 60 عاماً فما فوق. [66]

نظراً لأن اللقاح الحي قد ثبت أنه أقل فعالية في الفئات العمرية الأكبر سناً وتتضاءل فعاليته بمرور الوقت،

فإن هناك حاجة إلى لقاح HZ جديد لتحسين الحماية ضد HZ لدى كبار السن ليوفر فعالية أطول بعد

التطعيم. لقاح su / HZ هو لقاح غير حي يشتمل على VZV glycoprotein E (gE) والنظام المساعد

AS01B. تم اختيار مستضد VZV gE لأنه أكثر البروتينات السكرية وفرة في كل من فيروسات VZV

والخلايا المصابة بـ VZV. بالإضافة إلى ذلك، فهو يؤدي دوراً حاسماً في تكاثر الفيروس وانتشاره من خلية

إلى أخرى مع إثارة استجابة مناعية أكبر من مستضدات البروتين السكري الأخرى. دُمج هذا المستضد مع

النظام المساعد AS01B لأنه ثبت أن AS01B يعزز الاستجابة المناعية الخلطية لخلايا CD4 + T تجاه

معقد البروتين المأشوب، خاصة عند كبار السن.[69]

يجب استخدام لقاح HZ / su في غضون 6 ساعات من الفتح، ويجب إعطاء الجرعة (0.5 مل) عن طريق

الحقن العضلي في العضلة الدالية. يُعطى لقاح HZ / su على تسلسل من جرعتين كما ويجب إعطاء

الجرعة الثانية بعد 2-6 أشهر من الجرعة الأولى. تحتوي كل جرعة من لقاح HZ / su على 50

ميكروغرام من VZV gE المؤشب والنظام المساعد AS01B القائم على الليبوزوم والذي يحتوي على 50

ميكروغرام من Odesacyl-4'-monophosphoryl lipid A-3 و 50 ميكروغرام من Quillaja

saponria Molina fraction 21، وهو مستخلص من شجيرة دائمة الخضرة وجدت في المناطق

الصحراوية. لا تحتوي HZ / su على مواد حافظة.[66]

الفصل الثاني: مواد الدراسة وطرائقها

عينة المرضى:

أُخذت عينة المرضى من المراجعين لمشفى الجلدية والذين استوفوا شروط الادخال ومعاييرهم والذين لم يكن لديهم أي معيار من معايير الاستبعاد التي ستذكر تالياً.

نوع الدراسة: دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية مقارنة غير معماة.

المرضى المراجعون كانوا من أسوياء المناعة ومن كلا الجنسين وممن كانت أعمارهم 45 سنة فما فوق.

حجم العينة:

حُدّد حجم العينة من مراجعي مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي وممن تتحقق لديهم معايير الدخول

إلى الدراسة بالاعتماد على موقع `Powerandsamplesize` للحصول على العدد المطلوب لإجراء الدراسة

من قبلنا وطُبق عدد العينة وفق المعادلة الآتية:

$$n_A = \kappa n_B \text{ and } n_B = \left(\frac{p_A(1-p_A)}{\kappa} + p_B(1-p_B) \right) \left(\frac{z_{1-\alpha} + z_{1-\beta}}{p_A - p_B} \right)^2$$

$$1 - \beta = \Phi \left(\frac{|p_A - p_B|}{\sqrt{\frac{p_A(1-p_A)}{n_A} + \frac{p_B(1-p_B)}{n_B}}} - z_{1-\alpha} \right)$$

حيث:

Z: القيمة الجدولية المستخرجة من جداول التوزيع الطبيعي بمستوى ثقة معين، وفي الدراسة الحالية قُدر

مستوى الثقة 95% وهو مستوى ثقة ملائم لمثل هذه الدراسات الطبية.

$$1 - \alpha = 0.95 \Rightarrow Z = 1.96 \Rightarrow Z^2 = 3.8416$$

على أن لا يقل حجم العينة عن 30 مريضاً وفق المعادلة.

معايير القبول بالدراسة:

- المرضى ذوو الإصابة الحديثة (من يوم إلى ثلاثة أيام) والذين لديهم ألم شديد.
- أن يكون المريض بالغاً من العمر 45 سنة أو أكبر.
- موافقة المريض بعد الاطلاع على الموافقة المستنيرة ومعرفة حقوقه المتعلقة بالمشاركة في البحث والانسحاب منها.

معايير الاستبعاد:

- مريض لديه أي من مضادات الاستطباب لإعطاء البريدلون.
- حمل أو إرضاع حالي.
- المرضى الذين يعانون من أحد أمراض الحالات الآتية: (قصور كلوي، فشل قلبي، فشل تنفسي).
- المرضى المشخص لهم أي من الخباثات أو انتانات فعالة.
- المرضى المثبطين مناعياً
- تلقي علاجات أخرى للحلأ النطاقي غير المذكورة في الدراسة

الاعتبارات الأخلاقية:

أُخذت موافقة مستتيرة من أهل المرضى وأُعلموا بكل المعلومات المهمة عن مرضهم، الطّرق العلاجيّة والآثار الجانيّة الممكنة، إيضاح جميع التساؤلات، إعلامهم بإمكانية الخروج من الدّراسة في أي وقت، التّأكيد على سرّيّة المعلومات الشخصية وأنّه لا يترتّب عليهم أيّ تكاليف ما عدا تكلفة المادّة الدوائيّة.

طريقة إجراء البحث:

وُزِع المرضى بطريقة سحب البطاقات في مجموعتين كالاتي:

المجموعة الأولى: عولجوا بالاسكلوفير فقط بجرعة بلغت (800 ملغ) موزعة على 5 مرات في اليوم ولمدة

10 أيام متواصلة.

المجموعة الثانية: عولجوا بالاسكلوفير بالجرعة السابقة نفسها ولكن لمدة 7 أيام، بالإضافة للبريدلون وذلك

بجرعة هي:

-30 ملغ/ يوم بالأسبوع الاول.

- 20 ملغ/ يوم بالأسبوع الثاني.

- 10 ملغ/ يوم بالأسبوع الثالث.

وقد شُخص الحالُ النطاقي لديهم بالاعتماد على المعيار السريري الآتي:

طفح جلدي مؤلم قطاعي وحيد الجانب حطاطي حويصلي. وطلب من كل مريض يدخل في الدراسة توقيع

موافقة مستنيرة بعد شرح بنودها بالكامل بشكل واضح ومفهوم.

لم يتلقَ المرضى أي علاجات أخرى للحلأ النطاقي في أثناء مدة الدراسة، كما وأجري التقييم السريري للمريض في كل زيارة من قبل الطبيب المعالج نفسه.

بعد التأكد من استيفاء المريض لمعايير الدخول وخلو العينة من أي من معايير الاستبعاد سوف يعطى الدواء

على المرضى بعد تقسيمهم إلى المجموعتين أنفة الذكر ليتم بعد تطبيق العلاج تقييم شدة الألم، وذلك بعد

الدخول بحيز الدراسة بفاصل أسبوع ثم أسبوعين ثم ثلاثة أسابيع وذلك لتقييم شدة الاستجابة للعلاج.

ليتم بعدها متابعة المراقبة لكل من مرضى المجموعتين كل شهر ولمدة 3 أشهر بعد انتهاء العلاج.

سيكون التقييم سريرياً ومن قبل الطبيب الفاحص نفسه مباشرة في كل مقابلة وعند الأوقات سابقة الذكر،

وسيتم سؤال المرضى عن الأعراض الشخصية في مدة تناوله للدواء بالإضافة إلى التأثيرات الدوائية الجانبية

الملاحظة أثناء العلاج مع التوصيات الصارمة للمرضى بعدم استخدام أي معالجات إضافية سواء كانت

موضعية أو جهازية لأن ذلك سوف يسيء للنتيجة المنتظرة.

سيكون تقييم الاستجابة السريرية من خلال عد وجود الألم من عدمه وشدة الألم في حال وجوده كمعيار

للتحسن السريري والذي سيعتمد عليه في تحديد ما إذا كان الاسكلوفير لوحده فعالاً أم من الأفضل مشاركته

مع البريدلون. كانت زيارات المراجعة في الأسبوع الأول، الأسبوع الثاني، الأسبوع الثالث، والشهر الثاني

والثالث بعد بدء الطفح، وطلب من المرضى تحديد شدة ألمهم باستخدام المقياس اللفظي الآتي [71]:

0: يعرف بأنه (لا ألم).

1: (ألم خفيف الشدة) لا يؤثر على النشاط اليومي للمريض.

2: (ألم معتدل الشدة) يؤثر على النشاط اليومي للمريض لكن لا يؤثر على قدرته على النوم.

3: (ألم شديد) يؤثر على نشاطه اليومي ويسبب له الأرق.

4: (ألم شديد جداً) غير محتمل ومعيق بشدة للنشاط اليومي والراحة.

كما قُيِّمت أيضاً مدى استجابة الألم الحاد للعلاج من قبل المرضى وذلك وفق الآتي {72}:

الاستجابة الممتازة: وهي تكافئ زوال كامل وتام للألم أي (تحسن 80-100%).

الاستجابة الجيدة للألم تحسن أكثر من 50% (partial pain response): وهي تكافئ تراجع جيد للألم

بعد العلاج أي (تحسن أكثر من 50%). أو بقاء ألم خفيف بعد العلاج أي (تحسن 75%). بمعنى آخر

هؤلاء المرضى صفة الألم لديهم هي: ألم خفيف غير معيق للنوم.

الاستجابة المتوسطة للألم: وهي تكافئ تراجع خفيف للألم بعد العلاج (تحسن 30-50%). وهؤلاء المرضى لديهم ألم معتدل وقلق أثناء النوم.

الاستجابة السيئة للألم: وهي تكافئ عدم تحسن المطلق للألم بعد المعالجة أو تحسن غير كاف (تحسن 10-25%). وهؤلاء المرضى يعانون من ألم شديد غير محتمل وأرق وعدم المقدرة على النوم.

النتائج المتوقعة:

أن يكون المرضى من المجموعة الثانية أي الذين يتناولون البريدلون بالإضافة للدواء الرئيس ألا وهو الاسكلوفير أكثر إظهاراً للتحسن السريري بالمقارنة مع مرضى المجموعة الأولى الذين حافظوا على تناول الاسكلوفير بالجرعة الموصوفة فقط دون إضافة أي جرعة من مواد دوائية أخرى.

الطرق والمواد المستعملة في البحث:

لا تتحمل المشفى أو الطبيب أي تكلفة مادية، وتتخلص المواد المستخدمة لخدمة هذا البحث بدواء الاسكلوفير بالنسبة للمجموعة الأولى والاسكلوفير والبريدلون للمجموعة الثانية.

مكان البحث وزمائه:

مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي - جامعة دمشق.

أما مدة الدراسة فقد امتدت لعام كامل (2019-2020).

تكاليف البحث:

تترتب تكاليف المادة الدوائية المستخدمة في البحث على المرضى الداخليين في البحث العلمي المجري، ولم يتدخل الطبيب المعالج في توفير المادة الدوائية.

جمع العينات وتحليل النتائج:

بعد الانتهاء من جمع المعطيات استُخدمت طرائق الإحصاء الوصفي من جداول عشوائية وتكرارية ومخططات بيانية مع حساب النسب والمتوسطات والانحرافات المعيارية واختبارات كاي مربع عند لزومها للوصول إلى الاستنتاجات المطلوبة.

تمت الاستفادة من برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS-23 في تحليل البيانات التي جمعت واستُخدم العديد من الأساليب الإحصائية:

1. الإحصاء الوصفي:

يتمثل في دراسة انتشار بيانات متغيرات الدراسة ودراسة بعض الإحصاءات الوصفية (المتوسط الحسابي، الانحراف المعياري، ..) مع إضافة أشكال بيانية لإغناء النتائج.

2. الإحصاء التحليلي (الاستدلالي):

لدراسة العلاقة بين متغيرات الدراسة اعتمد على الأدوات الإحصائية المناسبة لطبيعة والبيانات المتاحة ونوعها التي كانت في الآتي:

- اختبار الاستقلال (Test for Independence) لدراسة معنوية الارتباط بين أي متغيرين

وصفيين (الدراسة فيما إذا وجدت علاقة ذات دلالة إحصائية بين متغيرين وصفيين) وذلك من

خلال تطبيق إحصائية كاي تربيع (Chi Square).

حددت الدلالات الإحصائية مع اعتماد تقدير الفروقات الإحصائية مع اعتماد تقدير الفروق الإحصائية عند

مستوى P-value أصغر من 0.05 ، ومن ثم توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تقييم العلاقات.

بعض الاختصارات التي سترد في القسم العملي وما يتعلق بالإحصاء:

SD: الانحراف المعياري.

N: العدد.

Mean: المتوسط الحسابي.



جامعة دمشق

كلية الطب البشري

مشفى الأمراض الجلدية والزهرية

الرقم

استمارة الموافقة المستنيرة على المشاركة في بحث بعد تفهم فحواه

عنوان البحث: دراسة فعالية مشاركة البريدلون مع الاسكلوفير لتخفيف الألم التالي لداء المنطقة

الفريق البحثي: ستقوم طالبة الدراسات العليا بدور العلي

بإشراف أ.م.د. منال محمد في مشفى الأمراض الجلدية الجامعي بدمشق.

وصف البحث: دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية مقارنة غير معماة.

هدف البحث: دراسة فعالية مشاركة البريدلون مع الاسكلوفير لتخفيف الألم التالي لداء المنطقة.

شروط المشاركة في البحث:

- 1- المشاركة في البحث طوعية لا إكراه فيها.
- 2- لن تتأثر رعاية المريض الصحية إن اعتذر عن المشاركة في البحث أو انسحب من الدراسة.
- 3- لا يترتب على المشارك في البحث أي تكاليف عدا الدواء المطبق.
- 1- سيتم فحص المشارك فحصاً سريرياً مع تطبيق العلاج.
- 2- تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية طبي السر والكتمان.

يُملأ من قبل المشارك في البحث:

اسم المشارك العمر الجنس

أقرّ بأنني قرأت/ قرئت على هذه المعلومات الواردة أعلاه، وشرحت لي بلغة مفهومة، وفهمتها وقد أُتيحت لي أن أسأل جميع

الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة، وتلقيت إجابات شافية، وعليه أتطوع بكامل إرادتي وأهليتي لمشاركتي في هذا البحث

الذي تجريه الطيبة بدور العلي في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية بجامعة دمشق، وأوافق على إعطاء المعلومات

المطلوبة لأغراض البحث. دمشق في/...../..... م

عند وجود أي استفسار لديك يمكنك الاتصال: طالب الدراسات العليا بدور العلي رقم الهاتف

اسم وتوقيع المشترك: اسم وتوقيع الباحث:

الاستمارة التي وضعت للمريض كانت على الشكل الآتي:

- الاسم الثلاثي:.....
- تاريخ الميلاد:.....
- العمل:.....
- العنوان:.....
- رقم الهاتف:.....
- رقم بطاقة المشفى:.....
- تاريخ المراجعة:.....
- الفحص السريري:
- شدة الألم:.....
- مكان توضع الألم:.....
- المدة التي ظهر بها الألم:.....
- العلاج المطبق:
- -اسكلوفير
- -اسكلوفير مع بريدلون

الشهر 3	الشهر 2	الأسبوع 3	الأسبوع 2	الأسبوع 1	رقم المراجعة
					شدة الألم
					الاستجابة الألمية
					التأثيرات الجانبية

الفصل الثالث: الدراسة العملية

نتائج الدراسة:

تمَّت الاستفادة من برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS-25 في تحليل البيانات التي جُمِعت واستُخدم العديد من الأساليب الإحصائية:

1- الإحصاء الوصفي:

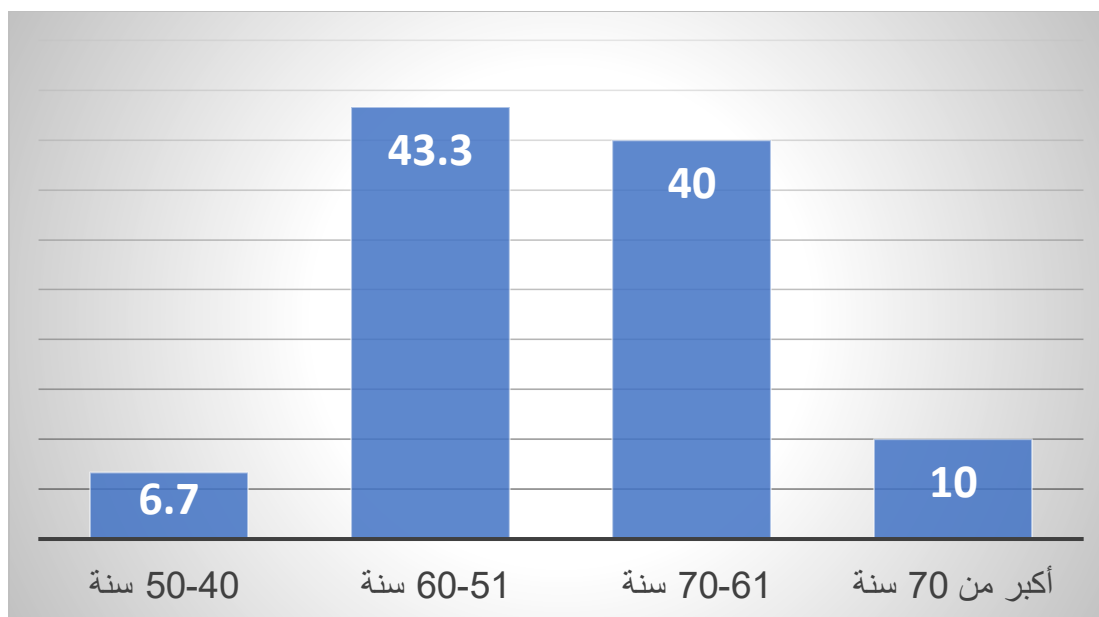
يتمثَّل في استطلاعٍ لانتشار كل المتغيِّرات المدروسة وذلك من خلال تحديد النسب المئوية وإضافة بعض الأشكال البيانية لإغناء النتائج.

كانت النسبة الأكبر من المراجعين من الفئة العمرية 51-60 سنة بنسبة 43.3%، يليها المراجعون من الفئة العمرية 61-70 سنة بنسبة 40%، وهذا ما يوضحه الجدول والمخطط الآتيين:

الجدول (1)

توزع عينة الدراسة وفق العمر

النسبة	العدد	
6.7	2	45-50 سنة
43.3	13	51-60 سنة
40	12	61-70 سنة
10	3	أكبر من 70 سنة
100	30	المجموع



المخطط البياني (1)

الرسم بالأعمدة لتوزيع عينة الدراسة وفق العمر

أما بالنسبة لعمل المراجعين الجدول الآتي يوضح ذلك:

الجدول (2)

توزيع عينة الدراسة وفق العمل

النسبة	العدد	
40	12	غير عامل
60	18	عامل
100	30	المجموع

وفيما يخص مكان توضع الألم بالفحص السريري كانت النسبة الأكبر من الإصابات موضوعة في القطاع

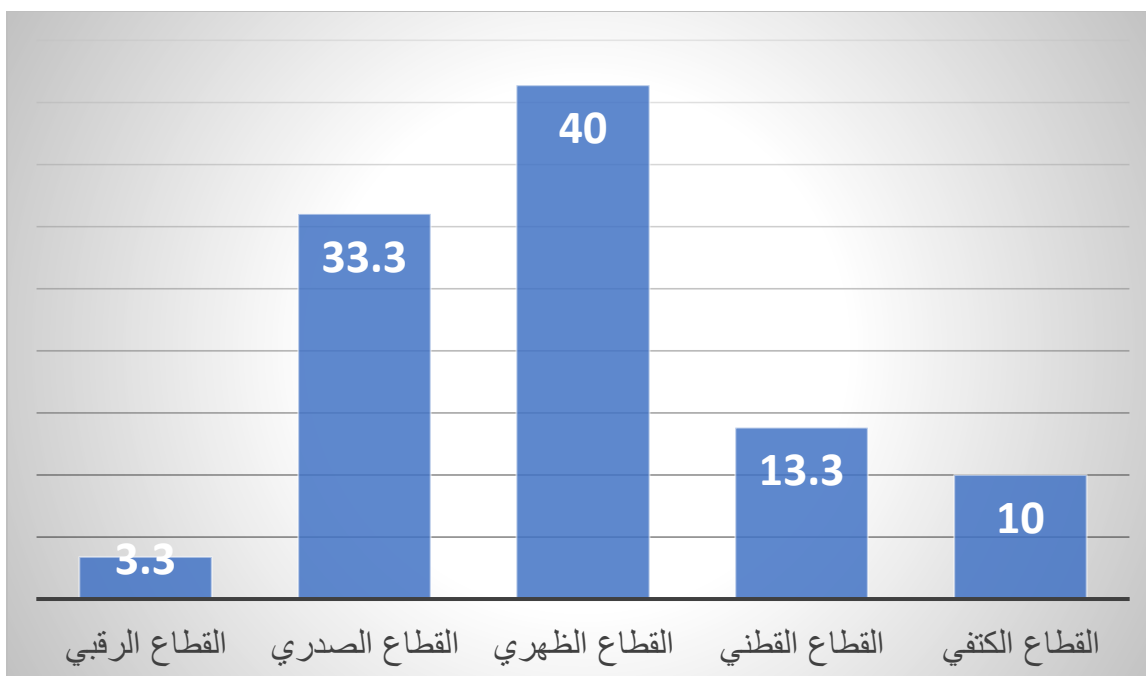
الظهري بنسبة 40%، يليها الإصابات في القطاع الصدري بنسبة 33.3%، ومن ثم القطاع القطني بنسبة

13.3%، والجدول والمخطط البياني الآتيين يوضحان ذلك:

الجدول (4)

توزع عينة الدراسة وفق مكان توضع الألم بالفحص السريري

النسبة	العدد	
40	12	القطاع الظهري
33.3	10	القطاع الصدري
13.3	4	القطاع القطني
10	3	القطاع الكتفي
3.3	1	القطاع الرقبي
100	30	المجموع



المخطط البياني (2) الرسم بالأعمدة لتوزيع عينة الدراسة وفق مكان توضع الألم بالفحص السريري

بالانتقال للحديث عن الوقت الذي راجع به المرضى كانت النسبة الأكبر من المرضى قد راجعوا المشفى

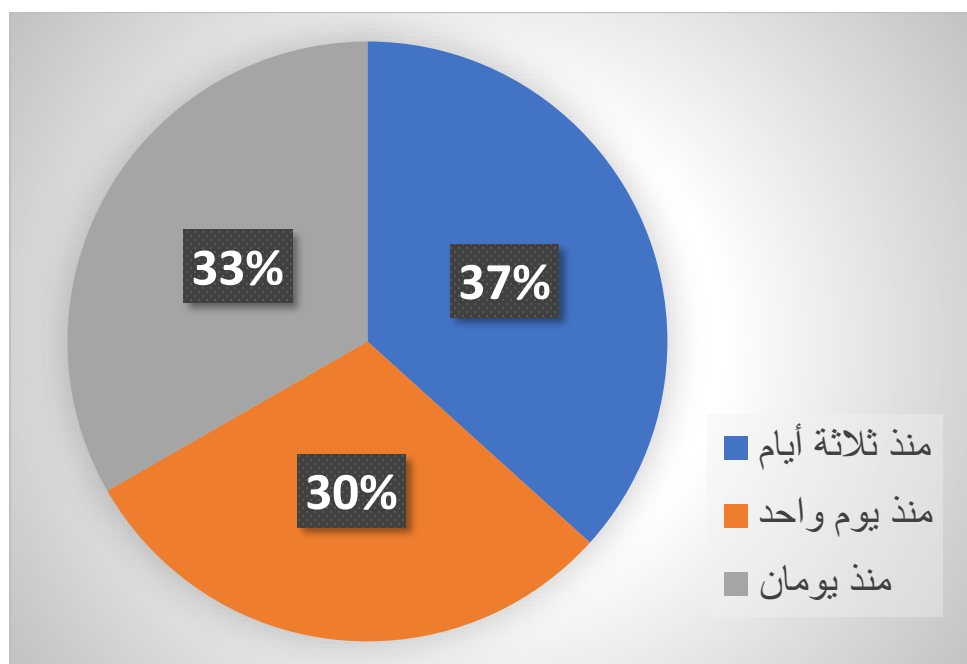
خلال ثلاثة أيام بنسبة 36.7%، ومن ثم المرضى المراجعين خلال يومين بنسبة 33.3%، وصولاً إلى

المرضى المراجعين بعد يوم واحد بنسبة 30%، وهو ما يوضحه الجدول والمخطط الآتيين:

الجدول (5)

توزيع عينة الدراسة وفق زمن المراجعة بدءاً من ظهور الطفح

النسبة	العدد	
36.7	11	منذ ثلاثة أيام
33.3	10	منذ يومين
30	9	منذ يوم واحد
100	30	المجموع

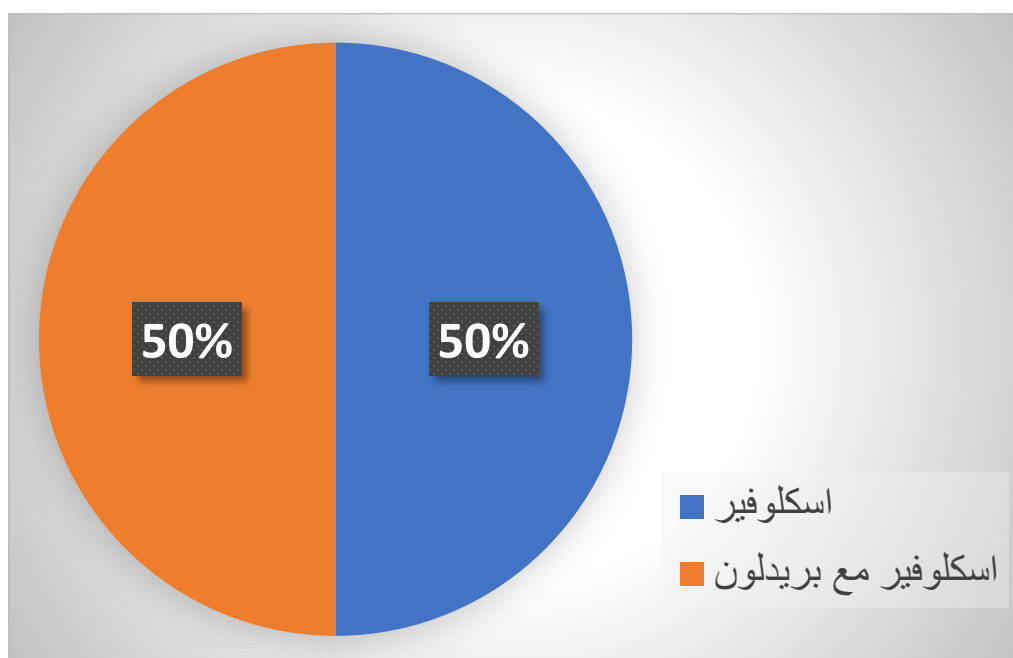


المخطط البياني (3) الرسم بالفطيرة لتوزيع عينة وفق زمن يبدء الألم

الجدول (6)

توزيع عينة الدراسة وفق العلاج المطبق

النسبة	العدد	
50	15	اسكلوفير
50	15	اسكلوفير مع بريدلون
100	30	المجموع



المخطط البياني (4)

الرسم بالفطيرة لتوزع عينة الدراسة وفق العلاج المطبق

وبتقييم استجابة المرضى بعد الأسبوع الأول من العلاج كانت النسبة الأكبر من المرضى الذين طُبّق لهم

الاسكلوفير يبدون استجابة سيئة بنسبة 60%، في حين كانت النسبة الأكبر من المرضى الذين طُبّق لهم

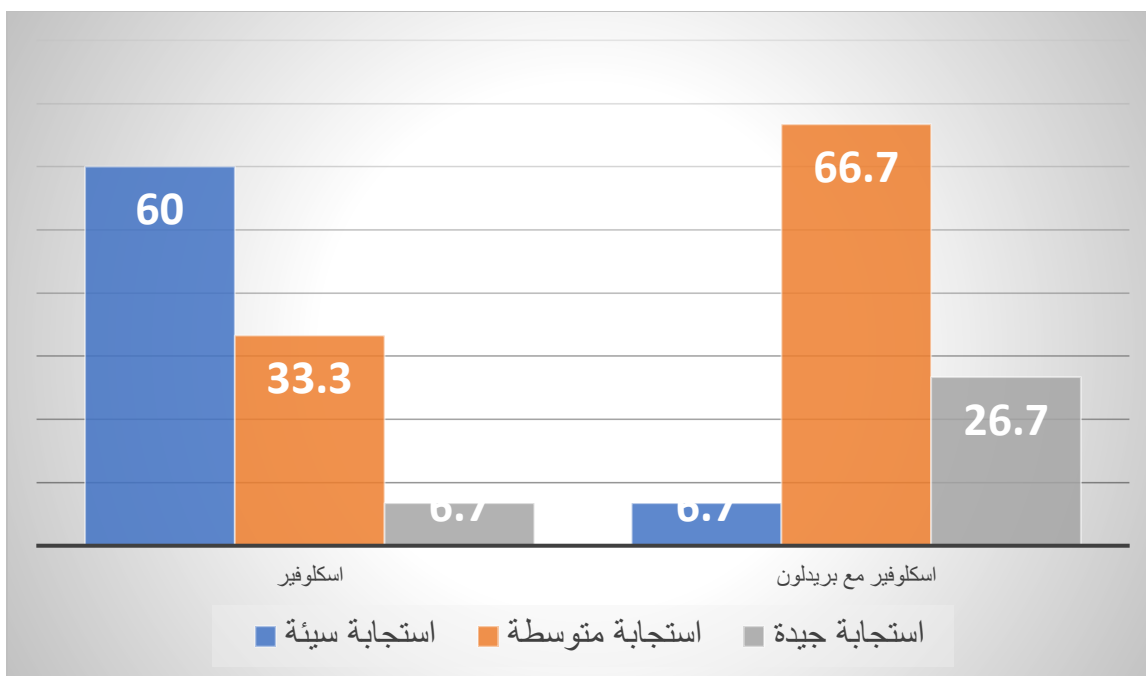
الاسكلوفير مع البريدلون يبدون استجابة متوسطة بنسبة 66.7%، وهو ما يوضحه الجدول و

المخطط الآتيين:

الجدول (7)

توزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الأسبوع الأول تبعاً لنوع العلاج المستخدم

الاستجابة	اسكلوفير	اسكلوفير مع بريدلون
استجابة سيئة	60%	6.7%
استجابة متوسطة	33.3%	66.7%
استجابة جيدة	6.7%	26.7%



المخطط البياني (5)

الرسم بالأعمدة لتوزيع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الأسبوع الأول تبعاً لنوع العلاج المستخدم

نجد هنا أن قيمة ال $P\text{-value}=0.007$ مما يدل على وجود علاقة إحصائية

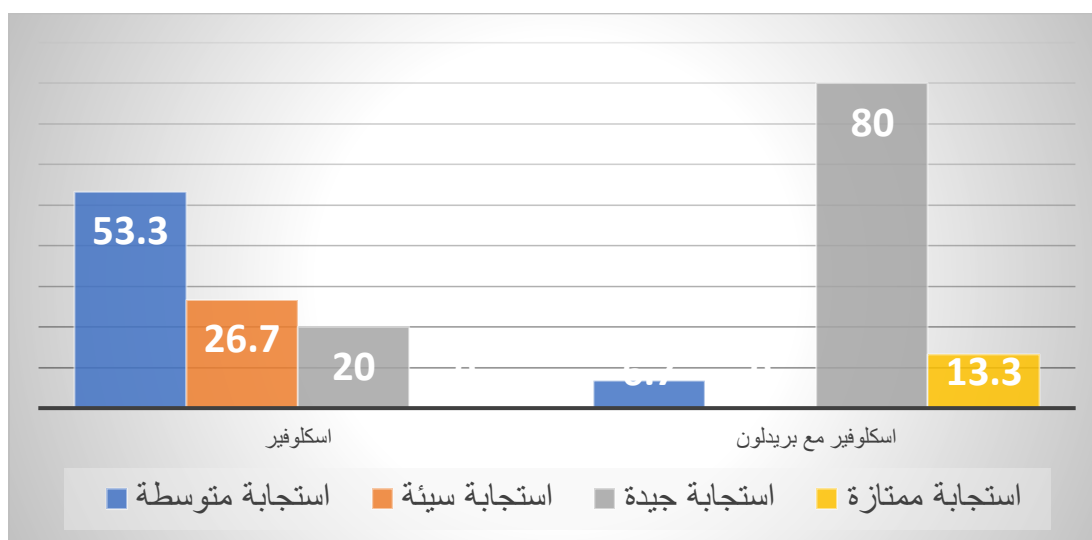
أما عند تقييم العينة بعد الأسبوع الثاني من العلاج وفقاً للعلاج المستخدم فكانت النسبة الأكبر من المرضى المطبق لهم الاسكلوفير لديهم استجابة متوسطة 53.3%، في حين كانت النسبة الأكبر من المرضى المطبق لهم الاسكلوفير مع البريدلون قد طوروا استجابة جيدة بنسبة 80%، كما طورت حالتان من المرضى المطبق لهم الاسكلوفير مع البريدلون استجابة ممتازة (تامة) بنسبة 13.3%، وذلك ما يوضحه الجدول والمخطط

البياني الآتيين:

الجدول (8)

توزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الأسبوع الثاني تبعاً لنوع العلاج المستخدم

الاستجابة	اسكلوفير	اسكلوفير مع بريدلون
استجابة سيئة	%26.7	%0
استجابة متوسطة	%53.3	%6.7
استجابة جيدة	%20	%80
استجابة ممتازة	%0	%13.3



المخطط البياني (6)

الرسم بالأعمدة لتوزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الأسبوع الثاني تبعاً لنوع العلاج المستخدم

وقد تبين أيضاً وجود علاقة إحصائية في الأسبوع الثاني من المتابعة حيث كانت قيمة

$$P\text{-value} = 0.001$$

وعند تقييم استجابات المرضى بعد الأسبوع الثالث وفق نوع العلاج المستخدم كانت النسبة الأكبر من

المرضى الذين يتلقون الاسكلوفير قد طوروا استجابة متوسطة بنسبة 53.3%، في حين كانت النسبة الأكبر

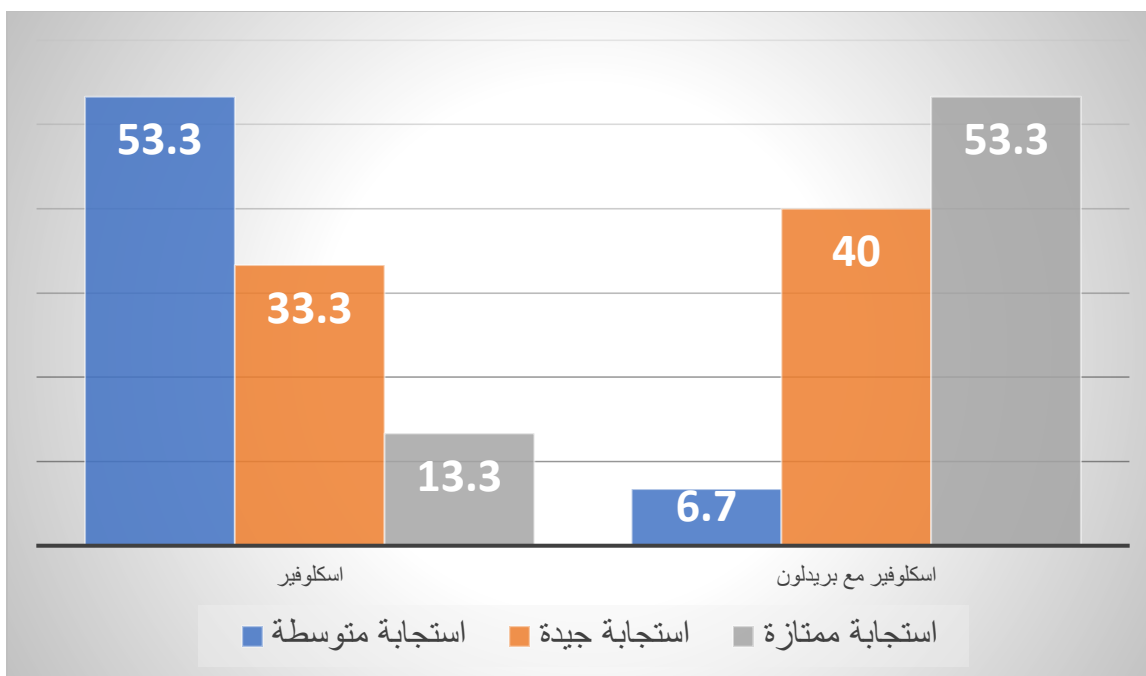
من المرضى الذين تلقوا الاسكلوفير مع البريدلون طوروا استجابة ممتازة بنسبة 53.3%، وذلك موضح في

الجدول والمخطط الآتيين:

الجدول (9)

توزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الأسبوع الثالث تبعاً لنوع العلاج المستخدم

الاستجابة	اسكلوفير	اسكلوفير مع بريدلون
استجابة متوسطة	53.3%	6.7%
استجابة جيدة	33.3%	40%
استجابة ممتازة	13.3%	53.3%



المخطط البياني (7)

الرسم بالأعمدة لتوزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الأسبوع الثالث تبعاً لنوع العلاج المستخدم

P-value= 0.01 حيث تبين وجود علاقة إحصائية

وعند تقييم العينة تبعاً لنوع العلاج المطبق بعد الشهر الثاني كانت النسبة الأكبر من المرضى الذين يتناولون

الاسكلوفير يطورون استجابة جيدة بنسبة 53.3%، في حين كانت غالبية المرضى الذين يتناولون

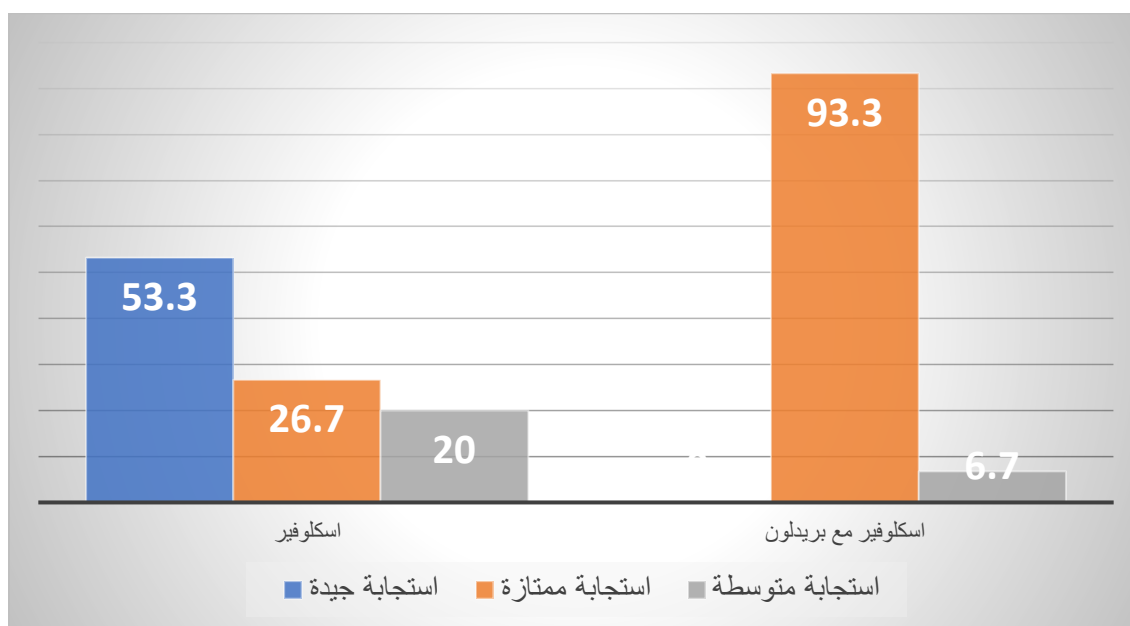
الاسكلوفير مع الريبديلون يطورون استجابة ممتازة بنسبة 53.3%، وهو ما يوضحه الجدول والمخطط

الآتين:

الجدول (10)

توزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الشهر الثاني تبعاً لنوع العلاج المستخدم

الاستجابة	اسكلوفير	اسكلوفير مع بريدلون
استجابة متوسطة	20%	6.7%
استجابة جيدة	53.3%	0%
استجابة ممتازة	26.7%	93.3%



المخطط البياني (8)

الرسم بالأعمدة لتوزع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الشهر الثاني تبعاً لنوع العلاج المستخدم

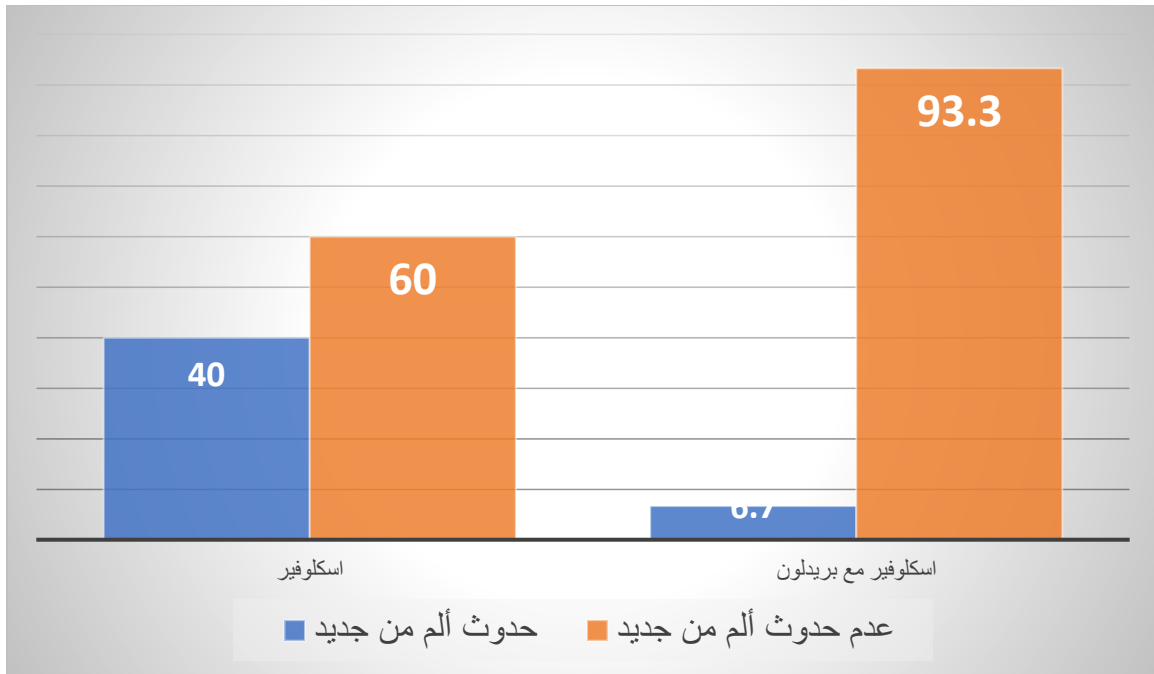
P-value=0.031 حيث تبين وجود علاقة إحصائية

وعند تقييم حدوث عودة الألم بعد 3 أشهر من العلاج كانت النسبة الأكبر من المرضى الذين يتناولون الاسكلوفير لم يطوروا ألماً من جديد بنسبة 60%، في حين كانت النسبة الأعظم من المرضى الذين يتناولون الاسكلوفير إضافة إلى البريدلون لم يطوروا أي ألم من جديد بنسبة 93.3%، حيث يوضح الجدول والمخطط البياني الآتيين ذلك:

الجدول (11)

توزيع عينة الدراسة وفق وجود ألم تالي للأفة بعد الشهر الثالث تبعاً لنوع العلاج المستخدم

الاستجابة	اسكلوفير	اسكلوفير مع بريدلون
حدوث ألم من جديد	40%	6.7%
عدم حدوث ألم من جديد	60%	93.3%



المخطط البياني (9)

الرسم بالأعمدة لتوزيع عينة الدراسة وفق استجابة المرضى للعلاج بعد الشهر الثالث

$P\text{-value}=0.031$ حيث تبين وجود علاقة إحصائية

بتطبيق نموذج اختبار كوكس:

في هذه الجزئية سنقوم بتحليل البيانات بعد تبويبها وترميزها واعتماد أسلوب انحدار كوكس للوصول الى

نموذج متكامل حول المتغيرات المؤثرة في المرض.

يُعد نموذج انحدار كوكس من أهم الأساليب الإحصائية المستخدمة في تحليل البقاء، حيث يتميز بأن المتغير

التابع يتكون من جزئين، متغير وصفي ذو قيمة ثنائية ومتغير الزمن الذي يسبق حدوث (حدث الشفاء أو

النكس أو الألم). ينص الفرض العدمي الذي نريد اختباره بوجود تأثير للمتغيرات المستقلة على حالة المريض

وعينة البحث. وبداية كانت نتائج الجدول الذي يبين مدى ملاءمة النموذج ككل (جدول رقم 12)

Omnibus Tests of Model Coefficients ^a									
-2 Log Likelihood	Overall (score)			Change From Previous Step			Change From Previous Block		
	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.	Chi-square	df	Sig.
11.212	76	3	.00	77	3	.00	78	3	.00

a. Beginning Block Number 1. Method = Enter

يتضح من الجدول السابق أن قيمة كاي سكوير عند درجة حرية 3 ومستوى دلالة 5% حيث كانت قيمة p-

value 5% = 0.00 مما يدل على أن النموذج الذي تم توقيقه ذو دلالة إحصائية، وهذا يعني أن المتغيرات

الموجودة في النموذج والذي ستتنبأ بها لها تأثير معنوي على المتغير التابع، أما الجدول الآتي فيبين نتائج

تقديرات معالم النموذج بالإضافة إلى الخطأ المعياري ودرجة المعنوية odd ratio وقيمة wald للعوامل.

من أجل تفسير معامل انحدار كوكس وفحص الدلالة الإحصائية لكل متغير على حدة تُعد طريقة نسبة

الأرجحية لكل متغير على حدة الأوسع والأكثر انتشاراً ووضوحاً في التفسير من خلال استخدام الدالة الأسية.

Variables in the Equation						
	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
hilar	-4.179	5.801	8.501	1	.000	4
sex	.000	8.142	3.65	1	.000	1.000
age	0.385	1.008	69.12	1	.000	1.000

حيث نلاحظ من الجدول السابق أنه كلما زاد عمر المريض عند الإصابة بمقدار سنة واحدة فإن فرصة ازدياد

الآلم ستزداد، أما بالنسبة للمتغير المدروس فإن المرضى الذين يتلقون الاسكلوفير مع البريدلون فتتقص

فرصة عودة الآلم لديهم بمقدار 4 أضعاف بالمقارنة مع المرضى الذين يتلقون الاسكلوفير فقط. أما عن

متغير جنس المرضى فلا دلالة إحصائية له إذ بلغت قيمة البي فآليو للمتغير أكبر من 5 بالمئة ومما سبق

يمكننا التوصل إلى نموذج انحدار كوكس النهائي الذي تم توفيقه لدراسة أي العوامل المؤثرة.

$$\log h(t) = B_0 + B_1x_1 + \dots + B_px_p$$

$$\log h(t) = B_0 + B_1x_1 + B_2X_2 + B_3x_3$$

حيث

X1: العلاج المطبق على المريض

X2: عمر المريض

X3: جنس المريض

التأثيرات الجانبية للأدوية المعطاة:

-المرضى المراجعون التابعون لدراستنا لم يشكوا من تأثيرات جانبية مهمة, ويعود السبب غالباً لقصر مدة

العلاج ولشدة الألم العصبي الذي عانوا منه.

النتائج والمناقشة

أولاً النتائج: من مجمل العينة البالغ 30 مريضاً كانت النسبة الأكبر من المراجعين من الفئة العمرية 51-

60 سنة بنسبة 43.3%، وفيما يخص توضع الألم بالفحص السريري كانت النسبة الأكبر من الإصابات

موضوعة في القطاع الظهري بنسبة 40%، يليها الإصابات في القطاع الصدري بنسبة 33.3%، ومن ثم

القطاع القطني بنسبة 13.3%، وكانت النسبة الأكبر من المرضى ممن راجعوا بشكوى الألم خلال ثلاثة أيام

بنسبة 36.7%. كان توزع العينة 50% معالجين بالاسكلوفير و50% معالجين بالاسكلوفير بالإضافة إلى

البريدلون.

وبتقسيم العينة وفق العلاج المتبع والاستجابة خلال الأسابيع والأشهر التالية للعلاج نجد: بعد الأسبوع الأول

كانت الاستجابة الجيدة بنسبة 6.7% بالنسبة للأسكلوفير فقط، أما بإضافة البريدلون كانت الاستجابة الجيدة

26.7%. نجد أننا وصلنا للاستجابة الممتازة عند مشاركة البريدلون بالأسبوع الثاني بنسبة 13.3%، لترتفع

بالأسبوع الثالث لـ 53.3%، ولا حالات من عدم الاستجابة أو الاستجابة الضعيفة. كما نجد أن الاستجابة

الممتازة قد وصلت بنسبة 93.3% بعد الشهر الثاني.

بعد الشهر الثالث نجد أن: الألم لم يعاود عند 93.3% من مرضى الاسكلوفير والبريدلون بينما كانت عدم

معاودة الألم مع الاسكلوفير فقط عند 40% من المرضى. تبين وجود علاقة إحصائية حيث وجد أن

المرضى الذين يتناولون الاسكلوفير فقط كانت النسبة الأكبر منهم يطورون استجابة سيئة، في حين كانت

النسبة الأكبر من المرضى الذين يتناولون البريدلون إضافةً إلى الاسكلوفير يبدون استجابةً متوسطة خلال

الأسبوع الأول. وتبين أيضاً وجود علاقة إحصائية في الأسبوع الثاني من المتابعة، حيث كان الفرق بين

المرضى الذين يتناولون الاسكلوفير فقط يبدون استجابةً متوسطة وهي أكبر نسبة لديهم، في حين كانت

النسبة الأكبر من المرضى الذين يتناولون الاسكلوفير مع البريدلون يبدون استجابة جيدة.

أما في الأسبوع الثالث فكانت النسبة الأكبر من مرضى الاسكلوفير يبدون استجابةً متوسطة، في حين كانت

النسبة الأكبر من المرضى الذين يتناولون الاسكلوفير مع البريدلون يبدون استجابةً ممتازة، حيث تبين وجود

علاقة إحصائية.

وبعد الشهر الثاني من المتابعة تبين أيضاً وجود علاقة إحصائية $P\text{-value}=0.001$ ، حيث كان الفرق بين

المرضى الذين يبدون استجابةً جيدة كنسبة أكبر للمرضى الذين يتناولون الاسكلوفير، في حين كانت النسبة

الأكبر من المرضى الذين يتناولون البريدلون إضافةً إلى الاسكلوفير يبدون استجابةً ممتازة.

انتهاءً بالعلاقة بين استجابة المرضى للعلاج بعد الشهر الثالث ونوع العلاج المستخدم فقد تبين وجود علاقة

إحصائية وكانت $P\text{-value}=0.031$ ، وكانت نسبة المرضى الذين طوروا ألماً من جديد بعد أخذ الاسكلوفير

(6 حالات) أعلى من المرضى الذين طوروا ألماً جديداً وهم يتناولون البريدلون إضافة إلى الاسكلوفير (حالة وحيدة).

ثانياً المناقشة: بعد شرح نتائج الدراسة نصل إلى مقارنة الدراسة المجراة من قبلنا مع دراسة أخرى مشابهة

وهي دراسة معشاة مضبوطة RCT مجراة في الولايات المتحدة كانت النتائج على الشكل الآتي:

رجحان طفيف للإناث بنسبة 54.5%، والفئة العمرية الأكثر مراجعة كانت من 60-69 سنة بنسبة

39.3%، في حين أن 72.7% من المرضى راجعوا النقطة الطبية خلال يومين من بدء الإصابة

والأعراض.

من خلال استعراض التحسن السريري والألم المرافق من نتائج البحث نجد: تحت عنوان ما يسمى بتقييم

الفعالية evaluation of efficacy أن المجموعة التي شاركت كلاً من البريدلون مع الاسكلوفير أظهرت

شفاء أسرع لآفات بشكل ملحوظ بالمقارنة مع المجموعة الحاوية على الدواء الوهمي placebo المضاف

للمضاد الفيروسي. أما عن تقييم الألم فنجد: أن المجموعة التي طُبّق عليها العلاج التشاركي أظهرت تحسن

الألم الحاد بأكثر من ثلاثة أضعاف من المجموعات الأخرى وذلك بعد الشهر الأول من المعالجة.

الدراسة العالمية

مقارنة مع دراسة عالمية أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية في The National Institute of
{70}:Allergy and Infection Disease (NIAID)

عنوان الدراسة:

Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster

الباحثون:

R J Whitley - H Weiss - J W Gnann Jr - S Tying - G J Mertz - P G Pappas - C J
Schleupner - F Hayden - J Wolf - S J Soong

(عام 1996)

جدول رقم (13)

دراستنا	الدراسة العالمية الأمريكية	
رجحان للذكور بنسبة 56.6%	رجحان طفيف للإناث بنسبة 54،5%	رجحان الجنس
الفئة العمرية الأكثر مراجعة 51-60 سنة بنسبة 43.3%	الفئة العمرية الأكثر مراجعة 60-69 سنة بنسبة 39،3%	الفئة العمرية الغالبة
30 مريض	208 مريض	عدد المرضى
63.3% من المرضى راجعوا النقطة الطبية خلال يومين	72،7% من المرضى راجعوا النقطة الطبية خلال يومين	زمن المراجعة بدءاً من ظهور الطفح
إعطاء العلاج قبل مرور 72 ساعة من بدء ظهور الطفح	إعطاء العلاج قبل مرور 72 ساعة من بدء ظهور الطفح	زمن بدء العلاج

العلاج المطبق على شكل مجموعتين: 1- مجموعة أسكلوفير فقط 2- مجموعة أسكلوفير مع بريدلون	العلاج المطبق على شكل 4 مجموعات: 1- مجموعة أسكلوفير فقط 2- مجموعة أسكلوفير مع بريدلون 3- مجموعة أسكلوفير مع بريدلون placebo 4- مجموعة بريدلون مع أسكلوفير placebo	العلاج المطبق
_ إما الأسكلوفير لوحده بجرعة 800ملغ 5 مرات باليوم لمدة 10 أيام. _ أو مشاركة أسكلوفير بجرعة 800ملغ 5مرات باليوم للأسبوع مع بريدلون بجرعة: 30ملغ/يوم بالأسبوع الأول 20ملغ/يوم بالأسبوع الثاني 10ملغ /يوم بالأسبوع الثالث ثم إيقاف	_ أسكلوفير: 800 ملغ 5 مرات باليوم لمدة 21 يوماً _ بريدلون بجرعة: 60ملغ يومياً بالأسبوع الأول 30ملغ يومياً بالأسبوع الثاني 15ملغ يومياً بالأسبوع الثالث ثم إيقاف	جرعة الأدوية
استمرار متابعة المرضى لمدة 3 أشهر بعد البدء بالعلاج	استمرار متابعة المرضى لمدة 6 أشهر بعد البدء بالعلاج	متابعة المرضى

النتائج	المجموعة التي شاركت كل من البريدلون مع الاسكلوفير أظهرت شفاء أسرع للآفات بشكل ملحوظ بالمقارنة مع المجموعة الحاوية على placebo المضاف للمضاد الفيروسي - كما أظهرت توقف أسرع لمرحلة الألم العصبي الحاد - وقدرة المريض على العودة للنوم المتواصل غير المتقطع (النوم المتقطع ناجم عن الألم) كانت بشكل أسرع - عودة المريض بشكل أسرع للنشاطات اليومية	نجد بعد نهاية الأسبوع الثالث لعينة مرضى العلاج التشاركي أظهروا استجابة ممتازة بنسبة 53.3% والمرضى مع علاج أسكلوفير فقط أظهروا استجابة ممتازة بنسبة 13.3%. يمكن القول أنَّ المجموعة المضاف إليها علاج البريدلون كانت أكبر بـ 4 أضعاف
---------	--	--

الخلاصة:

وفق ما ورد من خلال النتائج والطرق الإحصائية التي طُبقت على العينة المدروسة ووفقاً لما سبق نجد أن اقتراح تطبيق دواء البريدلون بالإضافة إلى المضاد الفيروسي المستخدم لعلاج الحلاّ النطاقي قد أحدث فرقاً مهماً بالنسبة للعينة التي لم تتلق العلاج نفسه، ومن هنا قد نستنتج أنه يمكن عد هذه المشاركة ناجحة من خلال النتائج التي ظهرت أثناء التطبيق الدوائي والتي انعكست إيجابياً على المخرجات التي بين أيدينا، والتي أكدت فعالية المشاركة، وهذا قد يكون ملاذاً آمناً للمرضى من الألم الشديد المرافق للحالة المرضية التي يعانون منها.

التوصيات والمقترحات:

نوصي بمشاركة الاسكلوفير مع البريدلون في علاج الحلا النطاقي.

إجراء أبحاث مشابهة تدعم فكرة إضافة البريدلون لتحسين الألم التالي للحلا النطاقي، ويجب أن تجرى هذه

الأبحاث على عينة أوسع من المرضى، وأن تشمل قطراً أوسع من المشافي لتتشارك في إيجاد المشاركة

والتدبير الأفضل لهذه المجموعة من المرضى.

من المهم أيضاً البحث عن سبل لتعديل الجرعات الدوائية للأدوية المشاركة بحيث نصل إلى أقل جرعة بأقل

مدة الاستخدام والتي تحقق الفعالية نفسها مقارنة بالجرعات التي قمنا بإعطائها في رسالتنا وذلك تجنباً

للتأثيرات الجانبية للأدوية المشاركة والحد من تأثيرها على المرضى.

المراجع العلمية

- .1 Dayan, R.R. and R. Peleg, *Herpes zoster - typical and atypical presentations*. Postgrad Med, 2017. **129**(6): p. 567-571.
- .2 Von Bokay, I.J.W.K.W., *Über den ätiologischen Zusammenhang der Varicellen mit gewissen Fällen von Herpes Zoster*. 1909. **22**: p. 1323.
- .3 Abdul Latheef, E.N. and K. Pavithran, *Herpes zoster: a clinical study in 205 patients*. Indian J Dermatol, 2011. **56**(5): p. 529-32.
- .4 Aggarwal, S.K. and S. Radhakrishnan, *A clinico-epidemiological study of herpes zoster*. Med J Armed Forces India, 2016 :**(2)**72 .p. 175-7.
- .5 Lim, H.W., et al., *The burden of skin disease in the United States*. J Am Acad Dermatol, 2017. **76**(5): p. 958-972.e2.
- .6 Dworkin, R.H., et al., *Recommendations for the management of herpes zoster*. Clin Infect Dis, 2007. **44** Suppl 1: p. S.26-1
- .7 Takao, Y., et al., *Incidences of Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia in Japanese Adults Aged 50 Years and Older From a Community-based Prospective Cohort Study: The SHEZ Study*. J Epidemiol, 2015. **25**(10): p. 617-25.
- .8 Kawai, K., B.G. Gebremeskel, and C.J. Acosta, *Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective*. BMJ Open, 2014. **4**(6): p. e004833.
- .9 Rosamilia, L.L., *Herpes Zoster Presentation, Management, and Prevention: A Modern Case-Based Review*. Am J Clin Dermatol, 2020. **21**(1): p. 97-107.
- .10 Lamont, R.F., et al., *Varicella-zoster virus (chickenpox) infection in pregnancy*. Bjog, 2011. **118**(10): p. 1155-62.
- .11 Kawai, K. and B.P. Yawn, *Risk Factors for Herpes Zoster: A Systematic Review and Meta-analysis*. Mayo Clin Proc, 2017. **92**(12): p. 1806-1821.
- .12 Koshy, E., et al., *Epidemiology, treatment and prevention of herpes zoster: A comprehensive review*. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2018. **84**(3): p. 251-262.
- .13 Harpaz, R., I.R. Ortega-Sanchez ,and J.F. Seward, *Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR Recomm Rep, 2008. **57**(Rr-5): p. 1-30; quiz CE2-4.
- .14 Hales, C.M., et al., *Examination of links between herpes zoster incidence and childhood varicella vaccination*. Ann Intern Med, 2013. **159**(11): p. 739-45.
- .15 Goldman, G.S., *Universal varicella vaccination: efficacy trends and effect on herpes zoster*. Int J Toxicol, 2005. **24**(4): p. 205-13.
- .16 Schmader, K., *Herpes Zoster*. Ann Intern Med, 2018. **169**(3): p. Itc19-ite31.
- .17 Freer, G. and M. Pistello, *Varicella-zoster virus infection: natural history, clinical manifestations, immunity and current and future vaccination strategies*. New Microbiol, 2018. **41**(2): p. 95-105.
- .18 Naveen, K.N., et al., *Herpes zoster affecting all three divisions of trigeminal nerve in an immunocompetent male: a rare presentation*. Indian J Dermatol, 2014. **59**(4): p. 423.

- .19 Chan, T.L.H., et al., *Ramsay Hunt Syndrome Associated with Central Nervous System Involvement in an Adult*. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2016. **2016**: p. 9859816.
- .20 Drolet, M., et al., *A prospective study of the herpes zoster severity of illness*. Clin J Pain, 2010. **26**(8): p. 656-66.
- .21 Nalamachu, S. and P. Morley-Forster, *Diagnosing and managing postherpetic neuralgia*. Drugs Aging, 2012. **29**(11): p. 863-9.
- .22 Hadley, G.R., et al., *Post-herpetic Neuralgia: a Review*. Curr Pain Headache Rep, 2016. **20**(3): p. 17.
- .23 Thomas, B.M. and P. Farquhar-Smith, *Gabapentin enacarbil extended release for the treatment of postherpetic neuralgia in adults*. Ther Clin Risk Manag, 2013. **9**: p. 469-75.
- .24 Smith, H. and P. Bruckenthal, *Implications of opioid analgesia for medically complicated patients*. Drugs Aging, 2010. **27**(5): p. 417-33.
- .25 Amjadi, O., et al., *A systematic review and meta-analysis of seroprevalence of varicella zoster virus: A nationwide population-based study*. J Clin Virol, 2017. **87**: p. 49-59.
- .26 Zhou, J., et al., *Zoster sine herpete: a review*. Korean J Pain, 2020. **33**(3): p. 208-215.
- .27 Wollina, U., *Variations in herpes zoster manifestation*. Indian J Med Res, 2017. **145**(3): p. 294-298.
- .28 Johnson, B.H., et al., *Annual incidence rates of herpes zoster among an immunocompetent population in the United States*. BMC Infect Dis, 2015. **15**: p.502 .
- .29 Bader, M.S., *Herpes zoster: diagnostic, therapeutic, and preventive approaches*. Postgrad Med, 2013. **125**(5): p. 78-91.
- .30 Yoshida, M., et al., *Ocular findings in Japanese patients with varicella-zoster virus infection*. Ophthalmologica, 2005. **219** : (5)p. 272-5.
- .31 Mendes, S.R., M. Gouveia, and J.C. Cardoso, *Trigeminal trophic syndrome after infection with herpes zoster*. BMJ Case Rep, 2021. **14**(9)
- .32 Jeon, Y. and H. Lee, *Ramsay Hunt syndrome*. J Dent Anesth Pain Med, 2018. **18**(6): p. 333-337.
- .33 Schmader, K., *Herpes Zoster*. Clin Geriatr Med, 2016. **32**(3): p. 539-53.
- .34 Son, J.H., et al., *Herpes Zoster Duplex Unilateralis: Two Cases and Brief Literature Review*. Ann Dermatol, 2016. **28**(6): p. 757-761.
- .35 Jung, B.C., S.H. Lee, and S.W.J.K.J.o.D. Kim ,*A case of herpes zoster duplex bilateralis*. 2001. **39**(5): p. 614-616.
- .36 Chiu, H.F., B.K. Chen, and C.Y. Yang, *Herpes zoster and subsequent risk of cancer: a population-based study*. J Epidemiol, 2013. **23**(3): p. 205-10.
- .37 Yawn, B.P., et al. *Herpes zoster eye complications: rates and trends*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2013. Elsevier.
- .38 Opstelten, W. and M.J. Zaal, *Managing ophthalmic herpes zoster in primary care*. Bmj, 2005. **331**(7509): p. 147-51.
- .39 Gershon, A.A., et al., *Varicella zoster virus infection*. Nat Rev Dis Primers, 2015. **1**: p. 15016.
- .40 Ratzka, P., et al., *Varicella zoster virus cerebellitis in a 66-year-old patient without herpes zoster*. Lancet, 2006. **367**(9505): p. 182.
- .41 Umehara, T., et al., *Neurological picture. Findings of segmental zoster paresis on MRI*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011. **82**(6): p. 694.
- .42 O'Connor, K.M. and D.S. Paauw, *Herpes zoster*. Med Clin North Am, 2013. **97**(4): p. 503-22, ix.

- .43 Ibrahim, O.A., G.K. Sakamoto, and J.J. Lee, *Acute onset vesicular rash. Herpes zoster*. Am Fam Physician, 2010. **82**(7): p. 815-6.
- .44 Vallet, C. and G. Gasperini, [*Phytophotodermatitis*]. Rev Prat, 2019. **69**(2): p. 177.
- .45 Chen, N., et al., *Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia*. Cochrane Database Syst Rev, 2014 :(2)p. Cd006866.
- .46 Madkan, V.K., et al., *Open-label study of valacyclovir 1.5 g twice daily for the treatment of uncomplicated herpes zoster in immunocompetent patients 18 years of age or older*. J Cutan Med Surg, 2007. **11**(3): p. 89-98.
- .47 Nagel, M.A. and D. Gilden, *Neurological complications of varicella zoster virus reactivation*. Curr Opin Neurol, 2014. **27**(3): p. 356-60.
- .48 Rasi, A., et al., *The efficacy of time-based short-course acyclovir therapy in treatment of post-herpetic pain*. J Infect Dev Ctries :(11)4 .2010 ,p. 754-60.
- .49 Dworkin, R.H., et al., *A randomized, placebo-controlled trial of oxycodone and of gabapentin for acute pain in herpes zoster*. Pain, 2009. **142**(3): p. 209-217.
- .50 McDonald, E.M., J. de Kock, and F.S. Ram, *Antivirals for management of herpes zoster including ophthalmicus: a systematic review of high-quality randomized controlled trials*. Antivir Ther, 2012. **17**(2): p. 255-64.
- .51 Gilron, I., et al., *Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomised controlled crossover trial*. Lancet, 2009. **374**(9697): p. 1252-61.
- .52 McNicol, E.D., A. Midbari, and E. Eisenberg, *Opioids for neuropathic pain*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. **2013**(8): p. Cd006146.
- .53 García-González, A.I. and O .Rosas-Carrasco, [*Herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the elderly: Particularities in prevention, diagnosis, and treatment*]. Gac Med Mex, 2017. **153**(1): p. 92-101.
- .54 Saguil, A., et al., *Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management*. Am Fam Physician, 2017. **96**(10): p. 656-663.
- .55 Aydoğdu, İ., et al., *Pediatric Ramsay Hunt Syndrome: Analysis of Three Cases*. Case Rep Otolaryngol, 2015. **2015**: p. 971249.
- .56 Shin, D.W., et al., *Ramsay Hunt syndrome after cervical zoster in an immunocompetent patient*. Neurol Sci, 2014. **35**(10): p. 1635-6.
- .57 Gross, G., et al., *Herpes zoster guideline of the German Dermatology Society (DDG)*. J Clin Virol, 2003. **26**(3): p. 277-89; discussion 291-3.
- .58 Hayward, K., et al., *Management of herpes zoster (shingles) during pregnancy*. J Obstet Gynaecol, 2018. **38**(7): p. 887-894.
- .59 Barnabas, R.V., et al., *Acyclovir Prophylaxis Reduces the Incidence of Herpes Zoster Among HIV-Infected Individuals: Results of a Randomized Clinical Trial*. J Infect Dis, 2016 :(4)213 .p. 551-5.
- .60 Arora, A., et al., *Double-blind study comparing 2 dosages of valacyclovir hydrochloride for the treatment of uncomplicated herpes zoster in immunocompromised patients 18 years of age and older*. J Infect Dis, 2008. **197**(9): p. 1289-95.
- .61 Tyring, S., et al., *A randomized, double-blind trial of famciclovir versus acyclovir for the treatment of localized dermatomal herpes zoster in immunocompromised patients*. Cancer Invest, 2001. **19**(1): p. 13-22.
- .62 Calandria, L., *Cryoanalgesia for post-herpetic neuralgia: a new treatment*. Int J Dermatol, 2011. **50**(6): p. 746-50.

- .63 Baek, I.Y., et al., *Spinal cord stimulation in the treatment of postherpetic neuralgia in patients with chronic kidney disease: a case series and review of the literature* .Korean J Pain, 2011. **24**(3): p. 154-7.
- .64 Liu, M.X., et al., *Treatment of postherpetic neuralgia using DREZotomy guided by spinal cord stimulation*. Stereotact Funct Neurosurg, 2015. **93**(3): p. 178-81.
- .65 Han, Y., et al., *Corticosteroids for preventing postherpetic neuralgia*. Cochrane Database Syst Rev, 2013(3): p. Cd005582.
- .66 Symoniak, M.R., et al., *Herpes zoster subunit vaccine for the prevention of herpes zoster*. Am J Health Syst Pharm, 2018. **75**(12): p. 861-869.
- .67 Mick, G., *Vaccination: a new option to reduce the burden of herpes zoster*. Expert Rev Vaccines, 2010. **9**(3 Suppl): p. 31-5.
- .68 Berkowitz, E.M., et al., *Safety and immunogenicity of an adjuvanted herpes zoster subunit candidate vaccine in HIV-infected adults: a phase 1/2a randomized, placebo-controlled study*. J Infect Dis, 2015. **211**(8): p. 1279-87.
- .69 Lal, H., et al., *Efficacy of an adjuvanted herpes zoster subunit vaccine in older adults*. N Engl J Med, 2015. **372**(22): p. 2087-96.
- .70 Whitley, R.J., et al., *Acyclovir with and without prednisone for the treatment of herpes zoster. A randomized, placebo-controlled trial. The National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group*. Ann Intern Med, 1996. **125**(5): p. 376-83.
- .71 Gracly RH(1992) Evaluation of multi-dimensional pain scales.Pain 48:297-300.
- .72 Whitley R, Shukla S, Crooks R(1998) The identification of risk factors associated with persistent pain following herpes zoster.J Infect Dis 178: 71-75.

Abstract

Introduction and research objective:

Herpes zoster is one of the important diseases in the field of skin diseases and infectious diseases. The importance of this disease lies in the severe pain it causes in patients, which leads to a bad lifestyle in these patients. The virus may infect humans from early childhood to old age. Its treatment requires expertise in pain management and psychological support. The research aims to know the importance of adding Predlon to antivirals in making a difference in clinical improvement and post-infection pain

methods: A sample of patients was taken (about 30 patients) attending a dermatological hospital who fulfilled the admission requirements and criteria, which is a prospective, randomized, comparative, unblinded study.

Immunocompromised patients of both sexes, 45 years of age and over, the patients included in the study were those who attended dermatology clinics for the treatment of acute herpes zoster.

Results: Of the total sample of 30 patients, the largest proportion of the patients were from the age group 51-60 years with a rate of 43.3%. All patients reported very severe, unbearable burning pain and severely crippling their activity. With regard to the placement of pain on clinical examination, the largest percentage of injuries were located in the dorsal sector with a percentage of 40%, followed by injuries in the thoracic sector with 33.3%, and then the lumbar sector with 13.3%, the largest percentage of patients who came to complain of pain within three days was 36.7 %. The distribution of the sample was 50% treated with acyclovir and 50% treated with acyclovir plus predlon. It proved the existence of statistical relationships between taking the drug and the improvement of the lesions and it was in favor of the drug combination between Predlon and Acyclovir. The percentage of patients who developed new pain after taking acyclovir (6 cases) was higher than the patients who developed new pain while taking primidlon in addition to acyclovir (one case).

CONCLUSION: The results demonstrated the importance of adding predlon to acyclovir in the context of treatment of zoster and subsequent pain. Larger studies should be conducted on a larger sample number to generalize the results and use them as a reference study.

Syrian Arab Republic
Damascus University

Faculty of medicine

Dermatology and Venereal Diseases Department



Studying the Efficiency of Combining Predlon with Acyclovir in Reducing the Pain of Herpes Zoster

Medical research achieved to get the master degree in Dermatology and
Venereal Diseases

By:

Bodor Al-Ali

Supervised by

Prof. Manal Mouhamad

Department head

Prof. Nidal Hammadi

Year 2022