دار المنظومة
DAR ALMANDUMAH
الرواد في قواعد المعلومات العربية

العنوان:	دراسة دور الزنك الفموي في علاج الثآليل الشديدة و المعندة والحاصة البقعية المتعددة والشاملة عند الأطفال
المؤلف الرئيسي:	عثمان، أحمد
مؤلفين آخرين:	دلة، محمد(مشرف)
التاريخ الميلادي:	2007
موقع:	دمشق
الصفحات:	1 - 95
رقم MD:	558851
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة دمشق
الكلية:	كلية الطب البشري
الدولة:	سوريا
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	الأمراض الجلدية، طب الأطفال، العلاج بالزنك
رابط:	http://search.mandumah.com/Record/558851

© 2020 دار المنظومة. جميع الحقوق محفوظة.
هذه المادة متاحة بناء على الإتفاق الموقع مع أصحاب حقوق النشر، علما أن جميع حقوق النشر محفوظة. يمكنك تحميل أو طباعة هذه المادة للاستخدام الشخصي فقط، ويمنع النسخ أو التحويل أو النشر عبر أي وسيلة (مثل مواقع الانترنت أو البريد الالكتروني) دون تصريح خطي من أصحاب حقوق النشر أو دار المنظومة.

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الجلدية والزهرية

دراسة دور الزنك الفموي في علاج الثآليل الشديدة و المعندة، والحاصة البقعية المتعددة والشاملة عند الأطفال.

Evaluation the role of oral zinc in the treatment of extensive and recalcitrant warts, and multifocal and total alopecia areata in children .

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير (الدراسات العليا) في الأمراض الجلدية والزهرية

أعده طالب الدراسات العليا

د.أحمد عثمان

بإشراف

المدرّس د.محمد دلّة

برئاسة

الأستاذ د.صالح داود

٢٠٠٦ -٢٠٠٧

كلمة شكر

أشكر كل الذين يحاولون زرع المعرفة في القلوب برغم العوائق الصعبة.

أشكر الذين ما ملوا للحظة وهم يحاولون تغيير مسار الحياة فيكون الأمل حيث يكونون .

أشكر الأستاذ صالح داود على كل ما يقدمه لطلابه.

أشكر الدكتور محمد دلة على إشرافه على رسالتي وتعامله الأخوي معي وعلى نصائحه التي قدمها لي ليخرج البحث علمياً ودقيقاً .

أشكر الدكتورة لينا حاج إبراهيم لتفضلها بتحكيم رسالتي ولما قدمته من جهد في تعليمنا.

أشكر الأستاذ عصام انجق لتفضله بتحكيم رسالتي رغم مشاغله الكثيرة .

أشكر باقي مشرفي القسم وأتمنى لهم السداد.

أشكر زملائي الذين عشنا سوية أيام التحصيل الدراسي وأتمنى أن يحملوا ذكريات طيبة عن هذه الفترة.

أشكر الدكتور هيثم الحموي المعيد في قسم طب المجتمع على الجهود الكبيرة التي بذلها في تحليل نتائج الدراسة وتدقيقها من الناحية الإحصائية.

الإهداء

أهدي هذا العمل إلى السيدة التي قدمت لي الكثير ومعاً عشنا هذه الفترة فكانت معي في السراء والضراء تفرح لنجاحي وتحزن لفشلي صابرة دائماً مستبشرة بالخير

زوجتي دلال

المحتوى

الدراسة النظرية ٧
مقدمة..... ٨
عَوَز الزنك ٩
الفئات المؤهبة لنقص الزنك ١٠
عيـــار الزنك مخبريـــاً.....١١
الجرعـــة العلاجيـــة والداعمـــة..... ١١
مصـــادر الزنك الغذائيـــة.....١١
الحرائك الدوائيـــة.....١٢
التأثيرات الجانبيـــة.....١٢
التداخلات الدوائيـــــة.....١٣
الزنك والمناعـــة..... ١٤
الخصائص المضادة للأكســـدة ١٤
لمحة عن بعض استخدامات الزنـــك الطبية.....١٦
استعمالات الزنك في حقل الأمراض الجلدية..... ١٨
الثآليل..... ٢١
الخصائص العامة لفيروس الورم الحليمي البشري ٢١
الوَبائِيَّات و الانتشار.....٢٢
التظاهرات السريرية.....٢٣
فيروسات الورم الحليمي البشري والخباثات.....٢٦
التشريح المرضي(الهيستوباثولوجيا).....٢٨
الثآليل والمناعة..... ٢٨
علاج الثآليل ٢٩
الزنك في علاج الثآليل ٣١
الحاصـــة البقعيـــة ٣٢
الوَبائِيَّات و الانتشار..... ٣٢

التظاهرات السريرية..... ٣٢
التشريح المرضي(الهيستوباثولوجيا).....٣٥
أمراض مرافقة..... ٣٥
السير والإنذار.....٣٥
المعالجة..... ٣٦
الدراسة العملية.....٣٩
مقدمة نظرية.....٤٠
هدف الدراسة.....٤١
القسم الأول من الدراسة:
المواد والطرائق.....٤٢
طرائق معالجة المعطيات وتحليلها.....٤٣
نتائج الدراسة: -توصيف العينة ٤٣
-الاستجابة للعلاج.....٤٧
-الانسحاب من الدراسة.....٥٥
-التأثيرات الجانبية.....٥٦
المناقشة ٥٦
الاستنتاج.....٥٩
القسم الثاني من الدراسة:
المواد والطرائق.....٦٠
طرائق معالجة المعطيات وتحليلها.....٦١
نتائج الدراسة: -توصيف العينة ٦١
-الاستجابة للعلاج ٦٣
-الانسحاب من الدراسة.....٦٨
المناقشة ٦٩
الاستنتاج.....٧٢

التوصيات..... ٧٣
ملخص البحث ٧٤
Abstract ٧٦
بعض صور الحالات المستجيبة للعلاج..... ٧٨
المراجع العلمية..... ٨٤

الدراسة النظرية

مقدمة :

يعتبر الزنك معدناً أساسياً في الجسم، إذ أنه يلعب دور عامل تميم cofactor لأكثر من ٣٠٠ إنزيم معدني metalloenzymes في الجسم [١] منها (نازعة الهيدروجين الكحولية alcohol dehydrogenase، و الأنهيدازُ الكَرْبُونِيَّة carbonic anhydrase، وكاربوكسي بيبتيداز carboxy peptidase). [٢] وبالرغم من أن خصائص الزنك وآليات عمله لا تزال غير مفهومة بشكل كامل فقد تم تحديد دوره في الكثير من العمليات الحيوية في الجسم، فهو هام في تجدد الجلد المستمر حيث تقود هذه العملية الإنزيمات المعتمدة على الزنك [٣]، كما أنه أساسي في الحفاظ على صحة الجهاز المناعي ونمو الخلية وتمايزها وصناعة البروتين والانقسام الخلوي [٤] ، وللزنك فعالية مضادة للالتهاب حيث يتدخل في إنتاج السيتوكينات ويمارس فعلاً مضاداً للأكسدة سنتحدث عنه لاحقــاً [٥]. هذه الوظائف الهامة للزنك وغيرها مما لم يكشف بعد حدا بالدارسين إلى تجريب الزنك في العديد من الميادين الطبية وبخاصة في ميدان الأمراض الجلدية .

والمثير للاهتمام أن ٢١ % من سكان الدول النامية لديهم أهبة لتطور نقص الزنك وتتزايد هذه الأهبة بشكل خاص عند الأطفال وذلك لقلة الدعم الغذائي الحيواني بشكل أساسي. لذا فإن منظمة الصحة العالمية WHO صنفت نقص الزنك كعامل خطورة أساسي على صحة الأطفال وتم ربطه بحالات الإسهال وأخماج الطرق التنفسية السفلية والملاريا [٤].

سنتحدث في هذا البحث عن أهم النقاط المتعلقة بالزنك واستطباباته، وسنتكلم بشيء من التفصيل عن كل من الثآليل والحاصة البقعية.

عَوَز الزنك Zinc deficiency:

يقسم عَوَز الزنك إلى شكل وراثي وآخر غير وراثي ، و لهما تظـــاهرات ســـريرية متشابهة تتنوع بحسب شدة العَوَز .

اعتلال جلد النهايات المعوي Acrodermatitis enteropathica:

هو اضطراب وراثي نادر متنحٍ كان فيما مضى قاتلاً في الطفولة المبكرة وهو يتكون من ثلاثي عرضي : التهاب جلد النهايات والحاصة والإسهال . ولا يكـــون امتـــصاص الزنك غائباً تماماً ولكنه يكون قليلاً لذا فإن توفير الدعم بالزنك يسمح برفـــع تركيـــز الزنك البلاسمي إلى السويات الطبيعية بسرعة. وإن آلية المرض لا تزال غير واضحة تماماً ولكن تشير الكثير من الدلائل إلى أن حجـــم الربيطـــة الرابطـــة للزنـــك Zinc binding ligand الكبير في حليب البقر له دور أساسي في سوء امتصاص الزنك عند تناول الطفل للحليب البقري، أما مكان الأذية الخلوية فيعتقد أنه يقع في المراحل الأولى من امتصاص الزنك المعوي.

تتجلى التظاهرات السريرية لنقص الزنك خلال أيام بعد الـــولادة لـــدى الأطفـــال ذوي التغذية الصناعية بالحليب البقري أو بعد الفطام عن حليب الأم لدى الأطفال الأكبر سناً حيث يتظاهر التهاب جلد النهايات بلويحات إكزيمية وسفية جافة على الوجـــه والفـــروة والناحية التناسلية. تسوء الاندفاعات وتصبح فقاعية وبثرية ومتـــسحجة وقـــد تحـــدث أخماج ثانوية فطرية وجرثومية تفاقم الحالـــة. و تسوء الحاصة مع الوقت أما الإسهال فهو متغاير فقد يكون غائبـــاً وقد يكون شديداً مسبباً لخسارة المعادن والسوائل وخـــلال سير المرض يمكن ملاحظة فشل النمو ونقص تصنع الأقنـــاد hypogonadism فـــي الذكـــور. كذلك فإن الاضطرابات المزاجية والعقلية من التظاهرات الـــشائعة لـــنقص الزنك والتي تتحسن بسرعة لدى تعويض الزنك . هناك تظاهرات متنوعة أخرى تشمل : رهاب الضوء photophobia والقهم anorexia ونقص حسن الذوق hypogeusia و نقص الشـــمّ hyposmia وفقر الدم وحدوث تصبغ فاتح وغامق للـــشعر تحـــت المجهر الضوئي وجفاف جلد وتأخر اندمال الجـــروح .

هناك حالات غير وراثية لنقص الزنك كان سببها نقص الزنك في حليب الأم ، لذا وبسبب زيادة الحاجة للزنك خلال الحمل والرضاعة يجب الانتباه إلى هذه النقطة سيما عند ظهور أعراض نقص الزنك عند الرضيع .

بالنسبة لعلاج نقص الزنك فإن ٣٠ – ٥٠ مغ /يوم من الزنك المعدني كافية لإعادة مستوى الزنك في الجسم إلى المستوى الطبيعي خلال أيام حيث تستجيب أعراض عوز الزنك بسرعة للعلاج[٦] .

الفئات المؤهبة لنقص الزنك:

نقص الزنك شائع لدى الأشخاص الذين يعيشون في بلدان فقيرة كما ذكرنا سابقاً، وهو يتعزز في المناطق التي يحتوي غذاؤها على الفيتات phytate وهي مادة تخفض بشدة من امتصاص الزنك في العفج الشيء الذي يؤهب بدوره لنقص الزنك وهذه المادة موجودة بشكل أساسي في الحبوب غير المكررة [٤].

الحوامل هي فئة عالية الخطورة لتطور نقص الزنك وذلك حتى في البلدان المتطورة وبخاصة المراهقات وذوات التغذية السيئة لذا ينصح بإعطاء جرعات داعمة من الزنك لهذه المجموعة من الحوامل [٧-٨].

لا يأخذ النباتيون كفايتهم من الزنك ولكن ليس من الواضح مدى تأثير ذلك في صحتهم العامة لذا ينصح هؤلاء بأخذ جرعات إضافية من الزنك وذلك لملء هذه الفجوة الغذائية لديهم .

مرضى التشمع الكبدي معرضون بشكل شائع لنقص الزنك [٩]. وربما كان السبب سوء امتصاص الزنك المرتبط بالتشمع[١٠]. المصابون بمتلازمة داون مؤهبون أيضاً لنقض الزنك [١١] حيث سجل هؤلاء تحسناً ملحوظاً في مناعتهم المضطربة إثر تزويدهم بالزنك،[١٢] وكذلك فقد تحسنت وظائف الدرق لديهم .[١٣] كما أن الأطفال المصابين بالحاصة البقعية أيضاً سجلوا انخفاضاً في سويات الزنك [١٤-١٥]. ونقص الزنك شائع أيضاً لدى الكحوليين والمصابين بفقر الدم المنجلي ومشاكل سوء الامتصاص وأمراض الكلية المزمنة [١٦] .

عيار الزنك مخبرياً :

تتموج سويات الزنك الدموية بسرعة بعد الخمج أو الأذية أو الحروق ولاتعكس عندها محتوى الجسم من الزنك . ومستوى الزنك البلازمي الطبيعي ٧٠-١١٠ mg/dL ، ويمكن قياس تركيز الزنك في الأشعار ولكنه يعكس حالة الزنك المزمنة في الجسم ولا ينقص تركيز الزنك في الشعرة إلا بعد مدة طويلة من عوزه. يعتمد إنزيم الفسفاتاز القلوية Alkaline phosphatase على الزنك ويعتبر تركيزه مؤشراً لحالة الزنك في الجسم ولكنه غير دقيق في الحالات الباكرة والحدية من النقص. تعتبر سويات الزنك في الكريات الحمر والبيض معايير دقيقة لتغيرات الزنك في الجسم لكن صعوبتها وغلاءها حال دون تطبيقاتها العمليّة[٦] .

الجرعة العلاجية والداعمة :

تختلف الجرعات العلاجية من مرض إلى آخر ومن دراسة إلى أخرى. ويجب أن يراعى في الجرعة نوع الملح الحاوي على الزنك فبالنسبة لسلفات الزنك فإنّ كل ٢٢٠ مغ سلفات الزنك (وهو عيار كبسولة سلفات الزنك المعيارية) تحتوي ٥٥ مغ من الزنك المعدني .

أما بالنسبة للجرعة الداعمة فإن المجموعة العالمية الاستشارية للزنك ZINCG توصي بالجرعات التالية من الزنك المعدني:

الولدان ٤ – ٥ مغ / يوم، والأطفال (١-٣ سنة) ٣ مغ/يوم، والأطفال (٤-٨ سنة) ٤-٥ مغ / يوم، والنساء غير الحوامل ٨ – ٩ مغ / يوم، والحامل والمرضع ٩-١٣ مغ / يوم، والرجال١٣- ١٩ مغ/يوم [٢-٤] .

مصادر الزنك الغذائية :

تعتبر اللحوم الحيوانية بأنواعها مصادر هامة للزنك ولا سيما اللحم البقري ولحم الدجاج ولحم الخنزير، كما يتواجد الزنك في البقول النباتية كفول الصويا والبازلاء ، ويجب أن يوضع نقص الزنك في الاعتبار لدى الذين لا يتناولون كمية كافية من الأغذية السابقة [١٧].

الحرائك الدوائية Pharmacokinetics :

يبلغ الزنك تركيزه الأقصى خلال ٢ – ٣ ساعات من إعطائه بالطريق الفموي [١٨] ، ويتأثر ذلك بحسب نوع الملح الحاوي على الزنك ، وتركيز الزنك في الطعام ، وتركيز المواد التي تتداخل معه كالحديد والكالسيوم والفيتات [١٩] . ويرتبط الزنك أثناء انتقاله الدموي بشكل أساسي بالألبومين (٦٠ – ٧٠ %) والباقي يرتبط بـ α macroglobulin و Transferrin و IgG .

يتوزع الزنك بشكل واسع في العضوية وبشكل أساسي في البنى التالية: العضلات ٦٥ % والعظام ٢٠ % والبلازما ٦ % والكريات الحمر ٢,٨ % و الكبد ٣% كما إن تركيزه يكون مرتفعاً في البروستات والشعر [٦] . أما بالنسبة للجلد فإن هناك تفاوتاً هاماً في توزعه بين البشرة والأدمة إذ أن كميته في البشرة أكبر بـ ٥ – ٦ أضعاف من الأدمة[١] .

يطرح الزنك بشكل أساسي بالطريق الهضمي (٨٠ %) والباقي يطرح مع العرق والبول ، وتبلغ كمية الزنك الكلية في الجسم ٢,٣ غ .

التأثيرات الجانبية Side effects:

ترافق تناول الزنك بالجرعات التي تتجاوز ١٥٠ مغ / يوم مع العديد من التأثيرات الجانبية الهضمية نذكر منها: الغثيان والإقياء والألم البطني والطعم المعدني في الفم والنزف الهضمي[٢٠-٢١] . وترافقت الجرعات السابقة أيضاً مع الوهن ، والتبول المدمى لكن الجرعات الأعلى والتي تجاوزت ٣٠٠ مغ / يوم سجل أيضاً أنها تسيء إلى الوظيفة المناعية [٢٢] ، وكذلك فإن الزنك المأخوذ لفترات طويلة يثبط امتصاص النحاس مما قد يسبب فقر دم وانخفاض تركيز البروتين الشَّحْمِي المُرْتَفِع الكَثَافَة high density lipoprotein (HDL) ولا نظميات قلبية[٢٣-٢٤-٢٥] وتثبيط نقي العظام[٢٦] ، لذا يقترح أن يزود المرضى الذين يتناولون الزنك بالنحاس[٢٧] ، والجرعة المنصوح بها هي ١٠/١ جرعة الزنك الماخوذة علماً أن جرعة ٢ مغ من النحاس يومياً تقي من نقص النحاس المسبب بالزنك . يُنقص الزنك أيضاً من امتصاص الحديد[٢٨-٢٩] والكالسيوم[٣٠] والمغنزيوم[٣١] . لذا فإن من المنصوح به إعطاء دعم متعدد المعادن multimineral للمرضى المعالجين بالزنك لمنع حدوث

اضطراب التوازن المعدني الذي قد ينجم عن العلاج المطول . وترافق البخاخ الأنفي بزوال شديد أو كامل للوظيفة الشمية وقد استمرت المشكلة لدى البعض حتى بعد إيقاف الدواء [٣٢] .

كان يعتقد سابقاً أن المصابين بداء الخرف الكهلي Alzheimer's disease يجب أن يتجنبوا تناول الزنك بسبب مفاقمته للأعراض[٣٣] ،لكن تقارير أحدث أظهرت تحسناً في الوظائف العقلية لدى تناول المرضى للزنك [٣٤] ، واتفق مؤخراً أن الزنك لا يفاقم أياً من أعراض داء الخرف الكهلي[٣٥] . ويمكن إعطاء الزنك خلال الحمل وهو ليس مشوِّهاً ، كما أنه ليس مسرطناً[٤].

سجلت وفيات إثر تناول كميات هائلة من الزنك فموياً أو وريدياً، كذلك فإن هناك حالات سمية مزمنة عند العمال ناجمة عن الاستنشاق تسمى حمى دخين المعدن metal Fume Fever[٦] .

التداخلات الدوائية Drug interactions:

تتداخل أدوية عديدة مع الزنك بآليات مختلفة سنورد فيمايلي أهمها:

- حاصرات الإنزيم القالب للأنجوتنسين angiotensin converting enzyme inhibitors كالكابتوبريل Captopril تزيد من طرح الزنك مع البول وتساهم بالتالي في إحداث نقص الزنك بالاستعمال المزمن لها.[٣٦-٣٧]

- الصادات: ينقص الزنكُ امتصاصَ الكينولونات الفموية Oral quinolones وكذلك يثبط امتصاصَ التتراسكلينات tetracyclines [٣٨] .

- المعالجة الهرمونية المعيضة : تنقص مشتقات الاستروجين والبروجسترون من طرح الزنك في البول .

- لا ينصح بإشراك العلاجات المثبطة للمناعة بما فيها الكورتيزون مع الزنك بسبب دعمه للوظائف المناعية .

- يزيد N – Acety Cysteine الطرح البولي للزنك[٣٩] لذا فإن الاستعمال المطول له يجب أن يضع في الاعتبار تعويض كل من الزنك والنحاس .

- مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDS : يمكن أن يثبط الزنك من امتصاص وفعالية هذه الزمرة الدوائية .

- وتؤدي الأدوية التالية إلى زيادة الحاجة للزنك وذلك بآليات متنوعة :

البنسلامين Penicillamine والزيدوفودين zidovudine وأسيتات الكالسيوم Calcium Acetate و حمض الفوليك Folic Acid والمدرات التيازيدية Thiazide Diuretics [٤٠-٤١] .

الزنك والمناعة Zinc and Immunity:

سجلت دراسات [٦] عديدة عند الإنسان والحيوان قصوراً في الجهاز المناعي وبخاصة الخلايا اللمفاوية التائية في جميع حالات نقص الزنك (الحدي والصريح) كما سجل فيها أيضاً أهبة متزايدة للأخماج. وفضلاً عن الخلايا اللمفاوية التائية فإن كلاً من العدلات والوحيدات والبالعات والخلايا البدينة تحتاج لتراكيز مثلى من الزنك حتى تقوم بعملها كما يجب. وقد كان لنقص الزنك تأثير متباين على كل من التائيات المساعدة T helper TH١ و TH٢، حيث أن الإنترفيرون α (interferon-α) و الإنترلوكين IL٢ interleukin٢ المنتجة من TH١ سجلت نقصاً ملحوظاً بينما لم تتأثر الإنترلوكينات IL٤ و IL٦ و IL١٠ المنتجة من TH٢ . كذلك فإن فعالية الخلايا القاتلة بطبيعتها NK نقصت أيضاً. كما تبين أن فيروس نقص المناعة المكتسب الإنساني HIV يتفعل بشكل أسرع إن ترافق مع نقص الزنك [٦] .

الخصائص المضادة للأكسدة :

يقوم الزنك بدور هام في الحماية من الجذور الأوكسجينية الحرة وبالتالي الأذية التي قد تسببها للجلد ، وكذلك فإنه يحمي من الأشعة فوق البنفسجية . والزنك كما أشرنا سابقاً عامل هام في العديد من الإنزيمات المعدنية metallo enzymes ومن أهمها الإنزيمات المضادة للأكسدة، وقد افترضت آليتان يقوم بواسطتهما الزنك بتأثيره المضاد للأكسدة، الأولى أن الزنك يقوم بالتأثير المباشر في الجزيئات الفعالة كالحديد والنحاس، والثانية أنه يحرض صنع البروتينات الغنية بـ Sulfa hydryl – metallothionein

والتي تقوم بدورها الحامي من الجذور الحرة[١] . ونظراً لكون الجـــذور الحـــرة ذات قدرة كامنة مســـرطنة فقد اعتبر الزنك مضاداً للتســـرطن[٦] .

لمحة عن بعض استخدامات الزنـــك الطبية:

يأخذ الزنك حالياً دوراً متزايداً في علاج بعض الأمراض كما أن دوره آخذ بالتناقص في أمراض أخرى ، وهو لا يزال قيد التجربة في مجالات متنوعة . وسنكتفي بسرد لمحة عن بعض استخداماته وذلك في داء ويلسون و الإسهال في أطفال العالم الثالث و فقر الدم والزكام. وسنشير إلى بعض الدراسات التي تبين فعاليته الخافضة للشحوم والمضادة للأكسدة.

داء ويلسون Wilson's disease :

إن قدرة الزنك على التداخل مع النحاس جعلت منه عاملاً علاجياً هاماً لمرضى داء ويلسون وعند مقارنة الزنك بالديبنسلامين في دراسة ضمت ٦٧ مريضاً أبديا فعالية علاجية متساوية غير أن مرضى مجموعة الزنك كانوا أكثر قدرة على متابعة العلاج بسبب قلة التأثيرات الجانبية في حين أن نسبة هؤلاء المرضى في مجموعة الديبنسلامين كانت (٤٤ %) إذ انسحب ١٤ مريضاً من أصل ٣٤ بسبب التأثيرات الجانبية. لذا اقترحت الدراسة استعمال الزنك كعامل علاجي بدئي خاصة في المراحل الأولى للمرض أو ذات التظاهرات العصبية[٤٢] .

الزكام Common cold :

في دراسة ثنائية التعمية أنقصت أقراص الزنك Zinc Lozenges من فترة الزكام عند البالغين ولكن لم يكن له تأثير عند الأطفال[٤٣] . وكانت الجرعة المعطاة تزود المريض بحوالي ١٣ – ٢٥ مغ من الزنك المعدني على شكل غلوكونات الزنك أو أسيتات الزنك كل ساعتين لعدة أيام فقط. ربما كانت قدرة الزنك على إنقاص مدة الإصابة ناجمة عن تأثيرها المضاد للفيروسات وذلك بشكل موضعي في الحلق .

الوقاية من الإسهال وذات الرئة في أطفال الدول النامية:

ترافق تزويد الأطفال في بعض الدول النامية بالزنك بتحسن ملحوظ في النمو وكسب الوزن ونقص هام في نسب الإسهال وذات الرئة وهما يعتبران السبب الأساسي للوفاة في هذه الدول ، وليس من الواضح فيما إذا كان هذا العلاج يفيد أصحاب التغذية الأفضل[٤٤-٤٥-٤٦] .

فقر الدم والزنـــك Anaemia and zinc :

بالرغم من أن الاستعمال المزمن للزنك قد يكون سبباً في إحداث فقر الدم فإن إحـــدى الدراسات أظهرت أن بعض حالات فقر الدم سوي الحجم استجابت بشكل ممتاز للعلاج عند إعطاء الزنك مع الحديد في حين لم تكن قد استجابت على إعطاء أي من العـــاملين على حدة ، وقد استنتجت هذه الدراسة أن نقص الزنك الحدي marginal ربما يكـــون عاملاً مساهماً في بعض حالات فقر الدم [٤٧].

تأثير الزنك في الشـــحوم :

وجدنا سابقاً أن الإنسمام بالزنك قد يخفض البروتين الشَّحْمِيّ المُرْتَفِع الكَثافَة (HDL) high density lipoprotein ويسئ بالتالي إلى المرضى ذوي الشحوم المرتفعة ولكن الدراسات أبدت فعالية جرعة ٢٠٠ مغ/يوم من سلفات الزنك في خفض الكولسترول و البروتين الشَّحْمِيّ الخَفيض الكَثافَـــةlow- density lipoprotein (LDL) وزيـــادة البروتين الشَّحْمِيّ المُرْتَفِع الكَثافَة high density lipoprotein (HDL) ، ولم تتأثر الشحوم الثلاثية TG ، لذا فقد أستنتج أن الزنك مفيد في علاج حالات فرط الشحوم. [٤٨]

استعمالات الزنك في حقل الأمراض الجلدية :

يجد الزنك في الأمراض الجلدية مجالاً واسعاً للتطبيق، وقائمة الأمراض الجلدية المعالجة بالزنك طويلة وسنحاول فيما يلي تسليط الضوء على أهم هذه الأمراض.

العدّ الشائع Acne vulgaris:

بينت عدة دراسات[٤٩] فعالية الزنك في علاج العد الشائع ولا سيما الأشكال الالتهابية منه، وتكون الجرعات عادةً متراوحة من ٣٠ وحتى ١٥٠ مغ/يوم من الزنك المعدني، وبالمقارنة مع التتراسكلينات فقد كان للمينوسيكلين تأثير أفضل ولكن يمكن أن يكون الزنك خياراً جيداً للعلاج في الحالات التي تكون فيها التتراسكلينات غير ممكنة الإعطاء .

داءُ اللّيشْمانِيَّاتِ الجِلْدِيُّ Cutaneous Leishmaniasis :

تم تقييم فعالية سلفات الزنك في الزجاج وحيوان التجربة ضد سلالات ليشمانية العالم القديم وأبدى الزنك فعالية تجاه الطفيلي وقام بتثبيط نموه ولكن الآلية الدقيقة لذلك لم تكن واضحة تماماً [٥٠]. ولدى مقارنة سلفات الزنك ٢ % مع الغلوكانتيم Glucantime (كليهما حقن ضمن الآفة) كانت نتائج الغلوكانتيم أفضل بكثير من الزنك وكانت نتائج الشفاء لكل من الغلوكانتيم والزنك هي (٦١ % ، ١٠ %) على الترتيب، ولكنّ الاستعمال الجهازي للزنك كان ذا فعالية واضحة وحقق بجرعات ٢,٥ – ٥ – ١٠ مغ/كغ/يوم لمدة ٤٥ يوم نسب شفاء عالية كانت على الترتيب ٨٣,٩ % – ٩٣,١ % – ٩٦,٩ %[٥١] .

الحاصة الأندروجينيّة Androgenetic Alopecia:

أبدت دراسة في الزجاج أن الزنك كان مثبطاً قوياً لإنزيم ٥ α ريد كتاز ٥-alpha) (reductase ، وعندما أضيف له الفيتامين B٦ وحمض الأزاليك ٢٠ % فإن التثبيط بلغ ٩٠ % ، لذلك اقترح أن الزنك قد يكون فعالاً في الأمراض التي يكون لهذا الإنزيم دور فيها كالحاصة الأندروجينية وضخامة البروستات الحميدة [٥٢].

داء بهجت Behcet's disease :

في دراسة وحيدة أبدى مرضى داء بهجت نقصاً في معدل تركيز الزنك في الدوران ، كما أنهم أبدوا تحسناً واضحاً في الأعراض عند علاجهم بسلفات الزنك فموياً وقد استنتجت الدراسة أن سلفات الزنك خيار علاجي جيد عند مرضى داء بهجت[٥٣] .

ورديّة الوجه Rosacea:

تحسنت آفات وردية الوجه بشكل واضح لدى علاجها بسلفات الزنك مقارنة بالغفل Placebo وذلك بجرعة فموية ٣٠٠ مغ/يوم، وعندما قام الباحثون بمبادلة الدواء بين المجموعتين حدث بعض النكس لدى المرضى الذين عولجوا بالزنك في النصف الأول من الدراسة ثم تم تحويلهم إلى الغفل ولكن شدّة الآفات بقيت أقل بكثير من شدة الآفات الأصلية، لذا فقد استخلص الباحثون أن الزنك خيار جيد في علاج ورديّة الوجه نظراً لفعاليته وقلة تأثيراته الجانبية[٥٤] .

القرحات الجلدية Skin ulcers:

يتطلب شفاء الجروح الكثير من العوامل ومنها الزنك ، لذا فإن عيار االزنك البلازمي مستطب في حالات قرحات الساق أو الجروح بطيئة الشفاء [٦] . وقد بقي استعمال الزنك الجهازي في القرحات مثار جدل ولكن في النهاية اتفق على انه لا يزيد نسب الشفاء وسرعته إلا في المرضى الذين يعانون أصلاً في من نقص الزنك [٥٥] .

استخدامات منوعة:

استعملت سلفات الزنك بجرعة فموية ٤٤٥ مغ/يوم لشهرين لعلاج الحكة اليوريمية uremic pruritus وقد تحسن ٥٣ % من المرضى المعالجين[٥٦] ، كما أنه استعمل في الحمامى العقدة الجذامية erythema nodosum leprosum وحدث تحسن ملحوظ في الشدة والنكس[٥٧] . وكذلك جُرِّب الزنك في التهاب المفاصل الصدفي psoriatic arthritis حيث أبدى المرضى نقصاً في الآلام المفصلية وزيادة في الحركية ونقصاً في الوذمة[٥٨] . كما بينت إحدى الدراسات فائدة الزنك في التهاب الجلد التماسي contact dermatitis الناجم عن النيكل حيث أبدى ٧٣ % من المرضى زوالاً كاملاً

للآفات أما الباقي فقد تحسنت لديهم الآفات بنسب متفاوتة [٥٩] . وسجلت أيضاً حالة إكزيمية ركودية شديدة لدى امرأة كبيرة في السن مترافقة مع نقص الزنك البلازمي وقد استجابت بشكل سريع للعلاج الفموي بالزنك ولم يعرف سبب نقص الزنك لديها [٦٠]. وقد استجابت بعض حالات التِهاب حَوَائِطِ الجُرَيباتِ الرَّأسِيَّةِ المُقَيِّح الخانِق perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens والجلاد البثري التآكلي erosive pustular dermatosis بشكل جيد للزنك.[٦١]

الثآليل warts:

الثآليل هي من الأمراض الجلدية الشائعة، وتسببها فيروسات الورم الحليمي البشري Human papillomavirus(HPV)، حيث تم عزل أكثر من ١٠٠ نمط مختلف من هذه الفيروسات التي تصيب الجلد، وهناك مجموعة أخرى من نحو ٣٠ نوع يتم انتقالها تناسلياً، وتتهم المناعة المتبدلة كعامل مؤهب للإصابة، وبالرغم من أن أغلب حالاتها ذات شفاء سريع عادةً، فإن هناك الكثير من الحالات المزمنة والمعندة على العلاج .

الخصائص العامة لفيروس الورم الحليمي البشري: [٦٢-٦٣]

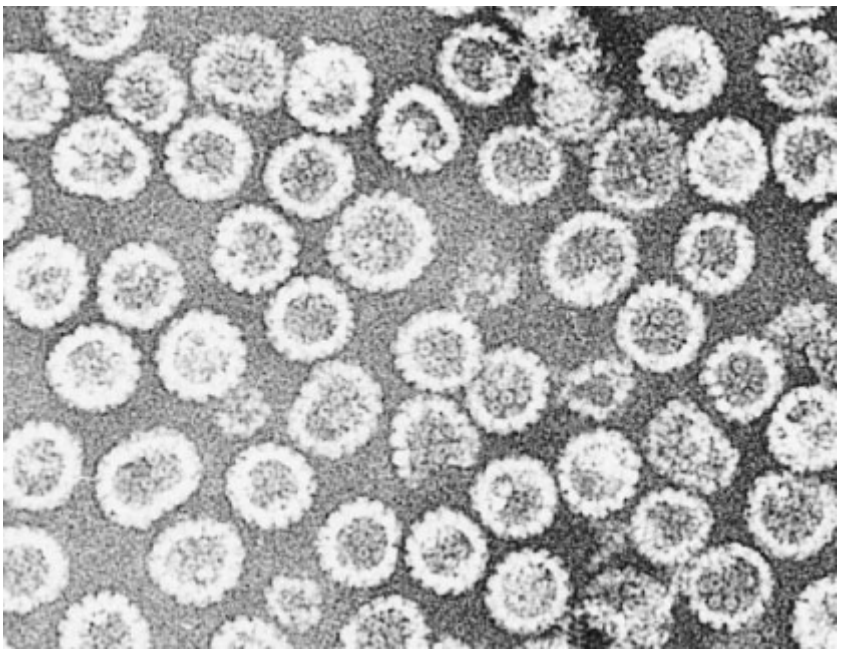
-هو عضو في أسرة فيروسات الوَرَم الحُليمِيّ papillomaviridae والتي يمكن أن تندمج بالكامل مع الحمض النووي (DNA) للخلية المضيفه. البشر هم المصدر الوحيد المعروف للفيروس.

-الفيروسات الحليمية هي فيروسات غــير مغلــّفة ذات تناظر ذي عشرين وجه Icosahedral.

- التعبير عن الجينات الفيروسية يرتبط ارتباطا وثيقا بالتوضع الظهاري Epithelial localization وترتبط بحالة التمايز الخلوي. أكثر الجينات الفيروسية لا تنشط حتى تترك الخليةُ الكِيراتينِيَّة keratinocyte المخموجة الطبقة القاعدية Basal layer. وإنتاج جزيئات الفيروس يمكن ان يحدث فقط في الخلايا الكِيراتينِيَّة عالية التمايز.

هناك اكثر من ١٠٠ صنف جيني genotypes لفيروس الورم الحليمي تم تحديدها على اساس التغاير التسلسلي Sequence heterology للحمض النووى (DNA). وهناك مجموعة محددة تسمى مجموعة فيروسات الورم الحليمي البشري التناسلية العالية الخطر،وأهمها (١٦ و ١٨ و ٣١ و ٤٥ و ٥٨ و ٣٣ و ٣٥ و٣٩ و ٥١ و ٥٢ و ٥٦ و ٥٩ و ٦٨ و ٧٣ و ٨٢) ، وهي عامل ضروري لتطور سرطان عنق الرحم. وبالرغم من أن عدداً كبيراً من أنواع الفيروس قد تسبب الثآليل التناسلية، إلا أن النوعين

٦، ١١ يسببان نحو ٩٠% من الحالات علماً أنهما ليسا من مجموعة فيروسات الورم الحليمي البشري التناسلية العالية الخطر.



شكل(١)صورة بالمجهر الالكتروني لجزيئات شبيهة بقفيصةcapsid فيروس الورم الحليمي البشري ١٦.

الوَبائِيَّات و الانتشار Epidemiology and Prevalence : [٦٤-٦٥]

يعتقد أن المصابين بآفات سريرية أو تحت سريرية هم المخزن الأساسي للفيروس، و كذلك فان البيئة المحيطة قد تكون مصدرا للفيروسات، و تتضافر الأدلة على أن جلد الشخص السليم قد يحمل هذه الفيروسات. ولفيروسات الورم الحليمي قشرة بروتينية (قُفَيصَة capsid) قوية، تمكنها من البقاء في البيئة لفترات طويلة من الوقت.

يحدث خمج HPV بعبور الفيروس إلى البشرة عبر أذية ما في الظهارة، كما أن التعطين قد يكون عاملاً هاماً و هذا ما يؤيده انتشار الثآليل الأخمصية عند السباحين . وقد تنتقل العدوى باللمس المباشر أو الغير المباشر، وتنتشر الثآليل في الشخص نفسه متى حك جلده، أو حلق ذقنه، أو قضم ظفره. ويمكن للأطفال أن يلتقطوا الفيروس المسبب للثآليل بسهولة من بعضهم البعض.

يصاب ٢٥% من سكان العالم بالفيروس مرة واحدة على الأقل خلال حياتهم، وهي تصيب بشكل أساسي الأطفال و صغار البالغين وتبلغ نسبة انتشار هذا المرض بينهم ١٠%، لذا فمعظم المصابين يصابون بعدوى جلدية بأحد أنماط فيروس الورم الحليمي البشري أثناء فترة الطفولة، و هذا ليس صحيحاً بشأن الثآليل التناسلية المترافقة مع سن النشاط الجنسي .

فيروس الورم الحليمي البشري التناسلي شائع الانتشار، ويقدر أن نحو ٧٥% من النساء (بالغرب) يتعرضن للعدوى بواحد أو أكثر من أنواع فيروس الورم الحليمي البشري التناسلي خلال حياتهن، وتنتشر العدوى بأنماط فيروس الورم الحليمي البشري التناسلية سريعاً من خلال جلد المناطق التناسلية والأغشية المخاطية، كما يمكن أن يحدث الانتقال بدون ظهور أعراض، ويجب التعامل بجدية معها بسبب خطورة تطور خباثات تالية لها.

التظاهرات السريرية Clinical manifestations: [٦٤]

يمكن أن تتراوح فترة الحضانة بين ٢و٩ أشهر، و بعد ظهور الآفة الأولى قد تستمر الآفات بالظهور نتيجة التعرض الأولي أو الانتشار من الثآليل المجاورة ولا يوجد دليل مقنع على الانتشار الدموي. وتقترح الدراسات أن ثلثي الحالات تتراجع عند الأطفال عفويا خلال سنتين، لكنها عند البالغين لا تختفي بهذه السهولة. وتسبب الثآليل تكاثراً سليماً للجلد دون أية أعراض حادة حيث تسبب نمواً بطيئاً للآفات و التي تبقى تحت سريرية لفترات طويلة .

هناك عدة أنواع سريرية للثآليل هي: الشائعة common warts، والمسطحة flat warts، والراحية الأخمصية plantar and palmar، والشرجية التناسلية anogenital warts.

الثآليل الشائعة هي أكثرها انتشاراً في الأطفال، وتكون عادة حطاطات مرتفعة ، خشنة ، يميل لونها إلى الرمادي، وهي لا تؤلم. وتبدأ هذه الثآليل صغيرة في حجم رأس الدبوس وسرعان ما تكبر، ومن الممكن أن توجد في أي جزء من الجسم لكن الأماكن

الأكثر تعرضاً للإصابة هي الأطراف لاسيما الأصابع، ويمكن أن تظهر على الشفتين واللسان نتيجة العدوى من الأصابع. [٦٦]

وتتميز الثآليل المسطحة بوجود حطاطات ملساء صغيرة مسطحة مرتفعة بقطر ١-٣ ملم، ويكون لونها قريباً من لون الجسم، وهي كثيرة العدد، وغالباً ما تظهر هذه الثآليل على الوجه واليدين، وأحياناً لا تميز بسهولة عن النمش، وقد تنتشر هذه الثآليل عند الرجال الذين يحلقون ذقونهم، أو النساء اللواتي يحلقن شعر الساق وذلك نتيجة العدوى الذاتية.

وتكون الثآليل الراحية الأخمصية خشنة وسميكة، وقد تستوي الثآليل الأخمصية مع سطح الجلد أو تكون غائرة فيه محدثة ألماً مستمراً. وقد تجتمع عدة ثآليل من هذا النوع وتعرف هذه الحالة باسم الثآليل المُزَيَّقة Mosaic warts .

شكل (٢) ثآليل شائعة على ظهر اليد.