كليـــــــة الـطـب
و الصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD
MARRAKECH

سنة 2021 أطروحة رقم 030

كتاب أمراض الدم
باللغة العربية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم **2021/03/11**

من طرف

السيدة فرح بوتكونت

المزدادة في 07 فبراير 1993 بتزنيت

طبيبة داخلية بالمستشفى الجامعي أكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

أمراض الدم - كتاب - بيداغوجية - اللغة العربية

اللجنة

السيدة	ح. رايس أستاذة في التشريح المرضي	الرئيسة
السيد	إ. تازي أستاذ في أمراض الدم السريرية	المشرف
السيدة	غ. بالبركة أستاذة مبرزة في طب الاورام والأنكولوجيا	الحكام
السيدة	س. زاوي أستاذة في علم العقاقير	

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليَ وعلى والديَ
وأن أعمل صالحا ترضاه
وأصلح لي في ذريتي
إني تبت إليك و إني من المسلمين"

صدق الله العظيم

قسم الطبيب

أقْسِم بِالله العَظِيم

أن أراقبَ الله في مِهْنَتِي.

وأن أصُونَ حياة الإنسان في كآفّةِ أطوَارهَا في كل الظروف والأحَوال باذلة وسْعِي في انقاذها مِن الهَلاكِ والمرَضِ والألَم والقَلَق.

وأن أحفَظَ لِلنَاسِ كرَامَتهُم، وأسْتر عَوْرَتهُم، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

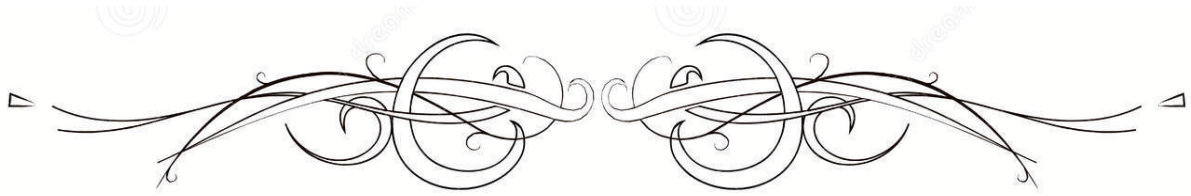
وأن أكونَ عَلى الدوَام من وسائِل رحمة الله، باذلة رِعَايَتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسَخِّرَه لِنَفْعِ الإِنْسَان لا لأذَاه.

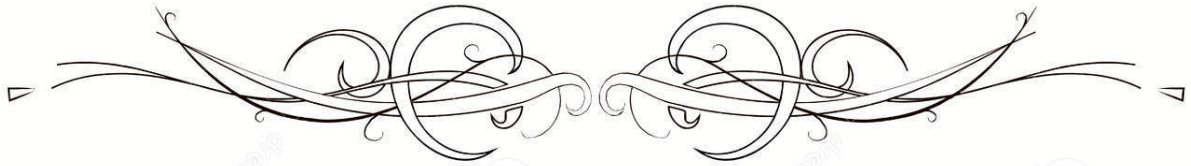
وأن أُوَقّرَ مَن عَلَّمَني، وأُعَلّمَ مَن يَصْغرَني، وأكون أخـًا لِكُلِّ زَميلٍ في المِهنَةِ الطِّبِّيَة مُتعَاونِينَ عَلى البرِّ والتقوى.

وأن تكون حياتي مِصْدَاق إيمَاني في سِرّي وَعَلانيَتي، نَقِيَّة مِمّا يُشينهَا تجَاهَ الله وَرَسُولِهِ وَالمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيدا



لا ئحة الأساتذة



UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale

BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatologie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	ROCHDI Youssef	Oto-rhino laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI	Gynécologie-

		Abderraouf	obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation

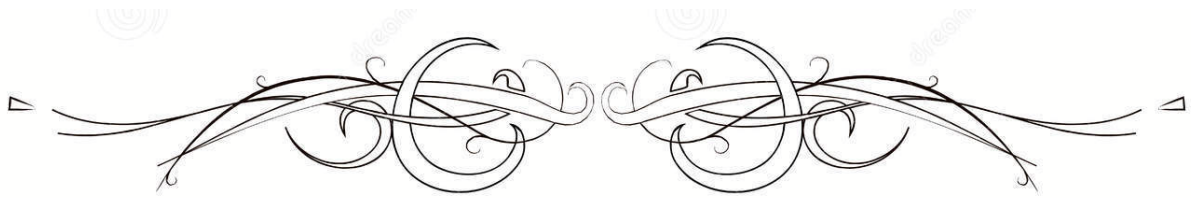
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie

Professeurs Assistants

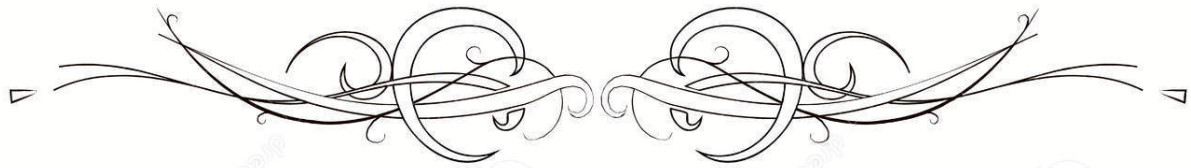
Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio-vasculaire	EL-QADIRY Rabiy	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAJHOUJI Farouk	Neurochirurgie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAJJI Fouad	Urologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	Hammoune Nabil	Radiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELLASRI Salah	Radiologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MAOUJOUD Omar	Néphrologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	NASSIH Houda	Pédiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie

DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAGGABI Amine	Neurologie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	WARDA Karima	Microbiologie
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie		

LISTE ARRETEE LE 01/02/2021



الإهداء



«Parfois notre lumière s'éteint, puis elle est rallumée par un autre être humain. Chacun de nous doit de sincères remerciements à ceux qui ont ravivé leur flamme.» Albert Schweitzer

Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ...

À Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A ma très chère maman Aicha BOUCHDA , que son âme repose en paix

Tous les mots du monde ne suffiraient à t'exprimer ma gratitude, si j'en suis là aujourd'hui c'est grâce à toi, tu as toujours été un exemple à suivre, tu t'es donné corps et âme pour ta famille et ton travail. Tu m'as démontré ce que voulait dire les mots bonté, altruisme et intégrité. Merci pour ton temps, tes conseils et pour tous tes sacrifices. Merci pour tes prières et ta bénédiction. Tu étais toujours la à mes côtés pour me réconforter, essuyer mes larmes, soulager mes peines et partager mes joies. Puisse ce jour être l'exaucement de tes prières tant formulées. J'espère avoir répondu aux espoirs que tu avais fondés en moi. J'espère que si tu étais là, je t'aurais rendu fière .Et je prie Dieu de nous réunir dans son paradis.

Je t'aime énormément MAMAN

اللهم ارحمها رحمة تسع السماوات و الأرض اللهم اجعل قبرها في نور دائم لاينقطع و اجعلها في جنتك آمنة مطمئنة

A mon très cher père Boujmaa BOUTAGGOUNT

Tu as été pour moi la source à laquelle j'ai toujours puisé patience et courage. Ta tendresse et ton dévouement sont tels qu'aucune dédicace ne saurait traduire la reconnaissance et profonde affection que je te porte. Tu m'as élevée dans l'honneur, la droiture et la dignité Je te dédie ce travail en espérant que tu sois toujours fier de moi. Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et mon bien être. Puisse dieu le tout puissant, te procurer santé, bonheur et longue vie.

A ma très chère Sœur Ibtissam BOUTAGGOUNT

Tu sais que l'affection et l'amour fraternel que je te porte, sont sans limites. Je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon amour et de ma profonde tendresse. Malgré la distance, tu es toujours dans mon cœur. Merci infiniment pour ton soutien, ton aide et ta générosité qui ont été pour moi une source de courage et de confiance. Aucune dédicace ne saurait exprimer ma gratitude et ma fierté de t'avoir comme sœur. En témoignage de mon amour fraternel, de ma profonde tendresse et reconnaissance, Je te souhaite tous le bonheur du monde, une vie pleine de sérénité et d'amour .Je t'aime beaucoup Bassma

A ma très chère sœur Fatima Zahra BOUTAGGOUNT

Aucune dédicace ne peut exprimer mon amour et ma gratitude de t'avoir comme sœur. tu es la sœur qui assure son rôle comme il faut, je n'oublierais jamais ton encouragement et ton soutien le long de mes études, je t'estime beaucoup et je t'aime beaucoup. Je te souhaite beaucoup de succès, de prospérité et une vie pleine de joie et de bonheur.

A mon petit frère Mohamed Amine BOUTAGGOUNT

Tous les mots ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte.
Je te souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Que Dieu te protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.
Sache bien que je serais toujours là pour toi.

A mon cher mari Hicham BOUBKRI

Aucun mot ne saurait t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et la gentillesse dont tu m'as toujours entouré. Cher mari j'aimerai bien que tu trouve dans ce travail l'expression de mes sentiments de reconnaissance les plus sincères car grâce à ton aide et à ta patience avec moi que ce travail a pu voir le jour...Que nos liens restent toujours solides et que Dieu nous apporte bonheur et nous aide à réaliser tous nos rêves ensemble. Que Dieu te protège, te préserve du mal et t'accorde santé et réussite.

A mon fils Ahmed Sami BOUBKRI

C'est à toi mon adorable ange, ma joie, mon trésor le plus précieux que MAMAN dédie ce travail

puisse dieu te protéger, te procurer santé et longue vie. mon fils , je serais là Pour te guider vers un avenir plus sur, Pour te réconforter. Pour te conseillerte faire rigoler. Et pour l'éternité je vivrais, Dans le seul but de t'aimer.JE T'AIME SAMI.

A mon adorable neveu Ahmed Ziad

C'est à toi mon adorable ange, ma joie, mon trésor le plus précieux que TATA dédie ce travail. Je t'aime Zizou

A mon beau frère Meroune Bssim

Je te remercie, pour la bonté de votre cœur, ton support et ton encouragements. Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A la mémoire de mon grand père maternel EL HAJ Mohamed BOUCHDA

A DADA , tu es toujours dans mon esprit et dans mon cœur, tu étais un homme sage généreux, je vous dédie aujourd'hui ce travail. Que Dieu ait son âme en sa sainte miséricorde.

A La mémoire de mes grands-mères Haja Tiwnzare et Rahma et mon grand-père Paternel Haj Mohamed Ben Zoubir BOUTAGGOUNT

Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de mon grand amour et ma profonde affection.

Puissent vos âmes reposer en paix.

Que Dieu Le Tout Puissant vous recouvre de sainte miséricorde.

À mes beaux-parents Moulay Ahmed et Khadija

Merci de m'avoir accueilli à bras ouvert dans votre famille. Je vous rends hommage par ce modeste travail et je tiens à vous exprimer mon profond amour et respect. Puisse Dieu vous préserver du mal, et vous accorder santé et bonheur.

A mes beaux frere Rachid et Khalid

vous m'avez accueilli à bras ouverts dans votre famille Quoi que je dise, je ne saurais exprimer l'amour et la tendresse que j'ai pour vous. Je vous remercie, pour la bonté de vos cœurs, votre support et vos encouragements. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A ***mes meilleurs amies Hajar Aziz , Fatima Zahra Hiri et Sanaa Alichane*** *Merci d'avoir toujours été là pour moi, dans les bons comme les mauvais moments. Merci de toujours me soutenir. Nous avons vécu et traversé tellement de choses ensemble. Vous êtes une partie de moi, vous êtes ma deuxième famille. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection. Vous êtes les meilleures.*

A ma meilleure amie Soukaina Boudda

en que ces simples mots soient insuffisants pour te remercier, en gage de gratitude, je tiens à rendre mille grâces à une personne qui m'a tant conseillé et guidé. En témoignage de l'amitié qui nous unie et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je te dédie ce travail. Puisse Dieu te préserver, te procurer le bonheur et la réussite, et t'aider à réaliser tes rêves.

A la famille Boudda oncle Moulay abdelouahed et tante Zakia

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur et de santé

A ma meilleure amie Sara MOUHMOUH

Presque deux ans qu'on partage nos petits pépins de vie, nos joies ainsi que nos tristesses. tu étais là pour essuyer mes larmes et me prendre par la main dans mes moments les plus sombres. Ta présence dans ma vie sera toujours une source de bonheur. Et pour cela je te remercie. Je t'aime

A la famille Bouhi Mestafa et Naima , A tata Hnia

Je ne pourrais jamais vous remerciez pour votre soutient inconditionné, votre amour, votre générosité dès le premier jour ou j'ai commencé mon parcoure ici à Marrakech. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur et de santé .

A mon amie Houria El Ouarzazi

Nos chemins se sont séparés certes, mais l'amitié demeurera présente à jamais. Que ce travail soit le témoignage des bons moments que nous avons passé ensemble.

À tous mes chers amis, amies et collègues :

Karam , Boubaker, Kenza , Daoui , Sanaa , sara belarabi ,Sofia,safia,Mina ,salma , saloua ,Siham , soufiane, Hamza ,Salma Boujnane,noura

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères, sœurs et des amis sur qui je peux compter.

Des personnes à qui je rends grâce pour leur don de solidarité, de générosité et de bonté et qui ne sont pas toujours conscientes de ce que signifient leurs actions pour les autres.

En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur. Que notre fraternité reste éternelle.

A tous les internes de la 1ère promotion de CHU AGADIR

Pour tous nos moments de folie, pour toutes les joies et les déceptions que nous avons traversées ensemble, pour cette expérience magnifique et exceptionnelle... Merci ! Amiagien un jour, Amiagien pour toujours.

À tous mes enseignants du primaire, collège, lycée et de la FMPM

A la faculté de médecine d'Agadir

A l'équipe de médicale et paramédicale de service de pneumologie CHU Agadir

A l'équipe de chirurgie thoracique à CHU Hassan II Fes

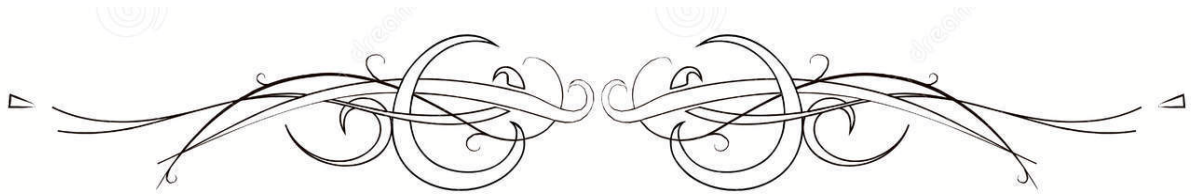
A l'équipe médicale et para médicale de service de pédiatrie à CHR Hassan II Agadir

A l'équipe médicale et paramédicale de service d'oncologie médicale à CHU Hassan II Fès

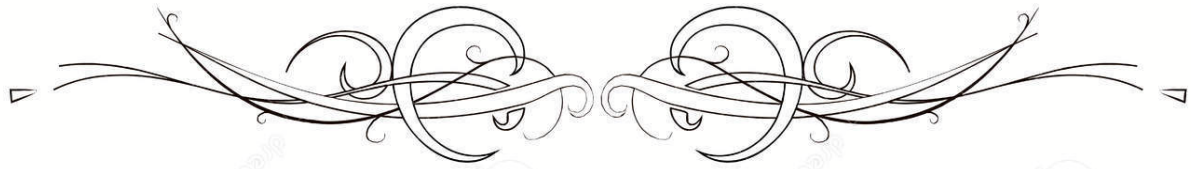
À tous les malades atteints d'hémopathies, tous types confondus.

À tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

À tous ceux qui ont marqué ma vie de près ou de loin.



کلمات شکر و تقدیر



<u>À mon maître et présidente de thèse : Professeur Hanane RAIS</u>
<u>Professeur de l'enseignement supérieur et Chef de service d'anatomopathologie</u>

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse. Permettez-nous Maitre de vous témoigner ici notre profonde gratitude et notre respect. Veuillez accepter cher Maitre nos vifs remerciements pour la présence et la sympathie dont vous nous faites preuve.

<u>À mon maître et rapporteur de thèse : Professeur Illias TAZI</u>
<u>Professeur de l'enseignement supérieur et Chef de service de l'hematologie clinique</u>

Vous nous avez accordé un grand honneur en nous confiant cet excellant sujet de travail, j'espère être à la hauteur.

Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles.

Votre sollicitude, votre disponibilité et vos précieuses directives et recommandations nous ont précieusement aidées.

Je vous remercie infiniment, cher Maitre, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance.

Nous sommes très touchés par le réconfort que vous nous avez apporté lors de notre passage au service ainsi que lors de l'élaboration de ce travail.

Nous gardons les meilleurs souvenirs de votre enseignement brillant et précieux aussi bien que le passage dans votre service qui était très instructif.

Votre compétence, votre dynamisme, vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines, qui m'ont profondément ému, resteront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de ma profession.

Je suis très fière d'avoir appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de votre attente.

Ce fut pour moi, un honneur et un grand plaisir d'avoir préparé ma thèse sous votre guidance et nul mot ne qualifie ma gratitude.

Veuillez accepter, cher maitre dans ce travail mes sincères remerciements et mon profond respect.

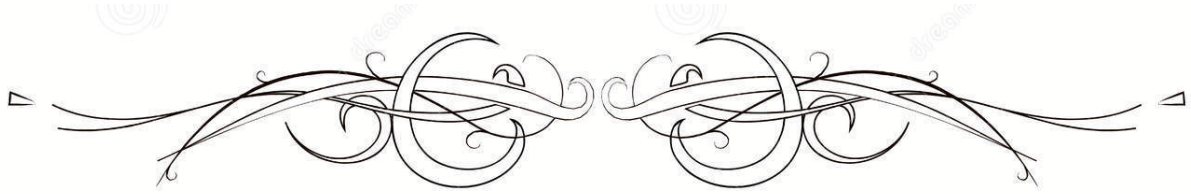
À mon maître et juge de thèse : Professeur Ghizlane BALABARAKA Professeur de l'enseignement supérieur et Chef de service d'oncologie medicale

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de siéger parmi les membres de jury de cette thèse. Votre modestie, vos qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité notre admiration. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance

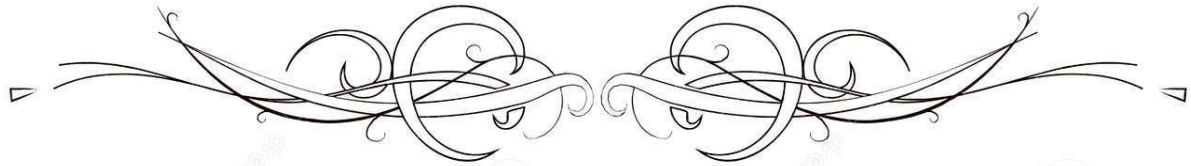
À mon maître et juge de thèse : Professeur Sanaa ZAOUI Professeur de l'enseignement supérieur et Chef de service de pharmacologie

Je suis particulièrement touché par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Votre présence constitue pour moi un grand honneur.

Je vous remercie de votre gentillesse. Qu'il me soit ainsi permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.



فهرس



مقدمة 1

أهداف العمل 3

الجزء الاول :أمراض كريات الدم الحمراء 5

الفصل 1:فقر الدم بعوز الحديدAnémie par carence martiale 6

I مقدمة 7
II علم الأوبئة : 7
III الفيزيولوجيا المرضي : 7
IV التشخيص: 9
1 المظاهر السريرية: 9
2 العلامات البيولوجية: 10
V التشخيص التفريقي: 12
1 فقر الدم الالتهابي: 12
2 فقر الدم بسبب اعتلال الخضاب الدموي: 13
3 فقر الدم الأورمات الحديدية المجهول السبب : 13
4 التسمم بالرصاص 14
5 غياب الترانسفيرين في الدم: 14
VI التشخيص السببي: 14
1 الاستجواب: 14
2 الفحص السريري: 15
3 التوجه التشخيصي: 15
4 المسببات الرئيسية 16
VII التطور والمآل: 19
1 التطور تحت العلاج: 19
2 مآل المرض: 19
VIII العلاج: 19
1 العلاج السببي: 19
2 تعويض الحديد: 20
3 العلاج الوقائي: 22
4 نقل الدم: 22
IX مراقبة: 22
X أسباب الفشل: 22

الفصل 2:فقر الدم الالتهابيAnémie inflammatoire 24

I مقدمة 25
II الفيزيولوجيا المرضية: 25
1 قصور في تكون الكريات الحمراء في النخاع العظمي: 25
2 اضطراب استقلاب الحديد : 26
3 فرط انحلال الدم معتدل داخل الأنسجة: 27
III التشخيص: 27

1 العلامات السريرية 27
2 علامات البيولوجية 27
IV التشخيص التفريقي: 28
1 التشخيص التفريقي لفقر الدم سوي الكريات سوي الصباغ: 28
2 التشخيص التفريقي لفقر الدم الصغير الكريات: 29
V التشخيص السببي: 29
1 التعفنات المزمنة: 29
2 الأمراض الجهازية وأمراض النسيج الضام: 29
3 الأمراض الخبيثة: 30
4 أسباب أخرى: 30
VI التطور: 30
VII العلاج: 30
VIII خلاصة: 31

الفصل 3:فقر الدم ضخم الأرومات Anémie mégaloblastique 32
I مقدمة 33
II علم الأوبئة 33
III الفيزيولوجية المرضية: 33
1 التكوين الطبيعي للكريات الحمراء 33
2 آليات تشكل كريات الدم الضخمة: 34
3 استقلاب حمض الفوليك وفيتامين ب 12 35
4 وظائف فيتامين ب 12 وحمض الفوليك: 36
5 الآثار الدموية والعصبية لنقص الفيتامينات: 36
IV التشخيص الايجابي: 37
1 الاعراض السريرية: 37
2 التشخيص الدموي: 38
Vالتشخيص التفريقي 40
VI التشخيص السببي: 41
1 أسباب نقص حمض الفوليك 41
2 أسباب نقص فيتامين ب 12 42
VII مشاكل تشخيصية خاصة 43
VIII العلاج 43
IX خلاصة: 44

الفصل 4:فقر الدم المنجليdrépanocytose 46
I مقدمة 47
II الوراثة 47
III علم الوبائيات 47
IV الفيزيولوجيا المرضية 48
.1 البلمرة والمنجلة 48
.2 انسداد الأوعية الدموية 48
.3 التعفنات: 49

V فقر الدم المنجلي متماثل اللواقح: 49
1 المراحل الثابتة: 49
2 مضاعفات حادة 50
3 المضاعفات المزمنة 52
VI الأشكال السريرية: 53
1 فقر الدم المنجلي متغاير اللواقح: 53
2 متغاير اللواقح -β /S ثلاسيميا 53
3 متغاير اللواقح:S/ C 53
VII علاج فقر الدم المنجلي: 54
1 نصائح لمرضى فقر الدم المنجلي 54
2 الفحوصات السنوية 54
3 علاج الحالات المستعجلة 55
4 علامات الخطورة لدى مريض فقر الدم المنجلي 55
5 مؤشرات تبادل الدم 56
6 زرع نقي العظم 56
7 الحمل وفقر الدم المنجلي 56
VIIIاستشارة تحسين النسل: 56
1 استشارة ما قبل الزواج 56
2 الاستشارة الوراثية 56
3 التشخيص قبل الولادة 56

الفصل 5:ثلاسيميا THALASSÉMIE 59
I مقدمة 60
II تصنيف التلاسيميا 60
III الفيزيولوجية المرضية 60
IV βالثلاسيميا المتماثلة اللواقح: الثلاسيميا الكبرى أو فقر الدم كولي (COOLEY) 61
1 العلامات السريرية 61
2 العلامات الإشعاعية 62
3 العلامات الدموية 62
V التشخيص التفريقي 63
VI βالثلاسيميا المتماثل اللواقح : الشكل المتوسط 63
VII βالثلاسيميا المتباينة اللواقح: 63
VIII αثلاسيميا: 64
IX علاج الثلاسيميا الكبرى: 64
1 العلاج التقليدي لثلاسيميا الكبرى 64
2 زراعة النخاع 66
3 علاجات أخرى 66
X الاستشارة الوراثية والتشخيص ما قبل الولادة: 67

الفصل 6: عوز نازعة هيدروجين الجلوكوز-6-فوسفات(G6PD) Déficit 69
I مقدمة 70
IIالفيزيولوجيا المرضية 70

III العلامات السريرية 70
1 الحوادث الانحلالية الحادة 71
2 فقر الدم الانحلالي المزمن 71
3 اليرقان الوليدي 72
IV التشخيص البيولوجي 72
1 تعداد الدم 72
2 اللطاخة الدموية 72
3 الكيمياء الحيوية 72
V تطور و مآل المرض 73
VI العلاج 73

الفصل 7:عوز البيروفات كيناز Déficit en pyruvate kinase 75
I المقدمة 76
II الفيزيولوجيا المرضية 76
III العلامات السريرية 76
IV التشخيص البيولوجي 77
1 المظاهر الدموية 77
2 التشخيص الإنزيمي 77
V خامسا التشخيص التفريقي 77
VI تطور و مآل المرض 77
VII العلاج 78

الفصل 8:كثرة الكريات الحمراء الكروية الوراثي sphérocytose héréditaire 79
I مقدمة 80
II الفيزيولوجيا المرضية 80
III المظاهر السريرية 80
1 ظروف التشخيص 80
2 خلال فترة حديثي الولادة والأشهر الأولى 81
3 خلال مرحلة الطفولة والمراهقة 81
4 لدى البالغين 81
IV التشخيص البيولوجي 81
1 الصورة الدموية 81
2 تأكيد التشخيص 82
V تشخيص كثرة الكريات الحمراء الكروية الوراثي 83
VI التشخيص التفريقي 83
VII التطور والمضاعفات 83
VIII العلاج 84
1 المراقبة الطبية والبيولوجية 84
2 العلاجات 84

الفصل 9:فقر الدم المناعي الانحلالي الذاتي Anémie hémolytique auto-immune 86
I مقدمة 87

II الفيزيولوجيا المرضية 87
III التشخيص الإيجابي 88
1 التشخيص الإيجابي لفقر الدم الانحلالي 88
2 التشخيص الإيجابي للطبيعة المناعية الذاتية لفقر الدم الانحلالي 89
3 التصنيف المناعي والسببي للمرض 90
IV التشخيص التفريقي 92
V العلاج 92
1 العلاج السببي 92
2 علاج الأعراض 93

الجزء الثاني :أمراض الكريات البيضاء 95

الفصل 10:ابيضاض الدم اللمفاوي المزمنLeucémie lymphoïde chronique 96
I مقدمة 97
II الفيزيولوجيا المرضية 97
III الأعراض السريري 98
IV العلامات البيولوجية 98
1 تعداد الدم 98
2 دراسة النمط الظاهري 99
3 نقي العظم ، خزعة العظم والنخاع وخزعة العقدة اللمفاوية 99
4 الوراثة الخلوية 100
5 فحوصات إضافية أخرى 100
V التشخيص التفريقي 100
1 فرط اللمفاويات متعددة النسيلة التفاعلي 100
2 اعتلالات الدم اللمفاوية "ب" 101
3 اعتلال الدم اللمفاوية التائيةT 101
VI الأشكال السريرية 102
1 ابيضاض الدم بطليعة لمفاويةpro-lymphocytaire 102
2 ابيضاض الدم اللمفاوي "ت" المزمن 102
VII عوامل المآل: التصنيف التشريحي السريري 102
VIII التطور والمضاعفات 103
1. التعفنات 103
2. قصور نخاع العظم 103
3. مضاعفات المناعة الذاتية 103
4. متلازمة ريختر Richter 104
5. السرطانات الصلبة 104
IX. العلاج 104

الفصل 11:ابيضاض الدم النقوي المزمنLeucémie myéloïde chronique 106
I مقدمة 107
II الفيزيولوجيا المرضية 107
III الأعراض السريرية 107

1 ظروف الاكتشاف 107
2 الفحص السريري 108
IV الاختبارات البيولوجية 108
1 تعداد الدم 108
2 بزل النخاع 109
3 خزعة العظم و نخاع 109
4 الفحوصات الخلوية الجينة 109
5 اختبارات بيولوجية أخرى 109
V التشخيص التفريقي 110
1 الارتكاس الابيضاضي 110
2 متلازمات التكاثر النقوي الأخرى 110
VI تطور 111
1 مضاعفات المرحلة المزمنة 111
2 مرحلة التسريع 111
3 التحول الحاد أمر لا مفر منه 112
VII المآل 112
VIII العلاج 112
IX مراقبة وتتبع المرض 113

الفصل 12: الورم النقوي المتعدد MYÉLOME MULTIPLE 115
I مقدمة 116
116
II الفيزيولوجيا المرضية 116
III التشخيص الإيجابي 116
1 ظروف الاكتشاف 117
2 العلامات السريرية 118
3 العلامات الإشعاعية 119
4 العلامات البيولوجية 121
IV المعايير التشخيصية للورم النقوي المتعدد 121
V التشخيص المتباين 121
1 اصابات العظام 121
2 اختلالات جلوبيولين الدم أخرى 121
VI المضاعفات 122
1 فرط كالسيوم الدم 122
2 الكسور المرضية 122
3 الفشل الكلوي 122
4 متلازمة فرط اللزوجة 122
5 التعفنات 123
6 الضغط العصبي 123
7 الداء النشواني 123
VII. عوامل المآل 123
1 محددات الخلوية الوراثية 123

2 العمر 123
3 النوع المناعي 124
4 كتلة الورم 124
VIII العلاج 124
1 العلاج الخاص 124
2 الإستراتيجية العلاجية 125
3 علاج الأعراض 125

الفصل 13: مرض هودجكين MALADIE D'HODGKIN 129
I مقدمة 130
II طرق الانتشار 130
III ظروف الاكتشاف 130
1 التقديم السريري 130
2 اكتشاف اشعاعي 131
IV التشخيص الإيجابي 131
1 التشريح المرضي 131
2 الكيمياء النسيجية المناعية 132
V التشخيص التفريقي 132
VI الأشكال السريرية 132
VII اختبارات الانتشار و القابلية للتوسع 132
1 اختبارات الانتشار 133
2 اختبارات القابلية للتوسع 134
3 التصنيف 134
VIII عوامل المآل 135
1 في حالة المرحلة المتمركزة I وII 135
2 في حالة مرحلة الانتشار IIIوIV 135
IX اختبارات ما قبل العلاج 136
1 الفحص السريري 136
2 الاختبارات البيولوجية 136
3 التصوير الطبي 137
4 الحفظ بالتبريد للحيوانات المنوية والبويضات(CECOS) 137
X العلاج 137
1 الوسائل العلاجية 137
2 دواعي الاستعمال 138
3 التقييم العلاجي 138
4 الانتكاسات 139
5 مراقبة ما بعد العلاج 139
6 المضاعفات الرئيسية 139
XI المآل 140

الفصل 14:لمفوما لاهودجكينية LYMPHOME MALIN NON HODGKINIEN 142
I مقدمة 143

II الفيزيولوجيا المرضية 143
III ظروف الاكتشاف 143
1 الأعراض السريرية 143
2 الاكتشاف عن طريق الاختبارات 144
IV التشخيص 145
1 التشخيص الإيجابي 145
2 التشخيص التفريقي 145
V الأشكال السريرية 146
1 الأشكال التشريحية المرضية 146
2 الأشكال الخاصة 147
3 أشكال الطفل 148
VI الانتشار وتقييم القابلية للتوسع 148
1 اختبارات الانتشار 148
2 اختبارات القابلية للتوسع 150
3 التصنيف حسب الانتشار وقابلية التوسع 150
VII عوامل المآل 150
1 عوامل المآل المرتبطة بالمرض 150
2 عوامل المآل المرتبطة بالمريض 151
3 عوامل النذير المتعلقة بالاستجابة للعلاج 151
VIII اختبارات ما قبل العلاج 152
1 الفحص السريري 152
2 الاختبارات البيولوجية 152
3 التصوير الطبي 152
4 الحفظ بالتبريد للحيوانات المنوية والبويضات(CECOS) 153
IX مبادئ العلاج 153
1 العلاج الكيميائي 153
2 العلاج الإشعاعي 154
3 التكثيف العلاجي 154
4 العلاج المناعي 154
5 علاجات محددة 154
6 الامتناع العلاجي 154
X المضاعفات والمراقبة 155
1 كبت المناعة 155
2 المضاعفات النوعية لأدوية العلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي 155
3 المضاعفات التدريجية 155

الفصل 15: كثرة الحمر فاكيزPolyglobulie de Vaquez 157
I مقدمة 158
II الفيزيولوجيا المرضية 158
III ظروف الاكتشاف 158
IV الفحص السريري 158
V العلامات البيولوجية 159

VI معايير التشخيص 159
1 معياران رئيسيان: 159
2 ثلاثة معايير ثانوية: 159
3 يتم تشخيص كثرة الحمر الحقيقية عندما يكون لدى المريض: 160
VII التشخيص التفريقي 160
1 كثرة الحمر خاطئة 160
2 كثرة الحمر الثانوية 160
3 متلازمات تكاثر نقوي أخرى 161
VIII المضاعفات 161
1 الخثار الشرياني و الوريدي. 161
2 نزيف: 161
3 تليف النخاع: 161
4 ابيضاض الدم الحاد: 162
IX العلاج 162
1 الإدماء 162
2 العلاجات الدوائية 162
3 العلاجات المساعدة: 163

الجزء الثالث: أمراض الصفائح و الارقاء 165

الفصل16: فرفرية نقص الصفيحات مجهولة السبب Purpura thrombopénique idiopathique 166
I مقدمة 167
II مصطلحات االجديد المتعلقة ب(PTI) 167
III علم الأوبئة 167
IV الفيزيولوجيا المرضية 167
V التشخيص 168
1 ظروف التشخيص 168
2 الاستجواب 168
3 الفحص السريري 168
VI الفحوصات المخبرية 169
VII التشخيص التفريقي 170
VIII التطور 171
IX العلاج 171
1 تدابير الأعراض 171
2 علاجات محددة 171

الفصل 17: التختر المنتشر داخل الأوعية Coagulation intravasculaire disséminée 174
I التعريف 175
II الفيزيولوجيا المرضية 175
III المسببات 175
1 التعفن 177
2 أمراض التوليد 176

3 الجراحة الثقيلة 176
4 الأمراض الخبيثة 176
5 تلف كبير للأنسجة 176
6 انحلال الدم 176
7 تشوهات الأوعية الدموية 177
8 لدغة ثعبان. 177
IV العلامات السريرية 177
1 المظاهر النزفية 177
2 مظاهر التخثر 177
V العلامات البيولوجية 178
VI التشخيص التفريقي 179
VII العلاج 179
1 علاج المسببات 179
2 العلاج الإضافي 179
3 العلاج بمضادات التخثر 180

الفصل 18: هيموفيليا Hémophilie 181
I .مقدمة 182
II الوراثة 182
III ظروف اكتشاف المرض 182
IV العلامات السريرية 182
1 النزف المفصلي 182
2 أورام دموية 183
V التشخيص البيولوجي 183
VI التشخيص التفريقي 184
VII تشخيص الناقلات 184
VIII التشخيص ما قبل الولادة 184
IX العلاج 184
1 التدابير الوقائية 184
2 العلاج الشافي 185
3 علاج المرضى بمضادات التخثر المنتشرة 186
4 العلاج الوقائي 186
5 تدابير علاجية أخرى 186
X المضاعفات 187
1 المضاعفات العضلية المفصلية 187
2 المضاعفات المناعية 187
3 المضاعفات التعفنية 187

الفصل 19: مرض فيلبراند MALADIE DE WILLEBRAND 190
I .مقدمة 191
II الدور الفيزيولوجي لعامل فيلبراند vWF 191
III الشكل السريري 191

IV مقاربة التشخيص البيولوجي 191
1 الاختبارات الروتينية 192
2 اختبارات خاصة 192
V التصنيف 192
VI التشخيص التفريقي 192
VII العلاج 193
1 ديزموبريسين 193
2 العلاج البديل 193
3 أدوية أخرى 193

الجزء الرابع : أهم الحالات الاستعجالية في أمراض الدم 195

الفصل 20:ابيضاض الدم الحاد leucémies aiguës 196
I مقدمة 197
II علم الأوبئة 197
1 الوقوع 197
2 المسببات 197
III الفيزيولوجيا المرضية 198
IV التشخيص 198
1 ظروف التشخيص 198
2 العلامات السريرية 199
V الاختبارات البيولوجية 202
1 تعداد الدم ومسحة الدم 202
2 بزل النخاع 202
3 الكيمياء الخلوية 203
4 التنميط المناعي 204
5 دراسة وراثية خلوية 204
6 البيولوجيا الجزيئية 204
7 الفحوصات الإضافية الأخرى 205
VI تشخيص التفريقي 207
VII المآل 207
VIII علاج 208
1 التحضير للعلاج 208
2 الوسائل العلاجية 209
3 إجراءات العلاج 210
4 النتائج العلاجية 211
5 مراقبة ما بعد العلاج 211
6 الانتكاسات 211

الفصل 21:فقر الدم اللاتنسجيAPLASIE MÉDULLAIRE 214
I تعريف 215
II الفيزيولوجيا المرضية 215

III التشخيص الإيجابي 215
1 العلامات السريرية 215
2 الاختبارات 216
IV التشخيص التفريقي 216
1 نقص الخلايا الدموية الشامل مع نخاع غني 216
2 قلة الكريات الشامل مع نخاع فقير 217
V المسببات 217
1 أسباب مكتسبة 217
2 الأسباب البنيوية: مرض فانكوني 217
VI معايير المآل 218
VII العلاج 218
1 علاج الأعراض 218
2 العلاج الشافي 218

الفصل 22:حمى نقص العدلات NEUTROPÉNIE FÉBRILE 221
I مقدمة 222
II الفيزيولوجيا المرضية 222
III مسببات التعفن 222
IV التقييم السريري 223
V الاختبارات اللازم إجراءها: 223
VI عوامل خطورة التعفن: 224

الفصل 23:متلازمة انحلال الورم SYNDROME DE LYSE TUMORALE 225
I التعريف 226
II الفيزيولوجيا المرضية 226
III العلامات السريرية و البيولوجية 227
IV عوامل الخطر 227
V معايير التشخيص 228
VI العلاج 228

الفصل 24:اعْتِلالُ الأَوعِيَةِ الدَّقيقَةِ الخُثارِيّ MICROANGIOPATHIE THROMBOTIQUE 229
I التعريف 230
II الفيزيولوجيا المرضية 230
III تصنيف أمراض الأوعية الدموية الدقيقة الخثارية 230
1 اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري (ADAMTS13) قابل للكشف أو طبيعي 231
2 اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري(ADAMTS13) منخفض 231
IV الاعراض السريرية 231
V الاختبارات 232
VI التشخيص التفريقي 233
VII العلاج 233

الفصل 25:متلازمة التنشيط البلعمي SYNDROME D'ACTIVATION MACROPHAGIQUE 235
I التعريف 236
II الفيزيولوجيا المرضية 236
III العلامات السريرية 236
1 العلامات العامة 236
2 تضخم عضوي 237
3 اصابة الجلد 237
4 الاصابة العصبية 237
5 إصابة الرئة 237
6 اصابة الجهاز الهضمي 237
IV العلامات البيولوجية 237
V المعايير التشخيصية 238
VI المسببات 239
VII التطور 239
VIII العلاج 240

الجزء الخامس : العلاجات في أمراض الدم 241

الفصل 26: نقل الدمTRANSFUSION SANGUINE 242
I مقدمة 243
II المنتجات الدموية 243
1 منتجات الدم غير مستقرة 243
2 منتجات الدم المستقرة 247
III ممارسات الجيدة لنقل الدم 248
1 تقديم منتوجات الدم 248
2 نقل مركزات كريات الدم الحمراء 248
3 نقل الصفائح الدموية 250
4 .نقل البلازما 251
5 سلامة نقل الدم 252
IV مضاعفات نقل الدم 254
1 الأعراض الفورية 254
2 الحوادث الفورية 255
3 الحوادث المتأخرة 257

الفصل 27:الكيميائيCHIMIOTHÉRAPIE 261
I مقدمة 262
II نمو الورم والحساسية للعلاج الكيميائي 262
III آلية العمل 262
IV تصنيف مضادات الانقسام 263
1 عوامل مؤلكلة 263
2 مضادات الاستقلاب 264

3 "المضادات الحيوية" 264
4 سموم المغزل 264
5 مثبطات التوبوإيزوميراز 264
V استخدام العلاج الكيميائي 265
VI الطرق الوريدية 266
VII شروط إجراء العلاج الكيميائي 266
VIII إجراءات الإستخدام 266
1 تقييم ما قبل العلاج 266
2 جرعات مناسبة مع مساحة سطح الجسم 267
3 الوقاية من عدم تحمل الجهاز الهضمي 267
4 إبلاغ المريض عن الآثار الجانبية 267
5 مراقبة الثوابت السريرية والبيولوجية أثناء العلاج و أثناء تناقص الجرعة 267
IX سمية العلاج الكيميائي 268
1 الدم 268
2 الجهاز الهضمي 268
3 الكبد 268
4 الغشاء المخاطي 268
5 الرئة 269
6 القلب 269
7 الكلى 269
8 المثانة 269
9 الجنسية 270
10 العصبية 270
11 جلدي 270

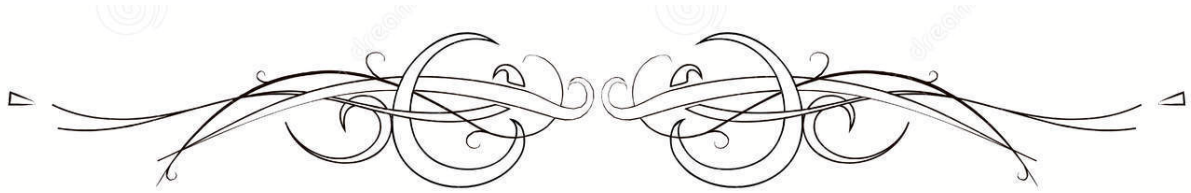
الفصل 28:زرع النخاع GREFFE DE MOELLE 273
I مقدمة 274
II دواعي الإستعمال 274
III أنواع زرع النخاع 275
IV نظام التكييف 275
V أخذ الطعم 276
VI الزرع الذاتي 276
1 أخذ الخلايا الجذعية المكونة للدم 277
2 نظام التكييف في الزرع الذاتي 277
VII الزرع الخيفي 277
1 المبدأ 277
2 اختيار المتبرع 278
3 اجراءات العزل والوقاية من العدوى ،استراتيجية نقل الدم 278
4 إعادة بناء جهاز الدم والمناعة بعد الزرع 278
5 الاستعمالات 279
6 مضاعفات الزرع الخيفي 279

خاتمة 281

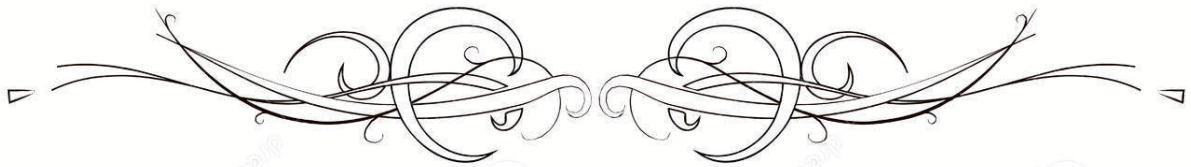
ملخص 283

قاموس عربي فرنسي 287

مراجعBibliographie 293



مقدمة



يعتبر علم أمراض الدم تخصصا طبيا يهدف الى دراسة الدم و الجهاز المكون له و الأمراض التي تصيبهما سواء كانت مكتسبة أو خلقية أو وراثية.

الجهاز المكون للدم هو عبارة عن مجموعة من الأنسجة موزعة في أعضاء مختلفة وظيفتها الرئيسية هي تكوين الدم ، وهي عملية فيزيولوجية تولد منها خلايا الدم.

نميز الأعضاء المكونة للدم الأولية المتمثلة في نخاع العظام والغدة الزعترية و الأعضاء الثانوية المكونة للدم الممثلة في العقد اللمفاوية والطحال والأنسجة اللمفاوية المرتبطة بالأغشية المخاطية (MALT).

الخلايا المتواجدة بالدم لها عمر محدود وغير قادرة على تجديد نفسها. حيث أن الخلايا المكونة للدم المتواجدة بنخاع العظم و التي تتميز بقلة التمايزً والقدرة على التكاثر ، تضمن هذا التجديد .

يتم تعريف تكوين الدم على أنه مجموعة من الآليات التي تضمن الإنتاج المستمر والمنظم لخلايا الدم. داخل تكوين الدم ، نميز: تكوين النقوي الذي يسمح بإنتاج الخلايا النقوية (كريات الدم الحمراء ، والمحببات ، والوحيدات ، والصفائح الدموية) والتكوين اللمفاوي الذي يسمح بإنتاج الخلايا اللمفاوية.

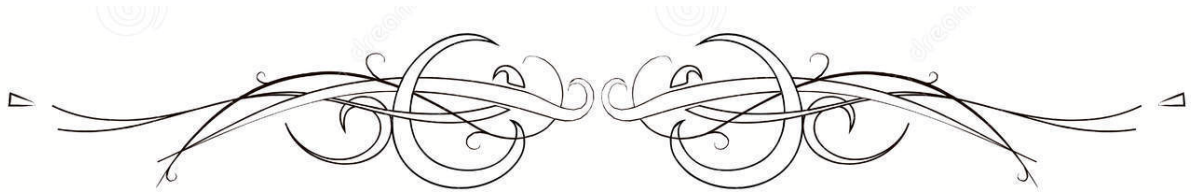
للدم أدوار مهمة رئيسية و حيوية و التي يقوم بها عبر مكوناته :

-نقل غازي الأكسجين و ثنائي أكسيد الكربون و المساهمة في التبادلات الغازية وهو الدور الذي تقوم به كريات الدم الحمراء بمعية الخضاب الدموي أو الهيموغلوبين

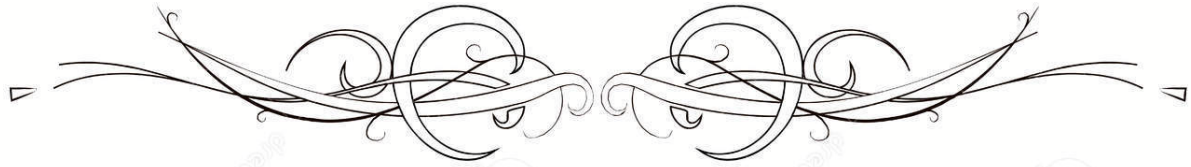
-دور مناعي و الذي تقوم به كريات الدم البيضاء (المحببات، الوحيدات و اللمفاويات)

-الارقاء وهو الدور الذي تقوم به الصفائح الدموية ،عامل فيلبراند و عوامل تجلط الدم

ان علم أمراض الدم يسلط الضوء على الأمراض الحميدة و الخبيثة التي تصيب الدم و الجهاز المكون له، في هذا السياق جاءت فكرة تطوير كتاب يقوم بشرح و تفسير هذه الأمراض بإتباع منهج علمي مبسط والذي سيمكن القارئ من صقل معارفه و تنقيحها .



أهداف العمل



يهدف هذا الكتاب الى اغناء المعرفة الصحية عامة وشق أمراض الدم بشكل خاص حيث تعتبر امراض الدم من أكثر الامراض شيوعا وقد يشكل بعضها مشكلة صحية عمومية

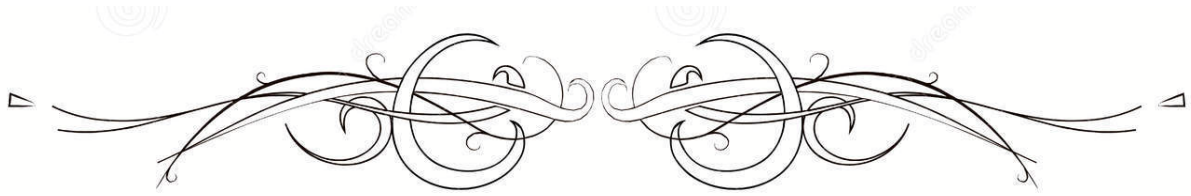
ان مغزى هذا الكتاب رفع الوعي بهذه الامراض و مساعدة المرضى في فهمها و استيعابها من خلال معلومات علمية موثوقة و ستمكن من الابتعاد عن التفسيرات الخاطئة للمرض و الطرق العلاجية غير علمية التي قد تفاقم مآل هذه الامراض .

ان هذا الكتاب سيساعد الطبيب المعالج في التواصل مع المرضى باستعمال مصطلحات عربية سلسة لشرح المرض مسبباته اعراضه علاجه و أدوات الوقاية و بالتالي رفع دور المريض في الحلقة العلاجية و الذي يعتبر دورا مهما

و لتحقيق هذه الاهداف تطرقنا للمواضيع التالية

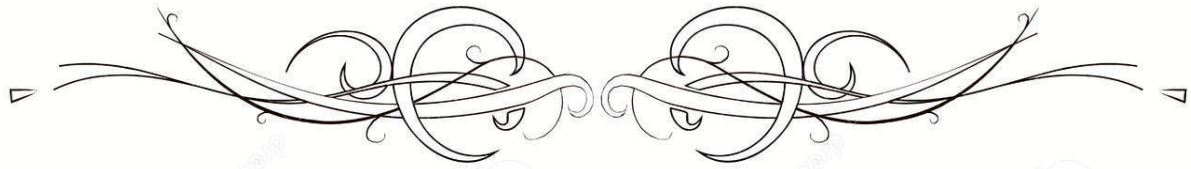
- أمراض الكريات الدم الحمراء
- أمراض الكريات الدم البيضاء
- أمراض الصفائح الدموية و الارقاء
- أهم الحالات الاستعجالية في أمراض الدم
- العلاجات في أمراض الدم

الجزء الأول :أمراض الكريات الحمراء



فقر الدم بعوز الحديد

Anémie par carence martiale



I. مقدمة

يعتبر عوز الحديد (carence en fer) السبب الأكثر شيوعا لفقر الدم الغذائي في العالم . و تقدر منظمة الصحة العالمية أن 30٪ من سكان العالم يعانون من هذا العوز وتعتبره مشكلة كبرى للصحة العمومية في العالم.

يصيب بشكل أساسي الرضع و النساء في فترة النشاط التناسلي . التشخيص بسيط، انه مبني على ملاحظة انخفاض في الخضاب الدموي أو هيموغلوبين (l'hémoglobine)، كريات الدم الحمراء صغيرة الحجم (microcytose) وعلامات استنزاف الحديد.

II. علم الأوبئة (Epidémiologie):

نقص الحديد هو السبب الرئيسي لفقر الدم في البلدان الصناعية. و هو السبب الأكثر شيوعا لفقر الدم في جميع أنحاء العالم. يصيب جميع الأعمار وجميع الأوساط الاجتماعية. حيث يقدر معدل انتشاره(prévalence) ب 1.5 مليار شخص في العالم ، 20 ٪ من النساء في البلدان الصناعية.

في الواقع، يختلف تردده(la fréquence) عند الأطفال من 12 إلى 29 ٪ حسب البلد. أما بالنسبة للنساء في سن الإنجاب، وخصوصا النساء الحوامل، فإن الانتشار متغير بدرجة كبيرة؛ حيث يبلغ 18٪ في الدول الصناعية وتتراوح بين 38 و 88٪ في الدول النامية.

III. الفيزيولوجيا المرضية(Physiopathologie):

الحديد ضروري في تكوين الخضاب الدموي, 35ملغ هي الحاجيات اليومية للحديد التي تأتي من ثلاث مصادر: انحلال الدم الفيزيولوجي 22ملغ ، الخزان 11ملغ و الغذاء 2ملغ.

فقط تناول الطعام هو المتغير لأنه يعتمد على كمية ونوع الطعام المستهلك. في الواقع المنتجات التي تحتوي على الحديد, الذي يتم امتصاصه بشكل جيد هي من أصل حيواني: البيض واللحوم والأسماك: من 2 إلى 4 ملغ من الحديد لكل 100 غرام من الطعام.

يتم امتصاص حديد المنتجات النباتية بشكل ضعيف للغاية ، لذلك لا يوجد مكان لقولة "أكل العدس أو السبانخ" في الوقاية من فقر الدم بعوز الحديد.

ولسوء الحظ، فإن المنتجات الحيوانية باهظة الثمن، ولا يتم استهلاكها من طرف الفقراء بشكل منتظم، مما يفسر انتشار فقر الدم بنقص الحديد في البلدان النامية.

يتم امتصاص 10 ٪ من الحديد الذي يحتوي عليه الطعام من قبل الخلايا المعوية (entérocytes) من زغب villosités الاثني عشر. هذه الخلايا المعوية مبرمجة للتكيف مع متطلبات الجسم من الحديد حسب مستوى مخزون الأنسجة ونشاط كريات الحمراء activité érythropoiétique نخاع العظام.

هبسيدين (hepcidin) من بين البروتينات المستخدمة في امتصاص الحديد من طرف الأمعاء ونقله إلى البلازما ، وهو ببتيد مضاد للميكروبات ، يلعب دورًا مهمًا بالتحكم سلبا في الامتصاص المعوي للحديد وكذلك يتحكم في إطلاق الحديد من طرف البلاعم (macrophages) عندما يكون الحديد فائضا.

في المقابل ،تنخفض نسبة hepcidin في حالة نقص الحديد وذلك لزيادة امتصاصه.

عندما يعبر الحديد الخلايا المعوية يتم نقله بواسطة الترانسفيرين (transferrine) ، الذي يُطلق عليه أيضًا السيدروفيلين (sidérophiline)، إلى نخاع العظم لتكوين الهيموغلوبين (الفيريتين(ferritine) احتياطي غير ثابت أو الهيموسيردين (hémosidérine)احتياطي ثابت أو إلى الاحتياطيات) ، وفقًا للاحتياجات.

لا يتنقل الحديد أبدا حرا بل يتم نقله دائمًا بواسطة الترانسفيرين بمعدل ذرتي حديد لجزيئة ترانسفيرين.

يتم ظهور نقص الحديد خلال سوء التغذية ، وفي حالة النزيف الذي حسب شدته أو مدته يؤدي إلى فقدان الحديد, الذي يتجاوز كمية الطعام المتناول ، حتى لو كان هذا الأخير كافياً من حيث الكم والكيف.

في حالة زيادة الاحتياجات التي لم تتم تلبيتها من خلال الإمدادات الغذائية: الرضاعة ، الحمل ، الخدج ، النمو، كل هذه العوامل تفسر شيوع فقر الدم بنقص الحديدي عند المرأة، الرضيع والمراهق.

سيظهر فقر الدم بيولوجيا بطريقة تدريجية، يمكن وصف خمس مراحل لهذا التدرج:

<u>المرحلة الأولى:</u> يحدث عدم التوازن بين الخسائر والإمدادات من الحديد. وينتج عن ذلك وجود رصيد سلبي ، وبناء على ذلك يتم استنزاف تدريجي لمخزون الحديد ، أما الخضاب الدموي (Hb) وحديد المصل (le fer sérique) يظلان طبيعيان في حين تقل نسبة الفيريتين. مع انخفاض مخازن الحديد ، يزداد امتصاص الحديد المعوي وترتفع مستويات الترانسفيرين (مما يؤدي إلى زيادة في إشباع ترانسفيرين CTF ، قدرة الربط ترانسفيرين (transferrin).

المرحلة الثانية: لم تعد مخازن الحديد المستنفدة تلبي احتياجات تكون الكريات الحمر. سوف ينقص الحديد المصل بعد ذلك مع زيادة إشباع ترانسفيرين CTF والنتيجة المباشرة ستكون خلل في تكوين الكريات الحمراء.

المرحلة الثالثة: يستقر فقر الدم مع كريات الحمراء ذات مظهر طبيعي، مع قيم طبيعية.

المرحلة الرابعة: كريات حمراء صغيرة الحجم (la microcytose) ثم تظهر ناقصة الصباغ (l'hypochromie).

المرحلة الخامسة: نقص الحديد يؤثر على الأنسجة مع ظهور الأعراض السريرية ، نتيجة لنقص الأكسجين في الأنسجة.

IV. التشخيص:

1. المظاهر السريرية :

تسيطر متلازمة فقر الدم (Le syndrome anémique) على العلامات السريرية. ويسمح التكون البطيء لنقص الحديد بتحمل جيد لفقر الدم, و يجب الإشارة إلى أن شدة العلامات السريرية لا علاقة لها بدرجة نقص الحديد .

تبدأ متلازمة فقر الدم بتغير لون الأغشية المخاطية (muqueuses) (التي توجد في الملتحمة conjonctives) وعلى السطح السفلي للسان)، ثم يظهر شحوب pâleur الجلد.

هناك علامات أخرى مرتبطة بمعاناة الأنسجة بسبب انخفاض كمية الأوكسجين:

- **أعراض عامة:** الوهن.
- **أعراض تنفسية قلبية:** ضيق النفس عند بذل الجهد، و الذي يتدهور تدريجيا حتى ضيق التنفس عند الاستلقاء، الخفقان palpitations ، ارتفاع دقات القلب tachycardie وحتى الذبحة الصدرية بسبب الجهد angor d'effort ، خاصة لدى كبار السن. غالباً ما يجد الفحص نفخة انقباضية souffle systolique وظيفية , قمية أو mésocardiaque و تكون مصاحب أحياناً بخبب galop قبل انقباضي. قد يظهر تخطيط القلب الكهربائي علامات اقفارية، حتى في غياب علامات سريرية للذبحة الصدرية.

- **أعراض عصبية:**عامة تكون معتدلة وغير خاصة: ألام الرأس، الدوار، طنين الأذن.

توجد أعراض أخرى تظهر فقط خلال فقر الدم الناجم عن نقص الحديد المتقدم وبشكل غير تابت:

- **اضطرابات الملحقات الجلدية troubles des phanères:** أظافر هشة ، مرنة ، رقيقة ، مخططة ، ملعقية (تقعر الأظافر koilonychie) ، شعر جاف ومتكسر.
- **أعراض الجهاز الهضمي:** التهاب الشفة الزاوي **perlèche** ، التهاب الفم ، التهاب اللسان مع ضمور الحليمات اللسانية ، عسر البلع (متلازمة بلامر فينسون -syndrome de Plummer Vinson) مع ضمور المخاطية ، التهاب المعدة الضموري مألوف لكن نادرا ما يكون مصحوبا بأعراض.
- **أعراض جلدية :** حكة فرجية أو شرجية.
- **انخفاض النشاط البدني والأداء الفكري خاصة عند الأطفال.**
- **اضطرابات الشهوة للطعام** pica (أكل المواد غير الغذائية كالتراب , الثلج ...)

• **<u>الفحص السريري</u>** سلبي بغض النظر عن الأعراض المشيرة إلى المسببات, لا يظهر أي تضخم للعقد اللمفاوية (adénopathie) أو تضخم الكبد و الطحال (hépatosplénomégalie)، إلا أحيانا عند الأطفال، نجد عند الفحص طرف الطحال.

2. <u>العلامات البيولوجية:</u>

إن الاختبارات الدموي التقليدي والتحاليل التي تعكس شحنة الحديد الموجودة بالجسم سيمكنان دون اللجوء إلى تحليلات معقدة من إجراء التشخيص.

1.2.<u>التعداد العام :</u>

نجد فقر الدم و الذي غالبًا ما يكون مهما. التحمل الجيد لفقر الدم يجعلنا نرى المرضى بمستويات خضاب دموية منخفضة ، ما بين 4 و 10 غ / دل.

تكون كريات الدم الحمراء في فقر الدم بنقص الحديد صغيرة الحجم , ينخفض الحجم الكروي الوسطي (VGM) أقل من 80 فيمتولتر , ينخفض تركيز الخضاب الدموي الوسطي في الكرية (CCMH) أقل من 30٪

وهذا ما يعرف بكريات ناقصة الصباغ و ينخفض هيموغلوبين الكرية الوسطي أقل من27 بيكوغرام (ناقص الصباغ hypochromie).

مؤشر آخر يساهم في التشخيص هو مؤشر توزيع خلايا الدم الحمراء (IDC). يتم إعطاء IDC من قبل بعض عدادات الخلايا الإلكترونية . وهو يعكس درجة اختلاف شكل الكريات الحمراء و تفاوت حجمها anisopoikilocytose وعادة ما يكون بين 11.5 و 14.5٪. في فقر الدم بسبب نقص الحديد يكون أكبر من 15 ٪ و هو ما يدعو الى فحص دقيق للطخة الدم.

خلايا الدم البيضاء طبيعية أو منخفضة بعض الشيء؛ أما الصفائح الدموية فهي إما طبيعية أو مرتفعة بمعدلات تتراوح بين 400000 و 700000 / م 3. و يشير هذا الارتفاع في الصفائح الدموية (hyperplaquettose) المرتبطة بفقر الدم ذي كريات حمراء صغيرة الحجم و ناقصة الصباغ الى نقص الحديد و هذا في غياب علامات الالتهاب.

2.2.<u>معدل الخلايا الشبكية :</u> (réticulocytes) ليس له أي فائدة، ومن حيث المبدأ تكون ناقصة.

3.2.<u>لطخة الدم</u>: نلاحظ كريات دم الحمراء متفاوتة الحجم anisocytose و ذات أشكال مختلفة poikylocytose

4.2. <u>- بزل نقي العظم</u>(Le myélogramme) غير روتيني وليست له أي فائدة. و إذا تم إجراؤه فإننا نجد فرط تنسج (hyperplasie) الأرومات الحمراء السوية(érythroblastique) في النخاع.

5.2.<u>اختبارات استقلاب الحديد :</u>

أ - مصل الحديد:

ان اختبار مصل الحديد (fer sérique) جنبا الى اختبار سعة الارتباط بالترانسفرين (CTF) يسمح بالتشخيص من خلال إظهار نقص الحديد (أقل من 60 مكغ /100 مليلتر) و زيادة في سعة الارتباط بالترانسفرين (أكثر من 350 مكغ / 100مليلتر).

يظهر حديد المصل تغيرات مهمة خلال اليوم(nycthéméral) حيث يكون قصويا عند الظهيرة و دنيويا عند منتصف الليل ، مما يحد من أهميته في تشخيص فقر الدم بسبب نقص الحديد.

ومع ذلك ، فإن مصل الحديد يظل اختبارا مهما ، حيث أنه سيمكن من التشخيص التفريقي مع فقر الدم آخر صغير الكريات الحمراء وناقص الصباغ.

ب| معايرة فيريتين (La ferritine) الدم:

يعد فيريتين المصل من أحسن المؤشرات لتقييم مخازن الحديد. هو بروتين التخزين الرئيسي الذي يمكن تعبئته لتلبية احتياجات الجسم.

عند تحليل معدل فيريتين يجب الأخذ بعين الاعتبار التغيرات الفسيولوجية (عمر الحمل ، دورة الطمث ...).كذلك لا توجد تغيرات في معدله خلال اليوم. ترتبط القيم الطبيعية بالعمر والجنس: ذكور(30-300 نانوغرام / مل ، أنثى 20-200 نانوغرام / مل).

خلال فقر الدم بسبب نقص الحديد ، ينخفض فيريتين الدم ، أقل من 11 نانوغرام / مل. هذا الاختبار المعزول كاف لوضع التشخيص و يعكس بدقة حالة مخازن الحديد في الجسم.

ت| مستقبل القابل للذوبان لترانسفيرين transferrine :

يعتبر اختبار المستقبلات القابلة للذوبان لترانسفيرين (RST) معيارا حساسا ومبكرا على نقص الحديد (قبل تطور فقر الدم). يتم ارتفاع معدل RST بشكل كبير خلال فقر الدم بسبب نقص الحديد ، وهو في الواقع أفضل مؤشر لتقييم فقر الدم , حيث لا توجد اختلافات وفقا للعمر, الجنس أو خلال اليوم .
سيصبح هذا المؤشر أحد العناصر الموثوق بها للتشخيص المبكر لنقص الحديد في السنوات القادمة.

V. التشخيص التفريقي:

الأسباب الأخرى لفقر الدم صغير الكريات الحمراء :

1. فقر الدم الالتهابي:

في شكل جد متطور يؤدي إلى فقر الدم صغير الكريات الحمراء ناقص الصباغ ، ولكن يكون مصحوبا
– سياق سريري للالتهاب.
– متلازمة الالتهاب البيولوجي: تسارع في سرعة الترسب (la vitesse de sédimentation)، ارتفاع الفيبرينوجين ، ارتفاع ألفا 2 غلوبيولين (alpha2globulines) و هابتوغلوبين (l’haptoglobine).

– السعة الكلية الرابطة للحديد le coefficient total de fixation de la sidérophiline تكون طبيعية أو منخفضة.

– ارتفاع فيريتين الدم.

ارتباط نقص الحديد ومتلازمة الالتهاب: يمكن أن يشكل مشكلة تشخيصية حيث يجب الشك في عوز الحديد(أهمية اختبار فيريتين الدم) والبحث عن المسببات الشائعة (سرطان القولون على سبيل المثال).

2. فقر الدم بسبب اعتلال الخضاب الدموي:

يتمثل أساسا في الثلاسيميا المتغايرة الأمشاج التشخيص ، في صالح التشخيص العناصر التالية:

-الأصل الجغرافي.

-زيادة مصل الحديد

-شبه كثرة الكريات الحمر(la pseudopolyglobulie):عدد خلايا الدم الحمراء مرتفع مع مستوى خضاب دموي منخفض.

-الفصل الكهربائي للخضاب الدموي l'électrophorèse de l'hémoglobine يسمح في بعض الأحيان بتشخيص بيتا ثلاسيميا من خلال إظهار زيادة في الخضاب الدموي A2

-قد يكون مرض الثلاسيميا مرتبطا بنقص الحديد ولن يتم كشفه الا بعد علاج طبي بديل.

3. فقر الدم الأرومات الحديدية (sidéroblastiques) المجهول السبب (idiopathique) :

قد يكون مكتسبا في بعض الأحيان

– حديد المصل غير ناقص .

– اختبارات الحديد تكون طبيعية.

– بزل نخاع العظم (myélogramme) مع تلوين بيرلز (Perls) يظهر أرومات حديدية حلقية.

4. التسمم بالرصاص

5. غياب الترانسفيرين فى الدم:

يعتبر مرضا نادرا:

- أو مكتسب (المتلازمة الكلوية , نقص البروتينات , فشل كبدي , بعض السرطانات ...)
- اختبار سعة الارتباط بالترانسفرين (CTF) يكون منخفضا أو منهارا أما فريتين الدم يكون طبيعيا أو مرتفعا.

VI. التشخيص السببى :

-يجب أن يستند البحث عن السبب إلى الاستجواب وفحص سريري دقيق: تحديد نظام غذائي للرضيع، فترة الحيض (المدة ، والوفرة ، والدورية) ،الحمل ،وجود وسائل منع الحمل الميكانيكية عند المرأة الحائض , التبرع بالدم ، العادات الغذائية ، عدد الوجبات في اليوم، كمية البروتينات الحيواني بالأغذية ، الحمية الغذائية المتبعة ، الاستهلاك المفرط للعفص tannins (الشاي) الذي يمنع امتصاص الحديد ، وجود اضطرابات في الجهاز الهضمي يمكن أن تشير إلى إصابة نازفة ، سوء الامتصاص (الداء البطنيmaladie coéliaque) .

-يجب أن يشمل الفحص السريري فحص المستقيم، فحص الأعضاء التناسلية لدى النساء.

-عادة ما يتم تحديد سبب نقص الحديد أو استحضاره بعد هذا الفحص الأولي.

1. الاستجواب:

يعد مرحلة مهمة و يجب البحث فيه عن :

- استخدام بعض الأدوية الضارة بالمعدة: الأسبرين مضادة اللالتهاب غير الستيرودية AINS
- عند امرأة:سوابق أمراض النساء والتوليد (عدد حالات الحمل، تواريخ الحمل ، وتيرة ووفرة الحيض, النزف عند الولادة، وجود لولب داخل الرحم وأمراض نسائية موجودة مسبقا)

- وجود نزيف خارجي: نزيف المستقيم(rectorragie)، براز أسود، رعاف (épistaxis)
  ,نفث الدم (hémoptysie) ، بول دموي (hématurie)
- وجود ورم القولون عند الشخص أو أحد أفراد العائلة .
- الوضع الاجتماعي والاقتصادي.
- الحمية الغذائية.
- استئصال المعدة , استئصال الأمعاء و أمراض الجهاز الهضمي،
- تغيير الحالة العامة و الذي يشير إلى وجود مرض خبيث .

2. الفحص السريري:

بالخصوص :

- فحص المستقيم للبحث عن : براز أسود mélaena، ورم في المستقيم، البواسير الداخلية.
- فحص الجهاز التناسلي للمرأة مع فحص بالمنظار ,مسحات عنق الرحم والمهبل و فحص المهبل.

3. التوجه التشخيصي:

- سيعتمد على جنس المريض وعمره:
- بالنسبة للنساء في فترة الإنجاب، عندما نجد في الاستجواب فترات حيض مرضية فيجب استشارة طبيب أمراض النساء و التوليد. أما التحقيقات الأخرى، خاصة في الجهاز الهضمي فلا جدوى منها.

بالنسبة للرجال, النساء بعد سن اليأس والنساء مع دورة شهرية عادية، فلا بد من البحث عن نزيف في الجهاز الهضمي. ويجب القيام باختبارين مهمين: منظار المريء, المعدة والإثنى عشر مع خزعة للغشاء المخاطي للاثني عشر(أحسن وسيلة للكشف عن داء البطني maladie cœliaque) و تنظير القولون. في حال ما اذا كان هذان الاختباران سلبيين و مع وجود اضطرابات في الجهاز الهضمي غير مبررة بالاضافة الى نقص الحديد المتكررة، فيجب القيام بعبور الباريوم transit baryté للامعاء الدقيقة .

- في حالة ما اذا كانت كل هذه الاختبارات سلبية , فيجب البحث عن خلل التنسج الوعائي (تنظير الامعاء الدقيقة entéroscopie أو تصوير الأوعية)، رتج ميكل (التصوير الومضي باستخدام التكنيتيوم scintigraphie au technétium).
- لا يتم طلب هذه الاختبارات بشكل منهجي في الوهلة الأولى.
- عندما لا يتم العثور على المسببات:

بالنسبة للمريضة خلال فترة الإنجاب قد يتمثل السبب في تراكم مجموعة من العوامل (دم الحيض غزير ، الحمل المتكرر و كمية الطعام غير كافية) أو نزيف خفي الذي لم تكشف عنه الاختبارات السببية .

- يجب أن تكون المراقبة صارمة و اختبارات جديد يجب القيام بها في حالة عدم فعالية العلاج بالحديد أو عودة فقر الدم .
- لا نتردد أبدا في اجراء اختبارات جديدة للجهاز الهضمي بعد فترة من الاختبارات الأولى السلبية .

4. المسببات الرئيسية

1.4. فقدان الحديد بسبب النزيف المزمن:

أ - نزيف الجهاز الهضمي:

فهو شائع عند كلا الجنسين، و يمكن أن يتموضع في عدة أماكن :

المريء :سرطان المريء ، التهاب المريء الهضمي oesophagite peptique مع قرحة ulcère، فتق حجابي(hernie hiatale)، دوالي المريء بسبب ارتفاع ضغط الدم البابي (varices œsophagiennes de l'hypertension portale)

المعدة : سرطان المعدة ، قرحة المعدة ، التهاب المعدة (أخذ مضادات الالتهاب)

الاثنا عشر : قرحة الاثني عشر ، الدودة الشصية (ankylostomiase)

الأمعاء الدقيقة : ورم خبيث أو حميد ، داء كرون (maladie de crohn) ، رتج ميكل ، خلل التنسج الوعائي

القولون : سرطان القولون ، ورم حميدة ، الرتوج (diverticulose)، التهاب القولون التقرحي(rectocolite hémorragique) ، خلل التنسج الوعائي

المستقيم : سرطان المستقيم ، التهاب القولون التقرحي ،

الشرج :البواسير

ب| نزيف الجهاز التناسلي:

تموضع النزيف في الرحم هو الأكثر حدوثا :

غزارة الطمث (ménorragies) أو غزارة النزف الرحمي ménométrorragies الوظيفي (fonctionnelles) ، وجود اللولب داخل الرحم ، الأورام الليفية الرحمية (fibrome utérin)، سرطان الرحم ، الانتباذ البطاني الرحمي (endométriose) ، احتجاز المشيمة (rétention placentaire).

-بغض النظر عن الأسباب المحلية ، يجب التفكير في اضطراب عام لتجلط الدم (مرض فون ويل براند Willebrand).

ت| المتبرع بالدم المتكرر:

كل تبرع ب 400 مل من الدم ، يسبب في استنزاف 200مغ من الحديد .معدل وقوع استنفاد مهم للحديد عند المتبرعين هو8 ٪ عند الذكور، و17 ٪ عند النساء غير الحائضات، و30 ٪عند النساء الحائضات.

ث| النزيف المفتعل:

يوصف هذا النوع من الاضطراب المفتعل (pathomimie) متلازمة مونخهاوزن عند النساء الممارسات غالبا لمهن الصحة باسم متلازمة Lasthénie de Ferjol : عن طريق طرح خفي للدم بطرق شادة، فإنها تستمد الرضا من الحرج التشخيصي الذي يغرق الطبيب .إن رضاهم بقبول الاختبارات الطبية لافت للنظر وكذلك براعة أساليب طرح الدم , يصعب تقييم المآل لأن هؤلاء المرضى غالباً ما يغيرون الأطباء والمستشفيات أو يغيبون عن متابعة.

ج |الأسباب الأخرى لفقدان الدم المزمن:

وهم أكثر ندرة:

–بول دموي عيني

–خلل التنسج الوعائي المعزولة ، توسع الشعيرات النزيفي الوراثي (maladie de Rendu-Osler).

–متلازمة الكلوية مع تسرب بولي للترانسفيرين .

–القصور الكلوي في مرحلة غسيل الكلى.

–انحلال الدم داخل الأوعية الدموية المزمن مع وجود هيموسيدرين (hémosidérinurie) في البول.

–النزف الرئوي السنخي (متلازمة **غودباستشار** Goodpasture).

2.4.سوء امتصاص الجهاز الهضمي للحديد:

- استئصال الجزء العلوي من الجهاز الهضمي (استئصال المعدة)
- سوء امتصاص على مستوى الأمعاء الدقيقة: استئصال الأمعاء ، داء كرون ، داء البطني (نقص في الحديد و حمض الفوليك في كثيلر من الاحيان)،أكل التراب (إن امتصاص التربة الطينية يقلل من الامتصاص عن طريق خلب chélation) الحديد في التجويف الهضمي).
- نقص الحديد المتعلق بتناول مضادات الحموضة أو الوجبات الغذائية الغنية بالفوسفات والفيتات (phytates).
- شرب الشاي.

3.4.زيادة في متطلبات الحديد أو نقص في تناول الأغذية الغنية بالحديد:

- الرضيع ، خاصة في حالة نقص الوزن، الخدج ، التوائم ، الحمية الغذائية غير المكملة بالحديد.
- الحمل المتكرر و المتقارب: في غالب الأحيان نقص مختلط.
- نقص الغذاء ، في حالة سوء التغذية كلي ,نظام الغذائي قليل السعرات الحرارية و قليل البروتينات، في الأماكن الاقتصادية المهمشة.

سيتم الاحتفاظ بتشخيص فقر الدم بسبب نقص الحديد بسبب نقص في موارد الحديد عند كبار السن فقط بعد استبعاد رسمي لنقص الحديد بسبب نزيف مزمن.

VII. التطور والمآل:

1. التطور تحت العلاج:

العلامة الأولى هي زيادة في الخلايا الشبكية في اليوم السابع ، تليها زيادة في الخضاب الدموي, وترافق زيادة الخلايا الشبكية, زيادة في الكريات البيضاء والصفائح الدموية، في سياق فرط نشاط النخاع العظمي.

يتطلب تصحيح فقر الدم من شهر إلى شهرين ، و سريعا ما يصبح حديد المصل في المعدل العادي ، لكن الخزانات لا تتكون من جديد إلا بعد تكون الكريات الحمراء, لذلك من الضروري مواصلة العلاج بضعة أشهر من بعد علاج فقر الدم.

2. مآل المرض :

يكون المريض في حالة حرجة فقط بشكل استثنائي، من خلال المضاعفات القلبية ، خلال فقر الدم الحاد لدى الوعائية عند الأشخاص المعرضين .

يتم تصحيح فقر الدم بالعلاج بدون أية عواقب .يعتمد المآل بشكل رئيسي على المسببات والانتكاسات المحتملة.

VIII. العلاج:

يشمل العلاج تعويض مخازن الحديد وعلاج السبب كلما أمكن ذلك.

1. العلاج السببي:

العلاج السببي مهم جدا ، إذا لم يتم العثور على أي مسببات فيجب:

- البدء العلاج بالحديد .
- مراقبة التطور.
- إعادة الاختبارات في حالة تكرار نقص الحديد.

2. تعويض الحديد:

2.1. العلاج عن طريق الفم:

- أخذ الدواء عن طريق الفم مناسبا في جميع الحالات تقريبًا.
- الحديد الثنائي هو ملح الحديد الأمثل من حيث التحمل والفعالية ،إذ يتفكك بسرعة وبشكل كامل تحت ظروف درجة حموضة (pH) المعدة ، ويظل في شكل قابل للذوبان في الثنائي عشر والصائم) (jéjunum لفترة كافية ليتم امتصاصه بشكل مناسب.

أ - الجرعات:

2 إلى 3 مغ من الحديد / كلغ يومياً (أي ما لا يقل عن 100 مغ / يوم) لدى البالغين:

- بعيدا عن الوجبات (لزيادة الامتصاص).
- في حالة سوء تحمل الجهاز الهضمي: إمكانية تناول الطعام أثناء الوجبات أو تقليل الجرعات.
- المدة: أربعة إلى ستة أشهر ، الى ان يتم تعويض الخزان (يصبح الفيريتين في المعدل الطبيعي)

ب- آثار جانبية:

- سوء تحمل الجهاز الهضمي (امتلاء البطن بالغازات flatulence ، الإمساك أو الإسهال ،آلام المعدة).
- لون أسودثابت للبراز (يجب تحذير المريض)

2.2. العلاج بالحقن:

أ - دواعي الاستعمال:

- ابتغاء تصحيح سريع (قبل الولادة على الاقل قبل شهر من الوضع ، بعد الولادة ، إعادة التأهيل بعد عملية جراحية).
- نزيف دموي متوقع على المدى القصير أو الجراحة أو الولادة النزفية.
- ضعف الالتزام أو عدم فعالية العلاج عن طريق الفم.

ب| الآثار الجانبية:

- تفاعلات محلية خطيرة في حالة التسرب ، وبالتالي يجب التحقق دائما من جودة الحقن قبل اعطاء الدواء.
- متلازمة شبه التأق (anaphylactoid-like): ألم في البطن والصدر ، ارتفاع دقات القلب ، التعرق ، انخفاض ضغط الدم .مع مستحضرات كربوهيدرات الحديد ، تُعزى هذه المتلازمة إلى إطلاق الحديد الحر عن طريق تشبع الترانسفيرين أثناء اعطاء الدواء بوتيرة متقاربة.

ت| -موانع الاستعمال:

- عدم تحمل الحديد عن طريق الوريد.
- الحساسية من مستحضرات الحديد.

ث| كيفية الاستعمال:

ينبغي أن يؤخذ سكروز الحديد بجرعات مقسمة ، عن طريق الوريد مدة 30 إلى 90 دقيقة .وهو الحديد الوحيد الذي يؤخذ غن طريق الوريد و الحاصل على ترخيص التسويق (AMM) عند الأطفال. يسمح كربوكسمالتوز (carboxymaltose) الحديد بإعطاء جرعة عالية من الحديد في مدة قصيرة . وتعوض تكلفته بسهولة استخدامه مما يقلل من مدة الاستشفاء .إن إعطاء قرص حمض الفوليك(5 مغ) في يوم العلاج يمكن من تجنب النقص الوظيفي من فيتامينB9 .

ج| الجرعات:

- عن طريق الوريد : 100 الى 200 مغ (قارورة إلى قارورتين) مرتين إلى ثلاث مرات في الاسبوع.
- عن طريق العضلة :1,5 مع /كغم في الحقنة, حقنة إلى حقنتين في الأسبوع. هي 3مغ/كغم من الوزن و بالحقنة عند الطفل.

3. العلاج الوقائي:

يتعلق الأمر بالأشخاص المعرضة لنقص الحديد:

- المرأة الحامل ابتداء من الشهر الرابع من الحمل: 1 مغ / كغم يوميا.
- الرضيع: حليب مكمل بالحديد .
- الخدج: من 2 إلى 3 مغ / كغم في اليوم ابتداء من الشهر الثالث من العمر.

يجب تأمين للمرضى المعرضين لخطر نقص كمية كافية من الحديد (البيض واللحوم الحمراء والأسماك والكبد والخضروات والفواكه المجففة)

4. نقل الدم:

ليس له أي داع في علاج فقر الدم الناجم عن نقص الحديد: لا يتم استعماله إلا عندما يكون فقر الدم حاد جدًا ويتطلب تصحيحًا سريعًا لإجراء جراحي أو توليدي وشيك غير متوافق مع المدة اللازمة لفعالية العلاج بالحديد ، يمكن أن تنجم هذه الحالة خلال فترة الحمل الا عند إهمال التتبع.

IX. مراقبة:

- مراقبة معدل (الخضاب الدموي Hb و الحجم الكروي الوسطي VGM) وفريتين الدم ferritinémieأربعة إلى ستة أشهر بعد بدء العلاج: وقف المعالجة إذا تم تصحيح جميع القيم.
- يصبح فقر الدم متجددا بشكل عام بعد أسبوع واحد من العلاج: عند مراقبة عدد الخلايا الشبكية فسنجدها تترتفع (أزمة الخلايا الشبكية). في الممارسة اليومية هذا الاختبار غير مطلوب.

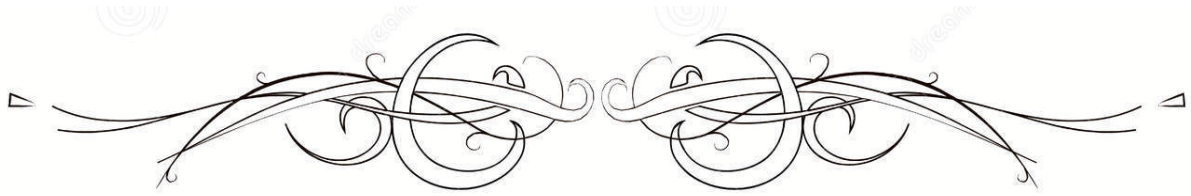
X. أسباب الفشل:

قد تكون أسباب فشل العلاج راجعة الى: خطأ في التشخيص ، عدم الالتزام ، سوء الامتصاص ، استمرار سبب النقص.

صورة 1.1: مقارنة بين شحوب الجلد والأغشية المخاطية (الملتحمة متغيرة اللون ، شحوب اليد) مع الملتحمة والجلد لدى شخص طبيعي.

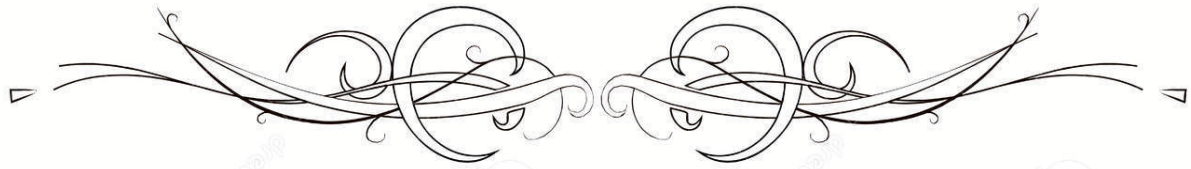
صورة 2.1: تقعر الأظفار

صورة 3.1:التهاب الشفة الزاوي



فقر الدم الالتهابي

Anémie inflammatoire



I. مقدمة

يظهر فقر الدم الالتهابي (أو فقر الدم الأمراض المزمنة) خلال الأمراض المزمنة التي تشترك بتواجد متلازمة الالتهاب البيولوجي (**syndrome inflammatoire biologique**) .

يعتبر فقر الدم الالتهابي شائعا في الممارسة اليومية ويشكل السبب الثاني لفقر الدم بعد فقر الدم بعوز الحديد, و تشخيصه عادة ما يكون سهلا وسببه واضح في عدد كبير من الحالات.

في بعض الأحيان يكون اكتشاف السبب أكثر صعوبة وذلك راجع إلى أن التشخيص السببي لا يتبع أي إجراء مقنن.

II. الفيزيولوجيا المرضية :

تعتبر آليات الفيزيولوجية المرضية المسؤولة عن فقر الدم الالتهابي معقدة و متشابكة , تشترك في ذلك عدة عوامل :

1. قصور في تكون الكريات الحمراء في النخاع العظمي:

يضمن التكون الطبيعي للكريات الحمراء (L'érythropoïèse) الإنتاج المستمر لخلايا الدم الحمراء الناضجة . يتم تنظيم هذا التكون بدقة للحفاظ على كتلة ثابتة للكريات الحمراء في الدم.

يتم تطور أرومات كريات الدم الحمراء (Les progéniteurs érythroblastique) الطبيعية تحت تأثير عوامل النمو عديدة المظاهر(pleiotropiques) و غير النوعية GM-CSF, Il3, SCF التي تعمل في المراحل المبكرة من تكون الكريات الحمر ثم تحت تأثير الإريثروبويتين (l'érythropoïétine) ، و الذي يعتبر خاصا و ضروريا للتكون السليم للكريات الحمراء, وهو يعمل بمفرده في المراحل الأخيرة من تكون الكريات الحمراء .

هناك عوامل مثبطة(facteurs inhibiteurs) للتكون الكريات الحمراء: Il1, TNF, INF التي لها تأثير سلبي و مضاد للعوامل المحفزة.

ويرتبط إنتاج هذه العوامل المثبطة ارتباطًا وثيقًا بتفعيل الخلايا البلعمية (macrophages). في حالة التوازن تكون العوامل المحفزة ذات تأثير إيجابي.

بعض العناصر ضرورية لضمان التكون الطبيعي للكريات الحمراء, و هي في الأساس الحديد, فيتامين B12 وحمض الفوليك.

خلال فقر الدم الالتهابي ، يرتفع معدل الإريثروبويتين EPO ولكن هذا الارتفاع ليس ملحوظًا كما تحتم درجة فقر الدم . قد تعمل السيتوكينات على مستويات عديدة للتصدي لعمل الإريثروبويتين. على مستوى الخلايا الخلايا الكلويّة (cellules interstitielles péritubulaires rénales)،حيث يتم تركيب IL1, TNF-αو TGF-to حيث يمنعون إنتاج الإريثروبويتين على مستوى الحمض النووي الريبوزي.

يمكن أن يقلل INFγ و TNF من تأثير الإريثروبويتين على أورمات الخلايا الدموية . و يمكننا أن نجد مقاومة للإريثروبويتين.

2. اضطراب استقلاب الحديد (métabolisme du fer) :

أثناء ظاهرة الالتهاب، تقوم البلاعم في الجسم ، وخاصةً في نخاع العظم ، بحبس الحديد الناتج عن انحلال الدم (hémolyse) (يظهر تلوين بيرلز(Perls) بلاعم النخاع العظمي غنية بالهيموسيردين (hémosidérin) ، مع غياب الأورمات الحديدية).

هذه الصعوبة في تعبئة الحديد من الاحتياطيات, تسبب في انخفاض تركيب الخضاب الدموي وبالتالي نقص تكوين الكريات الحمراء, مما ينتج عنه زيادة تفاعلية في عدد الانقسامات المتساوية (mitoses) التي هي مصدر كريات الدم الحمراء صغيرة (microcytose) .

هذا الخلل في الافراج عن الحديد يعزى إلى بعض السيتوكينات ، وخاصة TNF-αو INF-γ .

هذان العاملان يحثان على تفعيل إنزيم تركيب أكسيد النيتريك ، الذي يرفع مستويات أكسيد النيتريك (oxyde nitrique) داخل الخلايا ، وهذا المكون الأخير بدوره يزيد من تخزين الحديد عبر عنصر استجابة الحديد(IRE) . كما سيؤدي كل من IL-1 و TNF-α و IL-6 إلى زيادة إنتاج الفيريتين (ferritine) الذي من شأنه تحويل الحديد للحديد اللازم لتكوُّن الكريات الحمراء.

يلعب هيبسيدين Hepcidin ، وهو ببتيد 25 حمض أميني يتم تركيبه في الكبد استجابة لتحفيز IL6 ، دورًا كبيرًا.حيث يمنع إطلاق الحديد من البلاعم والخلايا المعوية (إلى البلازما) من خلال ابطال تحليل Ferroportine ، وهو بروتين غشائي يقوم بنقل الحديد خارج الخلية.

كما يخفض ممستوى الترانسفيرين في البلازما بسبب فرط هدمها في مكان الالتهابو انخفاض تركيبها (مخازن الحديد ممتلئة، كما يتضح من المعدل الطبيعي او العالي للفريتين)

3. فرط انحلال الدم معتدل داخل الأنسجة:

يتم اثبات انحلال الدم المعتدل من خلال دراسة نصف عمر الكريات الحمراء ذاتية موسمة بكروم 51.

ويرتبط ذلك بزيادة النشاط البلعمي للبلاعم التي تحفزها السيتوكينات ، وعلى وجه الخصوص IL1 و TNFα هذا المكون الانحلالي لا يؤدي أبداً إلى ظهور العلامات السريرية أو البيولوجية لانحلال الدم.

III. التشخيص:

1. العلامات السريرية

غالبًا مايتم تحمل الأعراض السريرية لفقر الدم بشكل جيد لأنه يظهر بشكل تدريجي في بدايته , وفي معظم الأحيان ، لا يتم الكشف عنه ولكن يتم اكتشافه في اختبارات المرض المسبب.

في حالات متقدمة ، تكون أعراض فقر الدم واضحة : ضيق التنفس عند الجهد ، الدوار ، الخفقان والذبحة الصدرية عند الجهد.

قد نجد العلامات السريرية لمتلازمة الالتهاب في مقدمة الأعراض (الحمى ، التعرق ، تدهور الحالة العامة) وكذلك الأعراض السريرية للمرض المسبب.

2. علامات البيولوجية

1.2.التعداد العام : Hémogramme

يظهر فقر دم معتدل ، 9 إلى 11 جم / ديسيلتر من الخضاب الدموي ،في البداية تكون كريات الدم الحمراء سوية الحجم (normocytaire) سوية الصباغ (normochrome) ، ثم تصبح الكريات ناقصة

الصباغ (hypochrome)، ثم صغيرة الحجم microcytaire في حالة متلازمة الالتهاب طويلة الأمد كثرة الكريات الصغيرة الحجم تبقى خفية .

وغالبا ما يكون شائعا زيادة في الصفائح الدموية و عدد الكريات البيضاء متعددة النوى .

2.2.بيولوجيا متلازمة الالتهاب:

-انخفاض مصل الحديد (Fer sérique) و سعة الارتباط (capacité totale de fixation) بالترانسفرين (CTF) (وبالتالي معامل التشبع يكون طبيعيا).

-الفيريتين(Ferritinémie) يكون طبيعيا أو مرتفعا.

-زيادة سرعة ترسب الدم (Vitesse de sédimentation) ، زيادة إفراز الفيبرينوجين (fibrinogéne)، فرط γ غلوبلين(hypergammaglobuline) ،فرط α 2 غلوبلين (hyperalpha2globuline) ، ارتفاع الهابتوغلوبين (haptoglobine) و ارتفاع البروتين المتفاعل-C (CRP) في الدم.

-جزء C3 من النظام المتمم (Fraction C3 du complément) : ينخفض مستواه خلال الالتهابات المتعلقة بالأمراض المعقدة (الذئبة lupus ، التهاب الأوعية الدموية vascularites ، فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي anémies hémolytiques auto-immunes ، الخ) أو بعض أنواع الأمراض التعفنية (المكورات الرئوية أو النيسرية السحائية).

في المقابل ، يرتفع هذا الجزء من المكمل في وقت متأخر خلال عملية الالتهاب.

IV. التشخيص التفريقي:

1. التشخيص التفريقي لفقر الدم سوي الكريات سوي الصباغ:

قصور النخاع العظمي الكمي (insuffisance médullaire quantitative) : تتأثر عدة مجموعات وتنهار الخلايا الشبكية(les réticulocyte).

فرط انحلال الدم (hyperhémolyse): ارتفاع الخلايا الشبكية .

فقر الدم الفشل الكلوي او الغدد الصماء:حسب السياق المرضي.

2. التشخيص التفريقي لفقر الدم الصغير الكريات :

الثلاسيميا: الأصل الجغرافي ، حالات في العائلة ، كثرة الخلايا الشبكية ، الرحلان الكهربائي للخضاب الدموي ، حديد المصل طبيعي أو مرتفع ، سرعة ترسب طبيعية.

فقر الدم بسبب نقص الحديد: ارتفاع CTF ، انهار فيريتين الدم ، سرعة ترسب الدم طبيعية.

V. التشخيص السببي:

جميع الحالات الالتهابية طويلة الأمد قد تكون مصحوبة بفقر الدم . يمكن تجميع المسببات إلى ثلاث مجموعات رئيسية:

1. التعفنات المزمنة:

عادةً ما تصاحب التعفنات الطويلة الأمد فقر الدم الالتهابي: تقيح القصبي suppurations bronchiques (توسع القصبات dilatations des bronches ، التهاب القصبات المزمن bronchites chroniques وخراج رئوي abcès pulmonaires) ، تعفنات المسالك البولية والتناسلية, تعفن العظم ، التهاب الشغاف التعفني endocardite infectieuse ، عدوى فطرية(mycoses) رئوي أو في الأعضاء الأخرى ، السل الرئوي أو خارج الرئة ، داء البروسيلات brucellose ، التعفنات الانتهازية (infections opportunistes) لدى مرضى فيروس نقص المناعة البشرية.

2. الأمراض الجهازية وأمراض النسيج الضام:

غالبا ما يصاحب التهاب المفاصل الروماتويدي (Polyarthrite rhumatoïde) ، الذئبة الحمامية الشاملة (lupus érythémateux disséminé) ، التهاب الشرايين العقدي المتعدد (périartérite noueuse) ، التهاب الأوعية الدموية بالكريات البيضاء(angéites leucocytoclasiques) ، التهاب العضلات(polymyosite) ، الحمى الروماتيزمية الحادة (rhumatisme articulaire aigu) ، اِلْتِهَابُ الشِّرْيَانِ الصُّدْغِيِّ (artérite temporale de Horton) ، داء كرون(iléite de Crohn) و داء الساركويد (sarcoïdose) ، فقر الدم الالتهابي.

3. الأمراض الخبيثة:

هي في الأساس سرطانات (الكبد والكلى والجهاز الهضمي) ، ومرض هودجكين (la maladie d'Hodgkin) ولمفوما (lymphomes).

4. أسباب أخرى:

قصور القلب الاحتقاني الحاد (Insuffisance cardiaque congestive sévère) ،أمراض القلب التاجي cardiopathies ischémiques ، وأمراض الكبد الكحولية (hépatopathie alcoolique ، تجلط الأوردة العميقة الممتد (thrombophlébites étendues) .

VI. التطور:

نجد توازي بين أهمية فقر الدم وشدة متلازمة الالتهاب: الاختلال الأول هو نقص الحديد في الدم، تليها فقر الدم ، في البداية يكون سوي الكريات سوي الصباغ ثم صغير الكريات ناقص الصباغ. في حالة استقرار المرض السببي، قد يبقى فقر الدم الالتهابي على حاله لعدة أشهر ويختفي مع شفاء المرض المسؤول.

VII. العلاج:

العلاج السببي لمتلازمة الالتهاب ضروري كلما كان ذلك ممكنا. اعطاء الحديد غير فعال وغير منطقي لأن مخازن الحديد طبيعية.

إن إعطاء الإريثروبويتين EPO 150 وحدة دولية /كغ 3 مرات في الأسبوع ، خلال فقر الدم المصاحب للسرطانات، يجعل من الممكن تقليل الاحتياجات من نقل الدم عندما يكون معدل الإنتاج الداخلي لـ EPO منخفض.

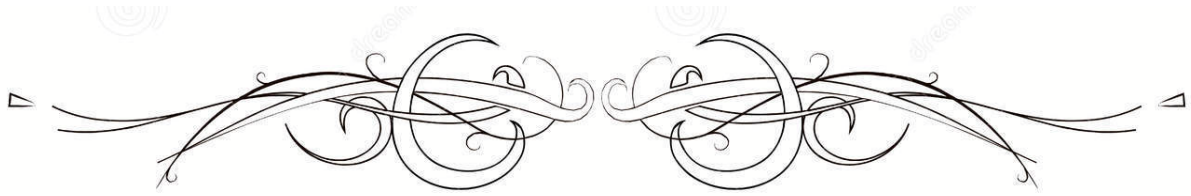
العلاج بنقل الدم هو في الغالبية العظمى عديم الفائدة ، وهو محظور (سيكون مبررا فقط اذا كانت الأعراض السريرية لفقر الدم غير متحملة أوتفاديا لمخاطر أمراض القلب والأوعية الدموية).

VIII. خلاصة:

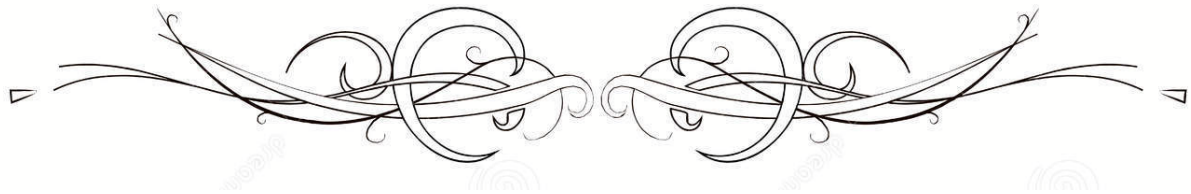
فقر الدم الالتهابي هو أحد المضاعفات الشائعة للأمراض الالتهابية ، ويزيد من سوء مال المرض المسب. و ينبغي إعطاء العلاج السببي كلما كان ذلك ممكنا .

صورة 1.2: تظهر الأشعة السينية للصدر تضخم العقد اللمفاوية على مستوى النقيري والمنصف المسؤول عن فقر الدم الالتهابي

صورة 2.2: يظهر التصوير المقطعي المحوسب للبطن نقائل على مستوى الكبد لسرطان القولون المسؤولة عن فقر الدم الالتهابي



فقر الدم ضخم الأرومات Anémie mégaloblastique



I. مقدمة

يتضمن فقر الدم كبير الكريات العوزي فقر الدم الناتج عن نقص فيتامين ب 12 (كوبالامين) و / أو حمض الفوليك (فيتامين ب 9). وهو يكون مصحوبا بتضخم أورمات النخاع العظمي . ويجب التعرف عليه لأنه قابل للشفاء وربما يكون مسؤولة عن أعراض دموية حادة في حالة ما تم تشخيصه في وقت متأخر.
يرتبط أحيانًا بمظاهر عصبية ونفسية خطيرة ، خاصة عند كبار السن.

II. علم الأوبئة

انتشار عوز الفولات يشكل نسبة 2 ٪ من عموم السكان .ويكون جليا في سياقات معينة: سوء التغذية ، الإدمان على الكحول ، الحمل المتعدد ، سوء الامتصاص الهضمي والعلاج الكيميائي المضاد للسرطان .
ويقدر انتشار نقص الكوبالمين بنسبة 15 ٪ و يكون جليا لدى كبار السن.

III. الفيزيولوجية المرضية:

1. التكوين الطبيعي للكريات الحمراء

تنتج كريات الدم الحمراء من الخلايا الجذعية الموجودة بالنخاع العظمي.
في حالة فقر الدم ، وخاصة في وجود الإريثروبويتين ، يتم تحفيز تكاثر الخلايا الجذعية و تحولها إلى سلائف الاورمات.
سوف تظهر خلايا جذعية "ما قبل التمايز" إلى خط كريات الدم الحمراء ، مما يؤدي في نهاية المطاف إلى وجود خلايا غير الناضجة كثيرة التي يستطيع علم السيتولوجيا التعرف عليها في هذا الخط ، وهي خلية أم أرومة الكريات الحمراء proérythroblaste (مرحلة "التمايز").
في هذه المرحلة يتم تشغيل نضج كريات الدم الحمراء .
ظاهرتان تتعيشان هما:

1.1.تركيب الهيموجلوبين أو الخضاب الدموي:

مع تركيب الهيموغلوبين ، يصبح سيتوبلازم القاعدي للأرومة الحمراء (لأنه غني بالحمض الريبوزي)أكثر احمرارا: يزداد "الصباغ "وتركيز خضاب الكرية للخلية (CCH)يقارب تركيز الخضاب الكرية الوسطي لخلايا الدم الحمراء الطبيعية (32٪-36٪) .

2.1.الانقسام المتساوي:

وهو يتوجب عدم وجود أي خلل صبغي ووجود العوامل الأساسية لأي انقسام (فيتامين ب 12 ، حمض الفوليك) .

ومع تتتابع الانقسامات، ينخفض حجم الخلية (تكون كل خلية ابنة أصغر من الخلية الأم) . وهكذا ننتقل من خلية أم (le proérythroblaste) حوالي 24 ميكرومتر للقطر إلى خلية دم حمراء نهائية تبلغ 7 ميكرومتر في المتوسط.

موازاة مع ذلك ، تتشكل النواة ، وتصبح تغلظية ، ليتم التخلص منها نهائياً .لا تزال هناك بعض بقايا الشبكية réticulum في سيتوبلازم الخلية ، والتي يمكن أن تحديدها بصبغة حية ، والتي تعرف "الخلايا الشبكية": وهي مرئية لمدة ثلاثة إلى أربعة أيام ، بمعدل يوم واحد في الدم.

من المهم استعاب أن هاتين الظاهرتين مرتبطتان بشكل وثيق. في الواقع ، عندما يصل تركيز الخضاب الكروي CCH إلى عتبة تبلغ حوالي 20 ٪ في سيتوبلازم الأ رومة الحمراء ، فان الارتجاع rétrocontrôleيوقف بالتأكيد الانقسام. وبالتالي تحصل الخلية الحمراء على حجمها النهائي.

يتم النضج (نهاية تركيب الهيموجلوبين ، والقضاء على النواة) بشكل عام ،بعد حوالي خمسة انقسامات في خمسة إلى ستة أيام.

2. آليات تشكل كريات الدم الضخمة:

هو فقر الدم "مركزي" بسبب خلل في تكون الكريات الحمراء: هناك اختلال التوازن بين التوليف الصحيح للهيموغلوبين و انقسامات بطيئة و مضطربة.

عندما يتم الحصول على "عتبة" تركيز الهيموغلوبين في السيتوبلازم بنسبة 20٪ (بسبب تدبير طبيعي لتركيب الهيموغلوبين) ، فإن الإنقسامات سوف تكون أقل: وبالتالي كريات نهائية كبيرة . كما ستفشل نسبة متزايدة من هذه الانقسامات غير الطبيعية وبالتالي انخفاض في الخلايا الشبكية ومستويات الهيموجلوبين.

3. استقلاب حمض الفوليك وفيتامين ب 12

3.1.استقلاب الفولات:

يوفر نظام غذائي متوازن حوالي 500 ميكروغرام من حمض الفوليك يوميا .هذه الكمية كافية نظريا لتلبية الاحتياجات الفيزيولوجية للجسم.

الفولات موجودة بكميات كبيرة في الخضروات الخضراء الطازجة ,الفواكه المجففة ,الحبوب ,الكبد وصفار البيض.

يحدث امتصاص حمض الفوليك على مستوى الاثني عشر و الصائم ويتم التخلص منه عن طريق القناة الصفراوية والبولية.

توجد الاحتياطات (10 إلى 15 ملغ) في الكبد بشكل رئيسي وكافية لبضعة أسابيع (بحد أقصى 4 أشهر) .

3.2.استقلاب فيتامين ب 12 :

يتم توفير فيتامين ب12 فقط عن طريق النظام الغذائي.

تقدر الاحتياجات اليومية بين 2 و 5 ميكروغرام.

وهو موجود بكميات كبيرة في الكبد, لحم البقر والأسماك و بكميات أقل في البيض ومنتجات الألبان.

يرتبط في البداية فيتامين ب B12 بالبروتينات الغذائية , ويتم فصله عنها بتأثير الحموضة المعوية , ثم ربطه ب الناقل haptocorrine (أو بروتين R) و هو بروتين سكري موجودة في إفرازات اللعاب و المعدة.

يتم هضم هذه البروتينات تدريجيا في الاثني عشر، ثم يتم ربط فيتامين ب 12 بالعامل الداخلي ، تحت تأثير الإفرازات الصفراوية والبنكرياسية.

يرتبط هذا المركب المتشكل بمستقبله الكوبيلين cubiline, على مستوى اللفائفي، وبعد الإلتقام endocytose, ، يكون فيتامين ب 12 منفصلا عن العامل الداخلي ويرتبط بشكل أساسي بترانسكوبالامين الثاني la transcobalamine de type II .

يمر هذا المركب ، الذي يطلق عليه holotranscobalamin II ، إلى مجرى الدم وينقل فيتامين ب 12 إلى خلايا الأنسجة .تمثل méthylcobalamine و l'adénosylcobalamine الأشكال النشطة للكوبالامين داخل الخلايا .

احتياطات الكبد (2 إلى 3 ملغ) ووجود دورة معوية كبدية تفسر بشكل عام سبب تأخر الحاصل بين تكون نقص فيتامين ب 12 وظهور المظاهر السريرية و الذي يزيد عن 5 سنوات.

4. وظائف فيتامين ب 12وحمض الفوليك:

فيتامين ب 12 وحمض الفوليك ، من خلال أشكالهما النشطة (méthylcobalamine ، 5-méthyltétrahydrofolate adénosylcobalamine , tétrahydrofolate) ضرورية لتركيب الحمض النووي و الميثيونين من الهموسيستين.

يشارك الكوبالامين في تفاعلين ، وهما بمثابة عامل مرافق فيتاميني ل la méthyl-malonylCo mutase من ناحية ، وانزيم تركيب المتثيونين من جهة أخرى.

أولى العلامات السريرية تظهر في الاجهزة ذات خلايا التجديد السريعة والجهاز العصبي , هذا ما يفسر المتلازمة الثلاثية الدموية ، العصبية و الظهارية épithéliale المميزة لنقص في الكوبالامين و / أو حمض الفوليك.

5. الآثار الدموية والعصبية لنقص الفيتامينات:

على المستوى الدموي ، تبدو الأورمات ضخمة في النخاع العظمي و كريات الدم الحمراء كبيرة في الدم و ذلك راجع الى اضطراب في تكوين الحمض النووي ناقص الاكسيجين ADN .

يجب التأكيد على أن توقف تركيب الحمض النووي ناقص الاكسيجين ADN و الحفاظ على تركيب الحمض النووي الريبوزيARN هما المسؤولان، بالإضافة إلى فقر الدم، عن اللاتزامن النووي الستوبلازمي و تكون الدم hématopoïèse غير فعال مع "إجهاض" داخل النخاع العظمي .

هذا الأخير ،مرتبط بموت الخلايا الدم الحمراء المبرمج ,ارتفاع البلعمة في النخاع العظمي وأورمات ضخمة .وهم المسؤولين عن الأعراض السريرية و البيولوجية التي يمكن أن تحاكي فقر الدم الانحلالي ، أو اعتلال الأوعية الصغيرة التخثري أوسرطان الدم الحاد.

آليات المتلازمة العصبية المرتبطة بنقص الفيتامينات معقدة ولا تزال غير مفهومة بشكل كبير .إن الخلل في تركيب الميثيونين هي النظرية الرئيسية المتهمة, حيث يؤدي إلى نقص في تركيب البروتين الأساسي للميالين ، مع خلل في التوصيل العصبي.

IV. التشخيص الايجابى :

1. الاعراض السريرية :

1.1.ظروف الاكتشاف:

البداية غالبًا ما تكون خفية . تظهر علامات وأعراض فقر الدم تدريجيا .في بعض الأحيان ، يمكن اكتشاف النقص أثناء المضاعفات أو في سياق مرض مناعي ذاتي أو عند إجراء تعداد دموية لأسباب أخرى.

2.1.فقر الدم

وتتجلى مظاهره السريرية بضيق في التنفس ,الذبحة الصدرية ,الدوار والصداع .ويمكن ملاحظة يرقان بسبب انحلال الدموي.وكذلك يمكن أن نجد تضخم بسيط في الطحال .

3.1.الأعراض غير الدموية لنقص فيتامين ب 12 و حمض الفوليك:

من المهم أن يعرف الممارس العلامات والأعراض غير الدموية لنقص فيتامين ب 12 و حمض الفوليك, حيث تمكن من توجيه التشخيص من البداية .

أ. المظاهر العصبية للفيتامين B12 ونقص حمض الفوليك:

المظاهر العصبية الأكثر شيوعًا هو اعتلال الأعصاب المتعدد ، وغالباً ما يكون حسي محض من نوع خدران ، مع وجود ترنح وعلامة رومبيرغ.

إن علامات التصلب المشترك للنخاع الشوكي هي الأكثر شيوعا، والذي يشمل متلازمة الحبل الخلفي والمتلازمة الهرمية التي تتميز بشكل عام بعلامة بابينسكي.

يمكن أن نجد ألم بسبب اصابة الحبلين الجانبين ، رنح مخيخي أو التهاب العصب البصري خلف المقلة.

في بعض الأحيان نلاحظ اكتئاب, الذهان أو اضطراب النوم.

ب. مظاهرنقص فيتامين B12 و حمض الفوليك المرتبط باصابة الظهارية:

تهيمن عليها علامات الجهاز الهضمي ,التهاب اللسان الضموري هو المظهر الأكثر شيوعا حيث يكون اللسان أملس وجاف مع عدم ارتياح و ألم أثناء الاكل.

المظاهر الظهارية الأخرى لنقص الفيتامينات هي تقرحات جلدية و مخاطية متكررة ، ضمور مهبلي ،والالتهابات المسالك البولية و التناسلية المتكررة المرتبطة بفشل الحاجز المخاطي للمسالك البولية.

ت. مظاهر إصابة الأوعية الدموية بسبب نقص فيتامين B12 و حمض الفوليك:

نقص حمض الفوليك أو فيتامين ب B12 هما إحدى أسباب ارتفاع نسبة هوموسيتيين , و الذي يعتبر حاليا كعامل خطر مستقل لجلطات و انسداد الأوردة.

ث. اعتلالات في النمو:

تأخر في التطور النفسي الحركي ،كما لوحظ نقص في الوزن و الطول عند الأطفال الذين يعانون من نقص فيتامبن ب 12 وحمض الفوليك.

قد يرتبط كذلك نقص حمض الفوليك أثناء الحمل بنقص وزن الجنين أو **تشقق العمود الفقري** spina bifida .

ج. عوز الجهاز المناعي :

غالباً ما يرتبط نقص كبير في فيتامين B12 و / أو حمض الفوليك بانخفاض في الغلُوبولينٌ المَناعِيّ immunoglobuline في المصل الذي يعود الى المعدل الطبيعي بعد المعالجة.

2. التشخيص الدموي:

1.2.التعداد العام :

فقر الدم الكبير الكريات مع انخفاض مستويات الخلايا الشبكية و هي السمة المعتادة لنقص الفيتامينات . غالبًا ما تنخفض مستويات الصفائح الدموية وخلايا الدم البيضاء والعدلات والخلايا اللمفاوية ، وخاصة خلال حالات النقص الهائل.

فحص لطخة الدم يظهر اعتلالات كثيرة, تشوهات في شكل كريات الدم الحمراء مع تفاوت في حجم كريات الدم الحمراء ، كريات حمراء كبيرة و بيضوية ، كريات حمراء بكلية ، و أخرى "على شكل كمثرى" وغالبا ما تكون الأجسام جولي في العديد من خلايا الدم الحمراء مما يشير إلى اضطراب انقسام الخلايا .وقد نجد خاصةً في النقص الشديد لفيتامين ب 12 كريات منفلقة .

غالباً ما تكون الخلايا متعددة النوى مقسمة، مع نواة من خمسة فصوص أو أكثر .هذا الفرط في نشاط الخلايا متعددة النوى هو علامة مبكرة جدا على نقص الفيتامين ، والتي تظهر قبل فقر الدم وحتى قبل أن تصبح الكريات الحمراء كبيرة، ويمكن أن تستمر لعدة أسابيع أو أشهر بعد علاج.

2.2.يزل نخاع العظم myélogramme:

النخاع العظمي يكون مفرط الخلوية مع فائض من الأرومات الحمراء السوية الناضجة، كبيرة الحجم ومن هنا جاء اسم الأرومة العملاقة ،كذلك يتميز بمظهر "النخاع الأزرق".

تتميز الأرومات الضخمة بوجود عدم تزامن بين نضج السيتوبلازم ونضج النواة،حيث تحتفظ النواة بمظهر غير ناضج مع كروماتين ناعم ومكثف قليلاً في جميع مراحل النضج في حين أن نضج السيتوبلازم يبقى طبيعي.

إن سلائف الخط الحبيبي هي أيضًا تصبح كبيرة الحجم ، خاصة الخلايا النقية métamyélocytes والخلايا النقوية myélocytes. ، ويطلق عليها الخلايا النقية العملاقة.

3.2.معايرة الفيتامينات:

تتم على مستوى المصل بالنسبة لفيتامين (ب 12) والفولات ، لكن أيضًا في كريات الدم الحمراء بالنسبة للفولات.

نتحدث عن نقص فيتامين B12 (ب 12) عندما يكون تركيز فيتامين B12 في الدم أقل من 200 بيكوغرام / مل، ونقص حمض الفوليك إذا كان تركيز حمض الفوليك أقل من 140 نانوغرام / مل.

يرتفع مستوى البيليروبين غير المقترن(bilirubine non conjugué) و مستوى إنزيم نازع لهيدروجين اللاكتات (LDH) في المصل ،هذا الاخير يبلغ قيم عالية ، خاصة في حالات نقص فيتامين B12 الحاد.

4.2.معايرة المستقلبين: الهوموسيستين وحمض الميثيل مالونيك

ترتفع مستويات الهوموسيستين بشكل معتدل في نقص حمض الفوليك وترتفع في نقص فيتامين(ب12) B12 ارتفاعا ملحوظا ، بينما يرتفع حمض الميثيل مالونيك فقط في نقص فيتامين (ب12) B12.

5.2.اختبار الحذف بواسطة يوريدين منقوص الأكسجين (deoxyuridine):

يتم إجراء هذا الاختبار لمنع دمج الثيميدين المسمى بالتريتيوم (thymidine tritiée) بواسطة يوريدين منقوص الأكسجين (deoxyuridine) البارد (dU) على مستوى الحمض النووي الريبوزي ناقص الاكسيجين فقط في المختبرات المتخصصة، حيث يتم إجراؤه على خلايا النخاع العظمي التي تم الحصول عليها أثناء بزل نخاع العظم و يتم فحص تركيب الحمض النووي عن طريق تركيب الثيميديلات (thymidylate) من يوريديلات منقوصة الأكسجين (deoxyuridylate) .

على مستوى خلايا المرضى الذين يعانون من نقص فيتاميني ، يكون الحذف بواسطة يوريدين منقوص الأكسجينDU غير كاملا بسبب انسداد تحويل يوريديلات منقوصة الأكسجين (deoxyuridylate) إلى الثيميديلات (thymidylate) .

V. التشخيص التفريقي

يمكن أن يؤدي وجود تفاوت في حجم كريات الدم الحمراء ، كريات حمراء كبيرة و بيضوية أو زيادة تفصص نوى العدلات على لطاخة الدم إلى توجيه التشخيص نحو سبب عوزي.

الخطوة التشخيصية الأولى أمام فقر الدم كبير الكريات هو إزالة الأسباب الواضحة لكبر الكريات، وهي أمراض الكبد المزمنة وإدمان الكحول وقصور الغدة الدرقية و الفشل الكلوي .

يمكن أن يؤدي تناول بعض الأدوية الى وجود كريات الحمر كبيرة : ميثوتركسيت (méthotrexate)، تريميتوبريم (triméthoprime)، هيدروكسي يوريا (hydroxyurée) ومضادات الصرع.

في وقت لاحق ، يؤكد انخفاض مستوى الخلايا الشبكية (< 120000 / مم 3) الخاصية المركزية وغير المتجددة لفقر الدم كبير الكريات، انها خطوة حاسمة في التشخيص ، خاصة عندما نعلم أنه في فقر الدم ضخم الارومات ، يكون "الإجهاض" داخل النخاع، هو أصل متلازمة انحلال الدم التي يمكن أن تكون في المقدمة ويحاكي فقر الدم الانحلالي (انخفاض في الهبتوغلوبين l'haptoglobine ، زيادة في البيليروبين الحر bilirubine و LDH).

يمكن أن يكون فقر الدم كبيرالكريات مؤشرا على خلل التنسج النقوي myélodysplasie ، أو فقر الدم اللا تنسجي aplasie médullaire ، أو غيرها من أمراض الدم المركزية.

VI. التشخيص السببي:

بمجرد تحديد نقص الفيتامينات ، من المهم جدا إكمال التحاليل للوصول إلى التشخيص السببي.

الاستجواب الغذائي مهم للبحث عن عوز في تناول أحد هذين الفيتامينين.

سوء الامتصاص هو السبب الأكثر شيوعًا لنقص فيتامين B12 مرض بيرمر (Biermer) أوسبب آخر لسوء الامتصاص.

يجب أن يتضمن تشخيص مرض بيرمر تنظيرا داخليا مع خزعة للمعدة مكملا بعملية بحث عن أجسام مضادة للخلايا الجدارية وللعامل الداخلي في المصل ، ويمكن عن طريق أنبوب المعدة لقياس الهيدروكلورية chlorhydrie الحرة.

لم يعد يستخدم اختبار شيلينغ Schilling لأنه يحتم استخدام عامل داخلي من أصل بشري أو حيواني.

1. أسباب نقص حمض الفوليك

السبب الرئيسي يكمن في عدم تناول أطعمة غنية بحمض الفوليك بكمية وفيرة ،حيث تمكن القدرات الفيزيولوجية من تخزين احتياط يكفي لمدة 4 أشهر فقط من حمض الفوليك ، مما يفسر الحساسية الشديدة عند أي خلل في تناول أطعمة غنية بحمض الفوليك .

أكثر الأشخاص المتضررين هم مدمنو الكحول والمرضى المسنون والنساء الحوامل.

يعد مرض البطني أو السيلياك cœliaque، والاستئصال الجراحي للاثنى عشر ، وتناول الأدوية مثل ميثوتركسيت (méthotrexate) ، السالازوبرين salazopyrine ، الكوتريموكسازول cotrimoxazole من الأسباب الكلاسيكية لنقص حمض الفوليك.

2. أسباب نقص فيتامين ب 12

1.2. نقص فيتامين ب 12 وسوء الامتصاص

يقتصر نقص في تناول الأغذية الغنية بفيتامين 12 على حالات نادرة خاضعة لنظام غذائي نباتي صارم لدى الأشخاص البالغين، تعد عمليات استئصال المعدة والاستئصال الجراحي للفائفي من المسببات الكلاسيكية لسوء امتصاص فيتامين ب 12.

أكثر المسببات شيوعًا لسوء امتصاص الكوبالامين هو التهاب البنكرياس الكحولي المزمن.

من بين الأسباب الاستثنائية الأخرى لسوء الامتصاص ما يلي: داء كرون ، اللمفوما ، والسل اللفي ، ومرض السيلياك وداء العوساء bothriocéphaloses.

2.2. متلازمة سوء الهضم الكوبالامين الغذائي

انه اضطراب متعلق بشكل رئيسي بعدم قدرة المعدة على ضمان انفصال فيتامين ب 12 عن بروتيناته الحاملة و/ أو الغذائية وبالتالي ارتباطه بالعامل الداخلي. إنه تشخيص إقصائي .

ويتعزز بوجود ملوية بوابية Helicobacter pylori ولكن أيضًا من خلال أي تكاثر جرثومي معوي .

3.2. مرض بيرمر biermer

نادر الحدوث ،نجده خاصة بعد سن 50 ولدى النساء. وهو مرض مناعي ذاتي يتسبب في غياب إفراز العامل الداخلي، الضروري لامتصاص فيتامين ب 12 في الأمعاء.

حيث يتميز بوجود:

- نوع من التهاب المعدة الضموري المناعتي من النوع أ (A) في الغالب على مستوى القاع (fundus).
- وجود أجسام مضادة مختلفة (Ac) في الدم وسوائل المعدة: مضادات الأجسام للعامل الداخلي (حساسية 50٪ ونوعية 98٪) و مضادات الأجسام مضادة للخلايا الجدارية للمعدة (حساسية 90٪ ونوعية 50٪)

وهو مرتبط بالعديد من اضطرابات المناعة الذاتية: داء السكري من النوع 1 ، وخلل الغدة الدرقية ، ومرض أديسون Addison ، والبهاق vitiligo ، ومتلازمة شوغرن Sjögren .

مسار المرض يتميز،على المدى الطويل، بخطر الإصابة بالأورام المعدية : لمفوما وسرطان غدي adénocarcinomوالأورام السرطاوية tumeurs carcinoïdes.

يوصى بالمراقبة بالمنظار مع خزعات متعددة كل 3 سنوات.

VII. مشاكل تشخيصية خاصة

فقر الدم الضخم الأرومات المرتبط بعوز في الحديد يمثل مشكلة خاصة، قد تتجلى في أن فقر الدم يكون ذي كريات حمراء كبير و كذلك ناقصة الصباغ . تتطابق هذه الصورة المتناقضة مع النقص المزدوج في الحديد والفولات معا. يُلاحظ بشكل رئيسي أثناء سوء الامتصاص المعوي (مرض السيلياك) والعوز المتعدد في أواخر الحمل.

VIII. العلاج

في سياق فقر الدم كبير الكريات بسبب نقص فيتاميني، تكون الحالات المستعجلة لنقل الدم أقل بشكل عام ، حيث أن فقر الدم يتكون بشكل تدريجي.

لدى كبار السن في بعض الأحيان ، هناك خطر الانتكاسة القلبية التي تتطلب نقلًا طارئًا للدم.

وبصرف النظر عن نقل الدم ، فإن مكملات الفيتامينات ومعالجة الأسباب هما المكونان ضروريان للعلاج الأساسي لأي فقر الدم الناجم عن النقص فيتاميني .

في حالة نقص فيتامين B12 ، يتم إعطاؤه عن طريق العضل.(مثال: حقنة واحدة يوميًا لمدة أسبوع واحد ، ثم حقنة واحدة أسبوعيًا لمدة شهر واحد ، ثم حقنة واحدة شهريًا مدى الحياة).

فيما يتعلق بنقص حمض الفوليك ، فإن جرعة من 1 إلى 5 مغ / يوم لمدة 3 إلى 6 أشهر كافية بشكل عام.

يعود تعداد الدم الى طبيعته في فترة تتراوح بين 6 إلى 8 أسابيع.

وأخيرًا ، ينبغي التأكيد على أن اتباع نظام غذائي متوازن كمًا ونوعًا هو أفضل طريقة للوقاية من حدوث فقر الدم الناجم عن نقص التغذية.

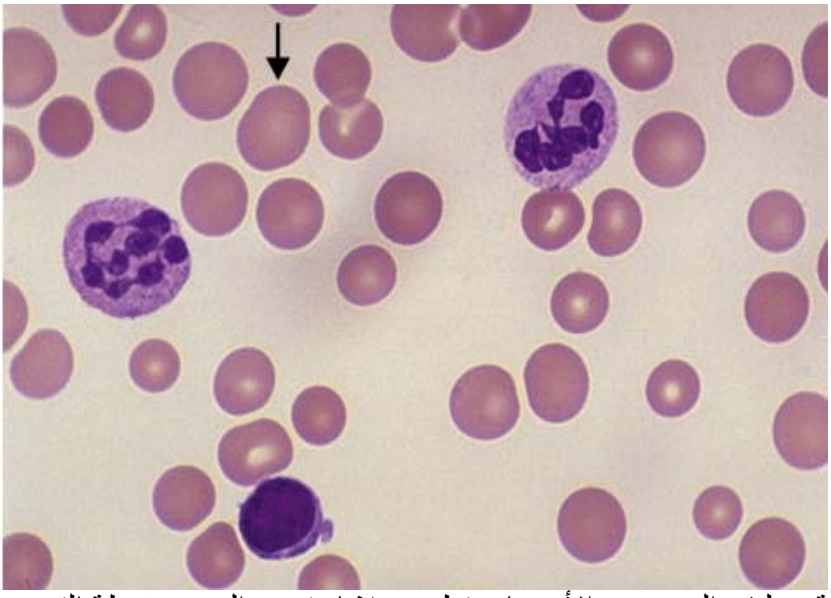
خاصة بالنسبة لمرض بيرمر ، سيتم تحديد منظار داخلي للمعدة كل ثلاث سنوات للبحث عن سرطان المعدة.

يمكن أن يؤدي إعطاء حمض الفوليك لمريض يعاني من نقص فيتامين B12 إلى تفاقم الأعراض العصبية ويسبب تلفًا عصبيًا لا رجعة فيه.

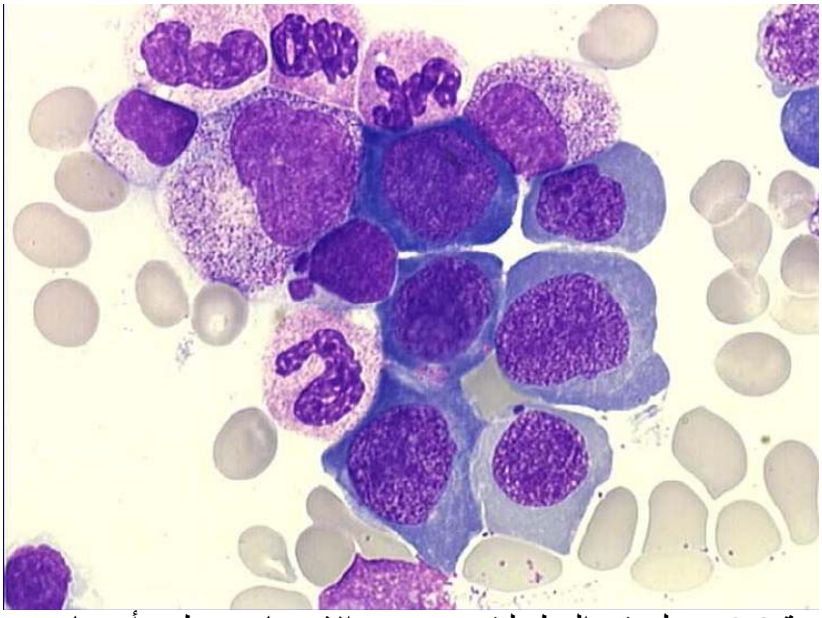
IX. خلاصة:

غالبًا ما يكون فقر الدم ضخم الأرومات تقريبًا بسبب نقص فيتامين ب 12 أو نقص حمض الفوليك. التشخيص المسبب للمرض سهل ، شريطة اتباع نهج صارم ، ويتم ذلك في العيادة الخارجية ،العلاج البديل مع علاج السبب فعال للغاية.

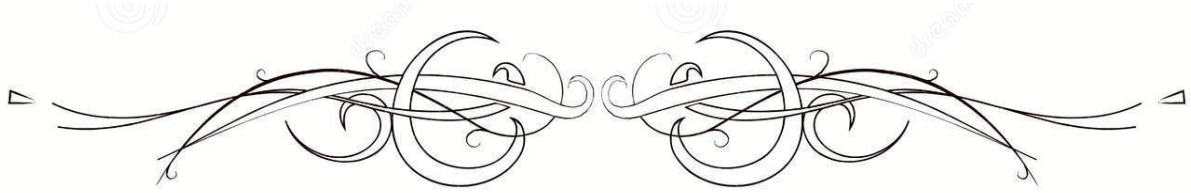
صورة 1.3: أشكال مختلفة من التهاب اللسان بسبب فقر الدم ضخم الأرومات



صورة 2.3: لطخة دم لفقر الدم ضخم الأرومات تظهر خلايا متعددة النوى مفرطة التجزء و بيضاوية كبيرة ، كريات حمراء مختلفة الشكل و متفاوتة الحجم .

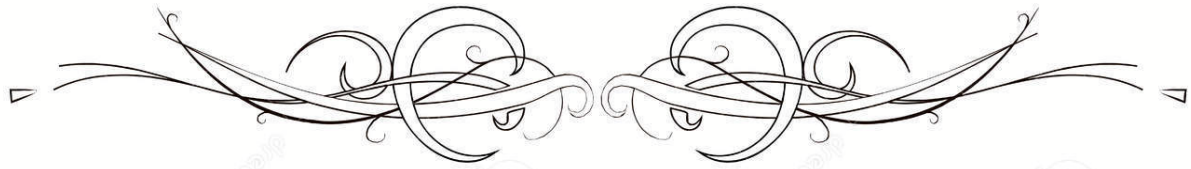


صورة 3.3: بزل نقي العظم لفقر دم ضخم الارومات , يظهر أرومات ضخمة



فقر الدم المنجلي

Drépanocytose



I. مقدمة

فقر الدم المنجلي La drépanocytose ، أو فقر الدم الهيموغلوبيني (S)، أو الداء المنجلي ، المعروف أيضًا باسم فقر الدم ذو الخلايا المنجلية ، هو مرض وراثي للهيموغلوبين شائع جدًا في جميع أنحاء العالم. وهو فقر دم انحلالي كريي corpusculaire مزمن. يتميز هذا المرض في الواقع بشكل غير طبيعي من خلايا الدم الحمراء ، تشبه المنجل. ينتقل بطريقة جسمية متنحية autosomique récessif. وينتج عن الطفرة في الكروموسوم 11 من الكودون codonالسادس لسلسلة β-غلوبين من الهيموغلوبين ، مما يؤدي إلى استبدال حمض الجلوتاميك **glutamique** بالفالين **valine** على مستوى البروتين. وهكذا تتسبب الطفرة في تخليق هيموغلوبين غير طبيعي ، هيموغلوبين **S** إن بلمرة الهيموغلوبين في حالة غير مؤكسجة هي سبب فقر الدم الانحلالي المزمن وظواهر انسداد الأوعية الدموية.

II. الوراثة

فقر الدم المنجلي هو اضطراب وراثي جسمي متنحي. تسمى الحالات المتباينة اللواقح ب **AS** و المتماثلة اللواقح ب **SS**.

هناك تشوهات أخرى للهيموغلوبين يمكن أن تترافق مع فقر الدم المنجلي: الهيموغلوبين C وثلاسيميا بيتا β.

عندما يرتبط شخص حامل لمرض فقر الدم المنجلي بشخص حامل للهيموغلوبين C أو الثلاسيميا β ، يمكن لهذه الحالات الشاذة أن تجتمع وتمنح أطفال « متغاير اللواقح مزدوج» (وتسمى أيضًا مركبات متغايرة اللواقح hétérozygotes composites ") SC أو β/S - ثلاسيميا.

III. علم الوبائيات

يصيب مرض فقر الدم المنجلي بشكل رئيسي العرق السود. وهي شائعة جدًا في غرب ووسط إفريقيا ، وفي أمريكا ، وجزر الأنتيل. كما أنها موجودة في البلدان المغاربية وصقلية وفي جميع أنحاء الشرق الأوسط حتى المملكة العربية السعودية.

في أفريقيا ، تتزامن المناطق الأكثر إصابة بمرض فقر الدم المنجلي مع مناطق الإصابة بالمتصورة المنجلية Plasmodium falciparum . هذا التردد هو نتيجة الانتقاء الطبيعي ، حيث أن المتصورة Plasmodium لا يمكنها مواصلة دورتها في كرات الدم الحمراء المحتوية على الهيموغلوبين S.

بسبب التحركات السكانية الأخيرة التي تميز عصرنا ، يمكن اليوم أن يتواجد فقر الدم المنجلي في جميع القارات.

IV. الفيزيولوجيا المرضية

- في شكله غير المؤكسج ، يبلمر الهيموغلوبين S وهو مسؤول عن المنجلة (ظهور خلايا الدم الحمراء مثل المنجل). يمكن أن تكون هذه المنجلة قابلة للتراجع، ولكن شدة وتكرار هذه الظاهرة تخلق أضرار غشائية وانحلال الدم.

1. البلمرة والمنجلة يعتمدون على:

- **درجة إزالة الأكسجين من الهيموغلوبين** : تترتبط بانخفاض ضغط الأكسجين PO2، انخفاض في ألفة affinité الخضاب الدموي لـ O2 (انخفاض في درجة الحمضية ، زيادة في ثنائي الفوسفوغليسيرات DPG3-2).
- **تركيز الهيموغلوبين S داخل كريات الدم الحمراء**: تركيز الهيموغلوبين S غير كاف لدى الحالات المتباينة اللواقح AS للحث على المنجلة.

تفقد خلايا الدم الحمراء المنجلية خصائص التشكل والمرونة ، مما يؤدي إلى انحلال الدم المبكر. وجود الخلايا المنجلية مسؤول عن زيادة لزوجة الدم وبالتالي مضاعفات انسداد الأوعية الدموية.

2. انسداد الأوعية الدموية

تلتصق الخلايا المنجلية ، غير القابلة للتشكل قليلاً ، بشكل غير طبيعي بالخلايا البطانية endothéliales ، وتعيق الأوعية الصغيرة وهي عوامل احتشاء infarcissements الأنسجة أثناء أزمات انسداد الأوعية الدموية.

يمكن أن يؤدي نقص الأكسجين ,الجفاف ,العدوى والالتهاب إلى تحفيز هذه الأزمات أو تفاقمها (توزيع الخضاب الدموي F غير متكافئ من الناحية الفيزيولوجية من كرية الدم الحمراء إلى أخرى).

3. التعفنات :

بسبب تكرار احتشاءات دقيقة على مستوى الطحال ، لوحظ ضمور تدريجي ، في مثل هذه الحالات يكون كلي في سن 5-6 سنوات.

يفسر هذا الانعدام الوظيفي للطحال التعفنات الخطيرة التي تشمل بشكل خاص المكورات ايجابية غرام، السالمونيلا و المستدمية النزلية Haemophilus influenza .

V. فقر الدم المنجلي متماثل اللواقح :

تبدأ العلامات السريرية للمرض في الأشهر أو السنوات الأولى من الحياة ، عندما يحل الهيموجلوبين S محل الهيموجلوبين F.

تشمل الأعراض السريرية ثلاث حالات: المراحل الثابتة والمضاعفات الحادة والمضاعفات المزمنة.

1. المراحل الثابتة:

1.1. العلامات السريرية :

فقر الدم ثابت (شحوب الأغشية المخاطية و الجلد) ، ويرقان الأنسجة الضامة الذي يكون متغير ، ويلاحظ تضخم الطحال من الأشهر الأولى من الحياة. يستمر هذا التضخم لبضع سنوات ليختفي تلقائيًا (الاستئصال الذاتي للطحال). بشكل عام يكون تطور النمو و البلوغ طبيعيا.

1.2. العلامات الإشعاعية

عيوب الهيكل العظمي المعتادة هي: شفافية عظام الأطراف. ترقق الطبقة القشرية cortical لكل من ساق العظم diaphyses ، الكردوسmétaphyses ، مشط القدم و اتساع مشط اليد .

يمكن للمرء أيضًا ملاحظة سماكة عظام قبة voûte الجمجمة ؛ هشاشة العظام مهمة في بعض الأحيان لعظام العمود الفقري مع جانب مقعر للوحات الفقرات التي تشكل فقرة شبيهة ب H عندما ترتبط بضغط مركزي.

1.3. العلامات البيولوجية

يتميز مرض فقر الدم المنجلي متماثل اللواقح بمستوى خضاب دموي بين 7 و 9 جم / ديسيلتر ، حجم كروي وسطي طبيعي ، الخلايا الشبكية بين 200000 و 600000 / مم 3.

من المعتاد ملاحظة كثرة الكريات البيضاء بالخصوص العدلات التي تصل ل 30000 / مم 3 دون وجود تعفن و كذلك ارتفاع في الصفائح الدموية.

اللطاخة الدموية تمكن من تحديد الخلايا المنجلية.

يبرز الرحلان الكهربائي للهيموغلوبين وجود الهيموغلوبين S و F و A2 و لا وجود ل Hb A.

اختبار الخلايا المنجلية (أو اختبار الذوبانية) ضروري لتأكيد طبيعة المنجلية للهيموغلوبين المهاجر إلى مكان الهيموغلوبين S.

2. مضاعفات حادة

1.2. النوبات الألمية المنجلية

يشار إليها بنوبات انسداد الأوعية الدموية ، وتتميز تكررها المهم. يمكن أن تكون تلقائية أو ناتجة عن عامل مثل العدوى والبرد والتعب والحمى والجفاف وأي حالة تؤدي إلى نقص الأكسجين.

أ. متلازمة اليد والقدم

الطفل المصاب عمره من 6 أشهر إلى سنتين. يعاني من تورم مؤلم في اليدين و / أو القدمين مع صعوبة في تحريك الأطراف. قد تكون الحمى موجودة. يستهدف التصوير الشعاعي في البداية تورم الأجزاء الرخوة فقط. بعد أسبوع من التطور، قد يكون العظم المصاب، المشط القدم واليد ، السُّلَامَى phalanges القريبة للأصابع اليد أو القدم ، محاطًا بتفاعل سمحاقي périostée محيطي بينما قد تظهر صور ثغرة على ساق العظم.

ب. نوبات ألمية على مستوى عظام طويلة

خاصة عظم العضد وعظم الفخذ. الطرف المعني يكون ساخن، وذمي oedématié ، مؤلم للغاية وغير متحرك.

في حالات نادرة ، يمكن أن يؤثر احتشاء العظام على الفقرات والأضلاع والقص.

ت. نوبات البطن:

احتشاء الطحال أو المساريقي mésentérique ، المغص الكبدي.

العوامل المحفزة لحدوث نوبات انسداد الأوعية الدموية
الجفاف ، والجهد المكثف أو المطول ، العدوى.
تغيرات الطقس: الرياح ، الجفاف ، البرد ، موجة الحر.
الإجهاد البدني أو النفسي ، استهلاك الكحول ، فترة الحيض.

2.2. التعفنات:

التعفنات الرئوية و تعفنات العظم والنقي (السالمونيلا والمكورات العنقودية).

يعد التهاب السحايا وتسمم الدم بالمكورات الرئوية من أخطر أنواع العدوى عند الأطفال لأنهم يهددون حياتهم ويتركون مضاعفات حسية عصبية.

هام: يجب إستحضار عدوى العظام الحادة أمام آلام العظام المكثفة والمركزة والثابتة التي تستمر لأكثر من 10 أيام ومقاومة لنقل الدم والمسكنات.

3.2. تفاقم فقر الدم

أمام انخفاض مستويات الخلايا الشبكية يجب الاشتباه بوجود نقص حاد في حمض الفوليك ، نزيف حاد ، وقلة الكريات الحمر المرتبطة بفيروس parvovirus B19 وعزل séquestration الطحال خاصة عند الأطفال يؤدي إلى زيادة مفاجئة ومؤلمة في حجم الطحال وتلف كلوي.

4.2. حوادث انسداد الأوعية الدموية الخطيرة

أ. العجز العصبي والحسي

شلل نصفي ، شلل احدى الأطراف ، العمى.

نظرًا لخطورة هذه الحوادث ، يعد الكشف لتضيق الشرايين داخل الجمجمة عن طريق دوبلر عبر الجمجمة أحد الفحوصات التي يجب إجراؤها بانتظام للأطفال المصابين بمرض فقر الدم المنجلي.

ب. متلازمة الصدر الحادة

تحدد باقتران عدة أعراض : ألم في الصدر ، ضيق التنفس وصورة رئوية إشعاعية غير طبيعية (إصابة سنخية alvéolaire).

أي أعراض تنفسية لدى مريض فقر الدم المنجلي هو متلازمة حادة في الصدر حتى يثبت العكس

ت. القسوح Priapisme

يجمع العلاج الطبي بين إعطاء المسكنات ، الحقن داخل الجسم الكهفي للقضيب ب إتيلنفرين (Effortil®étiléfrine) ، و تبادل الدم في حالة عدم الركود السريع. في حالة الفشل ، يوصى بالعلاج الجراحي.

3. المضاعفات المزمنة

- تقرحات الساق: تتركز في مناطق الكاحل وتشكل الرضوض عاملا محفزا لها. من الصعب شفاؤها و الانتكاسة هي القاعدة.
- نخر العظام: المفاصل الرئيسية المعنية هي الوركين والكتفين. هذه النخرات تكون في البداية بدون أعراض، ثم تكون مسؤولة عن الألم والانزعاج الوظيفي (العرج ، الحد من الإبعاد).
- مضاعفات العين: اعتلال الشبكية التكاثري هي الأكثر شيوعًا.
- مضاعفات الكلى: وهي تكون مبكرة وغير سريرية لمدة طويلة .
- مضاعفات الرئة والقلب: احتشاء رئوي ، تعفنات رئوية متكررة ، قصور في القلب.
- المضاعفات الكبدية الصفراوية: حصوات الصفراوية التي يمكن أن تكون السبب في التعقيد التهاب المرارة الحاد.

VI. الأشكال السريرية:

1. فقر الدم المنجلي متغاير اللواقح:

عادة تكون الحالات متغايرة اللواقح A/S بدون أعراض ، ولكن يمكنها التعرض لاحتشاء الطحال في حالة نقص شديد في الأكسجين.

يكون تعداد الدم طبيعيًا ولا توجد خلايا منجلية متداولة. يعرض اختبار Emmel كريات الدم الحمراء لنقص في الأكسجين الذي يسبب منجلتها. يظهر الرحلان الكهربائي للخضاب الدموي 55 إلى 60٪ من Hb A و 40 إلى 45٪ من Hb S و 2 إلى 3٪ من Hb A2. يجب إبلاغ هذه الحالات بخطر انتقال المرض في شكل متماثل اللواقح.

2. متغاير اللواقح β/S - ثلاسيميا

التعبير السريري متغير تمامًا. معظم المرضى يعانون من فقر الدم ، تأخر في النمو و البلوغ. يستمر تضخم الطحال ، المسؤول عن قلة الكريات الدموية cytopénies من خلال فرط نشاط الطحال. تتكرر النوبات الألمية. يمكن رؤية نوبات عزل الطحال الحادة لدى البالغين أيضًا. الخلايا المنجلية نادرة على اللطاخة. تسيطر كثرة كريات الدم الحمراء صغيرة الشكل و ناقصة الصباغ.التي تحتوي بشكل أساسي على Hb S. Hb A غائب أو ممثل بنسبة 10-30٪ ،5 -15٪ من Hb F و 4 ٪-6 منHb A2 .

3. متغاير اللواقح C /S:

الأعراض أكثر اعتدالًا من أعراض فقر الدم المنجلي متماثل اللواقح. بشكل عام تكون المضاعفات أقل تكرارًا. لا يعاني المرضى من تقرحات في الساق ولكن اعتلال الشبكية شائع جدًا. تُظهر مسحة الدم كرات الدم الحمراء المستهدفة ويظهر الرحلان الكهربائي لل خضاب الدموي كميات متساوية من Hb S و Hb C و 2 إلى 6٪ من Hb F.

VII. علاج فقر الدم المنجلي:

1. نصائح لمرضى فقر الدم المنجلي

يجب الحرص دائمًا على شرب الكثير من السوائل ، خاصة في حالة الحرارة والحمى والإسهال والجهد الرياضي والعدوى وبدء النوبة الألمية وما إلى ذلك.

يجب الحصول على إيقاع منتظم للحياة ، مع نوم كاف ، وتجنب الجهود المضنية.

عدم التعرض للبرد ، بذل جهد عنيف ، البقاء على ارتفاع عالٍ و السفر في طائرة لاتحتوي على مكيف للضغط. تجنب ارتداء الملابس الضيقة و استهلاك الكحول أو التبغ.

تطعيم المرضى بلقاح المكورات الرئوية مدى الحياة ، لقاح التهاب الكبد B ، ضد التهاب السحايا بالمكورات السحائية ولقاح الأنفلونزا. اعطاء

مكمل من حمض الفوليك بجرعة 5 ملغ / يوم على المدى الطويل لدى الأطفال والبالغين ؛ وجرعة 10 ملغ / يوم في حالة حدوث هجوم أو حمل.

2. الفحوصات السنوية

أ. الفحوصات البيولوجية

التعداد الدموي ، الخلايا الشبكية ،البحث عن الرَّاصة غير المنتظمة (RAI)، قياس الايونات في الدم (ionogramme)، تحاليل الكبد ،قياس كرياتينين في الدم créatininémie ، فيريتين ferritinémie ، بيلة ألبومينية زهيدة microalbuminurie.

ب. الأشعة وغيرها :

الموجات فوق الصوتية للبطن ، تخطيط القلب ، الموجات فوق الصوتية للقلب، استشارات الأنف والأذن والحنجرة ،فحص قاع العين ،قياس التنفس EFR ،التصوير الشعاعي البانورامي للأسنان ، تصوير الأوعية الدموية بالرنين المغناطيسي AngioIRM .

3. علاج الحالات المستعجلة

أ. علاج النوبة الألمية المنجلية

الراحة ،المسكنات (الباراسيتامول ، الكوديين ، مضادات الالتهاب غيرالستيروئيدية ، نالبوفين و المورفين) ، الاماهة الجيدة 3 لتر / م^2 / د.

ب. علاج التعفنات

العلاج الاحتمالي للتعفنات الرئوية يجمع بين الجيل الثالث من السيفالوسبورين و الماكروليد (الذي يغطي المفطورة الرئوية Mycoplasma pneumoniae المحتملة).

يجمع علاج تعفنات العظم بين عدم تحريك الطرف المصاب باستعمال الجبس والمضادات الحيوية.

ت. علاج فقر الدم الحاد

وهو يقوم على نقل الدم بمركزات كريات الدم الحمراء ذات نفس النمط الظاهري للمريض. يجب أن يؤدي نقل الدم إلى رفع مستوى الهيموجلوبين إلى قيمته المعتادة ، دون تجاوزه لتجنب زيادة لزوجة الدم.

ث. العلاجات لحوادث انسداد الأوعية الدموية الخطيرة

أنها تتطلب تبادلات الدم التي تهدف إلى استبدال الخلايا الحمراء المنجلية بالخلايا الحمراء التي تحتوي على الهيموغلوبين A.

4. علامات الخطورة لدى مريض فقر الدم المنجلي

- ضائقة تنفسية، حمى< 39 درجة مئوية.
- وجود أعراض عصبية أو تغيير في الوعي.
- علامات فشل الدورة الدموية وعلامات عدم تحمل فقر الدم الحاد.
- اختلال عضوي معروف (مثل الفشل الكلوي).

5. مؤشرات تبادل الدم

السكتة الدماغية ، متلازمة الصدر الحادة ، تجلط الشريان الشبكي المركزي ، اختلال عضوي ، القسوح إذا فشل إتيلنفرين etilefrin.

6. زرع نقي العظم

في حالة ما إذا كانت الأضرار الدماغية الوعائية.

7. الحمل وفقر الدم المنجلي

وضعية خطرة على الأم والجنين. يجب أن يكون التكفل بواسطة تخصصات متعددة. وضع برنامج لنقل الدم بهدف خفض نسبة الهيموغلوبين S إلى ما دون ٪40.

VIII. استشارة تحسين النسل:

1. استشارة ما قبل الزواج

من المستحسن الكشف عن الحالات متباينة اللواقح لدى أسر مرضى الخلايا المنجلية قبل الزواج.

2. 2. الاستشارة الوراثية

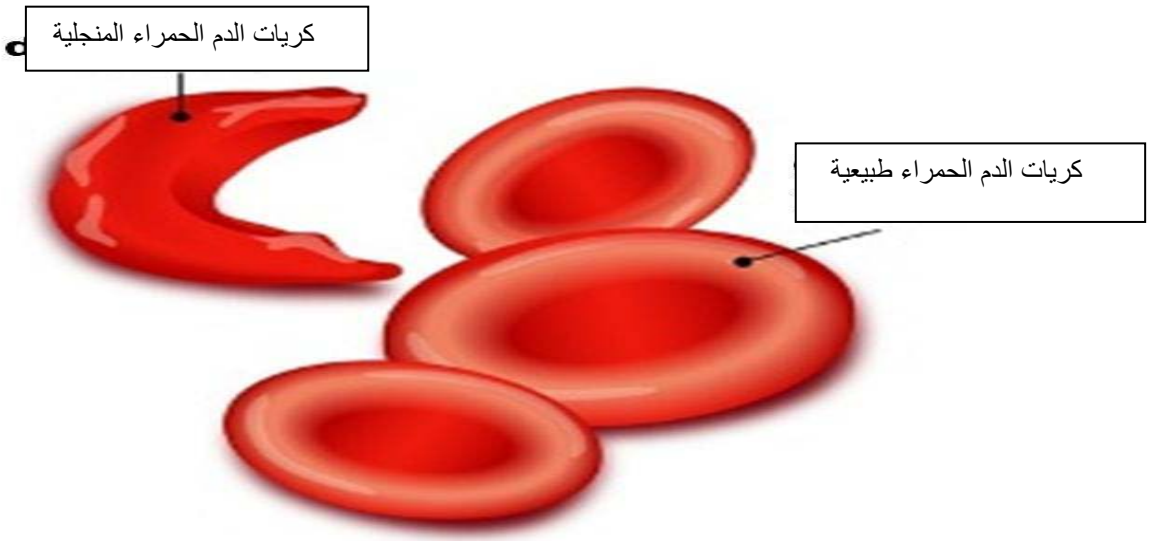
من الضروري أن نوضح للوالدين متباينا اللواقح أن لديهم خطر٪ 25 من إنجاب طفل متماثل اللواقح.

3. 3. التشخيص قبل الولادة

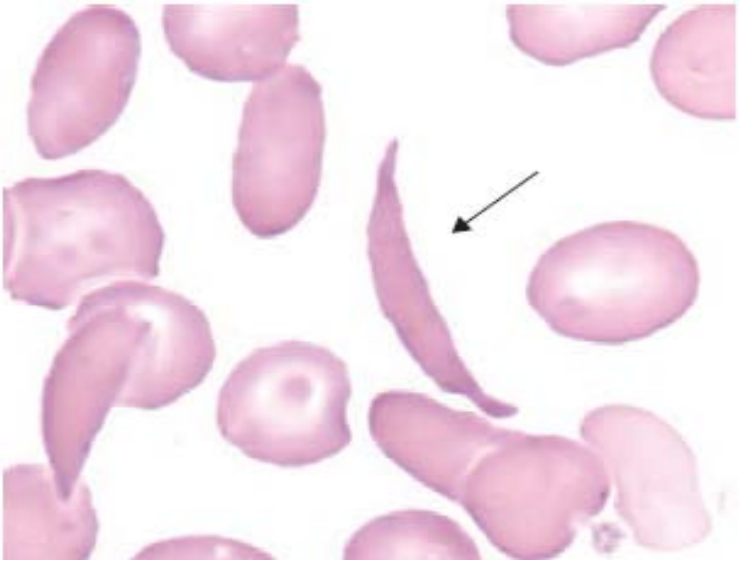
يجب أن يشرح لجميع النساء المعرضات لخطر إنجاب طفل مصاب بفقر الدم المنجلي متماثل اللواقح ، من أجل اقتراح إنهاء علاجي للحمل محتمل.

لا يتم تحليل دم الجنين في الرحم عن طريق بزل الحبل السري إلا عندما تكون دراسة الحمض النووي غير ممكنة (الأسبوع الثامن عشر من انقطاع الحيض).

يمكن دراسة الحمض النووي بواسطة علم الأحياء الجزيئي لعينة من الزغابات المشيمية من 8 إلى 12 أسبوعًا من انقطاع الطمث.

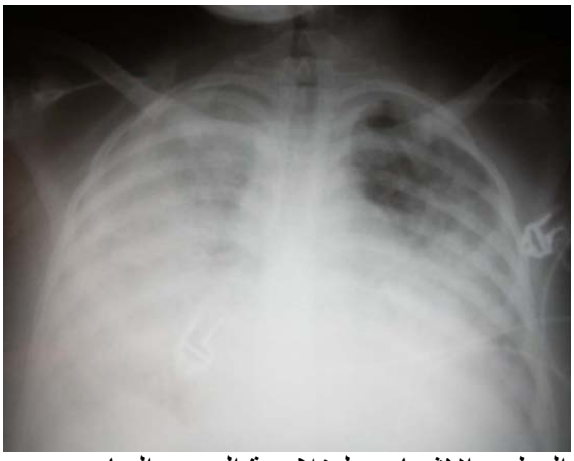


صورة 1.4: رسم تخطيطي لخلية الدم الحمراء الطبيعية والخلية المنجلية (على شكل منجل)

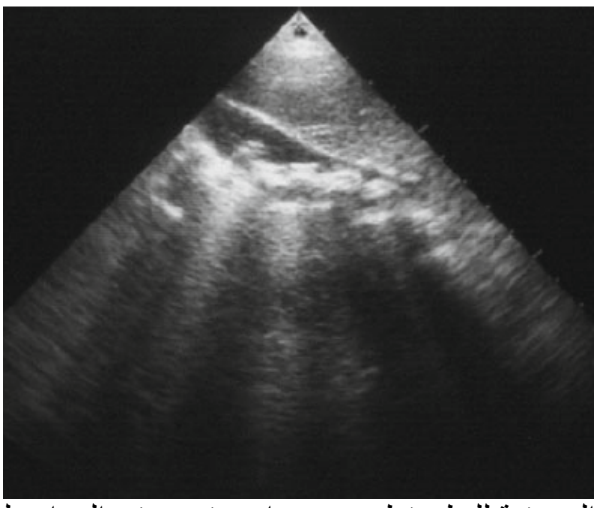


صورة 2.4: لطخة الدم تبرز الخلايا المنجلية

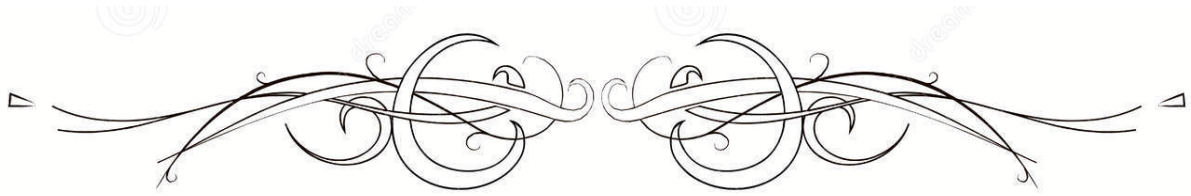
صورة 3.4: وذمة على مستوى اليد و الأصابع لرضيع يبلغ من العمر 18.



صورة 4.4: المظهر الإشعاعي لمتلازمة الصدر الحادة مع ضيق في التنفس

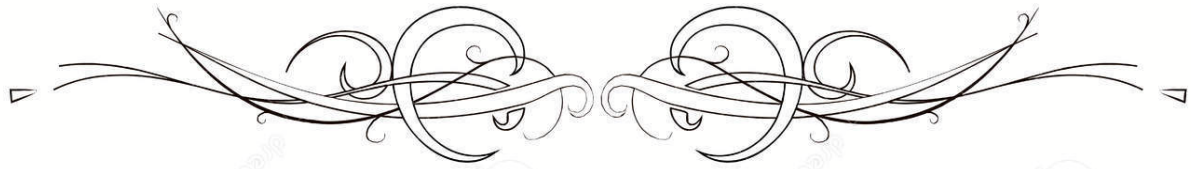


صورة 5.4: الموجات فوق الصوتية للبطن تظهر حصوات متعددة في المرارة لدى مريض مصاب بفقر الدم المنجلي



ثلاسيميا

Thalassémie



I.مقدمة

الثلاسيميا **THALASSÉMIES**هي أمراض وراثية تنتقل بطريقة صبغية جسدية متنحية. نتيجة خلل في جينات الهيموغلوبين. تنتمي لفقر الدم الانحلالي الوراثي المزمن الثانوي الناتج عن خلل في التركيب الجزئي أو الكلي لسلسلة واحدة أو أكثر من سلاسل الغلوبين.

تنتقل الثلاسيميا بطريقة متنحية لدى يجب أن يكون كلا الوالدين متباين اللواقح

II.تصنيف التلاسيميا

يتم تصنيف الثلاسيميا حسب سلسلة الغلوبين الناقصة:

- ألفا α ثلاسيميا: 4 أنواع
  - حذف جين ألفا α
  - حذف جينين ألفا
  - حذف ثلاثة جينات ألفا α : داء الهيموغلوبينH
  - حذف أربعة جينات ألفا α: الاستسقاء الجنيني
- بيتا β الثلاسيميا :3 أنواع
  - βالثلاسيميا المتماثلة اللواقح: الشكل الأكبر (مرض كولي)
  - β الثلاسيميا المتماثلة اللواقح: الشكل المتوسط
  - β الثلاسيميا متباينة اللواقح

III.الفيزيولوجية المرضية

بالنسبة لـ β ثلاسيميا متماثلة اللواقح ، يترسب الفائض النسبي لسلاسل ألفا في الأرومة الحمراء ويؤدي إلى انحلالها عن طريق سمية الغشاء ، وهذا أصل تكون كريات حمراء غير فعالة. إن الأرومات الحمراء القادرة على تصنيع الهيموغلوبين F قادرة على إنتاج الخلايا الشبكية وخلايا الدم الحمراء الناضجة. تكون الخلايا الحمراء المتداولة صغيرة، مشوهة (اختلاف شديد في الأشكال poïkylocytose) ولها مدة حياة قصيرة. يرجع فقر الدم إلى آليتين: تكون كريات حمراء غير الفعالة وانحلال الدم المفرط.

يسبب فقر الدم العميق فرط إفراز الإريثروبويتين érythropoïétine الذي يحفز تكون كريات الدم الحمراء.

يمكن أن يصل توسع هذا القطاع إلى 30 مرة مقارنة مع الشكل الطبيعي. وينتج عن ذلك تشوهات عظمية تشمل عظام الجمجمة ، والمنطقة الوجنية ، والفك العلوي ، ونهايات العظام الطويلة بشكل رئيسي.

IV. β الثلاسيميا المتماثلة اللواقح: (الثلاسيميا الكبرى أو فقر الدم كولي (COOLEY

لا يظهر فقر الدم منذ الولادة في مرض كولي ، لأن تركيب الخضاب الدموي F مهيمن. يتم التشخيص بين 3 و 18 شهرًا.

1. العلامات السريرية

تظهر بين 1 و 5 سنوات. الشحوب ثابت، وغالبًا ما يرتبط بيرقان الملتحمة بسبب انحلال الدم المزمن.

الوهن يكون حسب درجة فقر الدم. يتطور تضخم الطحال و الكبد تدريجيا. يمكن أن يكتسبا حجمًا كبيرًا ويغيرا شكل البطن.

يمكن أن يكون فرط نشاط الطحال مسؤولاً عن نقص الكريات البيض ونقص الصفائح الدموية.

يمنح تضخم عظام الوجه المسطحة الأطفال شكلا آسيويًا: تتسع العظام الوجنية ، قاعدة الأنف مسطحة ، وفرط التباعد L'hypersplénisme ، وبروز الفك العلوي. يمكن أن تأخذ الجمجمة مظهر "برج" ، مع وجود حدبات في مناطق الجبهة والقذالية occipitale.

تشوهات نمو الأسنان شائعة ، مما يؤدي إلى مشاكل في الاطباق l'implantation dentaire مما له من تداعيات نفسية.

آلام المفاصل شائعة جدًا لدى المراهقين والبالغين، وأكثر المفاصل إصابة هي الكاحلين، الركبتين والوركين. هشاشة العظام ostéoporose هي المسؤولة عن آلام العظام التي تصيب العمود الفقري لدى البالغين .

2. العلامات الإشعاعية

تضخم القلب ثابت ويتوافق مع "قلب فقر الدم". تضخم النخاع يثخن القبة القحفية voûte crânienne ، مما يعطيها مظهرًا "شعر الفرشاة". كما أنه يسبب هشاشة العظام المعممة ، وتربيقات trabéculationغليظة ، عظم قشري رقيق وأحيانًا كسور مرضية.

تتسع أجسام الفقرات.احتمالية قصر مشط اليد bradymétacarpie والسلامى bradyphalangie. يمكن أن يكون نزع المعادن من العظام مسؤولًا عن الجنف scoliose أو الحداب cyphose أو حتى ضغط على الحبل الشوكي.

يتم تخفيف هذه الاختلالات بواسطة نقل دم جيد .

3. العلامات الدموية

يكشف **تعداد الدم** عن فقر الدم في كثير من الأحيان أقل من 7 جم / ديسيلتر من الهيموغلوبين ، صغير الكريات الحمراءو ناقص الصباغ (الحجم الكروي الوسطي بين 60 و 80 فيمتولتر ، هيموغلوبين الكرية الوسطي أقل من 26 بيتاغرام). الخلايا الشبكية مجاورة ل 100000 / 3مم.

يظهر فحص لطاخة الدم نقص الصباغ كريات الدم الحمراء ، تفاوت حجم واختلاف أشكال كريات الدم الحمراء ، محببات قاعدية وارتفاع عدد الأرومات الحمراء يصل إلى 100000 عنصر لكل 3مم.

النخاع العظمي غني جدا بالأرومات الحمراء. اختبارات نقي العظم غير ضروري للتشخيص.

يسمح **الرحلان الكهربائي للهيموغلوبين** بتشخيص β الثلاسيميا ؛ نسبة هيموغلوبين F مرتفعة دائما (50٪ إلى 98٪) ويبقى (β + الثلاسيميا) أو لا (0β الثلاسيميا) من هيموغلوبين A(5٪ إلى 45٪). نسبة الهيموجلوبين A2 طبيعية أو عالية في بعض الأحيان.

يعكس ارتفاع البيليروبين في الدم زيادة في انحلال الدم.

يبقى ارتفاع الحديد وفيريتين في الدم ثابتة.

تحدد تقنيات البيولوجيا الجزيئية االاضرار الجزيئية المسؤولة عن الثلاسيميا.

V. التشخيص التفريقي

في المرحلة السريرية : بشكل رئيسي مع متلازمة أكل التراب géophagie وارتفاع ضغط الدم البابي. في مرحلة الاختبارات : فقر الدم بسبب نقص الحديد وفقر الدم الانحلالي المناعي.

VI. β الثلاسيميا المتماثل اللواقح : (الشكل المتوسط)

إنها أندر من الشكل الرئيسي. وهو يصيب الحالات المتماثلة اللواقح الذين يحتفظون بإنتاج متبقي كبير من السلسلة β.

وهي تعرف تعريفا سريريًا بحتًا: يحافظ هؤلاء المرضى تلقائيًا على مستوى الهموغلوبين بين 7 و 9 جم / ديسيلتر. فرط التنسج النخاعي مهم جدا.

يتميز هذا النموذج بتحمل سريري جيد لفقر الدم بسبب طبيعته المعتدلة، بنشاط مدرسي ونمو في الوزن و الطول طبيعيين .

β الثلاسيميا متوسطة هي شكل متماثل اللواقح لكن مع تعبير سريري مخفف. وهي تحقق صورة فقر الدم الانحلالي المعتدل الذي يمكن أن يتفاقم في حالة التعفن، الحمل، قلة انتاج الكريات الحمراء، فرط نشاط الطحال.

نقل الدم ليس ضروريًا أو نادرًا جدًا (كل 3 أشهر).

VII. β الثلاسيميا المتباينة اللواقح:

تُعرف أيضًا باسم "سمة الثلاسيمية" ، وهي أكثر شيوعًا مئة مرة من الشكل المتماثل. ليست لها أعراض سريرية ، نادرا ما يلاحظ تضخم خفي للطحال . من الناحية البيولوجية ، فإن مستوى الهيموجلوبين طبيعي أو منخفض بشكل غير ظاهر (بين 11 و 13 جم / ديسيلتر) و الخلايا الشبكية طبيعية أو مرتفعة قليلاً. نلاحظ شبه كثرة كريات الحمراء(6 ملايين من كثرة الدم الحمراء) صغيرة (الحجم الكروي الوسطي >80).

قد تظهر لطاخة الدم كثرة تفاوت حجم واختلاف أشكال كريات الدم الحمراء ، يظهر الرحلان الكهربائي للهيموغلوبين زيادة في الخضاب الدموي A2 (3. 5>)٪.

لا يوجد احتياطات أو علاج ضروري.

VIII. α ثلاسيميا:

العواقب السريرية رهينة بمدى نقص سلسلة ألفا ، أي عدد جينات ألفا الوظيفية المتبقية.

IX. علاج الثلاسيميا الكبرى:

إن فقر الدم الشديد يسبب قصور القلب في غياب العلاج ، يزداد تضخم الكبد والطحال ، ويتأخر نمو. تحدث الوفاة قبل المراهقة.

1. العلاج التقليدي لثلاسيميا الكبرى

1.1. نقل الدم

أ. دواعي الاستعمال والمراقبة والتأثيرات السريرية

يجب نقل الدم لمرضى الثلاسيميا الكبرى حالما يتم التشخيص لتجنب التشوهات الكبيرة للوجه و الجمجمة أو الهيكل العظمي.

يجب نقل كريات حمراء ذات نمط ظاهري مطابقة للمريض.

الهدف من نقل الدم هو الحفاظ على مستوى الهيموجلوبين أعلى من 10 جم / ديسيلتر. تتم عمليات نقل الدم بانتظام كل 3 إلى 4 أسابيع.

يمكن أن تفسر الزيادة في استهلاك خلايا الدم الحمراء إما مناعة خيفية allo-immunisation أو فرط نشاط الطحال.

ب. مضاعفات علاج نقل الدم

- **متلازمة التسمم الحديدي:** ترتبط بالحديد المودع في الأنسجة.

وهي مضاعفات قلبية (قصور القلب الاحتقاني ، عدم انتظام ضربات القلب ، وما إلى ذلك) ، الغدد الصماء (تأخر النمو ، تأخر البلوغ ، انقطاع الطمث ، قصور الغدة الدرقية و الغدد جارات الدرقية) و الكبد (التليف ، التشمع).

يتم قياس سمية الحديد في الممارسة السريرية قبل أي استخلاب chélation من خلال ثلاثة فحوصات: الفيريتين في الدم ، وتصوير الكبد بالرنين المغناطيسي ، وتصوير القلب بالرنين المغناطيسي T2 (*).

- **مناعة خيفية** : يمكن أن تكون مسؤولة عن حوادث خطيرة وتجعل نقل الدم للمريض صعباً أو حتى مستحيلاً. علاجها وقائي ، فهو يعتمد على نقل كريات حمراء ذات مظهر ظاهري مطابق للمريض وعلى البحث المنهجي مع كل عملية نقل على البحث عن ال راصات غير منتظمة (RAI)، وعند وجود الأجسام المضادة ، يعتمد العلاج على نقل كريات دم حمراء المتوافقة في المختبر.
- **المضاعفات التعفنية، وخاصة الفيروسية** : يمكن أن يكون نقل الدم مسؤولًا عن العديد من التعفنات المعدية المتعددة: الزهري والملاريا وداء المقوسات toxoplasmose والبكتيريا ، وكذلك الإصابة بفيروس التهاب الكبد B والتهاب الكبد C وفيروس نقص المناعة المكتسبة VIH.

2.1.استخلاب الحديد Chélation de fer

الطرائق والمراقبة والآثار:

يجب البدأ باستخلاب الحديد عندما يصل فيريتين الدم إلى 1000 نانوغرام / مل. أهداف العلاج باستخلاب هي الوقاية من الوفاة بسبب القلب ، والحد من المراضة وتحسين جودة الحياة.

يتم استخدام ثلاثة أدوية مخلبية: ديفيروكسامين déféroxamine بالحقن تحت الجلد ، ديفيريبرون déféripronе وديفيرازيوكسوكس déférasirox عن طريق الفم.

الهدف هو إبقاء فيريتين الدم أقل من 500 نانوغرام / مل. يسمح اختبار فيريتين الدم كل ثلاثة أشهر بتقدير مفعول العلاج بالاستخلاب.

التأثير الأول للعلاج بالاستخلاب الذي يظهر على مريض مثقل بالحديد يعالج نفسه بشكل صحيح بمساعدة المضخة هو تفتيح البشرة. على العكس، فإن العلامة الواضحة على عدم كفاية العلاج هي المظهر الرمادي المعدني للبشرة.

يمكن تقييم كمية الحديد داخل عضلة القلب بشكل روتيني عن طريق قياس وقت الاسترخاء T2 *. تبلغ قيمة عتبة T2 * التي يتم بعدها تشخيص زيادة الحديد في عضلة القلب 20 جزء ثانية.

3.1.استئصال الطحال

فرط نشاط الطحال شائع في مرض الثلاسيميا. ما بين سن 6 و 8 سنوات. مريض التلاسيميا هو مريض لديه زيادة تدريجية لاحتياجات نقل الدم من عام إلى آخر ، وأحيانًا مع حدوث قلة الكريات.
يجب أن يخضع أي مريض مستأصل الطحال للعلاج اليومي بالبنسلين والتلقيح ضد المكورات الرئوية.
في حالة وجود بطن جراحي حاد مع حمى ، يجب إجراء تشخيص لعدوى اليرسينيا المعوية القولونية Yersinia enterolitica بشكل منهجي ، وتوقف العلاج بالاستخلاب مؤقتًا.

2. زراعة النخاع

هذا هو العلاج الشافي الوحيد للمرض مع ارتفاع خطر الإصابة بالأمراض والوفيات. يجب أن يكون المتبرع أخًا أو أختا متوافق مستضدات الكريات البيضاء البشرية HLA.

3. علاجات أخرى

3.1.تلقيح

يجب إجراء التطعيم ضد التهاب الكبد B عند تشخيص الثلاسيميا. يوصى بالتطعيم ضد المكورات الرئوية و المستدمية النزلية Haemophilus influenza.

3.2.علاج النوبات التعفنية

يجب أن يبدأ العلاج بالمضادات الحيوية اعتمادًا على شدة الأعراض السريرية.

3.3.مكملات حمض الفوليك

مكملات حمض الفوليك إلزامية (5 ملغ / يوم) ومدتها غير محددة.

X. الاستشارة الوراثية والتشخيص ما قبل الولادة:

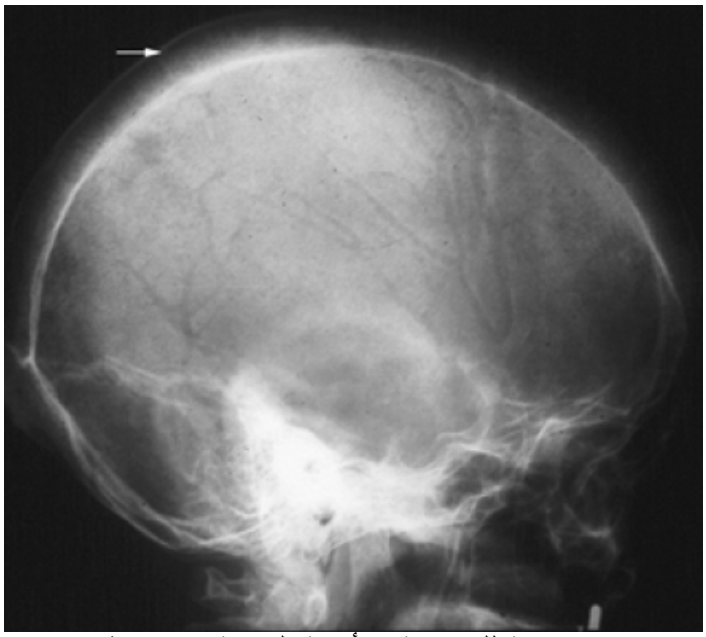
لا يمكن تقديم الاستشارة الوراثية إلا إذا تم تشخيص الحالات الصغرى لثلاسيميا ، أو بعد ولادة طفل يعاني من شكل رئيسي.

يعد كشف المرضى الذين يعانون من أشكال بسيطة أمرًا أساسيًا وسيتم استكماله بدراسة الزوج وتحديد الطفرات. يجب إبلاغ الأزواج المعرضين للخطر بإمكانيات استخدام تشخيص ما قبل الولادة مع الإنهاء الطبي للحمل.

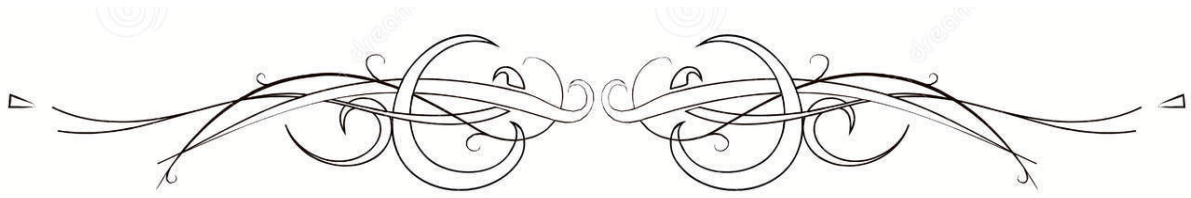
يتم حاليًا استخدام طريقتين لأخذ عينات من خلايا البويضة للتحليل الجيني: بزل السائل الأمنيوسي الذي يمكن إجراؤه من الأسبوع 17من الحمل وأخذ عينات من الزغابات المشيمية التي تتم بين 8 و 12 أسبوعًا من الحمل .

صورة 1.5: تضخم الطحال كبير لمريض مصاب بالثلاسيميا

صورة 2.5: ملامح الوجه لمصاب بالثلاسيميا

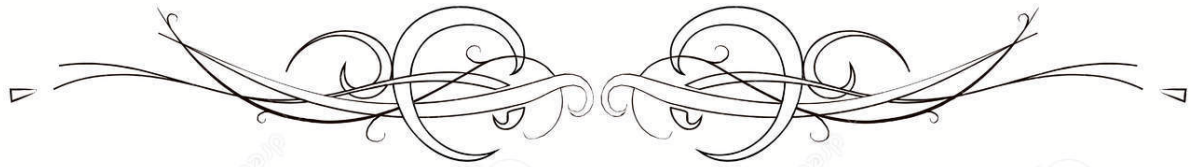


صورة 3.5:صورة جانبية للجمجمة بالأشعة السينية تبرز مظهر فرشاة الأسنان



عوز نازعة هيدروجين الجلوكوز-6-فوسفات

Déficit (G6PD)



I. مقدمة

عوز نازعة هيدروجين الجلوكوز-6-فوسفات (G6PD)هو فقر دم انحلالي كري حاد سببه نقص في إنزيم موجود في كريات الدم الحمراء، نازعة الهيدروجين الجلوكوز 6-فوسفات (G6PD)، يشارك في تحلل السكر داخل كريات الدم الحمراء مسارالبنتوز pentose فوسفات: يُحمل الجين المشفر لهذا الإنزيم على الكروموسوم X: وراثة متنحية مرتبط بـ X ، وبالتالي يؤثر فقط على الرجال و بشكل رئيسي على العرق الاسود وسكان البحر الأبيض المتوسط والشرق الأقصى.

II. الفيزيولوجيا المرضية

تتعرض خلايا الدم الحمراء باستمرار لعوامل مؤكسدة تهدد سلامة الغشاء والهيموجلوبين. يتضمن استقلابها métabolisme مسارًا لتكوين عوامل الاختزال تسمى مسار البنتوز. العوامل المؤكسدة مثل $O2^-$ أو $H2O2$ التي تنتجها عوامل خارجية (الأدوية والتعفن) وأيضاً عن طريق تفاعلات الهيموجلوبين مع الأكسجين. تتم مكافحة هذه العوامل بشكل دائم بفضل الجلوتاثيون glutathion (GSH). يسمح G6PD بتركيبNADPH الضروري لتركيب GSH.

ترتبط درجة انحلال الدم بنوع نقص الإنزيم. كريات الدم الحمراء المعوزة لـ G6PD معرضة للعوامل المؤكسدة (التعفن والأدوية والفول) تصبح ناقصة من GSH.

تؤدي أكسدة الهيموغلوبين إلى تكوين أجسام هاينز Heinz . بالإضافة إلى ذلك ، تؤدي أكسدة مجموعات كبريتيد الهيدروجين الغشائية إلى تكوين متعدد ببتيدات الغشاء مما يؤدي إلى صلابة كريات الدم الحمراء.

يتم المبالغة في انحلال الدم ال دوائي. غالبًا ما تكون الأسباب التعفنية هي سبب انحلال الدم.

الفول Favisme هو من المسببات المبلغ عنها بشكل متكرر.

III. العلامات السريرية

في معظم الحالات ، يتم الكشف عن نقص G6PD من خلال الأعراض الانحلالية الحادة ، ونادراً ما يتم ذلك بواسطة فقر الدم الانحلالي المزمن أو فقر الدم الوليدي.

1. الحوادث الانحلالية الحادة

يحدث انحلال الدم فجأة لدى الذكور بعد يوم إلى 3 أيام من تناول الدواء.

1.1. بالنسبة للعرق الأسود

غالبًا ما يكون الدواء المسؤول مضادًا للملاريا ، مثل بريماكين primaquine .

يتسبب انحلال الدم في الوهن المفاجئ، يرقان ، وأحيانًا ألم في البطن. بول غامق. يتوقف انحلال الدم من تلقاء نفسه ويزول فقر الدم في غضون 4 إلى 6 أسابيع.

لا يسبب استئناف أو استمرار الدواء المسؤول في الأيام التالية للحادث أزمة جديدة. في الواقع ، تتكون كريات الدم الحمراء بشكل أساسي من كرات الدم الحمراء الصغيرة ، التي يكون مستوى G6PD بها قريبًا من الطبيعي (تم تدمير أقدم كرات الدم الحمراء التي يكون نشاط إنزيمه G6PD منخفضًا جدًا خلال الأزمة).

بعيدا عن عن الأزمات الانحلالية ، لا يوجد فقر دم.

2.1. بالنسبة لحالات البحر الأبيض المتوسط

الحالة الأكثر شيوعًا هي انحلال الدم الذي يحدث بعد 24 أو 48 ساعة من امتصاص الفول أو استنشاق حبوب اللقاح أثناء الإزهار ؛ ومع ذلك ، يمكن أن تؤدي العديد من المواد الأخرى إلى حدوث نوبة.

تكون العلامات السريرية أكثر شدة (عوز الانزيم أعمق ويؤثر على جميع كرات الدم الحمراء):

انحلال الدم داخل الأوعية الدموية الحاد مع ألم في البطن أو أسفل الظهر ، توعك عام ، حمى ، بول داكن وأحيانًا حالة صدمة. يمكن أن يحدث انقطاع البول.

التشخيص التفريقي لنقص G6PD في المرحلة الانحلالية الحادة هو اليرقان المصاحب للحمى: داء البريميات leptospirose ، التهاب الكبد ، التهاب الأقنية الصفراوية angiocholite ، الملاريا ، الإنتان ...

2. فقر الدم الانحلالي المزمن

يعد مظهرا نادرا لنقص G6PD. العلامات السريرية التي تظهر في وقت مبكر ، فقر الدم الانحلالي غير كروي. قد يزداد شدة انحلال الدم أثناء الأمراض المصاحبة للحمى أو عند تناول بعض الأدوية.

3. اليرقان الوليدي

اليرقان الوليدي بسبب نقص G6PD شائع في جميع أنواع العوز. العلامات السريرية لليرقان الانحلالي الوليدي دون عدم توافق نظام الزُّمْرَةُ الدَّمَوِيَّةُ ABO أو الرَّيسوسِيَّة Rh بين الأم والجنين.

IV. التشخيص البيولوجي

1. تعداد الدم

يظهر عمق فقر الدم معتدل الصباغ و حجم كريات الدم (4 إلى 6 جم / ديسيلتر). خلايا الدم البيضاء طبيعية أو تزداد مع ارتفاع **الخلاية النقوية** بشكل طفيف. الصفائح الدموية طبيعية. الخلايا الشبكية مرتفعة للغاية.

2. اللطاخة الدموية

يكون شكل خلايا الدم الحمراء طبيعيا. يمكن رؤية الخلايا الكروية في الحالات العنيفة. كثيرًا ما يتم العثور على أجسام هاينز في الاصطباغ الحيوي.

3. الكيمياء الحيوية

- زيادة البيليروبين الحر ، وهبوط حاد لهيبتوجلوبين haptoglobine ، وارتفاع الحديد في الدم. تتم ملاحظة الهيموغلوبين في الدم والبيلة الهيموغلوبينية في الحالات الشديدة.
- "اختبار البقعة" لـ Beutler: أبسط طريقة للكشف عن نقص G6PD على مدة زمنية بعيدة من نوبة انحلال الدم. يتم استخدامه للكشف لدى حديثي الولادة.
- المعايرة الأنزيمية: **قياس الطيف الضوئي** للنشاط الإنزيمي هي طريقة التشخيص النهائي. يكون مضطربا (نشاط طبيعي تقريبًا: يستمر الإنزيم بكمية في الخلايا الشبكية و كرات الدم الحمراء الصغيرة جدًا) أثناء أزمة انحلال الدم وبعد نقل الدم. يجب اعادة المعايرة على مسافة من النوبة الانحلالية.
- البيولوجيا الجزيئية وموصفات الطفرات: المختبرات المتخصصة.

V. تطور و مآل المرض

التوقع العام لسير نقص G6PD جيد. خلال فترة النوبة ، يكون لدى الأفراد المعوزين مستويات هيموغلوبين مرضية ، ويمكن أن يكون لهم حياة طبيعي إذا تجنبوا الاتصال بالعوامل المحفزة للنوبات الانحلالية.

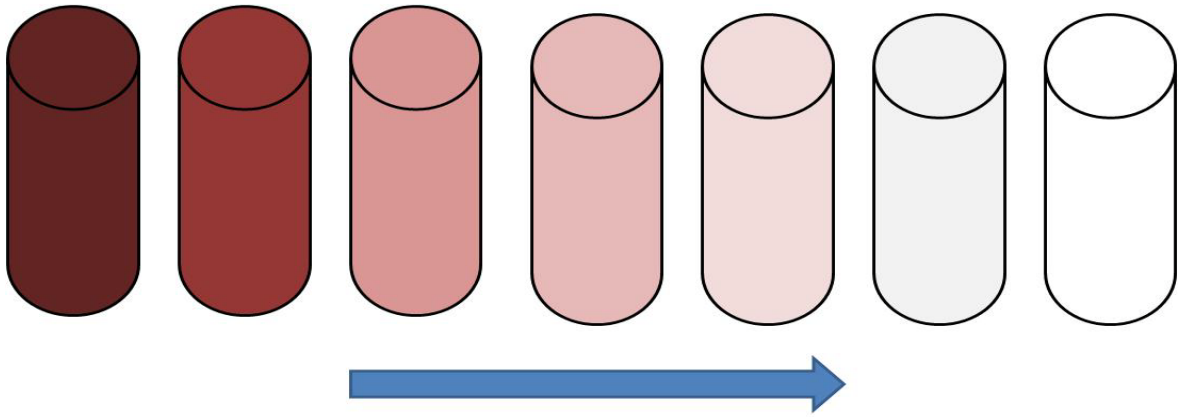
VI. العلاج

يعتبر العلاج وقائيًا بشكل أساسي ويتكون من تجنب تناول الأدوية المُحللة. يتم إعطاء قائمة الأدوية التي يجب حظرها للمريض: الكينولون quinolone، الأنثراسيكلين anthracycline، السلفاميد sulfamide ، كوتريموكسازول cotrimoxazole ، الموسعات الوعائية النترية dérivés nitrés ، جليبنكلاميد glibenclamide ، النتروفورانتوين nitrofurantoine ، يورات أوكسيداز urate oxydase ، بريماكين primaquine ، حمض الناليديكسيك acide nalidixique ، الكلورامفينيكول chloramphénicol .

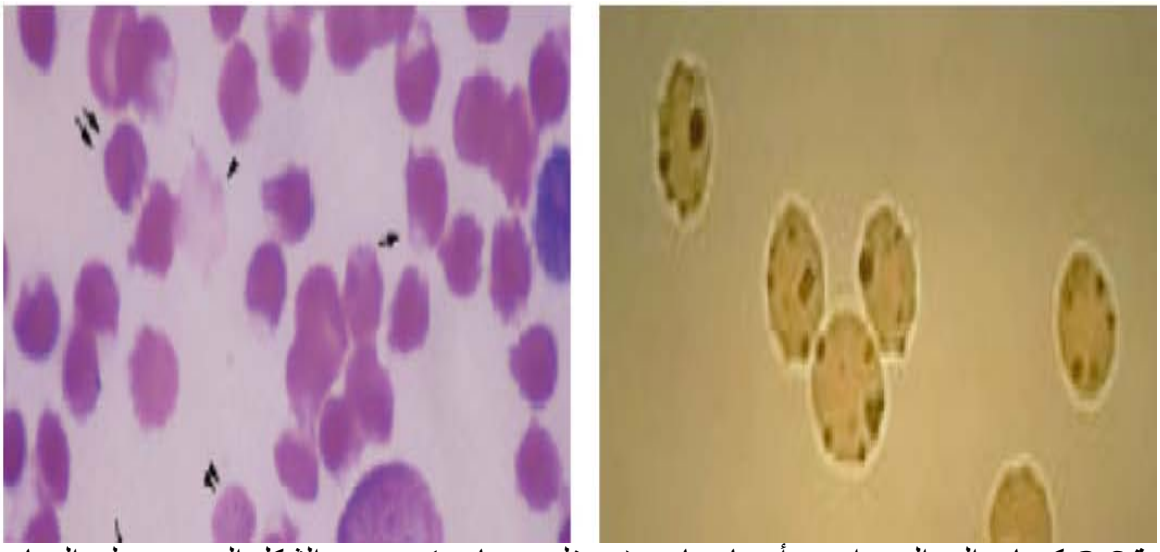
يجب أن يقدمها إلى الطبيب أو الصيدلي في كل مرة يتطلب فيها وصفة دوائية. كما يحظر استهلاك الفول بأي شكل من الأشكال. بالإضافة إلى إيقاف الدواء و / أو علاج التعفن المسبب، قد يتطلب علاج النوبة نقل الدم.

لدى حديثي الولادة ، قد يتطلب ارتفاع مستوى البيليروبين العلاج الضوئي و / أو تبديل الدم exsanguino-transfusion.

يستوجب استئصال الطحال في حالات فرط نشاط الطحال مما يسبب متطلبات نقل دم كبيرة.



صورة 1.6: تطور تلون البول أثناء أزمة الانحلالية بسبب نقص G6PD



صورة 2.6:كريات الدم الحمراء مع أجسام هاينز (بعد تلوين خاص). يوضح الشكل الموجود على اليسار أيضًا جوانب خلوية أخرى: كريات الدم الحمراء معضوضة (أو فقدت طرفًا واحدًا ،مشار لها بالسهم) ، خلية شبح (مشار لها برأس السهم)

عوز البيروفات كيناز

Déficit en pyruvate kinase

I. المقدمة

يُعد نقص البيروفات كيناز (PK) أكثراعتلال أنزيمي شائع لكريات الدم الحمراء بعد نقص G6PD. وهو السبب الأكثر شيوعًا لفقر الدم الانحلالي الخلقي غير الكروي. يلاحظ لدى جميع الأجناس. يصيب كلا الجنسين على حد سواء. وهو ناتج عن عوز إنزيمي يتضمن PK ، وهو إنزيم المسار الرئيسي لتحلل السكر. ينتقل بصفة جسمية متنحية.

II. الفيزيولوجيا المرضية

PK هو أحد الإنزيمات الموجودة في مسار تحلل السكر اللاهوائي Embden-Meyerhof ، والذي يزود كرات الدم الحمراء بالطاقة التي تحتاجها على شكل ATP. إنتاج الطاقة غير الكافي له تأثير مباشر على وظائف الغشاء: تغيرات التبادل الأيوني المرتبط بنقص "مضخات الصوديوم" ، وفقدان الدهون ، وانخفاض في التشوه.يتفاقم انخفاض استقلاب الطاقة في كرات الدم الحمراء على مستوى الطحال ، مما يحفز تدميرها.

III. العلامات السريرية

يؤدي نقص PK إلى مظاهر سريرية ذات حدة مختلفة للغاية من فقر الدم الانحلالي الكبير الذي يطرح مشاكل فورية إلى أشكال مُعتدلة ، تظهر متأخرة. ثلث الحالات تبدأ باليرقان الانحلالي الوليدي ، ثلث الحالات بانحلال الدم المعترف به في سن 5 إلى 10 سنوات ، يتم تشخيص ثلث من الحالات في سن الرشد ، وغالبًا ما يتم تشخيصها خطأ على أنها مرض جيلبرت maladie de Gilbert .

لدى حديثي الولادة والاطفال الصغار، تتطلب شدة انحلال الدم في كثير من الأحيان عمليات نقل دم متعددة على فترات قصيرة. يتم اقتراح استئصال الطحال ابتداء من عمر 5 سنوات.

ومع ذلك ، يمكن ملاحظة صورة مماثلة عندما يكون الطفل متباين اللواقح hétérozygote: في هذه الحالة ، يكون التطور مواتياً: انحلال الدم خلال سنة إلى سنتين ويختفي بعد ذلك تمامًا دون اقتراح استئصال الطحال.

في الحالات الأكثر الأشكال شيوعًا ، يكون انحلال الدم ذو شدة متوسطة، تضخم الطحال يكاد يكون ثابتًا، حصوات المرارة شائعة و تقرحات الساق نادرة.

IV. التشخيص البيولوجي

1. المظاهر الدموية

درجة فقر الدم تختلف اختلافا كبيرا من حالة إلى أخرى.تكون كريات الدم الحمراء اما كبيرة أو طبيعية الحجم ، يمكن ملاحظة كريات دم حمراء صغيرة الحجم في بعض الأحيان ؛ غالبًا ما تكون خلايا الدم الحمراء على شكل شويكاتspicules ؛ في عدد قليل من الحالات النادرة جدًا، تكون تشوهات كريات الدم الحمراء بالغة ، مما يجعل مظهرها مشابهًا للخلايا الشائكة.

غالبًا ما تكون كثرة الخلايا الشبكية عالية جدًا ، خاصة بعد استئصال الطحال حيث يمكن أن تصل إلى 80 ٪ وأكثر.

المقاومة الكروية للمحاليل منخفضة الضغط طبيعية.

يزداد التحلل الذاتي في الفرن étuve بشكل كبير ولا يتم تصحيحه بواسطة الجلوكوز.

2. التشخيص الإنزيمي

يعتمد التشخيص على فحصين:

- انحلال الذاتي لكريات الدم الحمراء بعد 48 ساعة عند 37 درجة مئوية: يزداد و لا يتم تصحيحه بواسطة الجلوكوز ولكن يتم تصحيحه بواسطة ATP.
- معايرة النشاط الأنزيمي: عادة ما تكون أقل من 30٪. يجب تفسير النتيجة وفقًا لعدد الشبكيات.

V. خامسا التشخيص التفريقي

التشخيص التفريقي هو تشخيص فقر الدم الانحلالي المزمن وعلى الأخص فقر الدم الانحلالي المحدد وراثيا.

VI. تطور و مآل المرض

مسار المرض مزمن ومستقر نسبيًا. بصرف النظر عن مرحلة الطفولة المبكرة حيث يكون انحلال الدم مصدر قلق كبير وفي حالات قليلة قد يؤدي إلى الوفاة ؛ فقر الدم محتمل بطريقة جيدة: هناك تأثير ضئيل

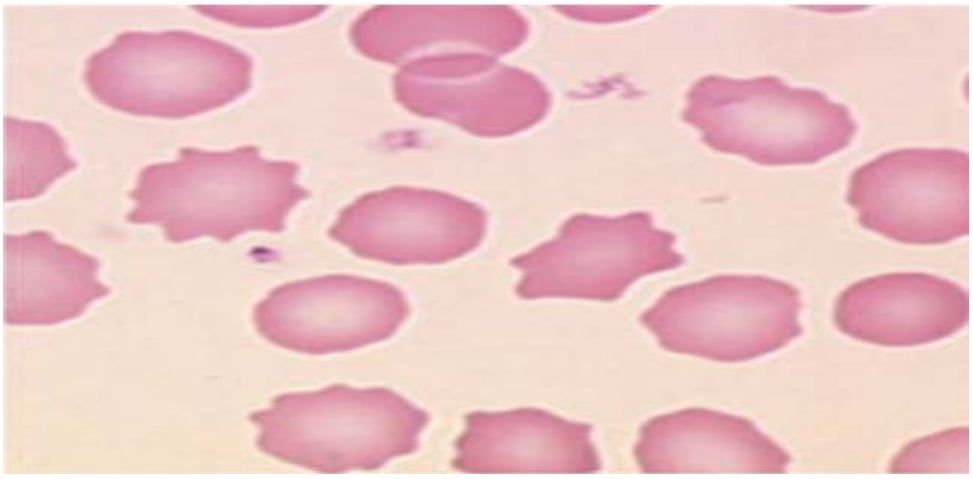
على النمو ، وحياة المرضى غالبًا ما تكون طبيعية في مرحلة الرشد. تصادف أزمات ضعف الأرومات الدموية كما هو الحال مع أي انحلال دموي خلقي.

VII. العلاج

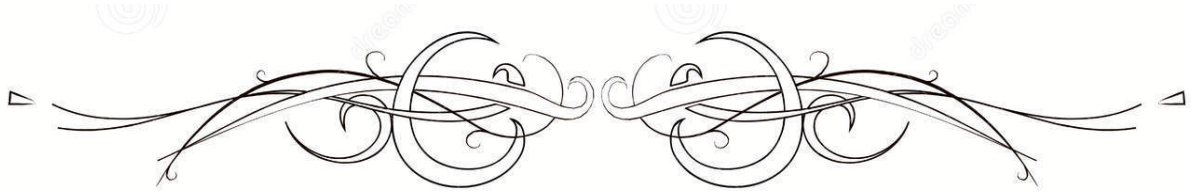
لا يوجد علاج محدد لنقص PK. يُمكن استئصال الطحال من تحسن واضح ، غير أنه لا يمنع حدوث عملية انحلال الدم.

كما هو الحال في أي عملية انحلالية مزمنة ، يمكن أن تحدث نوبات قلة الأرومات الحمراء. ينصح بتناول1 ملغ واحد من حمض الفوليك يوميًا لمنع هذه النوبات ولضمان الكميات اللازمة من حمض الفوليك في حالة تحفيز تكون الكريات الحمر.

يجب إجراء عمليات نقل الدم بشكل معتدل ، وذلك باستخدام الحد الأدنى الضروري فقط لوجود سبب معقول.

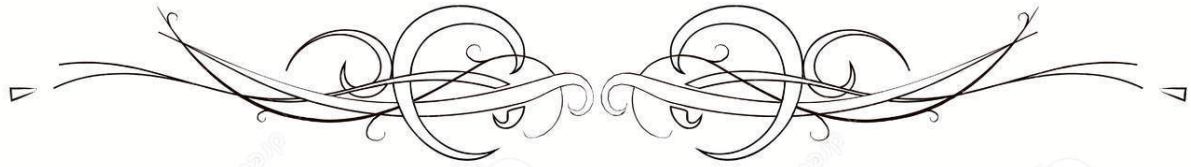


صورة 1.7: كريات الدم الحمراء بشويكات قصيرة و منتظمة



كثرة الكريات الحمراء الكروية الوراثي

Sphérocytose héréditaire



I. مقدمة

كثرة الكُرَيَّاتِ الحمراء الكروية الوِراثِي La sphérocytose héréditaire أوداءُ مينكوفسكي-شوفارد Minkowski-Chauffard هو فقر الدم انحلالي مرتبط بتغيير في الخصائص الفيزيائية لغشاء خلايا الدم الحمراء. يؤثر على كلا الجنسين ، ينتقل بصفة جسمية **autosomale** سائدة **dominante** ويتميز بتنوعه السريري الكبير.

II. الفيزيولوجيا المرضية

المرض هو نتيجة للتشوهات التي يمكن أن تؤثر على بروتينات الغشاء المختلفة ويختلف تعبيره السريري اعتمادًا على الخلل الكائن. غالبًا ما يكون الخلل على مستوى الانكرين ankyrine(60 ٪من الحالات) ، أو النطاق la bande 3 (20٪ من الحالات) أو نادرًا ما تكون اختلالات أولية في سلاسل البروتينات 4.2 أو سلاسل السبكترين spectrine.

الخلايا الكروية عبارة عن كرات دم حمراء صلبة وجافة فقدت قدرتها على التشكل. تتكيف بشكل سيئ مع ظروف الدورة الدموية في الأوعية الصغيرة ويتم عزلها بشكل انتقائي بواسطة الشعيرات الدموية على مستوى الطحال. يؤدي هذا الركود الطحالي إلى تفاقم الظروف الاستقلابية métabolisme للكريات و يسرع تدميرها.

III. المظاهر السريرية

1. ظروف التشخيص

الغالبية العظمى من المرضى الذين يعانون من كثرة الكُرَيَّاتِ الحمراء الكروية الوِراثِي (60-70 ٪) يعانون من فقر الدم متوسط ، نتيجة للتحلل المفرط الذي يتم تعويضه بشكل غير كامل. وهكذا ، وبصرف النظر عن اليرقان والمضاعفات ، قد يظل المرض غير معروف. وهذا يعني أن كثرة الكُرَيَّاتِ الحمراء الكروية الوِراثِي نادرًا ما يتم تشخيصه لدى حديثي الولادة. من ناحية أخرى ، غالبًا ما تكون المضاعفات (نوبة انحلال الدم ، نقص الأرومات الحمر) سببا في التشخيص.

2. خلال فترة حديثي الولادة والأشهر الأولى من الحياة

انحلال الدم ، الذي كان معتدلًا لدى الجنين المصاب ب كثرة الكُرَيَّاتِ الحمراء الكروية الوِراثِي على عكس الأشكال الحادة جدًا ، يزداد بشكل كبير بعد الولادة. من ناحية أخرى ، يؤدي تكوين الكريات الحمراء ، بوتيرة كبيرة خلال حياة الجنين ، إلى نقص تنسج في فترة ما بعد الولادة. من السهل تشخيص كثرة الكُرَيَّاتِ الحمراء الكروية الوِراثِي عندما تكون الاصابة لدى عائلات معروفة بالمرض. من ناحية أخرى، يكون من الصعب جدًا تشخيص المرض في حالة فقر الدم الوليدي. المعايير البيولوجية والدموية لكثرة الكُرَيَّاتِ الحمراء الكروية الوِراثِي غائبة. غالبًا ما يكون التشخيص اقصائيا بعد استبعاد عدم توافق بين الجنين والأم وخلل في الإنزيمات.

3. خلال مرحلة الطفولة والمراهقة

كقاعدة عامة، غالبًا ما يتم التشخيص في ظل وجود يرقان، تضخم الطحال، فقر الدم المزمن، ونوبات تحلل الدم.

4. لدى البالغين

الأعراض متغيرة للغاية: اليرقان ، فقر الدم ، تضخم الطحال. مصاحبة أو غير مرتبطة ب: نوبات تحلل الدم، تقرح الساق الذي لا يستجيب لأي علاج ، حصى في المرارة ومظاهرها السريرية.

IV. التشخيص البيولوجي

1. الصورة الدموية

إنه فقر الدم انحلالي معتدل الصباغ و حجم كريات الدم. الهيموجلوبين منخفض بشكل معتدل (قد يكون طبيعيًا في حالة انحلال دموي معوض).

يكون الحجم الكروي الوسطي (VGM) ووزن هيموغلوبين الكرية الوسطي(TCMH) طبيعيين ، لكن النسبة المئوية لكريات الدم الحمراء صغيرة الحجم (VGM أصغر من 60 فيمتو لتر) تزداد ويزداد

عددها مع شدة المرض (على الرغم من انخفاض قطرها ، يبقى الحجم الكروي الوسطي طبيعيًا (مصطلح كثرة الكريات الحمر الصغيرة المكورة كثيرا ما يتم تداوله ،عرضة للنقد لهذا الغرض)

من ناحية أخرى ، يزداد عدد كريات الدم الحمراء التي لها وزن هيموغلوبين الكرية الوسطي(TCMH) مرتفع (أكبر41 بيكوغرام) ، مما يعكس الجفاف لجزء من الكريات الدم الحمراء.

قد تظهر بعض الآلات زيادة في تركيز هيموغلوبين الكرية الوسطي CCMH.

تظهر لطاخة الدم وجود كريات الدم حمراء كروية ، ذات قطر مقلص ولون داكن جدًا ، بدون شحوب مركزي ،غالبا ما تكون قليلة (حوالي 10 ٪).

يمكن ملاحظة **أرومات حمراء** بشكل معتدل في الدم (< 10٪). الخلايا الشبكية مرتفعة دائمًا. كريات الدم الحمراء والصفائح الدموية طبيعية. حديد المصل طبيعي أو مرتفع. البيليروبين الحر و LDH (نازعة هيدروجين اللاكتات)مرتفعان. الهابتوغلوبين haptoglobine منخفض .

2. <u>تأكيد التشخيص</u>

- **زيادة الهشاشة الاسموزية لكرات الدم الحمراء في محلول منخفض الضغط.** هذا الاختبار هو سمة مميزة للمرض ، ولكنه ليس مميزا للمرض.
- **اختبار تحلل الجليسرول المحمض** ، أو نسخته المعدلة ، الاختبار الوردي (le pink-test) ، غير طبيعي. وقت تحلل كريات الدم الحمراء للمريض أقصر بكثير مما هو عليه لدى الاشخاص غير المصابين. لكن هذه الاختبارات ليست محددة ويمكن استخدامها فقط للكشف عن المرض.
- الانحلال الذاتي التلقائي في المختبر في درجة حرارة 37 مئوية هو 0.2 إلى 2٪ لدى الأشخاص الطبيعيين بعد 48 ساعة. هنا ، يزداد انحلال الدم بشكل كبير ، ولكن يتم تصحيح هذا التدمير المفرط عن طريق إضافة الجلوكوز (الذي يسمح بالحفاظ على مستوى ATP داخل الخلايا). هذا الاختبار هو الأكثر تحديدًا.
- ektacytométrie قياس يحدد تشوه كريات الدم الحمراء في التدرج الاسموزي. هذا هو الاختبار الأكثر دقة ، لكنه متاح فقط لعدد قليل من المختبرات المتخصصة.

V. تشخيص كثرة الكريات الحمراء الكروية الوراثي

عادة ما يكون الأمر بسيطًا: هو فقر الدم الانحلالي مع اختبار كومبس السلبي و كثرة الكريات الحمر الصغيرة المكورة.

سيتم تحديده بشكل نهائي على أساس:

- زيادة التحلل الذاتي المصحح بالجلوكوز ، ولن يتم تصحيحه بواسطة ATP ، وهو أفضل معيار بيولوجي للمرض.
- وجود نفس الشذوذ لدى أحد الوالدين في حالة عدم وجود أحد الأشقاء.

تحديد بروتينات الغشاء المشكوك في طفرتها أو تحديد الجينات المقابلة لها ليس لهم دور في الممارسة التشخيصية.

VI. التشخيص التفريقي

التشخيصات التفريقية التي قد تحاكي كثرة الكريات الحمر الكروية الوراثي أو التي يمكن استحضارها في الحالة اللانمطية هي: فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي ، كثرة الكريات الحمراء الإهليلجية الوراثية elliptocytose ،خلل في تكون الكريات الحمر الخلقي من النوع الثاني، stomatocytose héréditaire ، كثرة الكريات الحمر البيضوية ovalocytose ، اعتلال الإنزيمات.

يساعد اختبار كومبس ، ومسحة الدم ، ومعايرة الإنزيمات و ektacytométrie على استبعاد هذه التشخيصات التفريقية.

VII. التطور والمضاعفات

المسار التلقائي لكثرة الكريات الحمراء المكورة الوراثي ذو شدة متغايرة. في معظم الحالات ، يظل انحلال الدم معتدلاً ويكون التأثير على نمط حياة المريض منخفضًا. يمكن تحفيز نوبات انحلال الدم عن طريق التعب والتعفنات.

من ناحية أخرى ، تؤثر الأشكال الشديدة تلقائيًا على نمو الطول والوزن عند الأطفال.

بصرف النظر عن نوبات انحلال الدم وأزمات قلة الأرومات الحمراء ، فإن التطور يتميز بشكل أساسي في مضاعفات الحصي والصفراوية التي تعتبر ثانوية للإفراط في إنتاج البيليروبين. يمكن أن تتشكل الحصى في وقت مبكر جدًا ، حتى لدى الأطفال. يتم اكتشاف الحصى لدى أكثر من ٪ 50من البالغين. يعد التأثير على طول الطفل ووزنه ومضاعفات القنوات الصفراوية المؤشرات الرئيسية لاستئصال الطحال.

VIII. العلاج

1. المراقبة الطبية والبيولوجية

1.1. خلال فترة حديثي الولادة

يجب الاهتمام بالمراقبة السريرية و الدموية ، بسبب الانخفاض السريع في مستوى الهيموغلوبين ، وهو أمر طبيعي عند الولادة. يجب الشرح للعائلات العلامات السريرية للتحمل السيئ لفقر الدم: نعاس غير طبيعي ، صعوبة في تناول الزجاجات.

يوصى بالمراقبة الأسبوعية لتعداد الدم لدى حديثي الولادة حتى يكون مستوى خضاب الدم مستقرا و متحملا سريريًا بشكل جيد.

2.1. الأطفال خارج فترة حديثي الولادة

الاستشارة ضرورية مرة إلى ثلاث مرات في السنة اعتمادًا على شدة المرض لدى الأطفال الذين لديهم مستوى الخضاب الدموي أقل من 10 جم / ديسيلتر ؛ يتضمن تقييم التعب ،الأداء الدراسي ، حجم الطحال ،البحث عن الألم المحرض في المراق hypochondre الأيمن ويرقان الملتحمة. يجب منح تفسيرات للعائلات حول المرض ومضاعفاته المحتملة: تفاقم فقر الدم و / أو فقر الدم الحاد الذي قد يتطلب نقل الدم ، حصى في المرارة وخطر الإصابة بالتهاب الأقنية الصفراوية angiocholite.

2. العلاجات

1.2. مكملات الفولات

من المستحسن في الأشكال الشديدة والمتوسطة من كثرة الكريات الحمر الكروية الوراثي بجرعة 2.5 مجم في اليوم قبل سن 5 سنوات و 5 مجم / يوم بعد 5 سنوات.

2.2. الإريثروبويتين المؤتلف

إذا تم إعطاؤه مبكرًا لحديثي الولادة المصابين مع فقرالدم ، فقد يقلل من الحاجة إلى نقل الدم.

3.2. استئصال الطحال

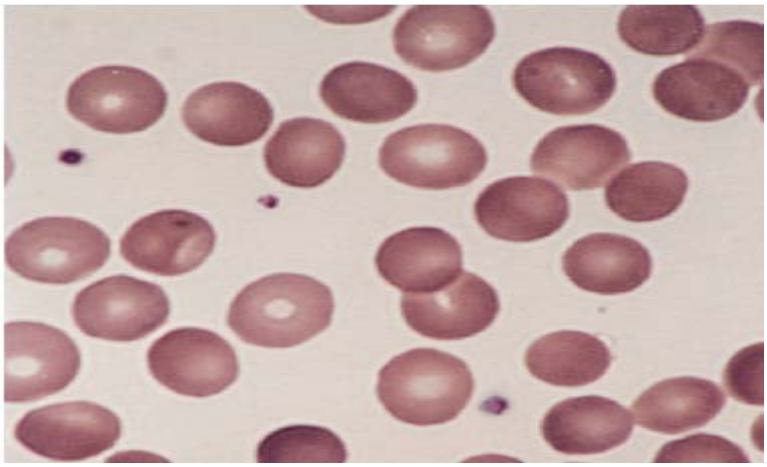
تعتمد دواعي استئصال الطحال على شدة فقر الدم وتحمله السريري. يساعد في تقليل انحلال الدم. قبل أي استئصال للطحال ، من الضروري استبعاد stomatocytose héréditaire ، وهو مرض بنيوي نادر لكريات الدم الحمراء ، يسبب كمضاعفات مظاهر الانسداد الوعائية التجلطية بعد استئصال الطحال.

4.2. استئصال المرارة

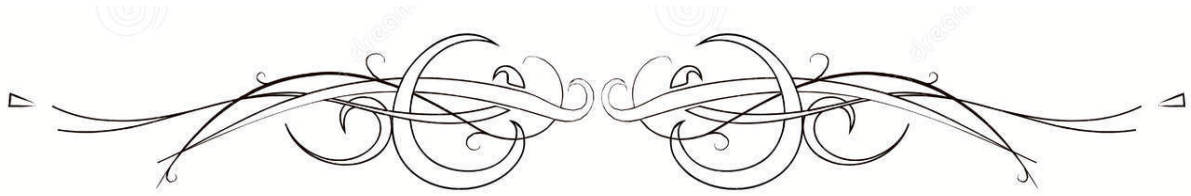
تحدد دواعي استئصال المرارة في وجود مضاعفات ثانوية لوجود حصوات (مغص كبدي ، آلام بطنية متكررة ، التهاب المرارة الحاد ، التهاب الأقنية الصفراوية ، إلخ) ووجود حصى ، حتى بدون أعراض ، في وقت استئصال الطحال.

5.2. نقل الدم

إنه ضروري في أزمات الانحلال سواء كانت أزمة انحلالية أو أزمة اللاتنسج، وضروري في الأشكال الحادة من فقر الدم ، وخاصة عند الأطفال و حديثي الولادة من أجل الحفاظ على مستوى خضاب الدم في المعدل الطبيعي للوصول إلى العمر المناسب لاستئصال الطحال ؛ ومن الضروري التحضير قبل استئصال الطحال.

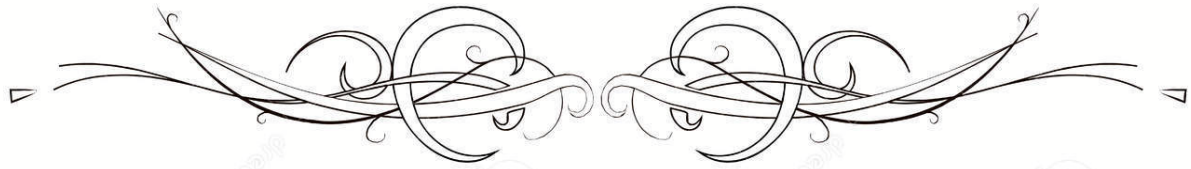


صورة 1.8: لطخة الدم تظهر اكريات الدم الحمراء الكروية. فقدت العديد من الكريات منخفضها المركزي ، مما يدل على طابعها الكروي.



فقر الدم المناعي الانحلالي الذاتي

Anémie hémolytique auto-immune



I. مقدمة

فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي (AHAI) هو مجموعة من الاضطرابات المكتسبة خارج الكريي **extra-corpusculaires** بسبب الأجسام المضادة الذاتية المضادة للكريات الحمر.

وهي متلازمة لها صور سريرية مختلفة ومسببات متباينة حيث تمثل الأمراض الأولية حوالي 60٪ من الحالات.

يمكن إجراء تشخيص فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي في أي عمر ، سواء لدى الأطفال الصغار حيث يهيمن فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي ما بعد العدو ى ، لدى الشباب وخاصة النساء المصابات بالذئبة والبالغين بعد سن 40 عامًا، بسبب اعتلالات الدم الخبيثة. بالإضافة إلى ذلك ، فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي الأولي غالبًا ما يكون مزمنا و يظهر لدى أي فئة عمرية.

II. الفيزيولوجيا المرضية

يتم تدمير خلايا الدم الحمراء بعد التصاق مضادات الأجسام الذاتية بغشاءها الموجه ضد مولد المضاد (Ag) الموجود عادة على سطحها ، وعادة ما تكون من مكونات مجموعات الدم ، وغالبًا ما تكون من أنظمة I / i و الريسوس (Rhesus) و P.

يُقال إن مضادات الأجسام الذاتية المضادة للكريات الحمراء ساخنة أو باردة اعتمادًا على ما إذا كانت درجة الحرارة المثلى للنشاط في المختبر هي 37 درجة مئوية أو 4 درجات مئوية.

مضادات الأجسام الساخنة الأكثر شيوعًا هي الغلوبولين المناعي ج (IgG) ، متعددة اللُّمم (polyclonale) ، في حين أن مضادات الأجسام الباردة الأكثر تواجدا هي الغلوبولين المناعي (IgM) أو الغلوبولين المناعي (IgG) ثنائي الطور أو متعدد اللُّمم أو أحادي اللُّمم بالنسبة للغلوبولين المناعي (IgM) لمرض الراصة (agglutinines) البارد.

مضادات الأجسام الذاتية (IgG) التي لا تثبت المكمل هي السبب في انحلال الدم خارج الأوعية الدموية، وخاصة على مستوى الطحال.

مضادات الأجسام الذاتية IgG و IgM المثبتة للمكمل هي المسببة لانحلال الدم داخل الأوعية عن طريق تنشيط المكمل على سطح كرات الدم الحمراء ، وانحلال الدم خارج الأوعية عن طريق بلعمة الكريات الحمراء ، المرتبطة أو الموالية للآلية المذكورة أعلاه.

III. التشخيص الإيجابي

1. التشخيص الإيجابي لفقر الدم الانحلالي

1.1. التشخيص السريري

أ. انحلال الدم داخل الأنسجة تحت الحاد أو المزمن

فهو يربط بين العلامات السريرية لفقر الدم (الوهن ، ضيق التنفس عند المجهود ، الدوخة ، آلام الرأس ، والذبحة الصدرية).

في الفحص السريري: هناك شحوب جلدي مخاطي ، ارتفاع دقات القلب ونفخة قلبية غير عضوية. يترافق مع اليرقان الجلدي والمخاطي أو يرقان خفيف للملتحمة، البول الداكن ، براز طبيعي أو داكن مع تضخم الطحال متوسط الحجم.

ب. انحلال الدم الحاد داخل الأوعية

إنها البداية المفاجئة لحالة خطيرة تهدد الحياة: الشعور بتوعك عام شديد مصحوب بحمى تتراوح بين 38 و 39 درجة مئوية ، قشعريرة ، آلام الرأس ، قيء ، آلام على مستوى الظهر و البطن.

نجد في الفحص السريري ، شحوب شديد وبداية الصدمة مع انهيار القلب والدورة الدموية ، البول الملون نادر الحدوث، يرقان حاد.

ت. علامات خاصة بـ فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي بالراصة البارد

إن ظهور المظاهر الحادة بسبب البرد يوحي بوجود الأجسام المضادة الذاتية الباردة: نوبات انحلال الدم ، الاضطرابات الوعائية الحركية للأطراف (زراق الأطراف acrocyanose ، متلازمة رينوRaynaud ، إمكانية نخر الأصابع).

2.1. التشخيص البيولوجي

فقر الدم الانحلالي هو فقر الدم معتدل الصباغ و حجم كريات الدم. أو فقر الدم كبير حجم كريات الدم الحمراء. يرتبط كثرة الكريات الحمراء الكبيرة بتجدد نخاع العظام (كثرة الشبكيات).

فقر الدم متجدد ، وعدد الخلايا الشبكية المطلق يزيد عن 150.000 / مم 3.

ينمخفض هابتوغلوبين أو ينهار (بغض النظر عن آلية انحلال الدم).

اختبارات وظائف الكبد ، هناك ارتفاع في البيليروبين المصل الحر وزيادة في LDH.

في حالة انحلال الدم الحاد داخل الأوعية الدموية ، هناك أيضًا بيلة هيموغلوبينية hémoglobinurie مع خطر الإصابة بالفشل الكلوي الحاد والتخثر المنتشر داخل الأوعية.

2. التشخيص الإيجابي للطبيعة المناعية الذاتية لفقر الدم الانحلالي

1.2. تأكد من الطبيعة المناعية الذاتية لانحلال الدم

- أمام فقر الدم الانحلالي: يتم تأكيد تشخيص فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي في جميع الحالات تقريبًا من خلال إيجابية اختبار كومبس Coombs المباشر. يمكن هذا الاختبار من ابراز كريات الدم الحمراء للمريض ومضادات الغلوبولين متعددة التكافؤ أو أحادية النوعية. تترجم الإيجابية بالتراص.

يمكن أن يكون هذا الاختبار إيجابيًا في بعض الأحيان في حالات أخرى من فقر الدم الانحلالي المناعي ، ولا سيما الحساسية المناعية (أهمية السياق السريري).

- يجب دائمًا مراقبة فحص اختبار كومبس المباشر الموجب: لا يعني ذلك وجود انحلال دم (يمكن أن يكون إيجابيًا دون وجود أي علامة على انحلال الدم حتى رغم التعويض).

2.2. تحيدد نوع الجسم المضاد الذاتي

- إما أن يكون اختبار كومبس المباشر موجبًا لـ IgG وحده أو IgG + المكمل: انها أجسام مضادة ذاتية ساخنة.

- إما أن يكون اختبار كومبس المباشر إيجابيًا من النوع مكمل فقط: يمكن أن يكون إما جسمًا مضادًا ذاتيًا ساخنا أو راصًا باردًا. البحث عن الراصات الباردة يكون منهجيًا في هذه الحالة. عيار راصة باردة أكبر من 32/1 يؤكد وجود الأجسام المضادة الباردة.

3.2. شطف Élution

هذا ليس اختبارا روتينيا. يمكن من عزل الجسم المضاد الذاتي عن طريق فصل كريات الدم الحمراء وبالتالي تحديد نوعية الجسم المضاد.

3. التصنيف المناعي والسببي للمرض

1.3. التصنيف المناعي

يتم تعريفه من خلال مختلف أنواع الأجسام المضادة الذاتية لخلايا الدم الحمراء:

أ. ما يسمى بالأجسام المضادة "الساخنة"

وهي تمثل ٪80 من حالات فقر الدم الانحلالي بالمناعة الذاتية. يتم تعريفها من خلال الارتباط بكريات الدم الحمراء ، كحد أقصى 37 درجة مئوية.

ب. ما يسمى بالأجسام المضادة الذاتية "الباردة"

أنها تمثل ٪ 20 من فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي. الأجسام المضادة الباردة أو تسمى أيضًا الراصات الباردة هي أجسام مضادة يتراوح المدى الحراري لارتباطها من 0 إلى 30 درجة مئوية (مدى قصوي عند 4 درجات مئوية).

ت. أنزيمات الحالَّة الدموية hémolysine ثنائية الطور ل Donath-Landsteiner

إنها استثنائية. وهي الغلوبولين المناعي (IgG) مضادة ل p الذي يسبب انحلال الدم عند 37 درجة مئوية في وجود مكمل ، بعد الحضانة مع كريات الدم الحمراء في 4 درجات مئوية.

2.3. تصنيف المسببات

فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي إما مجهول السبب (30-40٪ من الحالات) أو ثانوي لمرض كامن (٪70من الحالات).

أ. فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي ثانوي لاعتلال الدم اللمفاوي

ابيضاض الدم الليمفاوي المزمن LLC هو المرض الأكثر ارتباطًا بـفقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي. نادرًا ما تكون لِمْفُومةٌ لَاهودجكينيَّة ، مرض هودجكين Hodgkin أو مرض فالدنشتروم Waldenstrom.

ب. فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي المرتبط بأمراض المناعة الذاتية:

الذئبة ، متلازمة شوغرن Sjögren ، تصلب الجلد sclérodermie ، التهاب المفاصل الروماتويدي polyarthrite rhumatoïde ، التهاب الشريان العقدي المتعدد périartérite noueuse ، تشمع المرارة الأولي cirrhose biliaire primitive ، مرض بيرمر Biermer ، التهاب الغدة الدرقية هاشيموتو Hashimoto ، التهاب القولون التقرحي rectocolite hémorragique.

ت. فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي المرتبط بالأورام الصلبة

سرطان الرئة والقولون والمستقيم والمعدة والبنكرياس والكلى والمبيض.

ث. فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي والأمراض التعفنية

غالبًا ما يكون هذا النوع من فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي ذو أجسام مضادة ذاتية باردة ولها تطور تراجعي حاد. انه الالتهاب الرئوي اللانمطي بالميكوبلازما mycoplasme (الأكثر كلاسيكية) ، كثرة الوحيدات التعفنية mononucléose infectieuse ، عدوى الفيروس المضخم للخلايا CMV ، الأنفلونزا ، النكاف oreillons ، الحصبة ، التهاب الكبد الفيروسي ، الليستريات listériose و السل الدخني miliaire tuberculeuse.

أثناء الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية VIH ، قد يكون اختبار كومبس المباشر إيجابيًا ، ولكن على عكس فرفرية نقص الصفيحات المجهولة السبب purpura thrombopénique idiopathique ، نادرًا ما يظهر انحلال الدم المناعي الذاتي.

ج. فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي بنقص المناعة الخلقي

ح. فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي والأدوية

ألفا ميثيل دوبا Alpha-méthyl-dopa.

خ. فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي وأمراض النخاع العظمي

تضخم الطحال النخاعي Splénomégalie myéloïde.

د. مرض الراصات الباردة المزمن

الأجسام المضادة الذاتية هي IgM وحيدة اللمم بدون تكاثر لمفاوي خبيث ، وغالبًا ما تكون من النوع المضاد (I) ومع سلاسل كابا الخفيفة.

ذ. فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي من أصل مجهول السبب

إنه التشخيص الاخير بعد ازالة جميع التشخيصات السابقة.

IV. التشخيص التفريقي

يرقى التشخيص التفريقي إلى اعتبار الخصائص التفريقية لباقي مسببات الأخرى لفقر الدم الانحلالي، سواء كانت:

- الكروي **Globulaire** (فقر الدم الانحلالي الخلقي وبيلة الهيموجلوبين الليلي الانتيابية).
- أو الخارج الكريي **extracorpusculaire** (فقر الدم الانحلالي السام أو الميكانيكي أو المناعي بأنواع أخرى).

V. العلاج

1. العلاج السببي

هذا يتوافق فقط مع الحالات النادرة من فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي الثانوي حيث يوجد علاج للحالة السببية:

- التوقف عن تناول ميثيل دوبا.
- إزالة ورم مسخي من المبيض tératome de l’ovaire.
- علاج ابيضاض الدم الليمفاوي المزمن.
- العلاج المثبط للمناعة لذئبة.

2. علاج الأعراض

من المعتاد للغاية القول أن نقل الدم غير فعال لأن كريات الدم الحمراء المنقولة تنخفض مثل كريات الدم الحمراء المريض.

في حالات انحلال الدم الشديد ، يجب إجراء نقل طارئ للدم لمنع الوفاة بسبب نقص الأكسجين ، دون انتظار اضطرابات القلب والأوعية الدموية أو الاضطرابات العصبية.

1.2. العلاج بالستيرويدات القشرية Corticothérapie

إنه الدعامة الأساسية لعلاج فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي باستثناء مرض الراصات الباردة.

أ. جرعة مهاجمة attaque عالية

من 1 إلى 2 مجم / كجم / يوم عن طريق الفم عند الأطفال والبالغين ، لمدة 3 إلى 4 أسابيع.

0.5 إلى 1 مغ / كغ / يوم عن طريق الفم بالنسبة لكبار السن بسبب الخطر السريع لهشاشة العظام.

يجب تقليل الجرعات في أسرع وقت ممكن ، بمجرد عودة الهيموجلوبين إلى طبيعته ، دون انتظار أن يصبح اختبار مضاد الغلوبولين antiglobuline سالبًا.

ب. جرعة الصيانة entretien

غالبًا ما تكون ضرورية 0.2 مجم / كجم كل يومين ، متغيرة حسب الحالات.

مقاومة الكورتيكوستيرويد corticorésistance نادرة ، لكن الاعتماد على الكورتيكوستيرويد corticodépendance شائع.

2.2. استئصال الطحال

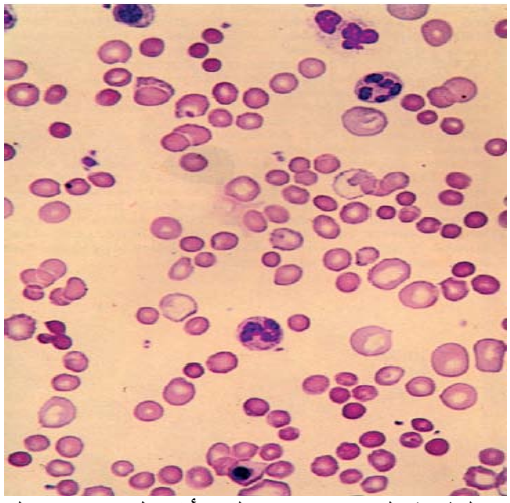
إنه علاج مساعد يستخدم فقط بعد 6 أشهر من التطور (هذا بسبب حالات عابرة حادة تشفى تلقائيًا) ، وفي حالة عزل الطحال مهيمن (اختبار كومبس IgG أو مختلط) ، من خلال دراسة بقاء كريات الدم الحمراء الموصوفة بـ Cr 51 مع وجود نسبة بين الطحال والكبد أكبر من 1.8.

يجب التخطيط للتطعيم ضد المكورات الرئوية مسبقًا.

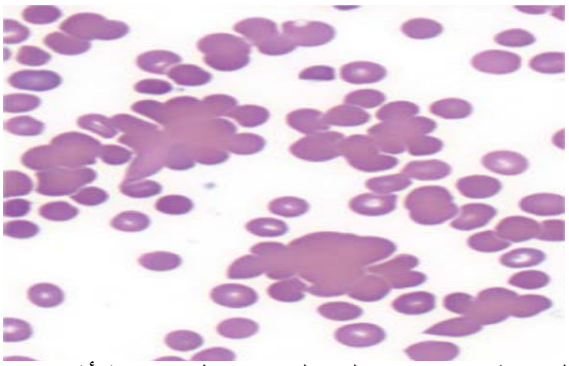
3.2. علاجات أخر

مثبطات المناعة Immunosuppresseurs ، دانازول danazol ريتوكسيماب rituximab ، الغلوبولين المناعي متعدد التكافؤ immunoglobulines polyvalentes .

صورة 1.9: بول عادي و بول كلون الخمر

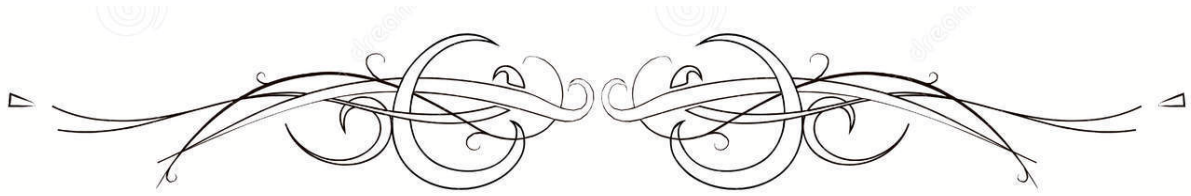


صورة 2.9: لطخة الدم تبرز مختلف أشكال كريات الدم الحمراء

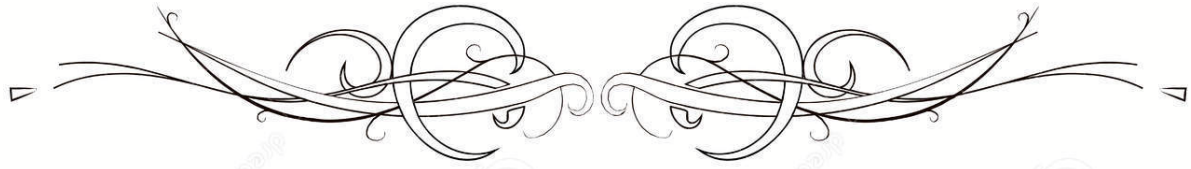


صورة 2.9: لطخة الدم تظهر كريات الدم الحمراء المتراصة أثناء مرض الراصات الباردة

الجزء الثاني :أمراض الكريات البيضاء



ابيضاض الدم اللمفاوي المزمن Leucémie lymphoïde chronique



I. مقدمة

ابيضاض الدم اللمفاوي المزمن leucémie lymphoïde chronique (LLC) هو تكاثر لمفاوي lymphoïde وحيد النسيلة monoclonale مسؤول عن ترسب الخلايا اللمفاوية الصغيرة الناضجة ذات النمط الظاهري B على مستوى نخاع العظم والدم وأحيانًا العقد اللمفاوية.

وهو أكثر أنواع ابيضاض الدم شيوعًا بين البالغين (متوسط العمر: 60 عامًا). لا نجده لدى الأطفال. سببه غير معروف. في 3 إلى 10 ٪ من الحالات ، يمكن أن يتحول إلى لمفوما lymphome ذو درجة عالية من الخَبَاثَة: انها متلازمة ريختر Richter.

ولكن في معظم الحالات يكون تطوره مزمنًا، ولا يتم علاج عدد كبير من المرضى ، وبالتالي يستفيدون فقط من مراقبة بسيطة.

II. الفيزيولوجيا المرضية

أصل المرض غير معروف ، ولكن بالنسبة لاعتلالات الدم الليمفاوية B ، يتميز LLC بثلاث ميزات رئيسية:

خلل على مستوى الموت المبرم للخلايا apoptose : انه ليس مرضًا تكاثريًا ، ولكنه خلل في تنظيم الموت المبرمج للخلايا الذي يؤدي إلى تراكم الخلايا.

الانتشار الواسع **للظواهر المناعية الذاتية** الموجهة أساسًا ضد الخلايا المكونة للدم cellules hématopoïétiques.

نقص المناعة الشديد ، وخاصة نَقْصُ غامَّاغلوبولينِ بالدَّم hypogammaglobulinémie ، والذي يتفاقم أثناء المرض.

هذا المرض معروف بعدم تجانسه السريري ولكن تم توضيح توقّعات سير هذا المرض مؤخرًا بفضل التقدم الكبير في مجال معرفته البيولوجية (دراسة التسلسل الجينومي للأجزاء المتغيرة من السلاسل الثقيلة للغلوبولين المناعي (IgVh) ؛ تعبير عن CD38 و ZAP70 وتواجد أو عدم تواجد خلل في الوراثة الخلوي).

III. الأعراض السريري

تختلف ظروف الاكتشاف ، وغالبًا ما يتم اكتشاف كثرة اللمفاويات في الدم أثناء الفحص المنتظم لدى الأشخاص ذوي صحة سليمة ظاهريا. يمكن أن يظهر المرض أيضًا من خلال اكتشاف عقد لمفاوية ضخمة سطحية أو عن طريق المضاعفات التعفنية، ونادرًا ما تكون المضاعفات دموية (فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي).

غالبًا ما تكون الحالة العامة جيدة، مما يتيح للمريض أن يعيش حياة طبيعية. يمكن ملاحظة التغيير في الحالة العامة فقط في المراحل المتأخرة ، وخاصة عندما يكون هناك فقر الدم.

نجد تضخم العقد اللمفاوية في ٪ 80من الحالات ، وغالبًا ما يشمل جميع المناطق السطحية. وعادة ما تكون متماثلة وثنائية الجانب ومتراخية وذات حجم معتدل.

يُلاحظ تضخم في الطحال لدى ٪ 50 من الحالات ، والذي قد يكون مرتبطا أو غير مرتبطا بتضخم العقد اللمفاوية ، وغالبًا ما يكون ذي حجم متوسط.

تضخم الكبد أمر نادر الحدوث. انه عنصر من عناصر السيئة لتوقّعات سير هذا المرض.

سيتم عمل مخطط لموقع وحجم تضخم العقد اللمفاوية (هذا مهم للمتابعة التطور).

IV. العلامات البيولوجية

يعد تعداد الدم الكامل مع اختبار لطخة الدم و النمط الظاهري المناعي للخلايا الليمفاوية من الاختبارات الضرورية لتشخيصLLC.

1. تعداد الدم

يظهر ارتفاع مفرط للمفاويات أكبر من 5000 / مم 3 الموجود لعدة أشهر.

نجد في مسحة الدم خلايا لمفاوية صغيرة ذات كروماتين chromatine كثيف و ناضج. غالبًا ما توجد بجوار هذه الخلايا ، خلايا متضررة مما يعطي انطباعًا بوجود نوى عارية ، تسمى "ظلال جومبريشت ombres de Gumprecht ".

تمثل كثرة اللمفاويات 70 إلى 90٪ من تركيبة الكريات البيضاء وهي المسؤولة عن فرط الكريات البيض عامة من 30000 إلى 50000 / مم 3.

نادرًا ما نجد خلل في الخطوط الأخرى (فقر الدم ونقص الصفائح الدموية) وتحدد الأشكال الخطيرة للمرض.

2. دراسة النمط الظاهري phénotype

هذا هو الاختبار الأساسي لتأكيد التشخيص. يتم إجراؤه على الخلايا اللمفاوية الموجودة في الدم عن طريق تقنية قياس التدفق الخلوي cytométrie باستخدام الأجسام المضادة وحيدة النسيلة الفلورية fluorescents. يبحث عن تعبير مختلف مستضدات على سطح الخلايا الليمفاوية في الدم.

إنه يؤكد النمط الظاهري B المتكاثر (الواسمات الإيجابية: CD19 ؛ CD20 ؛ CD23) بالإضافة للواسم CD5 (توجد عادةً على الخلايا اللمفاوية T وعلى مجموعة فرعية صغيرة جدًا من الخلايا اللمفاوية B) ؛ وجود الجلوبيولين المناعي **immunoglobuline** الغشائي الذي يحمل نوعًا واحدًا فقط من السلاسل الخفيفة ؛ الواسمات الغشائية السلبية (CD10 ؛ FMC7).

يمكن التنميط الظاهري المناعي immunophénotypage من حساب مجموع ، يسمى مجموع **Matutes** من 0 إلى 5 اعتمادًا على ما إذا كان يتم التعبيرعن مستضدات مختلفة أم لا. تؤكد الدرجة 4 أو 5 تشخيص LLC.

المجموع المناعي ل Score immunologique de Matutes		
الترقيم	1	0
CD5	+	-
CD23	+	-
التعبيرعن الجلوبيولين المناعي الأحادي	ضئيل	قوي
FMC7	-	+
التعبير عن CD79b/CD22	ضئيل	قوي

3. نقي العظم ، خزعة العظم والنخاع وخزعة العقدة اللمفاوية

إنها غير ضرورية للتشخيص ولا ينبغي إجراؤها.

4. الوراثة الخلوية Cytogénétique

تكشف التحاليل الوراثية الخلوية الكلاسيكية عن تشوهات لدى ٪ 40 من الحالات ، لكن ابيضاض الدم له نشاط انقسامي ضعيف.

إن الحذف p17 من عناصر المآل السيئة ، كما أن الحذف q11 يرتبط أيضًا بمآل أسوأ. حذف q13 له مآل جيد.

5. فحوصات إضافية أخرى

هم جزء من الاختبارات التكميلة.

الرحلان الكهربي لبروتين المصل: إما أن يكون طبيعيًا (الحالة الأكثر شيوعًا في وقت التشخيص) ، أو سيظهر نقص غاما غلوبولين الدم (الحالة الأكثر شيوعًا بعد بضع سنوات من التشخيص ، والذي يساهم في التعفنات المتكررة).

يعد البحث عن جسم مضاد لكريات الدم الحمراء ، عن طريق **اختبار كومبس المباشر** ، أمرًا ضروريًا: فوجوده مرتبط بانحلال الدم.

الاختبارات الإشعاعي (الموجات فوق الصوتية للبطن والأشعة السينية للصدر والأشعة المقطعية على الصدر والبطن) ليس لها أهمية كبيرة ولا تطلب بشكل روتيني.

V. التشخيص التفريقي

عادة ما يتم يميز ابيضاض الدم اللمفاوي المزمن بسهولة عن الأسباب الأخرى لفرط الكريات البيض.

يجب طرح تشخيص ابيضاض الدم اللمفاوي أمام أي ارتفاع للكريات اللمفاوية المعزول و المستمر لأكثر من 3 أشهر لدى أي شخص بالغ ويتطلب رأي أخصائي أمراض الدم.

1. فرط اللمفاويات متعددة النسيلة التفاعلي

نجدها أثناء الالتهابات الفيروسية. عادة ما تكون كثرة اللمفاويات عابرة. يسمح فحص مسحة الدم بالتمييز السريع عن طريق إظهار الخلايا الليمفاوية مفرطة القاعدية (متلازمة كثرة الوحيدات mononucléose).

2. اعتلالات الدم اللمفاوية "ب"

1.2. لمفوما الخلايا المعطفية Lymphome du manteau:

الجانب الخلوي لفرط اللمفاويات أكثر تعددا للأشكال. النمط الظاهري المناعي قريب جدًا. ومع ذلك ، على عكس LLC ، غالبًا ما تكون هناك سلبية للواسم CD23. في الحالات الصعبة ، يكون التحليل الوراثي الخلوي مفيدًا في إظهار خاصية الانتقال translocation (11 ؛ 14) t المميزة لهذا المرض.

2.2. لمفوما الجريبية Lymphome folliculaire:

يمكن لعلم الخلايا في أغلب الأحيان أن يميزها عن LLC. يختلف النمط الظاهري المناعي أيضًا: CD5 سلبي ، CD10 إيجابي. غالبًا ما يُظهر التحليل الوراثي الخلوي انتقالًا (14؛18) t .

3.2. لمفوما في المنطقة الهامشية الطحالية ذات لمفاويات زغبية (Lymphome (SLVL de la zone marginale splénique à lymphocytes villeux

سريريا ، هناك تضخم كبير في الطحال. يميز الجانب الخلوي والمناعي بينهما بسهولة. قد تترافق بعض الأشكال مع عدوى فيروس التهاب الكبد سي

4.2. ابيضاض الدم مشعر الخلايا Leucémie à tricholeucocytes:

سريريا ، هناك تضخم في الطحال. تضخم العقد اللمفاوية نادر جدًا. هناك عمومًا نقص الكريات الدموية الشامل والعميق وقلة الوحيدات مع تكاثر الخلايا اللمفاوية في الدم ذات مظهر مميز (الكريات البيضاء المشعرة). مرة أخرى ، في الحالات الصعبة ، يمكن استخدام التنميط الظاهري المناعي للخلايا اللمفاوية لتحديد التشخيص.

3. اعتلال الدم اللمفاوية التائية T

يميزهم الجانب الخلوي وخاصة الجانب المناعي بسرعة عن LLC:

- ابيضاض الدم ذو لمفاويات كبير محببة (LGL).
- ATLL (ابيضاض الدم "ت"/ لمفوما لدى البالغين) المرتبط بفيروس HTLV-1.
- متلازمة سيزاري Sézary.

–لمفوما "ب" المحيطية المبيضة الدم Le lymphome T périphérique leucémisé.

VI. الأشكال السريرية

1. ابيضاض الدم بطليعة لمفاوية pro-lymphocytaire

يعاني المرضى في كثير من الأحيان من تضخم الطحال المعزول المرتبط بكثرة اللمفاويات المهمة (أكثر من 100000 / مم 3) وفشل ملحوظ في نخاع العظم. الجانب الخلوي مختلف: تظهر الخلايا البائية غير ناضجة. مآل المرض سيء.

2. ابيضاض الدم اللمفاوي "ت" المزمن

أقل من 5٪ من ابيضاض الدم اللمفاوي المزمن LLC يتكون من الخلايا "ت" ، بدون غلوبولين مناعي سطحي ، لكن مع واسمات "ت". كذلك هذا الشكل لديه مآل سيء.

VII. عوامل المآل: التصنيف التشريحي السريري

العناصر الرئيسية لمآل المرض هي: وجود فقر الدم أو قلة الصفائح الدموية ، وعدد العقد اللمفاوية المصابة ، وأهمية الحجم الورمي.

يعتمد تعداد مناطق العقدة اللمفاوية المصابة على الفحص السريري وليس على تقنيات التصوير (الموجات فوق الصوتية ، التصوير المقطعي المحوسب tomodensitométrie).

يتم استخدام تصنيفات مختلفة ، فهي تأخذ بالاعتبار هذه العناصر. الأكثر استخدامًا هو Binet الذي يمكن من تقسيم ثلاث مراحل.

تصنيفBinet		
المراحل	الباحات اللمفاوية الملموسة	الخضاب الدموي أكبر من 10 جم / ديسيلتر وصفائح الدموية أكبر من 000 100/ مم 3
A	3أقل من	نعم
B	أكبر من أو تساوي 3	نعم
C	غير مهم	لا

VIII. التطور والمضاعفات

التطور متغير جدا حسب المرضى، مما يعكس عدم التجانس التطوري لابيضاض الدم اللمفاوي المزمن. وهي تستمر من عام واحد (الأشكال شديدة الخطورة) إلى أكثر من 15 سنة.

يمكن لابيضاض الدم اللمفاوي المزمن أن يسبب بمضاعفات متعددة مسؤولة عن الموت.

1. التعفنات

إنها السبب الرئيسي للوفاة. وهي مرتبطة بنقص المناعة وفشل نخاع العظم (مرتبط بتسرب الخلايا و / أو العلاج الكيميائي).

التعفنات البكتيرية (الالتهابات الرئوي ، وتعفنات الأنف والأذن والحنجرة ، والإنتان septicémie ، والسل) ، والعدوى الفيروسية (النطاق zona ، والهربس herpès) ، وأحيانًا الجراثيم الانتهازية opportunistes (داء المبيضات candidoses ، داء الرشاشيات aspergillose ، المتكيسة الرئوية الجؤجؤية pneumocystose).

2. قصور نخاع العظم L'insuffisance médullaire

يرجع ذلك إلى تطور تسرب الخلايا اللمفاوية و / أو العلاجات.

إنه مسؤول عن متلازمة تعفنية و / أو متلازمة فقر الدم و / أو متلازمة نزفية.

3. مضاعفات المناعة الذاتية

1.3.فقر الدم المناعي الانحلالي الذاتية

تتم مصادفته في 15 ٪ من الحالات خلال تطور المرض. يؤدي إلى تفاقم مآل المرض.

في معظم الحالات ، تكون هذه الأجسام المضادة ساخنة من النوع الغلوبيتن المناعي IgG و المتمم.

2.3.قلة الصفائح الدموية الذاتي

يعتمد التشخيص على ثراء النخاع بالنواءات mégacaryocytes ، ويتم تقييمه من خلال خزعة العظم و النخاع.

يمكن أن يترافق أيضًا مع فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي ، مما يؤدي إلى متلازمة إيفانز Evans.

4. متلازمة ريختر Richter

إنه يعقد 10٪ من ابيضاض الدم اللمفاوي المزمن. يجب أن يتم التشخيص أمام الزيادة السريعة في حجم العقدة اللمفاوية ، وتدهورالحالة العامة ، وحدوث انحلال العظم ostéolyse. يتم تأكيد التشخيص عن طريق خزعة العقدة اللمفاوية. غالبًا ما يكون التطور غير جيد.

5. السرطانات الصلبة

الأكثر شيوعًا هي سرطانات الجلد ، ولكن جميع المواقع في الجسم ممكنة ، ولا سيما سرطان الرئة والكلى والقولون والنسيج الضام tissu conjonctif.

IX. العلاج

يعتمد اختيار العلاج على: عمر المريض ، المرحلة الإكلينيكية البيولوجية ل Bine، الوراثة الخلوية.

لا يزال ابيضاض الدم اللمفاوي المزمن مرضًا عضالًا ليس له علاج ، ذو مسار مزمن ولكنه يتطور ببطء بالنسبة لغالبية كبيرة من المرضى: ثلثهم لن يحتاج إلى علاج وسيكون متوسط عمرهم المتوقع مطابقًا لمتوسط العمر المتوقع للساكنة غير مريضة.

يمكن أن يؤدي الجمع بين العلاج الكيميائي chimiothérapie والعلاج المناعي immunothérapie من زيادة امد الحياة للمرضى الذين تمت معالجتهم من مرحلة الشباب ويتوفرون على حالة عامة جيدة.

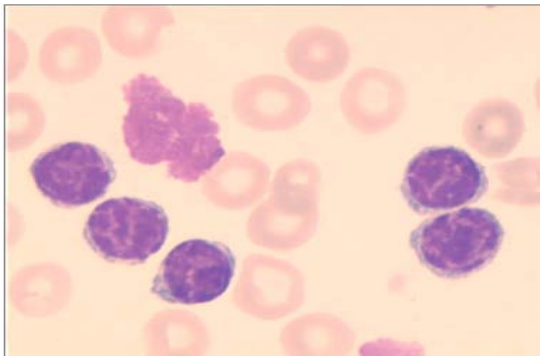
بالنسبة للمرضى الآخرين الذين يعانون من أمراض مصاحبة comorbidités ويحتاجون إلى العلاج ، يجب اختيار العلاجات الأقل سمية من أجل الحفاظ على جودة الحياة.

غالبًا ما يتم علاج الانتكاسات عن طريق استئناف نفس البروتوكول العلاجي.

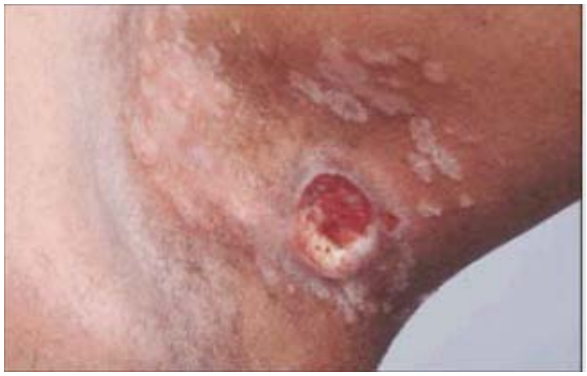
يجب معالجة مرضى المرحلة B و C من Binet: بروتوكول R-COP (ريتوكسيماب Rituximab ، سيكلوفوسفاميد cyclophosphamide ، فينكريستين vincristine ، بريدنيزولون prednisolone) ،

بروتوكول R-miniCHOP (ريتوكسيماب Rituximab ، سيكلوفوسفاميد cyclophosphamide ، أدريبلاستين adriblastine ، فينكريستين vincristine ، بريدنيزولون prednisolone) ، بروتوكول R-FC (ريتوكسيماب Rituximab ، فلودارابين fludarabine ، سيكلوفوسفاميد cyclophosphamide).

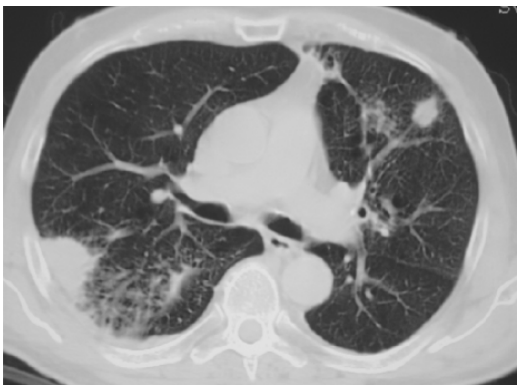
يجب أن يخضع المرضى في المرحلة A لمراقبة سريرية ودموية بسيطة بمعدل نصف سنوي. سيتم علاجهم فقط إذا تقدم المرض إلى المرحلة B أو C.



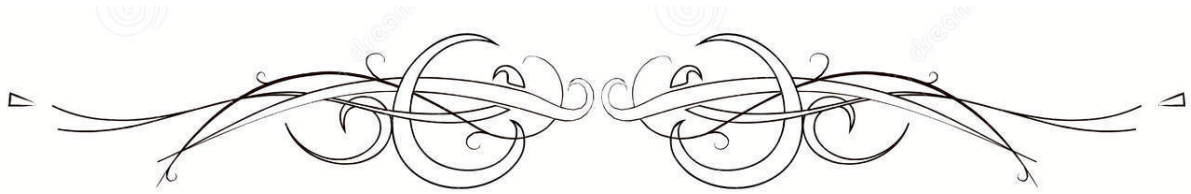
صورة 1.10: لطخة دم تظهر خلايا لمفاوية ناضجة صغيرة (الخلايا الصغيرة ، السيتوبلازم ضئيل ، النواة عادية) و ظلال جومبريشت Gumprecht (البقايا النووية للخلايا اللمفاوية الهشة)



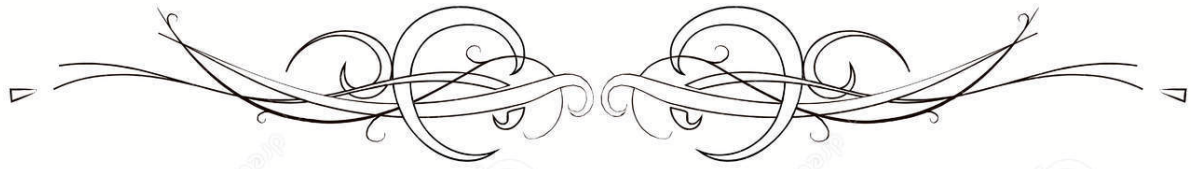
صورة 2.10: تموضع إبطي لمتلازمة سيزاري Sézary (وجود لويحات وتقرح وتضخم عقدة لمفاوية)



صورة 3.10: تصوير مقطعي للصدر يظهر داء الرشاشيات الرئوي لدى مريض مصاب بابيضاض الدم اللمفاوي المزمن



ابيضاض الدم النقوي المزمن Leucémie myéloïde chronique



I. مقدمة

ابيضاض الدم النقوي المزمن (LMC) هو متلازمة التكاثر النقوي المزمن تصيب بشكل رئيسي الشباب ، وتتميز بتكاثر سائد للخط الحبيبات، ووجود شذوذ صبغي شبه خاصة ، صبغي فيلادلفيا (Ph) ، أو ما يعادله جزيئيا، إعادة الترتيب BCR / ABL وتطور ثلاثي المراحل ، مزمن ، متسارع و تحول حاد.

II. الفيزيولوجيا المرضية

صبغي فيلادلفيا (Ph1) أو ازفاء translocation (22 ؛9) t هو خلل مكتسب في الخلايا الجذعية المكونة للدم hématopoïétique متعددة القدرات pluripotente ، والذي له دور أساسي في تكون ابيضاض الدم. يوجد في الخلايا الحبيبية granuleuses الوحيدات monocytaires وكريات الدم الحمراء وخلايا النوى mégacaryocytaires والخلايا اللمفاوية B. وهو عبارة عن تبادل للمواد الوراثية بين الصبغي 9 (الذراع الطويلة) والصبغي 22 (الذراع الطويلة).

النتيجة الجزيئية لـ (22 ؛9) t هي تكون مورثة ونسخة اندماج بين المورثة BCR (الموجودة على الصبغي 22) و ABL ("Abelson" ، الموجود على الصبغي 9).

III. الأعراض السريرية

1. ظروف الاكتشاف

في أغلب الأحيان أثناء تعداد الدم المنتظم أو في بعض الأحيان ، كجزء من اختبارات تضخم الطحال المكتشف أمام آلام البطن من نوع ثقل في المراق l'hypochondre الأيسر ؛ أو كجزء من اختبارات النقرس goutte ، فرط حمض يوريك الدم hyperuricémie.

بشكل استثنائي ، يمكن اكتشاف ابيضاض الدم النقوي المزمن عن طريق الخثار thrombose أو النزيف أو أثناء التحول الحاد للمرض.

2. الفحص السريري

نجد تضخم الطحال في 50٪ من الحالات ، وغالبًا ما يكون معتدلا ، و أحيانًا يصاحبه تضخم الكبد. غالبًا ما يكون تضخم الطحال معزولا ، وغالبًا ما يكون غير مؤلما. لها قوام consistance ثابت وسطح منتظم وحجم كبير في كثير من الأحيان. الحالة العامة طبيعية.

IV. الاختبارات البيولوجية

1. تعداد الدم

انه الجزء الأساسي من التشخيص. يظهر :

كثرة الكريات البيضاء أكبر من 50000 / مم 3 أو أكبر من 100000 / مم 3 ، وأحيانًا أكبر بكثير ، وتتكون من العدلات متعددة النوى والخلايا القاعدية basophiles وانتقال السلائف الحبيبية أو الخلايا الحبيبية غير الناضجة précurseurs granuleux الى الدورة الدموية ، تشكل تواجدا مهما للخلايا النقوية **myélémie** في الدم.

صيغة الكريات البيض موحية للغاية بالمرض ، حيث تظهر 90 إلى 95٪ من العناصر الحبيبية.

يكشف الطرد المركزي centrifugation عن طبقة مصفرة سميكة إلى حد ما بين طبقة الكريات الحمراء و طبقة البلازمت البلازما تحتوي على خلايا الدم البيضاء والصفائح الدموية (الغلالة الشهباء buffy coat).

إن تواجد الخلايا النقوية في الدم **myélémie** متوازن ، حيث أنها تتشكل من خلايا نخاعية متبدلة métamyélocytes ، والخلايا النخاعية myélocytes ،و نادرا الخلايا النخاعية القبلية promyélocytes. من الممكن تواجد نسبة صغيرة من الخلايا الأرومية ولكن لا توجد فجوة ابيضاضية hiatus leucémique ("هرم" النضج محترم).

فرط الصفائح الدموية شائع و غالبا مايكون معتدلا.

فقر الدم إما غير موجد أو جد معتدل.

2. بزل النخاع Myélogramme

ليس ضروريا للتشخيص. سيؤكد تضخم الحبيبات hyperplasie granuleuse نخاع غني جدًا يحتوي على 80 إلى 95 ٪ من الخلايا الحبيبية ، جميع مراحل النضج ممثلة.

3. خزعة العظم و نخاع

غير مفيدة في الممارسة. دورها الوحيد هو البحث عن تليف fibrose محتمل.

4. الفحوصات الخلوية الجينة

1.4. النمط النووي Caryotype

انجاز النمط النووي النخاعي إلزامي. يجب أن يحتوي التحليل على 20 طور استوائي métaphase على الأقل. يتم الكشف عن صبغي Ph1 في 95٪ من الحالات ، إما منفردة أو ضمن انتقالات صبغية متغيرة أو مرتبطة بخلل صبغي آخر.

2.4. الكشف عن إعادة ترتيب bcr / abl

ينتج عن الانتقال الصبغي t(9;22) تكوين جين هجين bcr / abl. لا يتم العثور على صبغي فيلاديلفيا Ph لدى 5٪ من المرضى ، في حين أن معظمهم يحملون خلل جزيئي bcr / abl مطابق للمرضى الذين يتوفرون على صبغي فيلاديلفيا Ph +.

الطرق المستخدمة للكشف عن جين الاندماج هي لطخة ساوثرن Southern Blot ، التهجين الموضعي(FISH) hybridation in situ ، تفاعل البوليمراز المتسلسل RT-PCR .

5. اختبارات بيولوجية أخرى

يعتبر فرط حمض يوريك الدم hyperuricémie اعتياديا وقد يرتفع في وقت العلاج الأولي. ارتفاع مستويات نازعة هيدروجين اللاكتات LDH في الدم.

تظهلر دراسة الإرقاء ارتفاع قابلية تراكم hyperagrégabilité الصفائح الدموية.
قد يظهر فَحص القاع المُتَوسِّع التهاب الشبكية الابيضاضي المرتبط بكثرة الكريات البيضاء.

V. التشخيص التفريقي

نادرا ما يشكل ابيضاض الدم النقوي المزمن اشكالا على مستوى التشخيص التفريقي.

1. الارتكاس الابيضاضي (الخلايا النقوية الدموية التفاعلية)myélémies réactionnelles

غالبًا ما يكون ارتفاع الكريات البيضاء التفاعلي أقل من 50000 / مم 3. السياق الإكلينيكي موحي للغاية و الخلايا النقوية في الدم قليلة. تتنوع الظروف: صدمة كبيرة ، نخر الأنسجة nécroses ، مرحلة إصلاح ندرة المحببات agranulocytose ، بعض الأمراض التعفنية الحادة ، السل في الأعضاء المكونة للدم ، نوبة انحلالية ، هجرة الخلايا السرطانية لنخاع العظم.نجد غياب خلايا الدم البيضاء القاعدية ، وغياب تضخم الحبيبي النخاعي ، عدم تواجد صبغي فيلاديلفيا Ph.

2. متلازمات التكاثر النقوي الأخرى

1.2. تضخم الطحال النخاعي splénomégalie myéloïde (أو تليف النقوي الأولي myélofibrose primitive):

وهي متلازمة تكاثر نقوي تتميز بتكاثر الخلايا الخط الحبيبي والتليف النقوي التدريجي و التحول نسيجي نقوي métaplasie myéloïde في الكبد والطحال. يحدث بعد 40 عامًا ويكون مآله سيء. يجمع بين: تضخم الطحال ، تضخم الكبد في بعض الأحيان ، فرط الكريات البيض مع خلايا نقوية في الدم myélémie ، فقر الدم ونقص الصفائح الدموية . تبين لطخة الدم أرومات الكريات الحمر érythroblastes ، كثرة الكريات الحمرمتغيرة الشكل poïkylocytose وكريات الدم الحمراء على شكل دمعة (علامة التليف النقوي). يعتمد التشخيص على خزعة العظم و النخاع والنمط النووي الذي يُظهر عدم وجود صبغي فيلادلفيا.

2.2. الابيضاض الوحيدي النقوي المزمنleucémie myélomonocytaire chronique:

إنه كيان يجمع بين علامات متلازمة التكاثر النخاعي (تكاثر الخلايا الخبيثة لخطوط المحببات والحيدات monocytaires ، مع الاحتفاظ بنضج maturation الخلايا) وعلامات متلازمة خلل التنسج النخاعيmyélodysplasique (فشل نخاع العظم نوعي: خلل التنسج النخاعي). يحدث بعد 40 عامًا ويجمع بين تضخم الكبد والطحال وفقر الدم ونقص الصفائح الدموية وكثرة الكريات البيضاء مع تواجد الخلايا النقوية في الدم. كثرة الوحيدات في الدم أكبر من 1000 / مم 3. يعتمد التشخيص على بزل النخاع myélogramme. مآله سيء.

VI. تطور

يتطور ابيضاض الدم النقوي المزمن بشكل طبيعي على ثلاث مراحل: مرحلة الخلايا النقوية myélocytaire المزمنة ، ومرحلة التسريع ، ومرحلة التحول النهائية.

1. مضاعفات المرحلة المزمنة

- **مضاعفات فرط حمض يوريك الدم:** نوبة النقرس وحصاة بولي lithiase urinaire.
- **النزيف:** اعتلال الصفائح الدموية مع نقص في تراكم و التصاق الصفائح الدموية.
- **مضاعفات الطحال:** احتشاء طحال infarctus splénique ، ورم دموي تحت المحفظة sous-capsulaire في الطحال ، تمزق الطحال.
- **المضاعفات الخثارية:** تخثر وريدي في الأطراف ، قساح priapisme ، خثرة الوريد البابي portale.

2. مرحلة التسريع

إنه يسبق بداية تحول حاد. علاماته هي: تدهور الحالة العامة ، حمى ، تعرق ليلي ، تضخم سريع في الطحال. يظهر تعداد الدم زيادة في فرط الخلايا الحمضية hyperéosinophilie وفرط الخلايا البيضاء القاعدية hyperbasophilie ، زيادة عدد الكريات البيضاء. ظهور قلة الصفائح الدموية أو فرط الصفائح

الدموية أثناء العلاج. الزيادة التدريجية في نسبة خلايا الأرومية blastes في الدم و نخاع العظام. على مستوى النمط النووي ، يمكننا أن نلاحظ ظهور تشوهات إضافية في (22 ؛9) t.

3. التحول الحاد أمر لا مفر منه

ويؤكَّد ذلك زيادة نسبة الأرومات blastes في الدم أو النخاع عن 20٪. العلامات السريرية هي تلك الخاصة بابيضاض الدم الحاد.

VII. المآل

مكنت الدراسات الإحصائية التي أجريت على عدد كبير من المرضى من تحديد معايير التشخيص السيئ خلال فترة التشخيص.

والتي تكمن في الشيخوخة ، تضخم الطحال الحاد ، نسبة عالية من الأرومات blastes في الدم وارتفاع مهم في الصفائح الدموية.

صيغة رياضية مع هذه المعايير تجعل من الممكن تحديد مجموع SOKAL.

VIII. العلاج

ان علاج ابيضاض الدم النقوي المزمن عرف تطورا ملحوظا من خلال تحديد علاج مذهل، وهو جزيئة مثبطة لتيروزين كيناز inhibitrice de la tyrosine kinase (ITK).

حاليا، حصلت خمسة من ITK على ترخيص التسويق في جميع أنحاء العالم: إيماتينب imatinib mesylate منذ 2001 ، داساتينيب dasatinib منذ عام 2007 ،نيلوتينيب nilotinibمنذ عام 2008، بوسيتينيب bosutinib و بوناتينيب ponatinib منذ عام 2012.

أولها إيماتينب imatinib ، لا يزال يستخدم على نطاق واسع كخط أول ، نبدأ بجرعة فموية قدرها 400 مجم في اليوم وتحمله جيد.

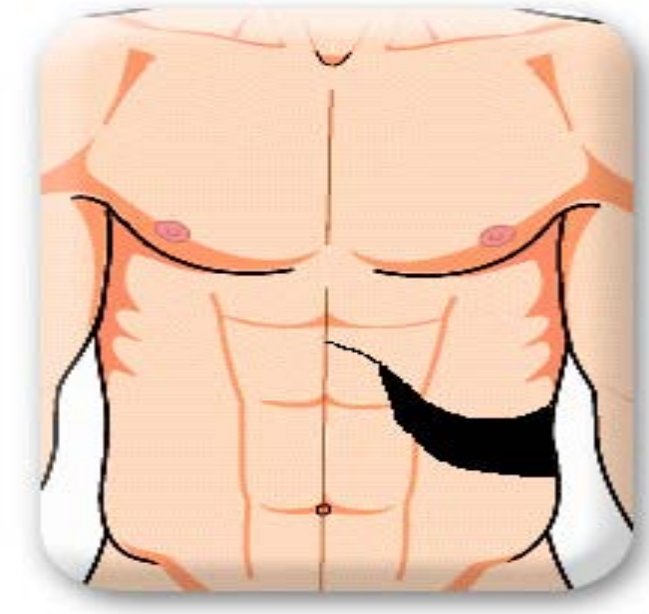
تشير العديد من الدراسات إلى أن (ITK) لا تقضي على جميع خلايا ابيضاض الدم. لذلك ، يوصى بمواصلة العلاج ب (ITK) مدى الحياة.

IX. مراقبة وتتبع المرض

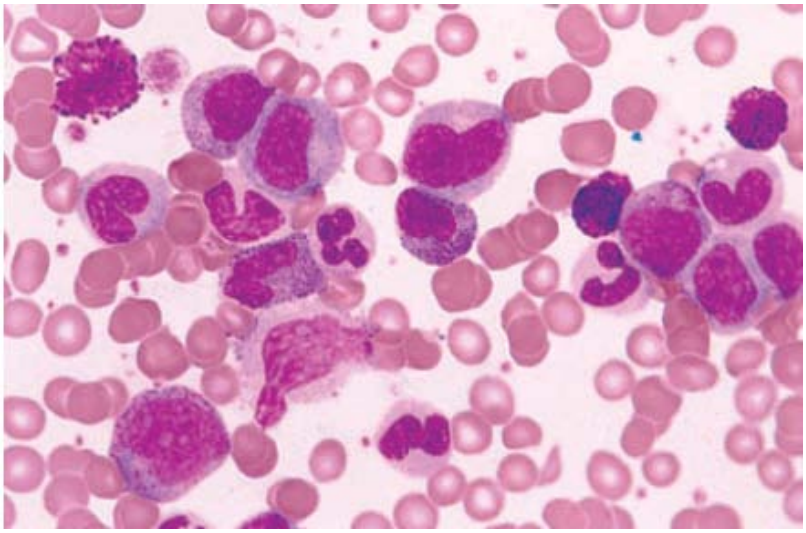
يجب أن تكون مراقبة المرضى منتظمة. فهي تجمع بين:

- فحص سريري مع **فحص الطحال**.
- مراقبة **تعداد الدم**.
- المراقبة **الخلوية الوراثية** ، التي تتطلب النمط النووي caryotype للنخاع كل ستة أشهر ، حتى يصبح t(9;22) غير قابل للكشف.
- المراقبة **الجزيئية** لنمو مستوى نسخة BCR-ABL ، يتم إجراؤه على عينة دم كل 4 أشهر ثم كل 6 أشهر.

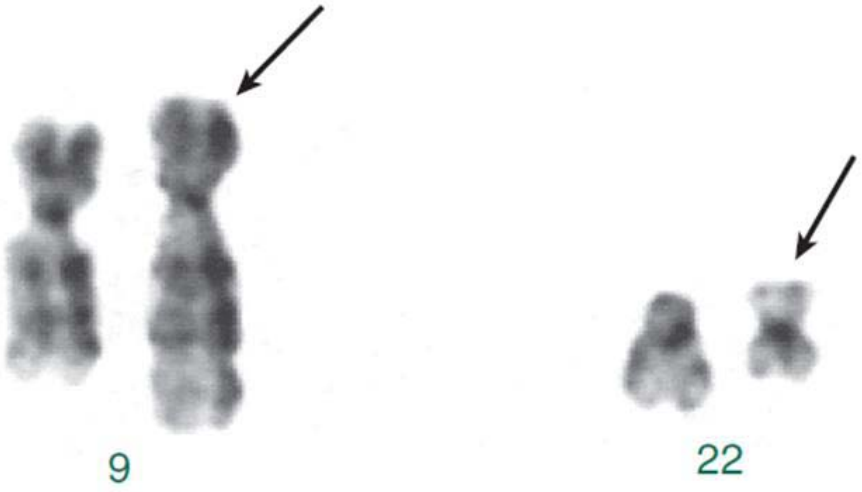
يستمر هذا الرصد مدى الحياة من حيث المبدأ، حتى عندما يكون المعدل غير قابل للكشف.



صورة 1.11: يجب قياس طول تضخم الطحال تحت هامش القفص الصدري. يجب تأريخ كل قياس وترقيمه بالسنتيمتر

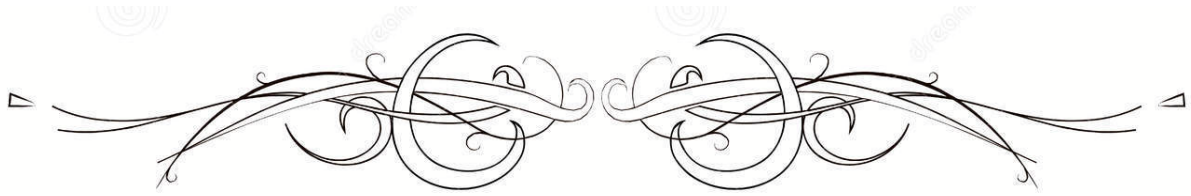


صورة 2.11:لطخة الدم لمصاب بابيضاض الدم النقوي المزمن



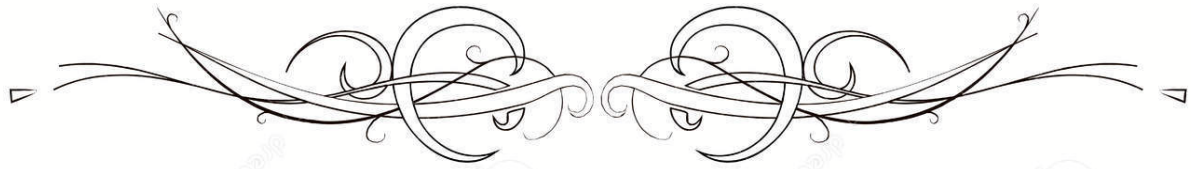
46,XY,t(9;22)()q34;q11.2)

صورة 2.11:نمط نووي يبرز الانتقال الصبغي t(9;22)



الورم النقوي المتعدد

Myélome multiple



I. مقدمة

الورم النقوي المتعدد myélome multiple أو مرض كالر Kahler هو مرض دم خبيث يتميز بتكاثر الخلايا البلاسمية الخبيثة plasmocytes malins في نخاع العظام ، وعادة ما يكون مصحوبًا بإفراز الغلوبولين المناعي immunoglobuline أحادي النسيلة monoclonale كامل أو سلسلة خفيفة chaîne légère. متوسط العمر عند التشخيص هو 65. أسباب الورم النقوي المتعدد غير معروفة.

II. الفيزيولوجيا المرضية

يرتبط تكاثر الخلايا البلاسمية ارتباطًا وثيقًا بعوامل النمو (Il-6) والسيتوكينات cytokines. العواقب الرئيسية هي:

- قصور نخاع العظم (فقر الدم ++) ، ويرجع ذلك جزئيًا إلى غزو خلايا البلاسمية الورمية للنخاع.
- الفشل الكلوي، في أغلب الأحيان بسبب ترسب السلاسل الخفيفة للغلوبولين المناعي وحيد النسيلة في الأنابيب الكلويةtubules rénaux .
- إصابات انحلال العظم بسبب فرط نشاط ناقضات العظم ostéoclastes ، والتي قد يكون سببًا لفرط الكالسيوم في الدم الخبيث.

يعد انخفاض غاماغلوبيلين gammaglobulines متعدد النسيلة (نقص غاماغلوبيلين الدم) مصدرًا للمضاعفات التعفنية (المكورات الرئوية pneumocoque ، مستدمية نزلية haemophilus).

III. التشخيص الإيجابي

1. ظروف الاكتشاف

ظروف الاكتشاف متعددة، ينبغي التفكير في تشخيص الورم النقوي المتعدد في حالة وجود ألم العظم و / أو جذرالعصب radiculaire ، تغيير في الحالة العامة ، كسر مرضي fracture pathologique ، فرط الكالسيوم في الدم ، فشل كلوي ، تعفنات متكررة ، انضغاط الحبل الشوكي compression médullaire ، وزيادة السرعة الترسب ، فحوصات ذروة وحيدة النسيلة pic monoclonal،بيلة بروتينية protéinurie .

2. العلامات السريرية

1.2. علامات العظمية

أ. آلام العظام

إنها شبه ثابتة (90٪) وغالبًا ما تكون افتتاحية للمرض. هذه آلام عميقة و دائمة ، مع انتكاسة ليلية ، لا تتحسن بالراحة ، تتمركز خاصة في العمود الفقري والحوض والصدر ، أوقد تكون منتشرة. تتفاقم تدريجياً ، وتصبح مقاومة للمسكنات البسيطة.

ب. آلام الجذور Radiculalgies

وهي متنوعة: عرق النسا sciatique ، ألم العصب الفخذي cruralgie ، آلام نصف الحزام hémi-ceinture.

ت. الكسور المرضية

قد تكون تلقائية أو نتيجة صدمات ضعيفة، على شكل:

- انضغاط العمود الفقري (القطني أو الظهري أو عنقي) مع خطر حدوث انضغاط الحبل الشوكي عن طريق تراجع الجدار الخلفي للقناة الشوكية canal rachidien
- كسور الضلوع وعظم القص و جسم العظم diaphyses للعظام الطويلة (عظم الفخذ والعضد).

ث. الأورام العظمية ملموسة على مستوى العظام المسطحة (الجمجمة والقص) نادرة ومتأخرة.

2.2. العلامات العامة

تدهور الحالة العامة (وهن ، فقدان الشهية ، فقدان الوزن) ولكن الحمى "النوعية spécifique " استثنائية وتستدعي البحث عن سبب تعفني. عادة لا يوجد تضخم عضوي.

3. العلامات الإشعاعية

1.3. أشعة سينية Radiographie بسيطة

بشكل كلاسيكي ، يتم أخذ الأشعة السينية للجمجمة من الأمام (F) و الجانبي(P) ، والحوض F ، والعمود الفقري الكامل F + P ، والقفص الصدري العظام الطويلة (عظم العضد وعظام الفخذ) F + P.

بصرف النظر عن الكسور ، نبحث عن الضرر الناتج عن انحلال العظم ، حيث تتمثل الاصابة الأولية المميزة في الجيود géode: فجوة على شكل ثقب ، مستديرة أو بيضاوية ، بحدود واضحة ، بدون تكاثف محيطي ، بمحتوى واضح ومتجانس. منفردة أو متعددة.

يمكن ملاحظة جوانب مختلفة:

- في بعض الأحيان ، تشكل أعداد كبيرة من الجيود الدقيقة شكلا عثا أو مبقعا للعظم.
- انحلال عظمي لجزء كامل من العظام (فرع الاسكي العاني ischiopubienne ، عنيق فقري pédicule vertébral (فقرة عمياء) أوناتئة apophyse عرضية).
- تهب Soufflure أو تآكل قشرة العظم الطويل (عظم الفخذ والعضد) ووجود خطر كبير للتعرض لكسر مرضي.
- المظهر متعدد الكيسات polykystique (حاجز عظم الحَرْقَفة cloison de refend de l'os iliaque).
- فرط شفافية العظام المنتشرة شبه هشاشة العظام بانحلال العظم المنتشر. يظهر بشكل خاص في العمود الفقري مع خطر الانضغاط.

2.3. التصوير بالرنين المغناطيسي

يتم استخدامه لدراسة العمود الفقري الظهري و القطني dorsolombaire الذي يظهر اصابات العظام غير مرئية بالإشعاعة سينية (نقص الإشارة في T1 ، فرط الاشارة في T2) يجب أن يتم بشكل منهجي.

4. العلامات البيولوجية

1.4. سرعة الترسب

إنها النتيجة المباشرة لذروة وحيدة النسيلة. غالبًا ما تزداد بشكل كبير، أكبر100 ملم في الساعة الأولى.

2.4. تعداد الدم

يترجم المستوى العالي لبروتين أحادي النسيلة من خلال الوجود المتكرر لخلايا الدم الحمراء الملفوفة hématies en rouleaux على مسحة الدم.

يعتبر فقر الدم ذو كريات الدم الحمراء سوي الصباغ و الحجم شائعًا جدًا (حوالي 60٪ من الحالات). متعدد العوامل: **تسرب الخلايا البلاسمية الخبيثة في نخاع العظم ، تخفيف دموي ثانوي لفرط حجم البلازما** (وجود مستوى مرتفع من الغلوبولين المناعي أحادي النسيلة) ، **الفشل الكلوي**.

قلة الكريات البيضاء و العدلات و / أو قلة الصفائح الدموية نادرة في المراحل المبكرة. وهي بسبب تسرب الخلايا البلاسمية الخبيثة في نخاع العظم.

3.4. الرحلان الكهربائي Électrophorèse والرحلان الكهربائي المناعي immunoélectrophorèse للبروتينات الدم

إنها فحوصات أساسية للتشخيص:

- يكشف الرحلان الكهربي لبروتينات الدم عن فرط البروتين في الدم (غالبًا أكثر من 100 جم / لتر). تترجم على الرحلان الكهربائي لبروتينات البلازما بذروة أحادية النسيلة من غاماغلوبيلين (نطاق ضيق متجانس وكثيف).

- يسمح الرحلان الكهربي المناعي لبروتينات الدم (التثبيت المناعي) بتحديد نوع الغلوبيلين المناعي (نوع السلسلة الثقيلة والسلسلة الخفيفة).

4.4. معايرة وزن Dosage pondéral الغلوبولين المناعي

يتم تنفيذه بواسطة طريقة الانتشار المناعي لـ Mancini والتي تسمح بمعايرة IgG و IgA و IgM وتظهر بشكل متكرر انخفاضًا أو حتى انهيارًا في فئات أخرى من الغلوبولين المناعي.

5.4. تحليل بول

تحليل البول ضروري ويشمل:

- **بيلة بروتينية** لبول 24 ساعة.
- **الرحلان الكهربي** للبول المركز.
- **الرحلان الكهربي المناعي** للبروتينات البولية.
- البحث عن بيلة بروتينية **بروتين بِنس جونس** Bences Jones القابلة للذوبان في الحرارة ، والذي يظهر ولكن بشكل غير ثابت ، وجود سلاسل خفيفة ، كان كلاسيكيًا ولكن لم يعد يتم تنفيذه.
- الرحلان الكهربي المناعي للبول يؤكد الورم النقوي ذي سلسلة خفيفة كابا kappa أو لامدا lambda ، مماثلة لتلك الموجودة في مصل الدم.
- في بعض الأحيان تكون البيلة البروتينية غير انتقائية non sélective ، مع وجود الألبومين (اصابة كبيبة glomérulaire كما في الداء النشواني amylose).

6.4. دراسة نخاع العظام

- يتم التشخيص بواسطة بزل النخاع myélogramme على مستوى عظم القص أو الحرقف. يتمى البحث عن كثرة الخلايا البلاسمية أكثر من 10٪ مع خلل في شكل dystrophique هذه الخلايا .
- يتم إجراء خزعة النخاع و العظم فقط إذا كان بزل النخاع لا يفضي للتشخيص .

7.4. النمط النووي caryotype

له دور في مآل المرض.

8.4. باقي الفحوصات البيولوجي الأولية

هدفها هو:

- البحث عن المضاعفات المحتملة: من خلال دراسة وظائف الكلى (قياس تركيز الايونات ionogramme في الدم ، والبولة urée ، والكرياتينين في الدم créatininémie) ، ومعايرة الكالسيوم في الدم (و الكالسيوم المصحح في الدم calcémie corrigée في حالة نقص في ألبومين الدم hypoalbuminémie).

– تقييم المآل: عن طريق قياس بيتا 2 ميكروغلوبولين béta-2 microglobuline وقياس بروتين" C" التفاعلي CRP.

IV. المعايير التشخيصية للورم النقوي المتعدد

الجدول التالي يوضح معايير التشخيص الجديدة للورم النقوي المتعدد:

المعايير التشخيصية الجديدة للورم النقوي المتعدد
- **كثرة الخلايا البلاسمية Plasmocytose** أكبر من أو تساوي 10٪ أو خزعة العظم تظهر التشخيص أو ورم الخلايا البلاسمية plasmocytome خارج النخاع. و - **حدث واحد متعلق بالورم النخاعي من بين:** معيار **CRAB** **C**: فرط كالسيوم الدم hyper**c**alcémie (أكثر من 2.75 مليمول / لتر) **R**: الفشل الكلوي insuffisance **r**énale(الكرياتينين الدم أكثر من 173 ملي مول / لتر) **A**: فقر الدم **a**némie(الهيموجلوبين أقل من 10 جم / ديسيلتر) **B**: تلف العظام (الإصابات التحللية ، هشاشة العظام الشديدة ، الكسور المرضية) **داء كثرة الخلايا البلاسمية** النسيلة ≤ 60٪ **نسبة السلسلة الخفيفة** في المصل المتورطة / غير متورطة ≤100 > 1 **اصابة** محورية في التصوير بالرنين المغناطيسي

V. التشخيص المتباين

1. اصابات العظام

– هشاشة العظام الأولية الشديدة.

–نقائل العظام Métastases osseuses.

2. اختلالات جلوبيولين الدم أخرى

1.2.مرض فالدنستروم Waldenstrom :

إن عدم وجود آلام العظام ، ووجود الرعاف ، وتضخم العقد اللمفاوية أو تضخم الطحال المعتدل هي عناصر توجيهية. يكشف الرحلان الكهربي المناعي عن غلوبين مناعي IgM أحادي النسيلة ، ويظهر تصوير النخاع تسلل اللمفاويات و الخلايا البلاسمية اللمفاوية.

2.2.الغلوبولين المناعي أحادي النسيلة المصاحب للأمراض غير خبيث

الذئبة Lupus ، نقص المناعة déficits immunitaires ، تقيح الجلد الغنغريني pyoderma gangrenosum ، التهاب المفاصل الروماتويدي ، تقيح بكتيري ، عدوى فيروسية ، تليف الكبد ..

VI. المضاعفات

1. فرط كالسيوم الدم

غالبًا ما يكون مهما وعرضيا ، فإنها تعرض الأشخاص للفشل الكلوي الحاد وتهدد الحياة. إنه متكرر ، ومظاهره الرئيسية تتمثل على مستوى الحهاز الهضمي والعصبيي والقلب والأوعية الدموية ومظاهر الاستقلابية métabolique.

2. الكسور المرضية

شديدة الألم ويمكن أن يؤدي إلى ملازمة الفراش لفترات طويلة.

3. الفشل الكلوي

إما أن يكون مزمنًا (تكون تدريجي مع الاحتفاظ بإدرار البول عن طريق اعتلال الأنابيب) ، أو حاد قلة أو انقطاع البول (يحدث بسبب: الجفاف ، فرط كالسيوم الدم ، التعفن ، تناول مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية ، أو تكون الداء النشواني).

4. متلازمة فرط اللزوجة

تتجلى في الاضطرابات النفسية العصبية (الوهن ، الصداع ، الدوخة ، الارتباك ، وحتى الغيبوبة) ، والاضطرابات البصرية (انخفاض حدة البصر). يتطلب علاجًا طارئًا باستخدام فصادة البلازما plasmaphérèse حتى انتظار نتائج العلاج الكيميائي.

5. التعفنات

يمكن أن تكون كاشفة للمرض وهي من المضاعفات المتكررة والمسؤولة عن الموت. والأكثر شيوعًا هي المكورات الرئوية pneumocoque والمستدمية النزية و النطاق.

6. الضغط العصبي

يمكن أن يكون بسبب تكاثر خلايا البلاسمية فوق الجافية espace épidural ، أو مرتبطة بانضغاط العمود الفقري بتراجع الجدار الخلفي.

7. الداء النشواني

يعقد 5٪ من الأورام النقوية. مواقعه الرئيسية هي: الجلد (**فرفرية الأوعية الدموية** purpura vasculaire) ، الغشاء الزليلي (**اعتلال المفاصل**) ، الفم (**اللسان الكبير** macroglossie) ، القلب (**قصور القلب**) ، الأعصاب الطرفية (التهاب الأعصاب polynévrites الحسية الحركية) ، الكلى. يعتمد التشخيص على الخزعة مع تلوين خاص أحمر الكونغو rouge Congo.

VII. عوامل المآل

1. محددات الخلوية الوراثية cytogénétique

قلة ثنائية الصيغة الصبغية hypodiploïdie إنتقال صبغي t(4 ;14) ، حذف 17p13 لها مآل سيء بينما الأنماط النووية caryotypes الطبيعية ، فرط ثنائية الصيغة الصبغية hyperdiploïdie و الانتقال t(11 ;14) لها مآل جيد.

2. العمر

شدة المرض لدى كبار السن (التعفنات ، ضعف تحمل العلاج) ، شكل عدواني لدى الشباب.

3. النوع المناعي

يعتبر الورم النقوي ذو السلسلة الخفيفة والورم النقوي IgD خطيرين .

4. كتلة الورم

يتم تحديده من خلال مستوى الذروة pic ، الكالسيوم في الدم ، فقر الدم ، اصابة العظام ، وبيتا 2 ميكروغلوبولين والألبومين albumine.

هناك تصنيفان قيد الاستخدام حاليًا: تصنيف Durie و Salmon والتصنيف الدولي (ISS) ذو قيمة تنبؤية بناءً على مستويات بيتا 2-ميكروغلوبولين وألبومين.

VIII. العلاج

عادةً ما يتطور الورم النقوي المتعددة المعالج في عدة مراحل من الهدأة rémission والانتكاس ؛ يظل الشفاء استثنائيا.

1. العلاج الخاص

1.1. العلاج الكيميائي

بروتوكول CDT، VDT ...: ديكساميثازون dexaméthasone ، بريدنيزون prednisone ، ملفالان melphalan ، ثاليدومايد thalidomide (مضاد لتكون الأوعية الدموية الجديدة anti-angiogénique) ، لينااليدوميد lénalidomide (معدل مناعي immunomodulateur) وبورتيزوميب bortézomib (مثبط بروتيازوم inhibiteur du protéasome).

2.1. زرع نخاع العظم الذاتي Autogreffe de moelle

محجوز للشباب (أقل من 65 سنة) بحالة عامة جيدة.

3.1.العلاج الإشعاعي

مخصّص للعلاجات التلطيفية : تشعيع موقع شديد الألم ، تقوية مركز عظمي متحلل مهدد ، السيطرة على انضغاط الحبل الشوكي.

2. الإستراتيجية العلاجية

1.2. الورم النقوي بدون أعراض

لا ينبغي معالجته (مراقبة بسيطة).

2.2. الورم النقوي المصحوب بأعراض

أ. المرضى الشباب <65 سنة

غالبًا ما يتم ضمهم في بروتوكولات علاجية تشتمل على تكثيف علاجي مع زرع النخاع الذاتي.

ب. المرضى كبار السن> 65 سنة

غالبًا ما يتم علاجهم من خلال البروتوكول الذي يشتمل على ملفالان melphalan وبريدنيزون prednisone ، مع إضافة أم لا ، الثاليدومايد thalidomide أو بورتيزوميب bortézomib.

3. علاج الأعراض

1.3. علاج الآلام

أدوية المورفين ، العلاج الإشعاعي radiothérapie ، التثبيت immobilisation.

2.3. علاج فرط كالسيوم الدم المصحوب بأعراض

فرط الاماهة Hyperhydratation مع إدرار بول diurèse قاعدي قسري ب فوروسيميد furosémide والعلاج بالبيسفوسفونات bisphosphonates. يظل العلاج الكيميائي طويل الأمد ، بما في ذلك الستيرويدات corticoïdes ، هما الأكثر فعالية.

3.3. علاج المضاعفات العصبية

جراحة تخفيف الضغط في حالة انضغاط الحبل الشوكي.

4.3. دعم بنقل الدم

5.3. علاج الفشل الكلوي

العلاج الوقائي بالحفاظ على اماهة جيدة وتصحيح الاضطرابات الاستقلابية métaboliques (فرط كالسيوم الدم وفرط حمض يوريك الدم).

علاج الفشل الكلوي الحاد في بعض الأحيان بتصفية الدم مستعجلة.

6.3. علاج كسر في الأطراف المرضية

العلاج الجراحي مطلوب ، وغالبًا ما يتبعه العلاج الإشعاعي الموضعي.

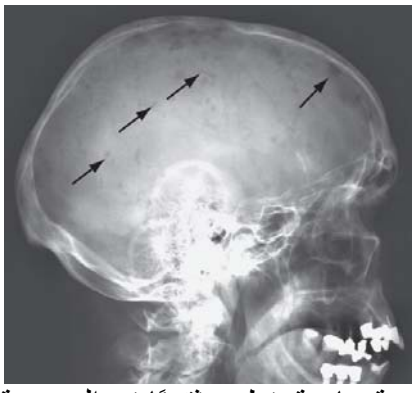
7.3. علاج التعفنات

العلاج بالمضادات الحيوية المتكيف مع الجرثومة (المكورات الرئوية والمستدمية).

8.3. علاج فرط اللزوجة

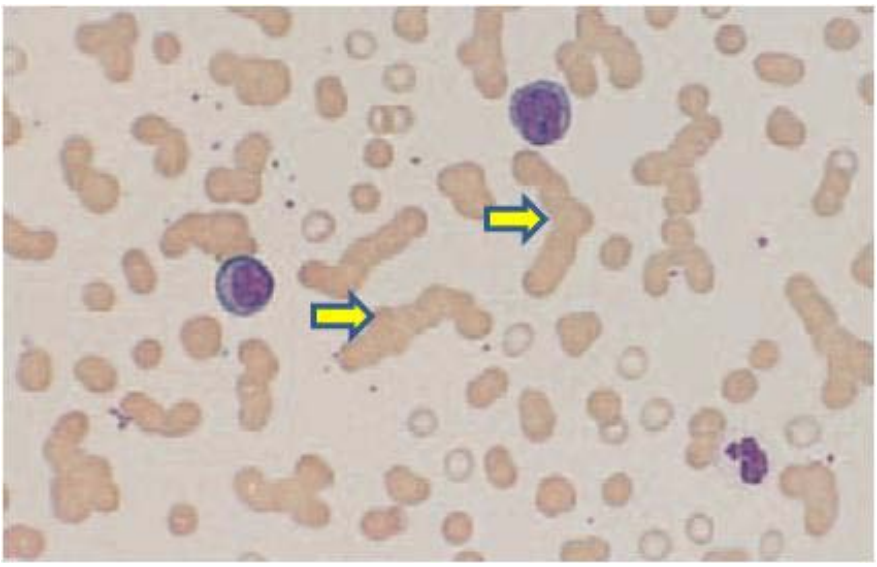
باستعمال فصادة البلازما.

صورة 1.12: صورة بالأشعة السينية للذراع تظهر كسرًا مرضيًا في عظم العضد لدى شخص مصاب بالورم النقوي الممتعدد

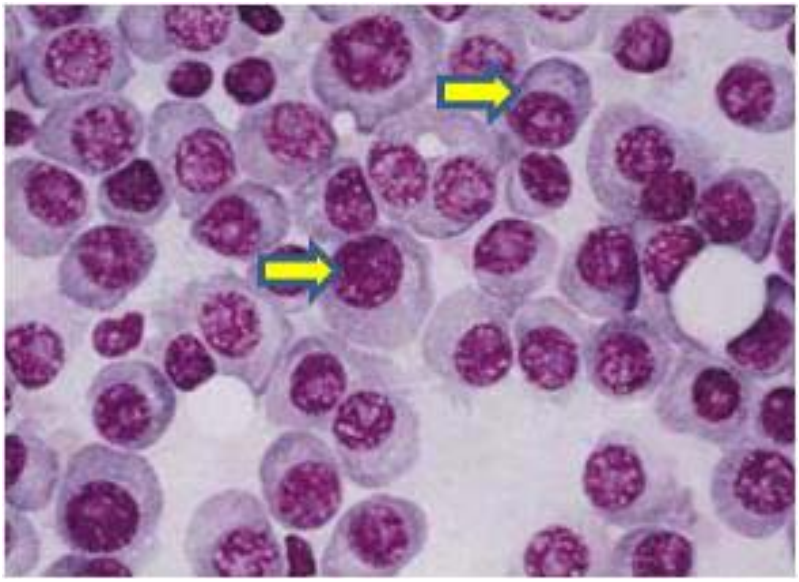


صورة 2.12: الأشعة السينية للجمجمة جانبية تظهر ثقوبًا في الجمجمة على شكل النقود المعدنية(مشار لها بالأسهم)

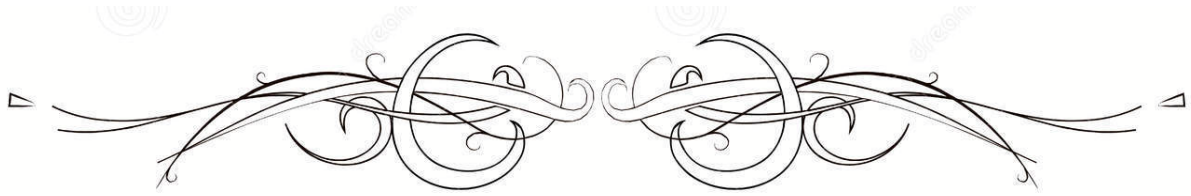
صورة 3.12: يُظهر التصوير بالرنين المغناطيسي فرط إشارة غير متجانس (تعزيز التباين بعد حقن الجادولينيوم) لفقرة مكسورة تضغط على النخاع الشوكي الصدري



صورة 4.12: لطخة دم تظهر كريات الدم حمراء ملفوفة

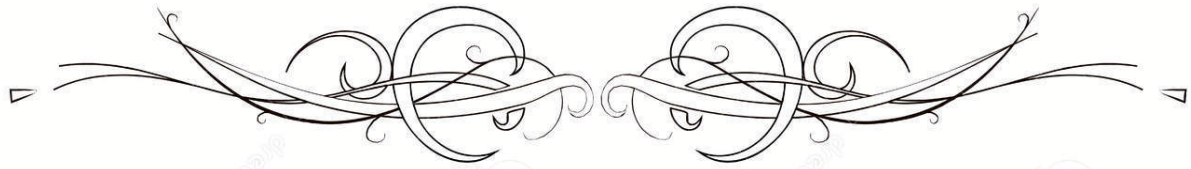


صورة 5.12: يُظهر بزل النخاع العديد من خلايا البلاسمية المضمورة (تحتوي خلية البلازما على سيتوبلازم جد قاعد مع نواة بيضاوية بعيد عن مركز الخلية)



مرض هودجكين

Maladie d’hodgkin



I. مقدمة

مرض هودجكين أو لمفوما (سرطان العقد اللمفاوية) هودجكينية هو مرض دم خبيث يصيب الجهاز اللمفاوي ، يظهر بشكل رئيسي عند الشباب والمراهقين والأطفال . يتم استحضاره أمام عقد الليمفاوية مشبوهة. يتم تشخيص هذا الاعتلال الدموي اللمفاوي تشريحياً: يتميز بوجود خلايا ريد-ستيرنبرغ Reed-Sternberg.

II. طرق الانتشار

ينتشر المرض بثلاث طرق:

- **المسار اللمفاوي voie lymphatique**: (الطريق الرئيسي):انتشار في العقد القريبة.
- **الانتشار بالمجاورة contiguïté** : انطلاقا من العقد اللمفاوية المتضخمة الورمية (التامور ، جدار الصدر ، إلخ).
- **المسار الدموي voie sanguine**: الامتداد إلى الطحال والأعضاء (الكبد ، نخاع العظام ، إلخ).

III. ظروف الاكتشاف

1. التقديم السريري

- شاب **بالغ (ولكن يمكن رؤية المرض في أي عمر).**
- **اكتشاف المرض بواسطة تضخم العقد اللمفاوية المحيطية في 80٪ من الحالات** : منعزلة أو متعددة ، ذات هيئة ورمية (غير مؤلمة ، غير التهابية ، ثابتة ، غير طبيعية في منطقة التصريف) ، مؤلمة بعد تناول الكحول (موحية للغاية).
- **تضخم العقد اللمفاوية المصاحب لتضخم الكبد أو تضخم الطحال.**
- **حالات استعجالية (نادرًا):** تضخم العقد اللمفاوية انضغاطية (متلازمة الوريد الأجوف العلوي) ، تضخم العقد اللمفاوية التي تمارس ضعطا على مستوى البطن.

- **الحمى لمدة طويلة** قد تكون مصاحبة للتعرق الليلي وفقدان الوزن.
- **حكة Prurit دائمة منعزلة** يمكن أن تسبق المرض بعدة سنوات.
- نادرًا ما يتم الكشف عن طريق التموقع المعزول على مستوى الكبد والعظام.

2. اكتشاف اشعاعي

توسع المنصف médiastin في صورة الصدر بالأشعة السينية.

IV. التشخيص الإيجابي

يتم تشخيص مرض هودجكن عن طريق الخزعة الجراحية من تضخم العقد اللمفاوية السطحية (أو عميق إذا لزم الأمر عن طريق شق الصدرthoracotomie أو شق البطن laparotomie).

1. التشريح المرضي

يصف التشريح المرضي وجود الخلايا Reed-Sternberg التي تعتبرضرورية للتشخيص.تسرب تفاعلي متعدد الأشكال الذي يشكل الجزء الأكبر من الورم مع تدمير بنية العقدة اللمفاوية.

من السهل القيام بعملية الخزعة بالإبرة الدقيقة cytoponction أثناء الاستشارة. يمكن أن يوجه التشخيص بقوة عندما نجد خلايا ستيرنبرغ Sternbergمختلطة بخلايا الورم الحبيبي granulome. لا نستغني بأي حال من الأحوال عن خزعة العقدة اللمفاوية.

تصنيف:

- النوع الأول: غني بالخلايا اللمفاوية (نادر).
- النوع الثاني: تصلب عقدي scléronodulaire (80٪).
- النوع الثالث: الخلوية المختلطة cellularité mixte (20٪).
- النوع الرابع: نضوب الخلايا الليمفاوية déplétion lymphocytaire (نادر).

2. الكيمياء النسيجية المناعية Immunohistochimie

لها دور في التشخيص الإيجابي والتشخيص التفريقي.

واسمات خلية Reed-Sternberg هي + CD30، + CD15،- CD45.

V. التشخيص التفريقي

يمكن أن يشكل سرطان الغدد الليمفاوية هودجكين مشكلة تشخيصية مع لمفوما اللاهودجكين، ونقائل العقد اللمفاوية métastases ganglionnaires ، وورم الغدة الزعترية thymome ، و داء الساركويد sarcoïdose ، والسل tuberculose .

التشخيص المرضي التفريقي الرئيسي لمرض هودجكين هو سرطان العقد اللمفاوية ذو خلايا كبيرة فاقد للتمايز الخلوي anaplasique (+ CD30، +ALK).

VI. الأشكال السريرية

- **أشكال الأطفال وكبار السن:** ضعف تحمل العلاج.
- **أشكال تحت الحجاب الحاجز sous-diaphragmatiques :** تأخر التشخيص.
- **أشكال المصابة بفيروس نقص المناعة البشرية VIH:** خاصة المراحل المتقدمة الثالثة أو الرابعة.
- **أشكال خلل المناعة dysimmunitaire:** يظهر مرض هودجكين بفقر الدم الانحلالي أو قلة الصفائح الدموية المناعية الذاتية.

VII. اختبارات الانتشار و القابلية للتوسع ÉVOLUTIVITÉ

الهدف هو معرفة مرحلة المرض لتقييم المآل pronostic وتوجيه الاختيار العلاجي.

1. اختبارات الانتشار

1.1.الفحص السريري

يتكون من ملامسة مناطق العقدة اللمفاوية ، وتحديد حجمها وموقعها (عمل رسم تخطيطي مؤرخ) ؛ ملامسة الكبد والطحال ، ويجب تحديد حجميهما في الرسم التخطيطي المؤرخ ؛ فحص الأنف والأذن والحنجرة (حلقة فالداير anneau de Waldeyer).

كما أنه يجعل من الممكن البحث عن علامات وظيفية للأعضاء المتأثرة بالمرض عن طريق الدم (العلامات الوظيفية الرئوية ، آلام العظام ، الفحص العصبي).

2.1.الاختبارات الاشعاعية و البيولوجية

يتم تقييم الانتشار اللمفاوي فوق وتحت الحجاب الحاجز من خلال:

- **أشعة الصدر Radiographie thoracique الأمامية والجانبية:** البحث عن تضخم المنصف médiastinal.
- **- الأشعة المقطعية للصدر والبطن والحوض** : جرد وقياس العقد اللمفاوية المتضخمة العميقة.
- **التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني** منهجي.
- **خزعة النخاع و العظم** للبحث عن إصابة نخاع العظم.
- الفحوصات الأخرى موجهة بالفحص السريري والاختبارات البيولوجية:

- تضخم الكبد و / واضطراب **اختبارات وظائف الكبد** (ركود صفراوي cholestase) في حالة عدم وجود سبب آخر فانه يدل في الغالب عن تمركز المرض في الكبد ؛ يتم إجراء خزعة وبزل كبدي **ponction-biopsie hépatique** فقط في حالة الشك.
- قلة الخلايا الدموية (الحمراء ، البيضاء و الصفائح)على مستوى تعداد الدم تشير إلى غزو للنخاع العظم بالخلايا السرطانية.
- يشير ألم العظام واضطراب الاختبارات الاستقلابية للعظام (الفوسفور في الدم ، الكالسيوم في الدم ، فوسفاتاز قلوي PAL) إلى غزو العظام ، الذي يتم تحديده بواسطة التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني.

- التصوير بالرنين المغناطيسي مفيد في البحث عن تمركز في العظام وفوق الجافية épidurale والعضلات المشتبه بها خاصة بوجود أعراض مؤلمة و / أو عصبية.
- وجود علامات عصبية يوجب انجاز بزل قطني **ponction lombaire** وتصوير الدماغ **imagerie cérébrale**.

2. اختبارات القابلية للتوسع Bilan d'évolutivité

1.2. الفحص السريري

"A" (غياب) ، "B" (وجود) على الأقل علامة واحدة:

- تعرق ليلي (ملاءة و منامة مبللتان).
- حمى أكثر من 38 درجة مئوية لأكثر من ثمانية أيام بدون علامات تعفنية.
- نقص في الوزن أكثر من 10٪ من وزن الجسم في أقل من ستة أشهر.

2.2. العلامات البيولوجية

"a " (غياب) ، " b" (وجود) لمتلازمة التهابية. سرعة الترسب يقيم المتلازمة الالتهابية ويكون ذي أهمية خاصة في المراحل الموضعية (I وII فوق الحجاب الحاجز).

3. التصنيف

التصنيف المستخدم هو تصنيف آن أربور. يصف أربع مراحل للانتشار. يتم تحديد منطقة العقدة اللمفاوية من خلال نفس منطقة التصريف drainage. يعتبر الطحال منطقة عقدة لمفاوية. نضيف الحرف "S" لتحديده (مثال: العقدة اللمفاوية العنقية والطحال: المرحلة IIIS). في المراحل I وII وIII ، يتم تحديد الاصابة الحشوية viscérale عن طريق المجاورة للعقدة اللمفاوية بالحرف " E" (لذلك لدينا مراحل IE، IIE، IIIE) (مثال: العقدة المفاوية العنقية والعقدة اللمفاوية الكبدية مع امتداد إلى الكبد : المرحلة IIIE).

يعرّف الحرف " X" (أو تسمية " ضخم bulky ") كتلة منصفية médiastinale أكبر من ثلث أكبر قطر صدري مُقاس على مستوى D5-D6 في حالة شهيق عميق ، حيث تكون حزمة الاشعة الساقطة faisceau d'incidence من الخلف الى الأمام (في التصوير الشعاعي radiographie standard) .

يتم إضافة لتصنيف آن أربور الأحرف A / B و a / b وفقًا لعلامات التطور (على سبيل المثال: إصابة العقدة الليمفاوية العنقية و الأربية inguinale ، وتسرب في خزعة نخاع العظم مع التعرق وارتفاع ESR: المرحلة IVBb).

	تصنيف آن أربور Ann Arbor
المرحلة I	منطقة واحدة فقط من العقدة اللمفاوية مصابة
المرحلة II	أكثر من منطقتين من العقد اللمفاوية مصابة على نفس الجانب من الحجاب الحاجز
المرحلة III	إصابة العقد اللمفاوية على جانبي الحجاب الحاجز
المرحلة IV	إصابة حشوية عن طريق الدم: الرئة والعظام والكبد ونخاع العظام

VIII. عوامل المآل

عامل المآل الرئيسي هو مرحلة المرض حسب تصنيف آن أربور ؛ المرحلتان الثالثة والرابعة لديهما مآل سيئ.

1. في حالة المرحلة المتمركزة (I وII):

العوامل الأخرى لسوء المآل هي:

العمر> 50 سنة ، سرعة الترسب مرتفعة ، ورم ضخم Bulky (نسبة المنصف الصدري médiastinothoracique > 0.35) ، أكثر من ثلاث مناطق من العقد اللمفاوية مصابة.

2. في حالة مرحلة الانتشار(III وIV):

العوامل الأخرى لسوء التشخيص هي:

الجنس ذكر ، العمر> 45 سنة ، المرحلة IV ، نقص ألبومين الدم < 40 جم / لتر ، فقر الدم < 10.5 جم / ديسيلتر ، زيادة عدد الكريات البيضاء> 15000 / مم 3 ، اللمفاويات <600 / مم 3.

IX. اختبارات ما قبل العلاج

1. الفحص السريري

يقوم بتقييم الأمراض المصاحبة للمريض ، وحالة التغذية وحالة الأداء statut de performance .

2. الاختبارات البيولوجية

- **تعداد الدم:** تحقق من قلة الخلايا الدموية (تسرب المرض لنخاع العظم) وفقر الدم المعزول (الناجم عن الالتهابات) وارتفاع الحمضات éosinophilie.
- **معايرة الأيونات Ionogramme في الدم ، اليوريا urée ، الكرياتينين ، البيلة البروتينية:** البحث عن الفشل الكلوي الذي يتطلب تعديل الجرعات ، أو عن المتلازمة الكلوية néphrotique.
- **نازعة هيدروجين اللاكتات LDH ، وحمض البول ، وفوسفور الدم ، والكالسيوم الدم:** تحقق من متلازمة تحلل الورم lyse tumoral ، خاصة في حالة كتلة كبيرة ، ولكنها نادرة جدًا في مرض هودجكين.
- **اختبارات الكبد:** تشير إلى تلف الكبد وفحص الأمصال sérologies الفيروسية B و C.
- **β2-ميكروغلوبولين β2-microglobuline.**
- **اختبارات ما قبل نقل الدم:** يشمل على الأقل فصيلة الدم ABO و Rhesus والبحث عن الراصات غير المنتظمة RAI.
- **فيروس نقص المناعة البشرية VIH.**
- **الرحلان الكهربي لبروتين الدم:** للبحث عن نقص ألبومين الدم أو نقص غاما غلوبين في الدم hypogammaglobulinémie.
- **البحث عن وصمات المناعة الذاتية:** اختبار كومبس Coombs ، مضادة الأجسام مضادة للنواة anticorps antinucléaires ، عامل الروماتويد rhumatoïde ، وجود الغلوبيولينات البردية في الدم cryoglobuline.

3. التصوير الطبي

- **تخطيط القلب الكهربي Électrocardiogramme.**
- **الموجات فوق الصوتية للقلب:** ضروري في حالة العلاج الكيميائي بالأنثراسيكلين.
- **اختبار التنفس الوظيفي:** إلزامي في حالة استخدام البليوميسين.

4. الحفظ بالتبريدCryopréservation للحيوانات المنوية والبويضات(CECOS)

هناك خطر العقم بعد العلاج الكيميائي أو بعد العلاج الإشعاعي.

X. العلاج

الهدف من العلاج هو شفاء المريض مع الحد من الآثار الجانبية. المريض ضمن البروتوكول العلاجي. يعتمد العلاج على العلاج الكيميائي مع العلاج الإشعاعي أو بدونه. يعتمد قرار العلاج على مرحلة آن أربور وعوامل المآل.

1. الوسائل العلاجية

1.1. العلاج الكيميائي Chimiothérapie

العلاج المرجعي الحالي متعدد الأدوية هو ABVD في دورات علاجية شهرية (دوكسوروبيسين Doxorubicine ، بليوميسين bléomycine ، فينبلاستين vinblastine ، داكاربازين Dacarbazine). انه قد يسبب في عدم التنسج aplasie بحدة قليلة أو قد لا يسبب فيه، يعطى في مدة قصيرة ، يتم تنظيمها في العيادة الخارجية.

2.1. العلاج الإشعاعي

سرطان الغدد الليمفاوية هودجكين حساس جدًا للإشعاع. الهدف الحالي هو تقليل السمية العلاجية عن طريق تقييد الاستعمالات وتقليل جرعات العلاج الإشعاعية وحصر مجالات التشعيع في المناطق المصابة ("المجال المعني involved field ").

3.1. زرع الخلايا الجذعية المحيطية الذاتية

انه تكثيف علاجي. وهو يتألف من إجراء العلاج الكيميائي الثقيل والذي يسبب عدم التنسج بشدة من نوع BEAM . تسمح إعادة حقن الخلايا الجذعية الطرفية بالخروج من عدم التنسج. يشار إليه في حالات الانتكاسات أو الأمراض المقاومة (استجابة جزئية أو الفشل). يتطلب وجود مريض في حالة عامة جيدة غالبًا دون سن 65 عامًا.

2. دواعي الاستعمال Indications

- في الأشكال الموضعية I و II ، مع مآل إيجابي ، يعتمد العلاج بشكل عام على مزيج من العلاج الكيميائي ، ثلاث أو أربع دورات ، وتشعيع المناطق التي تم اجتياحها في البداية ، 36-40 جراي.
- بالنسبة للمراحل IIIA ، بدون عوامل سيئة، يعتمد العلاج على مزيج من العلاج الإشعاعي مع 4 إلى 6 دورات من العلاج الكيميائي.
- علاج المرحلتين IIIB و IV من ست إلى ثماني دورات من العلاج الكيميائي.

3. التقييم العلاجي

يتم تحديد الاستجابة للعلاج وفقًا لمعايير تشيسون Cheson:

- استجابة كاملة Réponse complète(CR): اختفاء جميع أعراض المرض (السريرية و في التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني).
- استجابة جزئية Réponse partielle (RP): تراجع أكثر من 50٪ من الكتلة الموجودة في البداية وغياب ظهور مواقع جديدة.
- مرض مستقر: لا يوجد لا استجابة كاملة ولا جزئية.
- الانتكاس Rechute: أي تواجد جديد للمرض أو زيادة في حجم الاصابات بأكثر من 50٪.

4. الانتكاسات

- يمكن أن تحدث الانتكاسات على مسافة من العلاج خارج المنطقة التي تعرضت للإشعاع في البداية بأشكال موضعية. تظل فرص الشفاء من خلال العلاج بالعلاج متعدد الأدوية الكميائي ثم العلاج الإشعاعي ممتازة.
- تعتبر أسوء الانتكاسات هي الانتكاسات في المناطق المعرضة للإشعاع في الأشكال الموضعية وانتكاسات المرحلتين IIIB و IV .

5. مراقبة ما بعد العلاج

بعد العلاج الأولي والحصول على هدأة rémission كامل ، يكون إيقاع المراقبة زيارة واحدة كل 3 أشهر لأول سنتين ، كل 4 أشهرفي السنة الثالثة ، كل 6 أشهر حتى السنة الخامسة ، ثم كل سنة.

تشمل المراقبة الفحص السريري ، وتعداد الدم ، وسرعة الترسب ، وفي حالة اصابة أولية للمنصف ، تصوير الصدر بالأشعة السينية. يتم إجراء الأشعة المقطعية للصدر والبطن والحوض مرة واحدة في العام لأول عامين.

بعد خمس سنوات ، تتجه المراقبة نحو البحث عن سمية toxicité القلب (الموجات فوق الصوتية للقلب مع قياس وظيفة البطين الأيسر) ، والغدة الدرقية بعد تشعيع عنق (فحوصات الهرمونات) أو سمية الغدد التناسلية والأورام الثانوية.

6. المضاعفات الرئيسية

- **التثبيط المناعي Immunodépression:** مسؤول عن التعفنات الفيروسية والبكتيرية.
- **المضاعفات المتعلقة بالعلاج الكيميائي:** الجهاز الهضمي (الغثيان والقيء) ، أمراض الدم (قلة كريات الدم الحمراء البيضاء و الصفائح ، ابيضاض الدم ، سرطان العقد اللمفاوية الثانوي، خلل التنسج النقوي myélodysplasie) ، القلب (قصور القلب) ، الرئوي (التليف fibrose) ، الجهاز العصبي ، الغدد الصماء (العقم) ، السرطانات الصلبة.

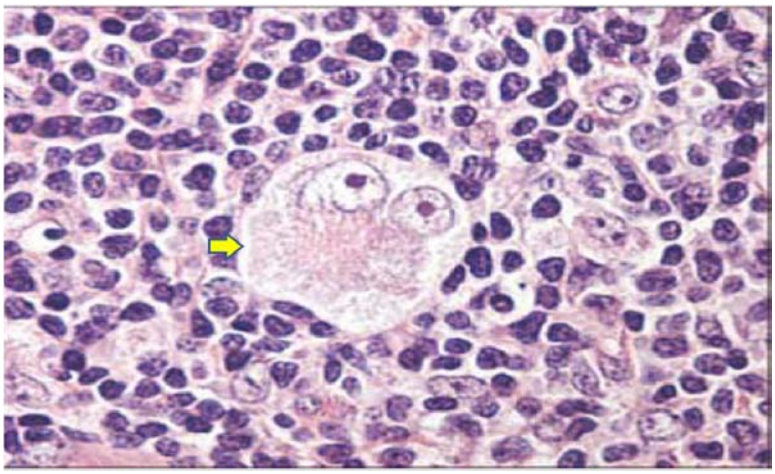
– **المضاعفات المرتبطة بالعلاج الإشعاعي:** التهاب المريء ، تليف المنصف ، التهاب التامور péricardite ، نقص اللعاب hyposialie ، قصور الغدة الدرقية ، احتشاء المسراق mésentère ، السرطانات الصلبة (الثدي ، الرئة).

XI. المآل

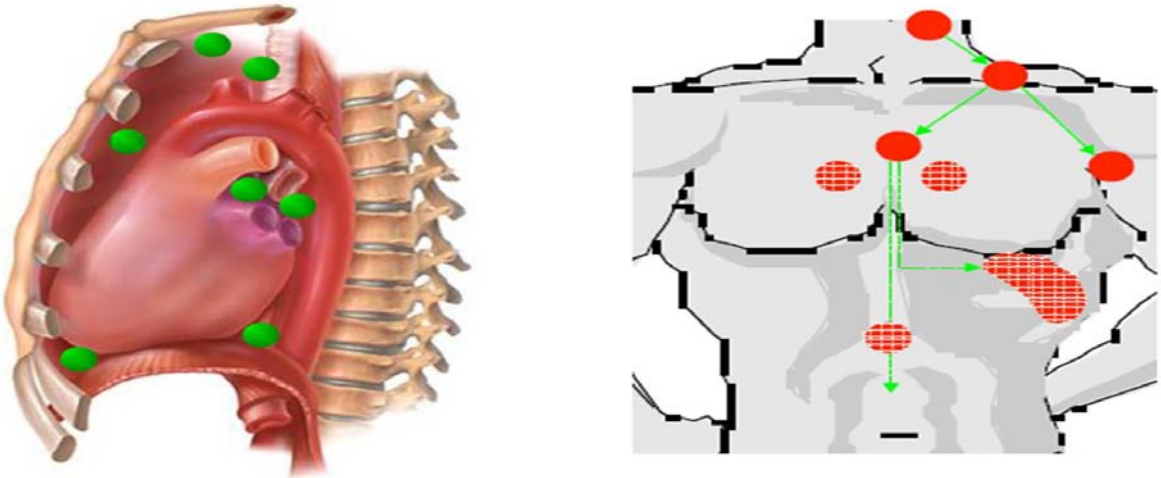
المرضى في المرحلة I وII لديهم معدل شفاء 80-90 ٪.

المرضى الذين يعانون من المرحلة IIIA لديهم معدل شفاء من 75 إلى 85 ٪.

المرضى الذين يعانون من المرحلة IIIB و IV لديهم معدل شفاء من 50 إلى 60 ٪.

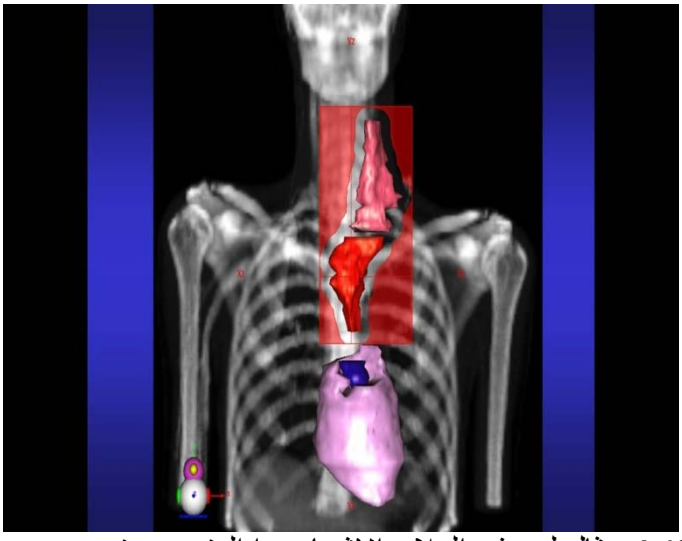


صورة 1.13: خلية ريد-ستيرنبرغ Reed-Sternberg



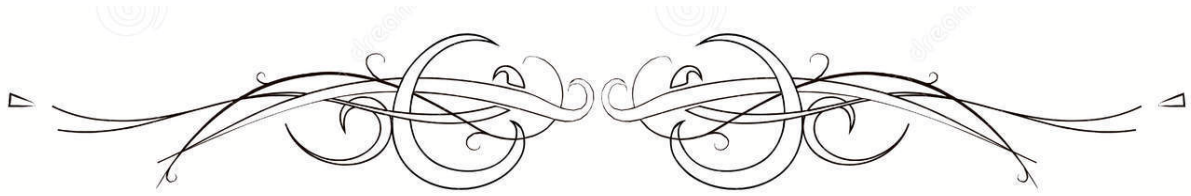
صورة 2.13:طرق انتشار مرض هودجكين

صورة 3.13:عقدة لمفاوية ضخمة غير انضغاطية على مستوى العنق في مرض هودجكين



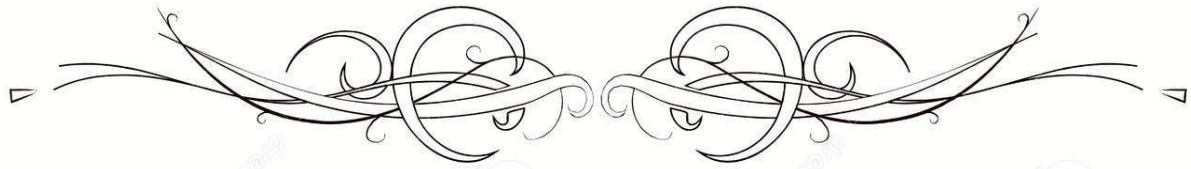
صورة 4.13:مثال لنموذج العلاج الإشعاعي ا المتضمن في مرض هودجكين

صورة 5.13: أشعة سينية للصدر تظهر تليف رئوي بسبب البليوميسين bléomycine



لمفوما لاهودجكينية

Lymphome malin non hodgkinien



I. مقدمة

الأورام اللمفاوية اللاهودجكينية (LNH) هي تكاثر نسيلي clonale لورم ينشأ من الخلايا اللمفاوية B أو T ونادرًا ما يكون NK (القاتل الطبيعي Natural killer).

انها اعتلالات الدم اللمفاوية التي تشكل مجموعة غير متجانسة من خلال عرضها السريري والنسيجي والمناعي والخلوي الوراثي.

يمكن اكتشافها لدى جميع الفئات العمرية، وأشكال الأطفال هي دائمًا أشكال عدوانية.

غالبًا ما تكون المسببات غير معروفة ، ولكن قد تلعب العديد من العوامل دورًا مسببا.

II. الفيزيولوجيا المرضية

تتطور كل لمفوما من خلال معادل طبيعي من الخلايا اللمفاوية B أو T أو نادرًا NK. يحدث التحول الخبيث نتيجة التشوهات الوراثية ، والتي يميز بعضها سرطان العقد اللمفاوية.

يمكن أن يشمل موقع التحول والتكاثر الخبيث أي عضو يحتوي على الخلايا اللمفاوية (بما في ذلك الأعضاء اللمفاوية الثانوية ، وكذلك الجلد والأحشاء) ولكن أيضًا تلك التي لا تحتوي عادةً (الدماغ). لذلك يمكن أن تكون عقدية و كذلك خارج العقد .

ينتشر الورم عن طريق المسار اللمفاوي أو طريق الدم أو عن طريق المجاورة.

III. ظروف الاكتشاف

1. الأعراض السريرية

الصور السريرية أكثر تنوعًا نظرًا لتنوع المواقع وتكاثر الورم. الصورة الى حد ما مباغتة اعتمادًا على عدوانية اللمفوما. يمكن أن يتأثر أي عضو في الجسم تقريبًا باللمفوم ا اللاهودجكينية ، ويمكن أن تتسبب الوظيفة غير السليمة لهذا العضو في ظهور أعراض تؤدي إلى التشخيص.

1.1.متلازمة الورم

أكثر طرق الاكتشاف شيوعًا. قد تكون عقد لمفاوية متضخمة سطحية ، تضخم الطحال ، تضخم الكبد أو كتلة ورمية محسوسة على حساب عضو داخل البطن ، أو تجويف العين ، أو مجال الأنف والأذن والحنجرة (اللوزتين ، البلعوم الأنفي cavum).

قد تكون علامات غير مباشرة لاصابة الأعضاء هي طريقة الاكتشاف: انصباب غشاء مصلي séreuse ، العلامات العصبية وآلام العظام. في بعض الأحيان قد يكون هناك تسرب جلدي يظهر في لمفوما التائية T.

2.1.حالات استعجالية

- **متلازمة الوريد الأجوف العلوي:** سريعة التقدم (وذمة طوق ستوكس « en pèlerine » ، تورم في الأوردة الوداجية ، الدورة الدموية الوريدية الجانبية الصدرية ، ضيق النفس الاضطجاعي orthopnée).
- **كتلة البطن ذات تطور سريع تدريجي:** بشكل خاص يدل على لمفوما بوركيت lymphome de Burkitt عند الأطفال أو الشباب (ألم في البطن ، متلازمة الانسداد occlusif ، الضغط الوريدي).
- **المتلازمة العصبية لضغط الجذور النخاعية radiculo-médullaire.**

3.1.علامات عامة

وهي تشمل بشكل أساسي: الحمى ، والتعرق الليلي ، والوهن ، وفقدان الوزن.

2. الاكتشاف عن طريق الاختبارات

بعد اجراء لسبب آخر تعداد الدم ، الأشعة السينية والأشعة المقطعية.

IV. التشخيص

1. التشخيص الإيجابي

التشخيص نسيجي histologique ويعتمد على **خزعة العقدة اللمفاوية** (أو نخاع العظام والجلد والكبد وما إلى ذلك) التي يتم إجراؤها في غرفة العمليات تحت التخدير. قد تتطلب الخزعة في بعض الحالات شق الصدر thoracotomie أو شق البطن laparotomie.

تصف الدراسة التشريحية المرضية: شكل الخلايا المتكاثرة والبنية العقدية nodulaire(أو الجريبية folliculaire) أو المنتشرة.

الكيمياء النسيجية المناعية immunohistochimie ضرورية لتشخيص النوع الدقيق من اللمفوما (النوع B أو T).

الوراثة الخلوية والبيولوجيا الجزيئية تمكنان من تدريج التشخيص (على سبيل المثال: t(14;18) للمفوما لا هودجكينية جريبية ، t(8;14) للمفوما بوركيت Burkitt، t(11;14) للمفوما لا هودجكينية الخلايا القشرية manteau).

مجموع الاختبارات تمكن من تصنيف لمفوما وفقًا لتصنيف منظمة الصحة العالمية لعام 2008.

2. التشخيص التفريقي

التشخيص التفريقي متعدد. يمكن الخلط بين أي سبب من أسباب تضخم العقد اللمفاوية أو تضخم الطحال أو كتلة الورم وبين لمفوما لا هودجكينية NHL.

يمكننا ذكر ما يلي: السل في العقدة اللمفاوية (وجود عنصرالعدوى ، علامات الجهاز التنفسي ، عقد لمفاوية متضخمة غير انضغاطيية معزولة ، الناسور fistulisation) ، مرض هودجكن (تطور تدريجي للغاية) ، نقائل métastases العقد اللمفاوية لسرطانات الصلبة.

V. الأشكال السريرية

1. الأشكال التشريحية المرضية

1.1. الأورام اللمفاوية " B " البطيئة indolent

- **لمفوما لا هودجكينية LNH جريبية:** متلازمة الورم المنتشر ،انسراب النخاع médullaire، خطر التحول إلى لمفوما لا هودجكينية B عدواني .
- **لمفوما لا هودجكينية LNH اللمفاوية lymphocytique:** خطر التحول إلى لمفوما لا هودجكينية LNH عالي الدرجة (متلازمة ريختر Richter).
- **لمفوما لا هودجكينية LNH للمنطقة الهامشية zone marginale:** لمفوما لا هودجكينية للنسيج اللمفاوي المرتبط بالمخاطيات MALT هو متلازمة الورم الأكثر شيوعًا التي تتطور على حساب الأغشية المخاطية الهضمية ،الملحقات العينية annexes oculaires ، الغدد اللعابية ، الغدة الدرقية ، الرئة. كثيرا ما تصاحبه أمراض المناعة الذاتية.
- **لمفوما لا هودجكينية LNH خلايا لمفاوية وبلاسمية lymphoplasmocytaire:** تضخم العقد اللمفاوية ، ذروة مصل غلوبين المناعي IgM أحادية النسيلة التي قد تؤدي إلى متلازمة اللزوجة.
- **لمفوما لا هودجكينية LNH خلايا القشرية manteau:** العمر> 50 سنة ، متلازمة الورم المنتشر. غالبا ما تتمركز في القولون ، تسرب النخاع. المآل السيئ.

2.1. الأورام اللمفاوية B العدوانية

- **لمفوما لا هودجكينية LNH المنتشر ذو الخلايا الكبيرة:** متلازمة الورم يتزايد بوتيرة سريعة في العقد اللمفاوية أو خارج العقد.
- **لمفوما لا هودجكينية LNH لبوركيت Burkitt:** زيادة هائلة في كتلة الورم ،الإصابة السحائية مرتفعة. حساس للعلاج كيميائي جدا.

- **لمفوما لا هودجكينية LNH الأورمات اللمفاوية lymphoblastique B**: الأطفال ، الشباب. اصابة عصبية سحائية رائجة.

3.1.الأورام اللمفاوية التائية T

- **لمفوما لا هودجكينية LNH الأورمات اللمفاوية lymphoblastique T**: كتلة المنصف الانضغاطية.
- **لمفوما لا هودجكينية T LNH المحيطي** : تضخم العقد اللمفاوية ، العلامات العامة.
- **لمفوما هودجكينية T LNH المناعي immunoblastique**: تضخم العقد اللمفاوية ، تضخم الطحال ، تدهور الحالة العامة ، الحمى ، مظاهر المناعة الذاتية.
- **لمفوما لا هودجكينية LNH فاقد التمايز الخلوي anaplasique**: في العقد اللمفاوية أو شكل جلدي.
- **الفُطار الفُطْراني Mycosis fongoïdeومتلازمة سيزاري Sézary :** متلازمة سيزاري هو شكل سريري **للفُطار الفُطْراني** بالاصابة في العقد اللمفاوية و الابيضاض ، وتتميز بإحمرار الجلد المنتشر ، والحكة ، وفقدان الشعر ، والوذمة الجلدية ، و عقد لمفاوية متضخمة.

2. الأشكال الخاصة

1.2.الأورام اللمفاوية مرتبطة بالعدوى الفيروسية

- **HTLV1:** إصابة الجلد .
- **HHV8:** يرتبط بشكل رئيسي بالاصابة بالإيدز مع الأورام اللمفاوية المصلية.

2.2.اللمفوما المرتبطة بكبت المناعة immunodépressions

- **زرع الأعضاء أو النخاع العظمي:** يعتمد ظهور لمفوما لا هودجكينية LNH على درجة كبت المناعة.

- **فيروس نقص المناعة البشرية VIH:** يجب بدء العلاج بالمضاد للفيروسات القهقرية antirétroviral أو مواصلته ، ويجب تعديل جرعات العلاج الكيميائي.

3.2.اللمفوما الأساسية primitif في الأعضاء

يمكن أن تتأثر جميع الأعضاء: الدماغ والكبد وجهاز الأنف والأذن والحنجرة والجلد ، إلخ.

3. أشكال الطفل

الأكثر شيوعًا هي لمفوما لا هودجكينية LNH لبوركيت Burkitt و لمفوما لا هودجكينية LNH الارومات اللمفاوية lymphoblastique. يمكن إجراء التشخيص عن طريق دراسة خلوية و / أو نسيجية للورم البدئي. مواقع البطن والوجه والفكين في النوع B. مواقع المنصف في النوع T.

هام: أي عرض من أعراض الانغلاف المعوي الحاد لدى الأطفال الذين تزيد أعمارهم عن سنتين هو لمفوما بوركيت Burkitt حتى يثبت العكس.

VI. الانتشار وتقييم القابلية للتوسع

يسمح الفحص السريري والاختبار الشكلي بتقييم امتداد المرض وفقًا لتصنيف آن أربور Ann Arbor.

1. اختبارات الانتشار

1.1.الفحص السريري

يتكون من فحص مناطق العقدة اللمفاوية ، وتحديد حجمها وموقعها (عمل رسم تخطيطي مؤرخ) ؛ فحص الكبد والطحال ، ويجب تحديد حجميهما في الرسم التخطيطي المؤرخ ؛ فحص الأنف والأذن والحنجرة (حلقة فالداير anneau de Waldeyer).

كما أنه يمكن من البحث عن علامات وظيفية للأعضاء المتأثرة عن طريق الدم (العلامات الوظيفية الرئوية ، آلام العظام ، الفحص العصبي) وكذلك فحص الجلد.

2.1.الاختبارات الاشعاعية و البيولوجية

يتم تكييف التقييم الشكلي حسب نوع اللمفوما.

يتم تقييم الانتشار فوق وتحت الحجاب الحاجز من خلال:

-**أشعة الصدر Radiographie thoracique الأمامية والجانبية:** البحث عن تضخم المنصف médiastinal.

-**الأشعة المقطعية للصدر والبطن والحوض** : مع حقن مادة التباين contraste : جرد وقياس تضخم العقد اللمفاوية والكتل الورمية العميقة ؛ البحث عن غزو حشوي viscéral.

-**بعض الاختبارات الضرورية و الأساسية :**

-**خزعة النخاع و العظم** بحثًا عن غزو نخاع العظم

-**البزل القطني Ponction lombaire** مع التحليل البيوكيميائي والخلوي في حالات اللمفوما لا هدجكونية عدوانية.

-**التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني PET-scan** فقط في اللمفوما لا هدجكونية ذات خلايا كبيرة B.

-**الفحوصات الأخرى موجهة** حسب موقع LNH ، واضطرابات الفحص السريري والتقييم المخبري:

-**التنظيرالمعدي** في حالة ظهور أعراض أو إصابة الأغشية المخاطية وخاصة الأنف والأذن والحنجرة.

-**تنظير القولون** في حالة لمفوما لا هودجكينية LNH خلايا القشرية manteau فقط في حالة ظهور الأعراض السريرية.

-**تنظير الشعب الهوائية مع الخزعات وغسل القصبات الهوائية** في حالة العلامات السريرية وعلامات تسرب إشعاعي (التصوير المقطعي المحوسب).

-قدر يفرض تضخم الكبد و / أو اضطراب في تقييم الكبد إنجاز **خزعة الكبد** في حالة ما كانت هذه الخزعة ستغير المرحلة والقرار العلاجي ؛

-قلة الخلايا الدموية في **تعداد الدم** تشير إلى غزو نخاع العظام.

-يشير ألم العظام واضطراب **التوازن الاستقلابي للعظام** (الفوسفورفي الدم ، والكالسيوم الدم، فوسفاتاز قلويPAL) إلى حدوث تسرب عظمي الذي يؤكد بواسطة التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني ، إن لم يكن متاحا فبالأشعة السينية القياسية والتصوير الومضاني scintigraphieللعظام.

-وجود علامات الجهازالعصبي يفرض انجاز **بزل قطني وتصوير الدماغ**

2. اختبارات القابلية للتوسع Bilan d’évolutivité

1.2.الفحص السريري

"A" (غياب) ، "B" (وجود) على الأقل علامة واحدة:

–تعرق ليلي (ملاءة و منامة منقوعة).

–حمى أكثر من 38 درجة مئوية لأكثر من ثمانية أيام بدون علامات تعفنية.

–نقص في الوزن أكثر من 10٪ من وزن الجسم في أقل من ستة أشهر.

2.2.العلامات البيولوجية

"a " (غياب) ، "b" (وجود) لمتلازمة التهابية.

3. التصنيف حسب الانتشار وقابلية التوسع

التصنيف المستخدم مشابه لتصنيف آن أربور.

	تصنيف آن أربور Ann Arbor لمفوما اللاهودجكينية
المرحلة I	منطقة واحدة فقط من العقدة اللمفاوية مصابة
المرحلةIE	منطقة واحدة فقط خارج العقد اللمفاوية مصابة
المرحلة II	أكثر من منطقتين من العقد اللمفاوية مصابة على نفس الجانب من الحجاب الحاجز
المرحلة IIE	بالإضافة إلى إصابة منطقة خارج العقد اللمفاوية بالمجاورة
المرحلة III	إصابة العقد اللمفاوية على جانبي الحجاب الحاجز
المرحلة IIIE	بالإضافة إلى إصابة منطقة خارج العقد اللمفاوية متمركزة
المرحلة IV	إصابة الجهاز الهضمي أو الحشوي

VII. عوامل المآل

1. عوامل المآل المرتبطة بالمرض

–**نوع التشريحي المرضي:** المآل أفضل لـ لمفوما لا هودجكينية LNH جريبية مقارنة بـ لمفوما لا هودجكينية LNH المنتشر ؛ إنه أفضل للمفوما لا هودجكينية ذات خلية صغيرة "بطيئة ، منخفضة الدرجة" مقارنة بـلمفوما لا هودجكينية ذات خلية كبيرة "عدوانية".

-**مرحلة آن أربور ، عدد الإصابات** الحشوية في لمفوما لا هودجكينية LNH العدوانية ، عدد العقدة اللمفاوية المصابة في لمفوما لا هودجكينية LNH منخفضة الدرجة ، **كتلة الورم الكبيرة ، فقر الدم ، ارتفاع LDH.**

2. عوامل المآل المرتبطة بالمريض

العمر> 60 سنة ، PS> 2 ، وجود علامات عامة (حمى ، تعرق ، فقدان الوزن> 10٪ من وزن الجسم خلال الأشهر الستة الماضية) ، وجود علامات الالتهاب بيولوجية ، أمراض مصاحبة.

يتم تجميع هذه المعايير في فهارس المآل الدولية:

1.2.IPI (الفهرس المآل الدولي): لمفوما لا هودجكينية LNH منتشرة ذو الخلية الكبيرة

-العمر> 60 سنة.

-المرحلتان الثالثة والرابعة.

-تأثر أكثر من موقع للعقد اللمفاوية.

-LDH أكبر من مرة واحدة من المعتاد.

-الحالة العامة PS> 2.

2.2.FLIPI (فهرس المآل الدولي للورم اللمفاوي الجريبي): لـلمفوما لا هودجكينية LNH الجريبي

-العمر> 60 سنة.

-المرحلتان الثالثة والرابعة.

-4 مناطق مصابة من العقد اللمفاوية.

-LDH أكبر من مرة من المعتاد.

-Hb <12 جم / ديسيلتر.

3. عوامل النذير المتعلقة بالاستجابة للعلاج

الهدأة الكاملة هي المعيار الأول للمآل الجيد.

بشكل عام ، بالنسبة للأورام الخبيثة في LNH منخفضة الدرجة ، فإن فترة البقاء على قيد الحياة طويلة (حوالي 10 سنوات) ، لكن الشفاء استثنائي. يتم الحصول عليه في 50٪ من LNH العدوانية بعلاجات ذات تكلفة ثقيلة.

VIII. اختبارات ما قبل العلاج

1. الفحص السريري

وهو يتألف من تقييم الحالة العامة للمريض (حالة الأداء) وتحديد الأمراض المصاحبة وتاريخ العلاج الإشعاعي أو العلاج الكيميائي السابقة.

2. الاختبارات البيولوجية

- تقييم **وظائف الكلى** (معايرة الأيونات Ionogramme في الدم ، اليوريا urée ، الكرياتينين) و**وظائف الكبد**(ASAT، ALAT، γGT ، البيليروبين): يؤدي إلى تعديل الجرعات العلاجية.
- **β2-ميكروغلوبولين β2-microglobuline** عامل مآل
- **اختبارات ما قبل نقل الدم:** يشمل على الأقل فصيلة الدم ABO و Rhesus والبحث عن الراصات غير المنتظمة RAI، الأمصال الفيروسية (VHA، VHB، VHC).
- **البحث عن وصمات المناعة الذاتية:** اختبار كومبس Coombs ، مضادة الأجسام مضادة للنواة anticorps antinucléaires ، عامل الروماتويد rhumatoïde ، وجود الغلوبيولينات الباردية في الدم cryoglobuline، الأجسام المضادة للعضلات الملساء anticorps anti-muscle-lisse.
- **الرحلان الكهربي لبروتين الدم:** للبحث عن نقص ألبومين الدم، نقص المناعة ، الغلوبولين المناعي وحيد النسيلة.
- **اختبارات المسببات**حسب اللمفوما: HHV8، HTLV1، EBV ، **VIH** فيروس نقص المناعة البشرية.

3. التصوير الطبي

- **تخطيط القلب الكهربي Électrocardiogramme.**
- **الموجات فوق الصوتية للقلب**ضروري في حالة العلاج الكيميائي بالأنثراسيكلين anthracycline .

4. الحفظ بالتبريد للحيوانات المنوية والبويضات (CECOS)

خطر العقم بعد العلاج الكيميائي أو بعد العلاج الإشعاعي.

IX. مبادئ العلاج

يتم اتخاذ قرار العلاج على أساس اختبار الأنسجة الأولية وتقييم الانتشار وقبل كل شيء مؤشرات المآل المختلفة. تتم مناقشته في اجتماع استشاري متعدد التخصصات من قبل المتخصصين.

1. العلاج الكيميائي

1.1. العلاج الأحادي

الكلورامبيوسيل Chlorambucil في اللمفوما البطيئة النمو indolents.

2.1. العلاج المتعدد

البروتوكول الأكثر استخدامًا هو بروتوكول CHOP (سيكلوفوسفاميد cyclophosphamide ، دوكسوروبيسين doxorubicine ، فينكريستين vincristine ، بريدنيزون prednisone). يتم إجراؤه في العيادة الخارجية كل 21 يومًا.

يتم علاج لمفوما بوركيت Burkitt ولمفوما الأورمات اللمفاوية lymphoblastique من خلال بروتوكولات مختلفة في الاستشفاء. غالبًا ما تكون هذه الأورام اللمفاوية معقدة بسبب متلازمة تحلل الورم lyse tumorale. يمكن ملاحظة ذلك قبل العلاج الكيميائي أو أثناء العلاج الكيميائي أو في نهايته. **انها حالة استعجالية تشخيصية وعلاجية كبيرة.**

3.1. العلاج الكيميائي الذي يعبر الحاجز الدموي الدماغي:

يتم عن طريق الدم systémique أو إعطاء داخل القراب (البزل القطني ponction lombaire). يتم استخدام العديد من الأدوية (ميثوتريكسات méthotrexate ، أراسيتين aracytine). يمكن أن يكون وقائيًا أو علاجيًا.

2. العلاج الإشعاعي

غالبًا ما يكون مكملاً للعلاج الكيميائي في حالة وجود كتلة ورم كبيرة موضعية.

3. التكثيف العلاجي

يتم إجراؤه تحت ستار زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم الذاتية autogreffe أو الخيفية allogreffe. تتم مناقشة استعمالاتها كأول علاج أو استدراكيا اعتمادًا على نوع سرطان العقد اللمفاوية وعدوانيته وعوامل المآل والعمر.

4. العلاج المناعي

يكمن في استخدام الأجسام المضادة وحيدة النسيلة: يتم استخدام الجسم المضاد لـ CD20 (ريتوكسيماب) حاليًا مع العلاج الكيميائي التقليدي فيLNH B CD20 +. لذلك فإن العلاج الكيميائي الأكثر شيوعًا هو R-CHOP.

5. علاجات محددة

في حالة التهاب فوق الجافية épidurite أو انضغاط الحبل الشوكي ، يجب استعمال العلاج الإشعاعي كحالة طارئة.

في الأورام اللمفاوية MALT المعدية ، يشار إلى العلاج بالمضادات الحيوية من أجل القضاء على الملوية البوابية Helicobacter pylori وقد يؤدي إلى شفاء المرض.

يشار إلى Puvathérapie في الفُطار الفُطْراني Mycosis fongoïde.

6. الامتناع العلاجي

وهويهم بعض الأورام اللمفاوية اللاهودجكينية البطيئة النمو (على سبيل المثال ، لمفوما اللاهودجكين اللمفاوية ، المرحلة الأولى من لمفوما لا هودجكينية LNH جريبية).

X. المضاعفات والمراقبة

1. كبت المناعة Immunodépression

يمكن أن تكون تلقائية أو ثانوية للعلاج.

2. المضاعفات النوعية لأدوية العلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي

- السمية الشائعة لتكون الدم (عدم تنسج الدم aplasie) والجهاز الهضمي (الغثيان والقيء ونادرا التهاب الغشاء المخاطي mucite).
- تسمم المثانة بسيكلوفوسفاميد cyclophosphamide (التهاب المثانة مع بيلة دموية): يمكن الوقاية منه بإعطاء يوروميتكسان uromitexan (ميسنا).
- التسمم العصبي المحيطي للفينكريستين vincristine.
- السمية القلبية التراكمية للأدرياميسين adriamycine.
- صلع Alopécie.
- ريتوكسيماب Rituximab: يمكن منع حدوث الحساسية المفرطة له مع كل استخدام.

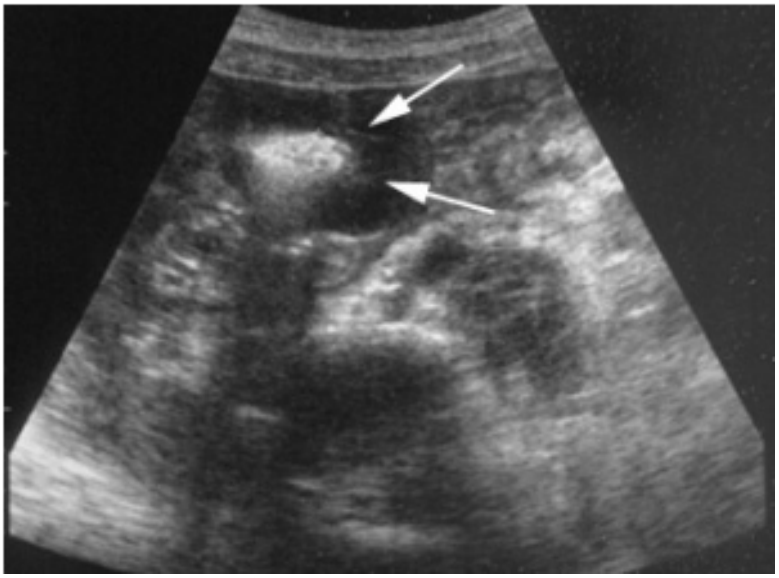
3. المضاعفات التدريجية

- انتكاسات سحائية في LNHعالي الدرجة.
- التحول إلى لمفوما عالي الدرجة بالنسبة LNH البطيء: يتجلى من خلال زيادة سريعة في كتلة الورم مصحوبة بعلامات "B" (الحمى ، تدهور الحالة العامة ، التعرق الليلي) ؛ يجب تأكيد التشخيص عن طريق علم التشريح المرضي على خزعة الورم: فهو يظهر وجود خلايا B كبيرة (على عكس الخلايا الصغيرة الأولية).

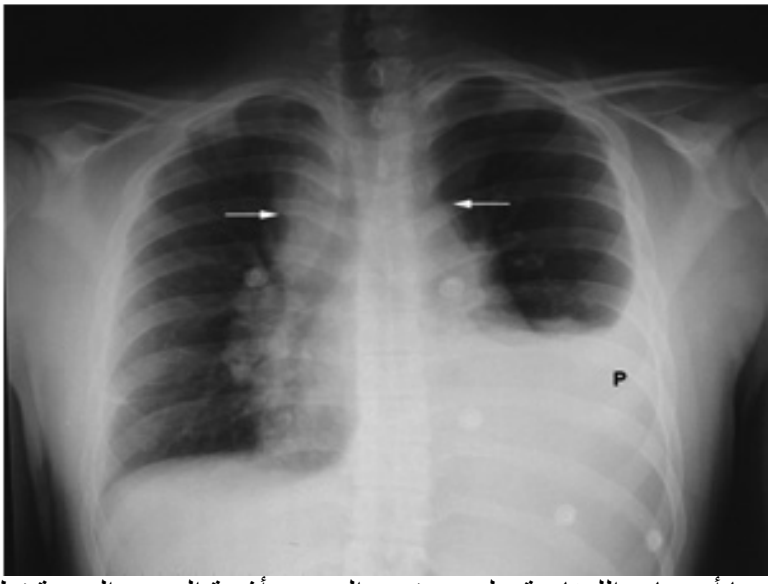
XI. المآل

تطور LNH منخفض الدرجة بطيء للغاية على مدى عدة سنوات. الاستجابة للعلاج بطيئة ونادرًا ما تكون كاملة ودائمة.

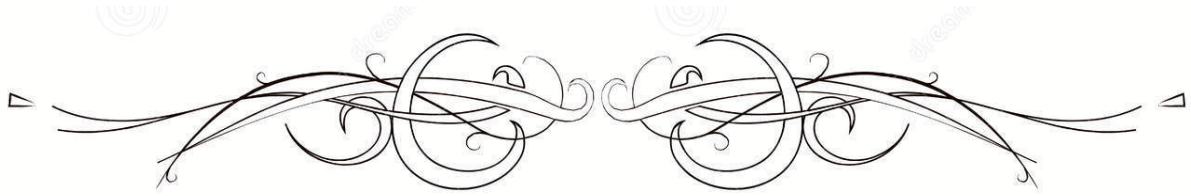
يتطور LNH عالي الدرجة بسرعة ، ولكنه يستجيب عامة بشكل جيد للعلاج مع فترات شفاء كاملة.



صورة 1.14: : لمفوما نوع بوركيت على مستوى البطن لدى طفل يبلغ من العمر 14 عامًا. تظهر الموجات فوق الصوتية في البطن كتلة مفرطة الصدى مع تجويف هضمي مركزي مفرط الصدى.

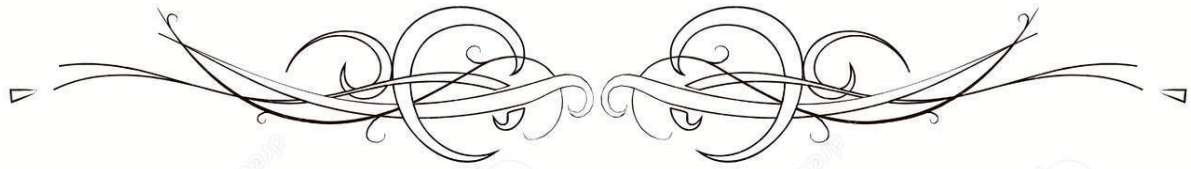


صورة 2.14: لمفوما أورمات اللمفاوية على مستوى الصدر. أشعة الصدر السينية تظهر تضخم المنصف وانصباب جنبي أيسر



كثرة الحمر فاكيز

Polyglobulie de Vaquez



I. مقدمة

كثرة الحمر فاكيز VAQUEZ هي متلازمة تكاثر نقوي myéloprolifératif للأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 60 عامًا مهيمنة على خط كريات الدم الحمراء.

II. الفيزيولوجيا المرضية

هي عبارة عن كثرة الحمر الأولية،نسيلة لخلية جذعية متعددة القدرات مع تضخم نخاعي شامل مهيمن على سلالة كرات الدم الحمراء مما يؤدي إلى زيادة إنتاج خلايا الدم الحمراء دون تحفيز "خارجي". تكاد تكون مرتبطًة دائمًا بطفرة في بروتين التيروزين كيناز JAK2.

III. ظروف الاكتشاف

يتم اكتشاف كثرة الحمر في تعداد الدم ، أو احمرارالجلد érythrose ، أو من خلال العلامات السريرية المتعلقة بفرط اللزوجة hyperviscosité (صداع ، دوار ، اضطرابات بصرية ، تنمل ، تخثر وريدي أو شرياني) ، أو عن طريق حكة مائية un prurit à l'eau أو عن طريق تضخم الطحال.

IV. الفحص السريري

نجد احمرارérythrose في الوجه والغشاء المخاطي للفم والأطراف. يعد تضخم الطحال شائعًا في 50 إلى 70٪ من الحالات ، ويكون حجمها غالبًا متوسطًا. لا نجد تضخما في الكبد ، ولا تضخما في العقد اللمفاوية. يجب أن يكون فحص قاع العين منهجيًا وغالبًا ما يظهر علامات متعلقة بفرط اللزوجة (أوردة متوسعة ، أرجوانية ، ملتوية ، غير منتظمة ، أحيانًا وجود نزيف في الشبكية).

مهم:

يعتبر وجود قيمة الهيماتوكريت أكبر من 60٪ أو العلامات السريرية لفرط اللزوجة أثناء التشخيص حالة طبية طارئة مستعجلة.

V. العلامات البيولوجية

يظهر تعداد الدم الكامل كثرة الحمرpolyglobulie، مما يعني:

- كريات الحمراء أكثر من 000 000 6/ مم3 لدى الرجال و 000 500 5/ مم3 لدى النساء.
- الخضاب الدموي أكثر من 18 جم / 100 مل لدى الرجال ، و16 جم / 100 مل لدى النساء.
- الهيماتوكريت (Ht) 52 <Htعند الرجال و 48 <Ht عند النساء.

ما تبقى من تعداد الدم نبحث فيه عن كثرة الكريات البيضاء مع هيمنة العدلات متعددة النوى polynucléaires neutrophiles وكثرة الصفائح الدموية مع صفائح دموية ضخمة في بعض الأحيان.

سرعة الترسب vitesse de sédimentation منخفضة أو حتى منعدمة.

فرط حمض يوريك الدم hyperuricémie عن طريق ارتفاع الإِنْتِقاض الخلوي.

VI. معايير التشخيص

1. معياران رئيسيان:

- الهيموغلوبين أكبر من 18.5 جم / ديسيلتر (للرجال) أو أكثر من 16.5 جم / ديسيلتر (للنساء) في تعداد الدم ، أو زيادة في كتلة الدم **(معيار إلزامي).**
- وجود طفرة V617F لـ JAK2.

2. ثلاثة معايير ثانوية:

- انخفاض إرثروبويتين Érythropoïétine الدم (EPO).
- النمو التلقائي لأسلاف أرومات الكريات الحمر érythroblastiques.
- تضخم الخط النقوي myéloïde في خزعة النخاع والعظم.

3. يتم تشخيص كثرة الحمر الحقيقية عندما يكون لدى المريض:

معياران رئيسيان ومعيار ثانوي واحد،

أو

المعيار الرئيسي الأول ومعياران ثانويان.

VII. التشخيص التفريقي

1. كثرة الحمر خاطئة

ارتفاع الهيماتوكريت hématocrite و / أو عدد كريات الدم الحمراء. الكتلة الكروية masse globulaire طبيعية.

1.1. تركيزالدم

زيادة البروتين protidémie والزلال في الدم albuminémie.

2.1. شبه كثرة الكريات الحمر لثلاسيميا متغايرة اللواقح

زيادة عدد كريات الدم الحمراء ولكن الهيماتوكريت يبقى طبيعيا بسبب صغر الكريات الحمراء microcytose

2. كثرة الحمر الثانوية

1.2. كثرة الحمر الثانوية لفرط إفراز مناسب للإريثروبويتين EPO

أ. نقص التشبع الشرياني بالأكسجين

فشل تنفسي مزمن ، حياة طويلة في المرتفعات (أكبر من 2500 متر) ، تسمم مزمن بأول أكسيد الكربون ، أمراض القلب الخلقية مع تحويلة shunt من اليمين إلى اليسار.

ب. كثرة الحمر ثانوي لخلل في القدرة على نقل الأكسجين إلى الأنسجة

نقص 2,3ثنائي الفوسفوغليسيراتDPG 2-3 المتهيموغلوبين الدم الخلقي méthémoglobinémie congénitale.

2.2. كثرة الحمر الثانوية لفرط إفراز غير مناسب للإريثروبويتين EPO

ورم الكبد (سرطان الكبد على تليف الكبد) ، أمراض الكلى (سرطان الكلى ، كيس كلوي ، الأورام الغدية adénomes، الأورام الوعائية hémangiomes ، ورم ويلمز Willms ، موه الكلية hydronéphrose ، إلخ) ، ورم أرومي وعائي hémangioblastome مخيخي

3. متلازمات تكاثر نقوي أخرى

تم العثور على طفرة JAK2 في متلازمات تكاثر نقوي أخرى غيرابيضاض الدم النقوي المزمن: كثرة الصفيحات الأساسية thrombocytémie essentielle والتليف النقوي الأولي myélofibrose primitive (تضخم الطحال النقويsplénomégalie myéloïde).

VIII. المضاعفات

1. الخثار الشرياني و الوريدي Thromboses artérielles et veineuses.

2. نزيف:

لوحظ في حالات كثرة الصفائح المهم ويحفزعن طريق استخدام العوامل المضادة لتراكم الصفائح الدمويةantiagrégants plaquettaires.

3. تليف النخاع:

يشتبه به عند تدهور الحالة العامة ، تضخم الطحال وظهور قلة الخلايا الدموية cytopénies. يتم التشخيص عن طريق خزعة العظم والنخاع.

4. ابيضاض الدم الحاد:

يشتبه بمه عند تدهور الحالة العامة ، متلازمة الورم وتفاقم قلة الخلايا الدموية. يتم التشخيص عن طريق بزل النخاع myélogramme.

هام: خطر الإصابة بالخثار مهم ابتداءا من 60٪ من الهيماتوكريت.

IX. العلاج

1. الإدماء

يتم القيام به لخفض مستوى الهيماتوكريت والهيموغلوبين بسرعة. يتم إجراء نزيف 300 إلى 400 مل مرتين أو ثلاث مرات في الأسبوع حتى يتم تصحيح الهيماتوكريت (أقل من 45٪). الادماء ممنوع إذا كان عدد الصفائح الدموية أكبر من 800000 / مم 3.

2. العلاجات الدوائية

1.2. مثبطات النخاعية عن طريق الفم Myélosuppresseurs oraux

هيدروكسي يوريا Hydroxyurée و بيبوبرومان pipobroman. يمكن أن يبدأ العلاج بمرحلة هجوم phase d'attaque حتى يعود تعداد الدم إلى طبيعته (هدأة rémission دموية) ، متبوعًا بعلاج صيانة entretien طويل الأمد.

2.2. علاجات أخرى

الفوسفور 32 ،الإنترفيرون ألفا interféron alpha , ، **أناغريليد** Anagrélide (يثبط خط الصفائح الدموية).

يجب أن يوازن اختيار العلاج الأساسي بين مخاطر تجلط الدم ، المرتبط بضعف السيطرة على الهيماتوكريت و / أو عدد الصفائح الدموية ، وخطر الإصابة بابيضاض الدم مستقبلا .

بالنسبة للأشخاص الذين تقل أعمارهم عن 60 عامًا: يعتمد العلاج الأساسي على الادماء المتكرر.

بالنسبة للأشخاص الذين تزيد أعمارهم عن 60 عامًا: يعتمد العلاج الأساسي على المثبطات النخاعية.

3. العلاجات المساعدة:

جرعة منخفضة من الأسبرين (100 ملغ / د) تقلل من مضاعفات الانصمام الخثاري thromboemboliques للمرضى الذين يعانون من كثرة الحمر فاكيز. يجب وصف هذا الدواء في حالة عدم وجود موانع. سيتم وصف العلاج الخافض لحمض يوريك الدم hypo-uricémiant إذا لزم الأمر.

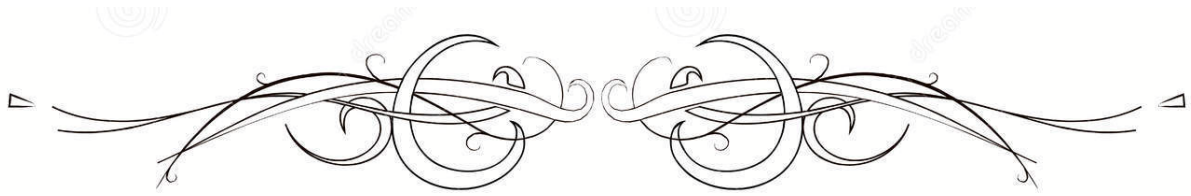
متوسط العمر المتوقع في حدود 10 إلى 20 سنة.

صورة 1.15: إصابة بالحكة في كثرة الحمر فاكيز

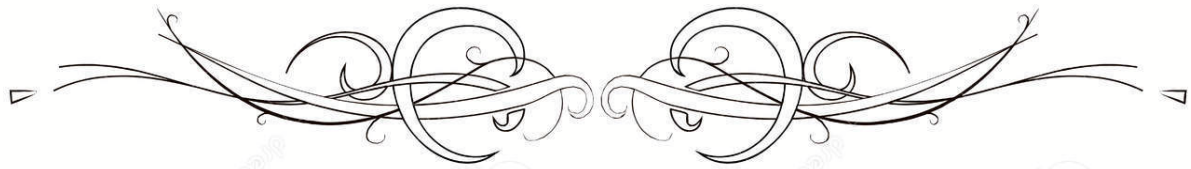
صورة 2.15: احمرار الملتحمة

صورة 3.15: فَحص القاع المُتَوسِّع يظهر أوردة متعرجة متوسعة وغير منتظمة مع نزيف في الشبكية

الجزء الثالث :أمراض الصفائح و الارقاء



فرفرية نقص الصفيحات مجهولة السبب Purpura thrombopénique idiopathique



I. مقدمة

يتم تعريف نقص الصفائح الدموية thrombopénie بعدد الصفائح الدموية أقل من150.000 / مم^3 . قد تكون ناتجة عن خلل في إنتاج الصفائح الدموية على مستوى النخاع (نقص الصفائح الدموية المركزي) ، أو بسبب محيطي قد يكون مرتبطًا إما بخلل في توزيع الصفائح الدموية في الدورة الدموية (فرط الطحال) ، أو فرط استهلاك الصفائح الدموية (التخثر داخل الأوعية الدموية المنتشر ، أو اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري microangiopathie thrombotique) ، أو المرتبط بتدميرها المناعي بواسطة ارتباط المعقدات المناعية بغشائها.

تعتبر **فرفرية نقص الصفيحات المناعية (PTI)** من أكثر قلة الصفائح الدموية شيوعًا. وذلك راجع للأجسام المضادة الذاتية التي تتعرف على محددات المستضدات لغشاء الصفائح الدموية والتي ترتبط بغشاء الصفائح الدموية، وستؤدي إلى تدميرها بواسطة نظام البلعمات وحيدة النواة ، ولا سيما على مستوى الطحال.

يمكن ان تكون فرفرية نقص الصفيحات المناعية (PTI) معزولة (مجهولة السبب) أو تعقيد لتطورمرض ما.

II. مصطلحات االجديد المتعلقة ب (PTI)

–بين التشخيص والشهر الثالث للمرض، تعتبر (PTI) **"حديثة التشخيص".**

–بين الشهر الثالث والسنة الأولى التي تلي فترة التشخيص، يصنف (PTI) على أنها " مستمرة".

–بعد عام واحد، يتم تعريف (PTI) على أنها "مزمنة".

III. علم الأوبئة

يمكن أن تكون حادة أو مزمنة. غالبًا ما تكون لدى الأطفال حادة وتصيب كل من الفتيان والفتيات على حد سواء ، في حين أن أشكال البالغين غالبًا ما تكون مزمنة وتصيب النساء أكثر من الرجال.

IV. الفيزيولوجيا المرضية

قلة الصفائح الدموية الملاحظة خلال (PTI) ناتجة عن ارتباط غلوبولين المناعي وغالبًا ما يكون من النمط G ، بغشاء الصفائح الدموية، والذي يتلفه ويؤدي إلى تدميره بواسطة نظام البلعمات وحيدة النواة، ولا سيما على مستوى الطحال.

V. التشخيص

1. ظروف التشخيص

التعداد الدموي المنتظم ، المتلازمة النزيفية (الفرفرية الجلدية النقطية purpura cutané pétéchial أو الكدمية ecchymotique في الغالب على مستوى الأطراف السفلية ، أورام دموية hématomes ، فقاعات نزيفية في الفم bulles hémorragiques buccales ، نزيف مخاطي (رعاف ، نزيف اللثة ، نزيف طمث) ، نزيف حشوي viscérale حاد (الجهازالهضمي ،السحايا و دماغ ،الشبكية).

2. الاستجواب

يمكننا من تحديد أقدمية نقص الصفائح الدموية ، من خلال وجود تاريخ من متلازمة النزيفية التلقائي أو أثناء العمليات الجراحية البسيطة في كثير من الأحيان ، مثل قلع الأسنان أو استئصال اللوزتين.

يجب تحليل الأدوية التي يتم تلقيها في الأسابيع التي سبقت ظهور نقص الصفائح الدموية بشكل شامل (حتى في حالة جرعة واحدة: الكينين quinine، غليكوسيد قلبي digitalique ، السلفوناميد sulfamide، الهيبارين héparine، فالبروات الصوديوم valproate de sodium، الثيازيد thiazidique، الفانكومايسين vancomycine، إلخ).

البحث عن السلوكيات المحفوفة بمخاطر اللإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية VIH ، وعمليات نقل الدم الأخيرة ، ومتلازمة الأنفلونزا في الأسابيع السابقة.

في الاستجواب يجب البحث عن العلامات التي تشير إلى مرض النسيج الضام connectivite و / أو متلازمة مضاد الفوسفوليبيد syndrome des antiphospholipides (ألم مفصلي ، حساسية ضوئية ، متلازمة رينود Raynaud ، الإجهاض التلقائي المتكرر ، الصلع، الخثار الوريدي العميق المتكرر).

3. الفحص السريري

ليس غنيا، باستثناء متلازمة نزفية محتملة التي يجب تقدير أهميتها، وعلامات فقر الدم التي تعكس شدتها.

سيكون من الضروري البحث عن نمشات pétéchies أو كدمات ecchymoses أو ذبذبات vibices.

من الضروري البحث عن وجود تضخم العقد اللمفاوية و / أو تضخم الطحال الذي قد يشير إلى متلازمة التكاثر اللمفاوي syndrome lymphoprolifératif أو عدوى فيروس العوز المناعي البشري VIH ، ووجود علامات اعتلال الكبد المزمن (أورام وعائية نجمية angiomes stellaires ، تضخم الكبد والطحال ، احمرار الراحي érythrose palmaire) التي من شأنها أن تشير إلى ارتفاع ضغط الدم البابي و نقص الصفائح الدموية بفرط الطحال.

سوف يسعى الفحص السريري للبحث عن أعراض الخطورة: نزيف الشبكية ، فقاعات نزيفية في الفم ، صداع الرأس ، علامات التهاب السحايا، اضطرابات في الوعي.

يجب دائمًا فحص فم المريض المصاب بنقص الصفائح الدموية بحثًا عن فقاعات نزيفية في الفم

VI. الفحوصات المخبرية

يجب أولاً تأكيد حقيقة قلة الصفائح الدموية عن طريق التحقق من عدم تراص الصفائح الدموية في المختبر مما يؤدي إلى خطأ في العد بواسطة الجهاز الأوتوماتيكي.

- اختبارات الخط الأول:

وهي تشمل تحديد **فصيلة الدم** واختبار **الراصات غير المنتظمة** (قد تتطلب المتلازمة النزفية نقل دم عاجل).

البحث في **تعداد الدم** عن التشوهات الكمية و / أو النوعية في الخطوط الأخرى التي تشير إلى قلة الصفائح الدموية المركزي.

يعد البحث عن **الكريات المنفلقة schizocytes** وحساب **الخلايا الشبكية** أمرًا منهجيًا: فوجود الكريات المنفلقة بأعداد كبيرة مع كثرة الخلايا الشبكية من شأنه أن يوجه إلى اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري.

تقييم الإرقاء hémostase (زمن الثرمبوبلاستين المُنَشَّط TCA ، نسبة البروثرومبين TP ، الفيبرينوجين fibrinogène) مكمل بقياس دي- ديمر D-dimers والبحث عن منتجات تحلل الفبرين fibrine عند الاشتباه في التخثر داخل الأوعية الدموية المنتشر.

يتم إجراء **اختبارات الكبد** وتحاليل الكشف عن التهاب الكبد (ب) و (س) بشكل روتيني لاستبعاد أمراض الكبد المزمنة.

يجب إجراء اختبار الكشف عن فيروس نقص المناعة البشرية VIH حتى في حالة عدم وجود عوامل خطر واضحة.

يجب أن يشمل الاختبار المناعي على الأقل البحث عن للأجسام المضادة للنواة anticorps antinucléaires ، والأجسام المضادة لـ Ro (متلازمة الجفاف syndrome sec المستضد A (SSA)) ، مع استكمالها باختبار كومبس المباشر في حالة فقر الدم ، والأجسام المضادة للفوسفوليبيد ، الهرمون منبه للدرقية (TSHus) .

- **بزل نخاع العظم Myélogramme**: يستخدم لتأكيد الطبيعة المحيطية لنقص الصفائح الدموية. الطبيعي يكون غنيا مع زيادة في الخلايا كبيرة النواة mégacaryocytes.
- البحث عن الأجسام المضادة للصفائح الدموية: ليس ضروريًا للتشخيص.
- دراسة عمر الصفائح الدموية: نادرا ما يستعمل من أجل التشخيص.

VII. <u>التشخيص التفريقي</u>

يطرح مع نقص الصفيحات المركزية ونقص الصفيحات المحيطية الأخرى:

- **<u>قلة الصفيحات المركزية</u>**: فقر الدم اللاتنسجي Aplasie médullaire ، اجتياح نخاع العظام ، ابيضاض الدم الحاد leucémie aiguë ، خلل التنسج النخاعي myélodysplasie ، نقص الفيتامينات (حمض الفوليك ، فيتامين ب 12) ، التسمم الحاد بالكحول ، إلخ.
- **<u>قلة الصفيحات المحيطية</u>**:

- **بسبب الاستهلاك** : التخثر داخل الأوعية الدموية المنتشر ، تبادل البلازما ، اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري.
- **بسبب خلل في التوزيع**: فرط الطحال ، انخفاض حرارة الجسم الشديد.
- **بسبب التدمير المناعي** : الذئبة ، اعتلال الدم اللمفاوي ، فيروس نقص المناعة البشرية ، اضطرابات الغدة الدرقية.

VIII. التطور

يظهر(PTI) الحاد في الغالب عند الأطفال. تشفى هذه الأشكال في غضون ثلاثة أسابيع إلى ثلاثة أشهر دون آثار ، وينتكس عدد قليل في وقت لاحق.

(PTI) المزمن هو الشكل الذي يظهر عادة عند البالغين. يمكن أن يستمر المرض من بضعة أشهر إلى مدى الحياة.

IX. العلاج

1. تدابير الأعراض

الراحة في الفراش خلال المرحلة الحادة ؛ تجنب الإيماءات الجائرة gestes invasifs ، والرياضات العنيفة ، والعلاجات المعدلة للإرقاء ، ومنع الحقن العضلي.

موانع الحمل عن طريق الفم مستمرة للمرأة في فترة الإنجاب.

لا يؤثر نقل الصفائح الدموية على تصحيح نقص الصفائح الدموية: يتم تدمير الصفائح الدموية المنقولة بسرعة. لا يجد نقل الصفائح الدموية مكانه إلا في (PTI) لمواجهة متلازمة نزفية خطيرة تهدد الحياة.

2. علاجات محددة

1.2.الصفائح الدموية أكبر من 30000 / مم 3

المرضى الذين يعانون من قلة الصفيحات التي تزيد عن 30000 / مم 3 والذين لا يعانون من متلازمة النزف لا يحتاجون إلى العلاج. ينصح بمراقبة بسيطة.

2.2.الصفائح الدموية أقل من 30000 / مم^3

أ. كورتيكوستيرويد Corticoïdes

هذا هو خط العلاج الأول: بريدنيزون Prednisone 1 مجم / كجم / يوم عن طريق الفم لمدة 3 أسابيع، ثم تتناقص الجرعة بسرعة مع التوقف في الأسبوع الخامس. يجب أن يكون مصحوبة بمكملات من البوتاسيوم والكالسيوم واتباع نظام غذائي خال من الملح والسكر.

يلاحظ ارتفاع في عدد الصفائح الدموية خلال الأسبوع الأول. يجب مراقبة نسبة السكر في الدم والوزن وضغط الدم.

ب. الغلوبولين المناعي متعدد التكافؤ Immunoglobulines polyvalentes عن طريق الوريد.

يشار إليها كعلاج من الدرجة الثانية في حالة فشل الكورتيكوستيرويد وفي حالات الطوارئ.

أنها تسمح بزيادة عدد الصفائح الدموية من اليوم الأول مع الوصول الى العدد الطبيعي للصفائح الدموية في اليوم الثالث لدى 85٪ من الحالات ، على مدى 3 أسابيع (استجابة عابرة).

ت. استئصال الطحال

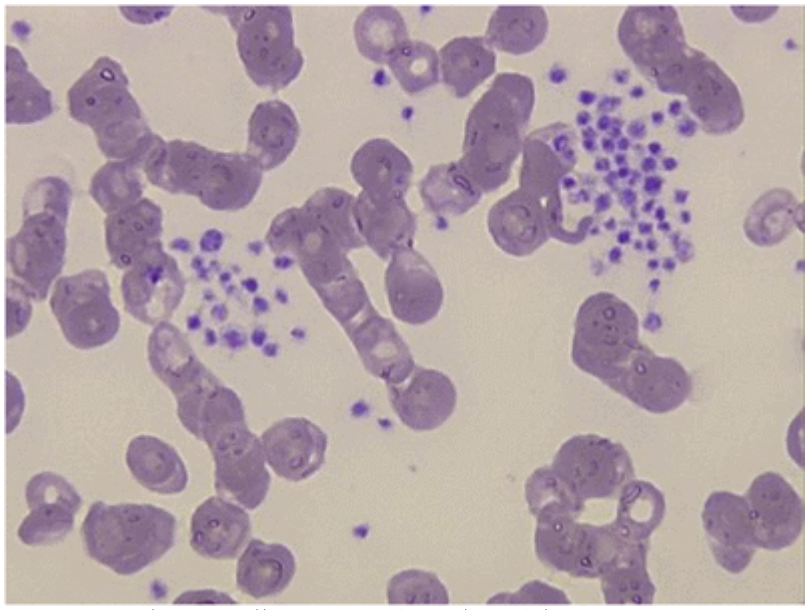
يجب أن تطرح دواعي استئصال الطحال في بيئة متخصصة، بعد اثني عشر شهرًا من تطور (PTI). إنه فعال لدى 60٪ من الحالات. إنه علاج من الدرجة الثانية.

ث. علاجات أخرى

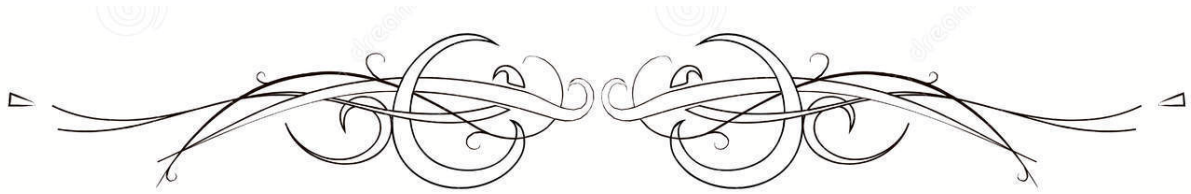
- **ريتوكسيماب Rituximab**: هذا مضاد الأجسام أحادي النسيلة مضاد لـ CD20 ، يستخدم كحقن أسبوعي لمدة 4 أسابيع. يحقق معدل استجابة ٪60.
- **ناهضات مستقبلات الثرومبوبويتين Agonistes du récepteur à la thrombopoïétine**: إنه علاج من الدرجة الثانية. يتم الحصول على معدل استجابة٪ 50. العلاج المطول ضروري.
- **مثبطات المناعة Immunosuppresseurs ، دانازول danazol ,...**

الصورة 1.16: فقاعات نزيفية على مستوى الفم

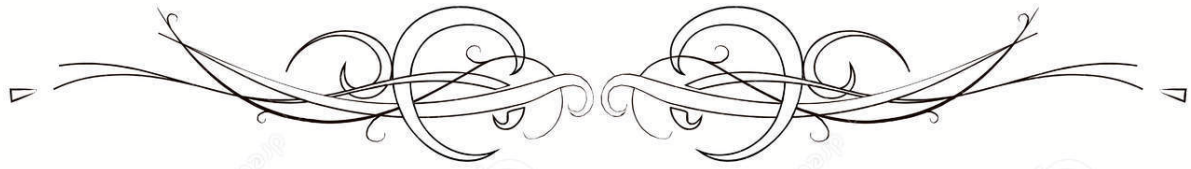
صورة 2.16: الأنواع المختلفة من البرفرية: نمشات (بقع نقطية) ، كدمات، ذبدبات (خطوط خطية)



صورة 3.16: لطخة الدم تظهر تراص للصفائح الدموية



التختر المنتشر داخل الأوعية Coagulation intravasculaire disséminée



I. التعريف

التخثر المنتشر داخل الأوعية (CIVD) ، والذي يُطلق عليه أيضًا بمتلازمة الاستهلاك ، أو اعتلال التخثر الاستهلاكي ، هو متلازمة تشريحية وسريرية وبيولوجية تؤدي إلى تعقيد بعض الحالات وتسبب حالة من فرط التخثر وظواهر نزفية وفشل الأعضاء.

II. الفيزيولوجيا المرضية

تتوافق الفيزيولوجيا المرضية للتخثر المنتشر داخل الأوعية (CIVD) مع تأجيج الأوعية الدموية مع:

- تنشيط الإرقاء الأولي l'hémostase primaire والتخثر، مسؤول عن استهلاك الصفائح الدموية والفيبرينوجين fibrinogène وعوامل التخثر.
- خلل وظيفي في انحلال الفبرين ، تؤدي لعدم القدرة على ضمان تحلل الفبرين ، وتفاقم ظواهر التجلط.
- فشل الأنظمة المثبطة للتخثر المتجاوزة وغير قادرة على الحد من فرط تخثر الدم.
- تضرر بطانة الأوعية الدموية endothéliale مع بداية الالتهاب الذي يزيد من التفاعلات الخلوية.

III. المسببات

التخثر المنتشر داخل الأوعية (CIVD) هو دائما نتيجة لمرض كامن ؛ لذلك ، فإن علاج المسببات سيكون أساسيًا وضروريًا لاستعادة الإرقاء الطبيعي. مآل هذه المتلازمة الخطيرة مشروطة بسرعة هذا العلاج والخاصية المستهدفة منه .

المسببات الرئيسية هي:

1. التعفن

تجرثم الدم Septicémie بسالبة الجرام (النيسرية السحائية Neisseria meningitidis ، السالمونيلا التيفية Salmonella typhi) تجرثم الدم بإيجابية الجرام (المكورات الرئوية Streptococcus pneumonia) ، الركتسية rickettsiose ، الالتهابات الفيروسية الشديدة (فيروس إبشتاين-بار EBV ،

فيروس المضخم للخلايا CMV ،فيروس الحُماق النِّطاقي varicella-zona ، فيروس نقص المناعة البشرية ، التهاب الكبد) ، الالتهابات الطفيلية (متصورة المنجلية plasmodium falciparum) التعفنات الفطرية (داء الرشاشيات aspergillose وداء المبيضاتcandidose systémique).

2. أمراض التوليد

ورم دموي خلف المشيمة Hématome rétro-placentaire ، تمزق الرحم ، الصمة الأمنيوسية , embolie amniotique ، تسمم الحمل toxémie gravidique ، إرْجاج éclampsie ، موت الجنين داخل الرحم mort fœtale in-utéro ، الإجهاض الإنْتانِيّ avortements septiques ، الحمل العنقودي môle hydatiforme ، المشيمة المنزاحة placenta prævia.

3. الجراحة الثقيلة

جراحة الرئة وجراحة القلب مع الدورة الدموية خارج الجسم circulation extracorporelle وجراحة البروستات.

4. الأمراض الخبيثة

السرطانات (الرئة ، البنكرياس ، البروستات) ، أبيضاض الدم النقوي الحاد الثالث LAM3.

5. تلف كبير للأنسجة

رضوض شديدة ، حروق ممتدة ، انصمام دهني embolie graisseuse.

6. انحلال الدم

بعد نقل الدم، الأدوية، بيلة الهيموغلوبين الانتيابية الليلية hémoglobinurie paroxystique nocturne.

7. تشوهات الأوعية الدموية

أمراض النسيج الضام ، تمدد الأوعية الدمويةanévrismes .

8. لدغة ثعبان.

IV. العلامات السريرية

تشمل الصورة السريرية حالة الصدمة ومظاهر النزيف والتخثر:

1. المظاهر النزفية

هي بشكل رئيسي نزيف جلدي مخاطي من نوع الفرفرية ، نمشات pétéchie، الفقاعات النزفية. تؤشر أنواع معينة من النزيف للتخثر المنتشر داخل الأوعية: نزيف كالغطاء في منطقة العمليات أو فتحات التصريف orifices des drains ، النزيف الرحمي عند الولادة ، النزيف في موقع البزل ، كدمات كالخرائط الجغرافية ، ورم دموي ممتد بعد الحقن العضلي.

2. مظاهر التخثر

ترتبط بترسبات الفيبرين ، وتكتلات الصفائح الدموية ، وخثرات الصغيرة microthrombi المسؤولة عن العلامات الإقفاريةischémique الطرفية périphérique التي تؤثر على جميع الأعضاء مع:

1.2. الاضطرابات العصبية

اضطرابات في الوعي ،الغيبوبة.

2.2. إصابات جلدية

فرفرية نخرية Purpura nécrotique ، غنغرينا gangrène في أطراف الأطراف والأنف والأذنين.

3.2. اضطرابات الكلى

قلة البول ، انقطاع البول والفشل الكلوي.

4.2. اضطرابات الرئة

اضطرابات الجهاز التنفسي، الضائقة التنفسية الحادة.

5.2. اضطرابات الجهاز الهضمي (التقرحات الحادة) أو الكبد (متلازمة بود تشياري Budd-Chiari).

V. العلامات البيولوجية

لا يوجد اختبار محدد لتشخيص التخثر المنتشر داخل الأوعية. يتم الاعتماد على اضطرابات الارقاء المرتبطة بسياق مسبب للمرض.

- إطالة زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المنشط (TCA) وزمن البروثرومبين (TP) وزمن الثرومبين (TT) بسبب انخفاض مستوى عوامل التخثر.
- ينخفض مستوى الفبرينوجين (أقلمن 1 جم / لتر). فقد يكون طبيعيًا إذا كانت هناك حالة التهابية أو عدوى مرتبطة بتخثر المنتشر داخل الأوعية.
- يقل عدد الصفائح الدموية، غالبًا أقل من 000 50/ مم 3.
- يُظهر التحليل العاملي انخفاضًا في العوامل ، خاصة العامل V والعامل VIII. العوامل II و VII و X قليلة شيئا ما .
- مركبات قابلة للذوبان: تتمثل في مركبات مونومرات الفيبرين أوالفيبرينوجين. يتم الكشف عن هذه المركبات من خلال اختبار الإيثانول أو كبريتات البروتامين.
- يتجلى تنشيط انحلال الفبرين من خلال زيادة مستوى ناتجات تحلل الفيبرين (PDF) و دي- ديمر D-dimère. يعتبر مستوى D-dimer أكبر من 500 ميكروغرام / لتر مرضيًا.

بالاقتران مع اضطرابات الإرقاء ، يمكن وصف الاختلالات المختبرية الأخرى والتي يجب أن تكون مرتبطة بالسياق السريري: وجود كريات الدم الحمراء منفلقة schizocyte على مسحة الدم ، ارتفاع نسبة

الكرياتينين في الدم ، نسبة الآزوت في الدم في حالة النخر nécrose القشري corticale ، متلازمة الركود الصفراوي cholestase (ارتفاع الفوسفاتيز القلوي phosphatases alcalines) و / أو انحلال الخلايا cytolyse الكبدية (ناقلة الأسبارتاتASAT ، ناقلة أمين الألانينALAT) ، نقص الأكسجة في حالة إصابة شديدة للرئة.

يجب تكرار الاختبارات البيولوجية بشكل حتمي لتقدير تطور التخثر المنتشر داخل الأوعية.

VI. التشخيص التفريقي

يتمثل التشخيص التفريقي في فشل الكبد وانحلال الفبرين الأولي الحاد.

VII. العلاج

1. علاج المسببات

إنه العلاج الأساسي للتخثر المنتشر داخل الأوعية. إنه يقلل وأحيانًا يزيل مصادر المواد الخثارية thromboplastinique أو يبطئ تنشيط المسار الداخلي (على سبيل المثال: إخلاء الرحم السريع ، العلاج بالمضادات الحيوية ، إلخ). يجب أن يكون مرتبطًا بعلاج الصدمة التي تشمل إعادة الحجم الفعال volémie efficace ، وضغط الدم ، وتصحيح فقر الدم المحتمل أو الحماض acidose المحتمل ، وتصفية الكلى في حالة الفشل الكلوي الحاد الناتجة عن CIVD.

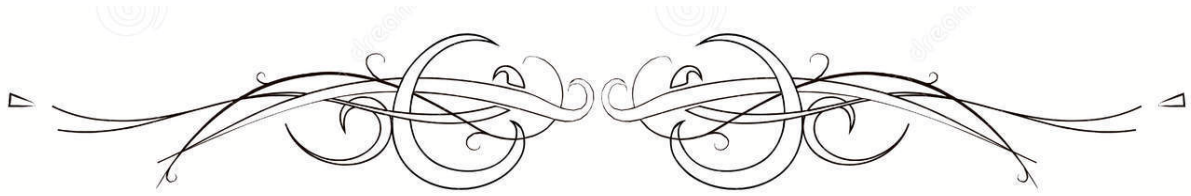
2. العلاج الإضافي

في حالة المتلازمة النزفية الشديدة بنقل مركزات كريات الدم الحمراء في حالة فقر الدم ، مركزات الصفائح الدموية في حالة قلة الصفائح الدموية الكبير و البلازما المجمدة الطازجة (10 إلى 20 مل / كغ / 24 ساعة) في حالة انخفاض الفيبرينوجين. و / أو بروتينات التخثر.

3. العلاج بمضادات التخثر

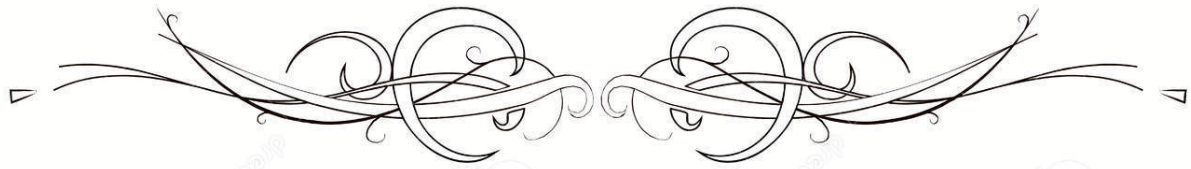
يوصى باستخدام الهيبارين الموحد héparine standard أو الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي héparine de bas poids moléculaire بجرعات منخفضة للمرضى الذين يعانون من الأعراض الخثارية.

صورة 1.17: التخثر المنتشر داخل الأوعية على مستوى الاطراف السفلى



هيموفيليا

Hémophilie



I. مقدمة

الهيموفيليا hémophilie هو اضطراب نزيفي بنيوي له تعريف ثلاثي:

- **سريري** : يتم التعبير عنه بمتلازمة نزفية.
- **الوراثة**:الخلل يقع على الصبغي X .
- **مخبريا:** ناتج عن غياب أو خلل في العامل الثامن (الهيموفيليا " أ ") أو العامل التاسع (الهيموفيليا "ب").

II. الوراثة

الهيموفيليا مرض متنحي مرتبط بالجنس: الأولاد فقط هم من يتأثرون به ، والنساء حاملات له ولا يعبرن عن المرض.

نوع المرض وشدته هو نفسه في نفس العائلة.

III. ظروف اكتشاف المرض

الملابسات الكاشفة الرئيسية هي الأورام الدموية hématomes والنزف المفصلي hémarthroses. يمكن أيضًا أن يكون الختان أو قلع الأسنان أو أي فعل نزفي آخر وسيلة للكشف عن المرض. يمكن اكتشاف الهيموفيليا أثناء اختبارات قبل الجراحة أو أثناء التحقيق العائلي.

IV. العلامات السريرية

تظهر المظاهر الأولى حوالي السنة الأولى بأشكال حادة.

1. النزف المفصلي hémarthroses

هم الأكثر شيوعا عندما يكون الجهاز العضلي غير كافيا. وهي تؤثر على المفاصل التي لا تحميها كتل عضلية: الركبتين والكاحلين والمرفقين والمفاصل المعرضة لضغط كبير: الطرف السفلي. إنها تؤدي إلى

تورم مؤلم: سخونة المفصل ، ثني flexum مسكن للآلام antalgique ، زيادة سريعة في الحجم مع ضعف وظيفي للمفصل يزول في غضون أيام قليلة من الراحة.

ترجع شدة النزف المفصلي إلى طابعه الانتكاسي الذي يؤدي إلى اعتلال المفاصل الهيموفيلي. تمكن الموجات فوق الصوتية للمفصل échographie articulaire ، والتصوير المقطعي المحوسب la TDM ، وخاصة التصوير بالرنين المغناطيسي IRM ، من اكتشاف الأضرار في مرحلة مبكرة.

2. أورام دموية Hématomes

تسبب تورمًا مؤلمًا وملتهابًا. غالبا ما ينتج بعد رضة. يمكن أن تسبب الأورام الدموية الكبيرة فقر الدم ، أو يرقان ، وفي حالات نادرة ، تعفن الورم الدموي أو نخر الجلد. يمكنهم، اعتمادًا على مواقعهم ،تهديد حياة المريض أو وظيفية العضو.

الأورام الدموية السطحية الموجودة في الصدر والبطن ومنطقة أسفل الظهر وفروة الرأس تكون مصحوبة بكدمات.

الأورام الدموية العميقة خطيرة سواء من حيث حجمها أو من خلال موقعها (الورم الدموي في العضلة القطنية psoas ، ورم دموي في قاع الفم plancher buccal ، ورم دموي في الساعد ، ورم دموي في محجر العين أو الجهاز العصبي المركزي ، وبيلة دموية hématurie ، ونزيف على مستوى هضمي ...).

V. التشخيص البيولوجي

تتيح اختبارات الإرقاء الشك في التشخيص أمام إطالة معزولة لزمن الثرومبوبلاستين الجزئي المنشط (TCA) (وقت النزف ،عدد الصفائح الدموية و نسبة البروثرومبين TP كلها طبيعية).

يتم تشخيص مرض الهيموفيليا ونوعه وشدته بمعايرة خاصة للعوامل الثامن VIII والتاسع IX نميز إذا:

- الهيموفيليا **الكبرى** إذا كان مستوى العامل الثامن VIII أو التاسع IX أقل من 1٪
- الهيموفيليا **معتدلة** إذا كان العامل الثامن VIII أو المستوى التاسع IX من 1 إلى 4٪
- الهيموفيليا **الصغرى** إذا كان العامل الثامن VIII أو المستوى التاسع IX من 5 إلى 30٪

VI. التشخيص التفريقي

- الهيموفيليا(أ): يمكن أن تسبب مشكلة تشخيصية مع مرض فون ويلبراند Willebrand(زيادة زمن الثرومبوبلاستين TCA ، انخفاض في العامل الثامن ، زمن النزف TS مطول).
- الهيموفيليا (ب): تسبب مشكلة تشخيصية مع نقص فيتامين (ك).

VII. تشخيص الناقلات

سيحاول المسح العائلي المنهجي تحديد المصابين المحتملين الآخرين بالهيموفيليا ، وخاصة النساء الناقلات. سيتم إنشاء شجرة عائلة.

VIII. التشخيص ما قبل الولادة

وهي مخصصة للحالات الشديدة من المرض. نسبة فقدان الجنين من 1 إلى 3 ٪ في أخذ العينات. الخطوة الأولى هي تحديد جنس الجنين. الأولاد فقط سيخضعون لمزيد من الاختبارات.

يمكن تشخيص مرض الهيموفيليا لدى الجنين عن طريق الحصول على الحمض النووي للجنين من خلايا الأرومة المغذية cellules trophoblastiques في الأسبوع العاشر من انقطاع الطمث ، أو بزل السائل السلوي liquide amniotique في الأسبوع الخامس عشر ، أو بزل دم الحبل السري في الأسبوع العشرين.

IX. العلاج

1. التدابير الوقائية

يجب أن يحمل المصاب بالهيموفيليا دائمًا بطاقة الهيموفيليا التي تحتوي على بيانات الاتصال بمركز العلاج والأطباء المسؤولين والمعلومات الطبية الرئيسية (نوع الهيموفيليا " أ " أو " ب " ، معدل العامل الناقص ، البحث عن المثبطًات ، فصيلة الدم ، المنتج المنقول). يجب تدوين حوادث النزيف وعدد الوحدات المنقولة في دفتر ملاحظات.

يحظر الحقن العضلي والحلق باليدين والأسبرين والأدوية المضادة للالتهابات.يجب الاهتمام بنظافة الأسنان الجيدة ،تحديث التلقيحات (تحت الجلد) ، الضغط المستمر بواسطة الأصابع لمدة لا تقل عن 10 إلى 15 دقيقة بالإضافة إلى ضمادة ضاغطة لمدة 24 ساعة ، بعد إجراء أي بزل وريدي.

2. العلاج الشافي

أي اشتباه في وجود خطر نزفي لدى مصاب بمرض الهيموفيليا سيتطلب الحقن الفوري للعوامل المضادة للهيموفيليا VIII أو IX عن طريق الوريد. منتجات مختلفة متوفرة في السوق. يتم استخراجها إما من البلازما البشرية أو من خلال الهندسة الوراثية.

يتم احتساب الجرعة المراد حقنها حسب الزيادة المرغوبة وبالتالي حسب المتلازمة النزفية. تختلف الجرعات من 20 وحدة دولية / كجم للنزيف الخفيف حتى 100 وحدة دولية / كجم للنزيف الحاد.

يجب أمام أي صدمة كبيرة (السقوط من دراجة أو حادث طريق وما إلى ذلك) القيام بحقن فوري للعوامل المض للهيموفيليا VIII أو IX ، حتى في حالة عدم وجود علامة سريرية، لأن النزيف يمكن أن يحدث بعد ذلك.

1.2. بالنسبة للهيموفيليا " أ "

يؤدي حقن وحدة واحدة / كجم من العامل الثامن (FVIII) إلى زيادة مستوى العامل المنتشر في الدورة الدموية بنسبة ٪2. يمكن تكرار الحقن من 2 إلى 3 مرات في اليوم حسب عمر النصف للمنتج (8 إلى 12 ساعة). تتوفر منتجات مختلفة تجاريًا:

- المنتجات المؤتلفة recombinant
- منتجات البلازما

2.2. بالنسبة للهيموفيليا " ب "

يؤدي حقن وحدة واحدة / كجم من العامل التاسع (FIX) إلى زيادة مستوى العامل بنسبة ٪ 1. يمكن تكرار الحقن من مرة إلى مرتين يوميًا اعتمادًا على عمر النصف للمنتج (من 12 إلى 24 ساعة). المنتجات المتوفرة في السوق:

- المنتجات المؤتلفة
- منتجات البلازما

3. علاج المرضى بمضادات التخثر المنتشرة anticoagulant circulant

قد يتسبب العلاج البديل في تطوير أجسام مضادة للعامل الثامن (FVIII) (أو مضاد للعامل التاسع FIX) ويجعل الأشخاص يقاومون العلاج المعتاد. سوف يستفيد هؤلاء الأشخاص بعد ذلك من استخدام مركزات (F VIIa) و / أو بروتوكولات تحريض التحمل المناعي protocoles d'induction de tolérance immune.

يجب أن يتم البحث عن مضادات التخثر المنتشرة بشكل منهجي كل 3 أشهر.

4. العلاج الوقائي

يقترح هذا البروتوكول العلاجي للمرضى الذين يعانون الهيموفيليا **الكبرى**. وهي تتكون من الحقن المنتظم بجزء من مضادات الهيموفيليا من أجل منع حدوث نزيف ، بدلاً من معالجتها بعد ظهورها. الهدف هو الحفاظ بشكل دائم على مستوى عامل أعلى من ٪ 1، مما يساعد على منع مضاعفات العظام و المفاصل. في الممارسة العملية ، يتم إعطاء 25 إلى 40 وحدة دولية / كجم 3 مرات في الأسبوع للهيموفيليا " أ " ومرتين في الأسبوع للهيموفيليا " ب ".

5. تدابير علاجية أخرى

يساعد الترويض الطبي في التقليل من التيبس والمظاهر القاسية attitudes vicieuses والضمور.

يتم منح مضادات الفبرين antifibrinolytiques بشكل خاص في حالات نزيف الفم والأنف والحنجرة. عادة ما يستخدم حمض الترانيكساميك بجرعة من 15 إلى 20 مجم / كجم ثلاث مرات في اليوم.

يتم وصف كورتيكوستيرويد Corticoïdes لمدة 48 ساعة عند ظهور الأورام الدموية الضاغطة.

المسكنات ضرورية في بعض الأحيان في رعاية مرضى الهيموفيليا.

يمكن تطوير الحقن الذاتي من التدخل العلاجي المبكر والاستقلالية الجيدة. الدعم النفسي ضروري.

تتم مناقشة الجراحة اعتمادًا على الحالة: استئصال الغشاء الزلالي synovectomie في حالة تكرر النزيف المفصلي ، وإيثاق المفصل arthrodèse في حالة اعتلال المفاصل المتقدم (له دور مسكن) ، وقطع العظم ostéotomie وإطالة العضلات والأوتار (لتصحيح التشوه) ، و استبدال مفصل الورك أو الركبة في حالة تلف العظام الشديد.

X. المضاعفات

1. المضاعفات العضلية المفصلية

المتمثلة في التدمير التدريجي للغضروف مع ضمور العضلات المجاور. هناك تركيب لدشبذ ضار cal vicieux مسؤول عن اضطراب النمو وتشوه الأطراف. يمكن أن يتطور شبه ورم هيموفيلي في حالة ورم دموي عضلي معالج بطريقة سيئة.

2. المضاعفات المناعية

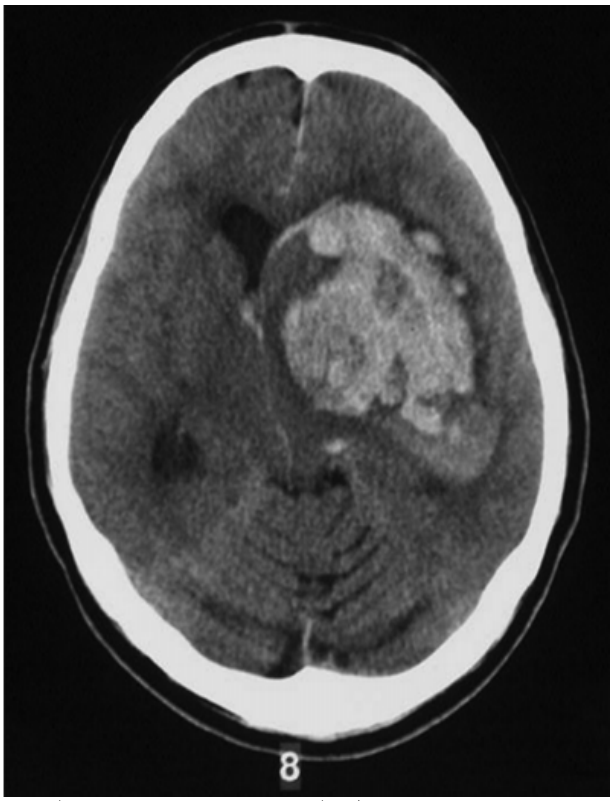
تطور مضادات التخثر المنتشرة تسمى أيضًا مثبطًات inhibiteur. هذا الجسم المضاد تتميز به الهيموفيليا **الكبرى**. عند زيادة عيار هذا المانع ، تصبح العوامل المضادة لمرض الهيموفيليا غير فعالة.

3. المضاعفات التعفنية

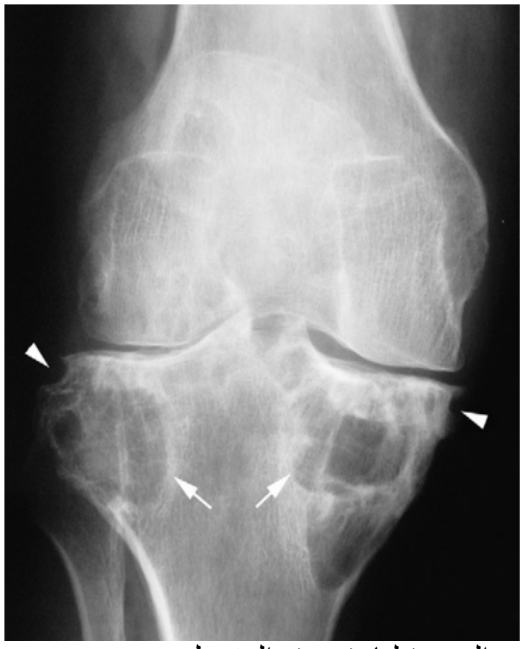
انخفض خطر انتقال الفيروس (التهاب الكبد A و B و C و HIV) مع استخدام تقنيات جديدة لإنتاج العوامل المضادة لمرض الهيموفيليا.

صورة 1.18: النزف المفصلي hémarthroses

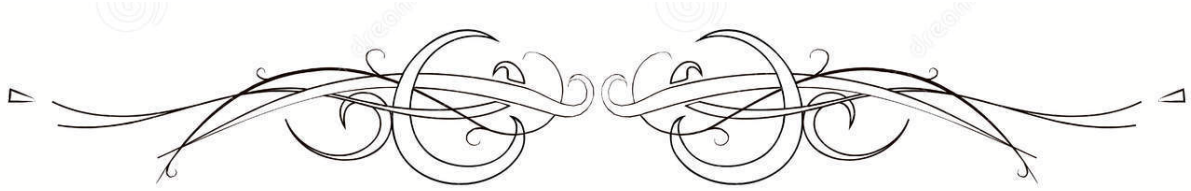
صورة 2.18: ورم دموي كبير قد يكون مسؤولاً عن الاختناق



صورة 3.18: نزيف داخل الجمجمة ادى مصاب بالهيموفيليا

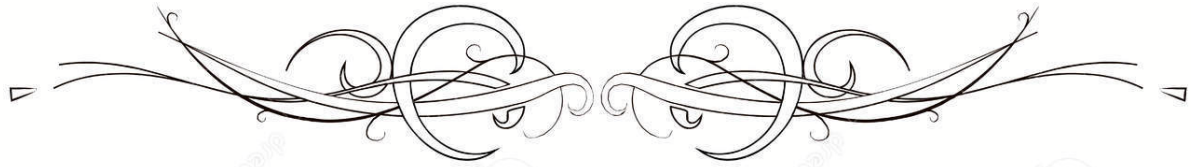


صورة 4.18: اعتلال مفاصل الركبة لمريض مصاب ب الهيموفيليا: تضيق المفصل مع وجود جيود



مرض فيلبراند

Maladie de willebrand



I. . مقدمة

مرض فون ويلبراند هو خلل كمي أو نوعي لعامل فيلبراند (vWF). يصيب كلا الجنسين. تعبيره السريري والبيولوجي غير متجانس للغاية، ينتقل بصفة جسمية سائدة.

II. الدور الفيزيولوجي لعامل فيلبراند vWF

لدى vWF وظيفتين رئيسيتين هما:

–حمل وحماية عامل التخثر الثامن ضد التحلل.

–التصاق الصفائح الدموية بالمنطقة تحت البطانية أثناء الإرقاء الأولي hémostase primaire.

يؤثر الخلل في مرض فون ويلبراند على كل من الإرقاء الأولي والتخثر.

III. الشكل السريري

الطريقة المعتادة للكشف : نزيف الجلد والأغشية المخاطية. يتم التعبير عنه عن طريق الكدمات، والرعاف، ونزيف اللثة، ونزيف الطمث والنزيف المعدي المعوي. نزيف اللوزتين العفوي موحي للغاية بالمرض.

في بعض الأحيان يتم اكتشاف المرض أثناء قلع الأسنان أو نزيف ما بعد الجراحة أو نزيف ما بعد الولادة.

IV. مقاربة التشخيص البيولوجي

قد يكون تأكيد التشخيص أمرًا صعبًا، مما يجعل من الضروري تكرار الاختبارات ودراسة أفراد الأسرة الآخرين.

1. الاختبارات الروتينية

- زمن النزف Temps de saignement : مطول (تقنية ايفي).
- عدد الصفائح الدموية: طبيعي.
- زمن الثرومبوبلاستين الجزئي المنشط: مطول (لا zمكن قيمة TCA الطبيعة من تأكيد عدم وجود المرض).
- زمن البروثرومبين: طبيعي.
- معايرة العامل الثامن: منخفض شيئا ما .
- زمن الانسداد (PFA100): مطول.

2. اختبارات خاصة

- المعايرة المناعية لعامل فيلبراند vWF (vWFAg) : منخفضة.
- قياس نشاط العامل المساعد للريستوسيتين (vWF RCo): منخفض.

V. التصنيف

- النوع 1: نقص كمي جزئي لعامل فيلبراند (Vwf).
- النوع 2: نقص نوعي جزئي لعامل فيلبراند (Vwf) (متغيرات جزيئية).
- النوع 3: نقص كمي كلي لعامل فيلبراند (Vwf).

VI. التشخيص التفريقي

التشخيص التفريقي الرئيسي هو الهيموفيليا "أ" حيث يوجد مستوى منخفض من العامل الثامن.

VII. العلاج

لا يحتاج غالبية المرضى إلى العلاج إلا بشكل دوري، إما بعد نزيف ما بعد الصدمة أو وقائي قبل الجراحة. بعد قلع الأسنان ، يجب الضغط أو وضع مواد لاصقة بيولوجية لوقف النزيف. يجب على المريض تجنب أي صدمة وكذلك تناول الأسبرين ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية AINS .

1. DDAVP ديزموبريسين (1-D-amino-8d-Arginine Vasopressine)

وهو نظير فاسوبريسين vasopressine يحث على فرز vWF والعامل الثامن. يتم إعطاؤه على شكل حقن لمدة 30 دقيقة بجرعة 0.3 ميكروغرام / كغ.

يجب أن يوصى بتقليل كمية الماء أثناء العلاج. تكمن الآثار الجانبية في عدم انتظام دقات القلب أو الصداع. لوحظت فعالية أكثر لدى المصابين بالنوع الأول لمرض فيلبراند.

2. العلاج البديل

إنه مخصص للمرضى الذين لا يستجيبون للعلاج بـ ديزموبريسين DDAVP أو الذين لديهم موانع لاستعماه. يتم تسويق مركزات (Vwf). حقنة من 1 وحدة / كغ تزيد من مستوى عامل فيلبراند في البلازما بنسبة ٪ 2. حقنة واحدة تكفي كل 24 ساعة.

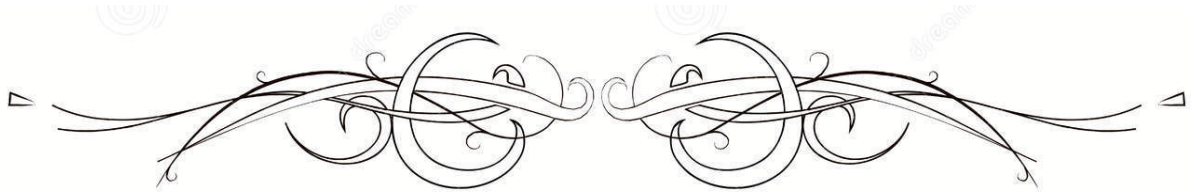
3. أدوية أخرى

قد تكون مضادات الفبرين antifibrinolytiques كافية للسيطرة على النزيف المعتدل للبلعوم و الأنف أو الجهاز الهضمي أو النزيف البولي التناسلي. يستخدم حمض الترانيكساميك acide tranexamique بجرعة 20 مجم / كجم ثلاث مرات في اليوم.

يقلل علاج الإستروجين والبروجستيرون المستخدم لأغراض منع الحمل أيضًا من نوبات النزيف.

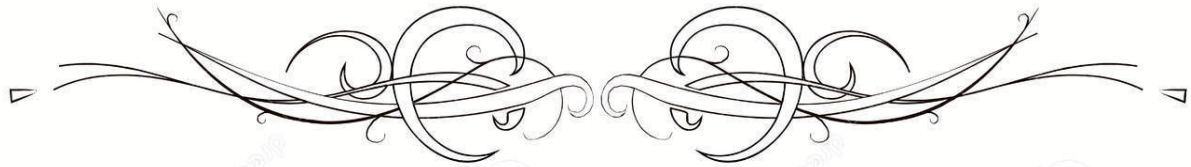
صورة 1.19: تصوير الدماغ بالأشعة المقطعية يظهر ورم دموي دماغي لدى مصاب بمرض فون ويلبران

الجزء الرابع :
أهم الحالات الاستعجالية في أمراض الدم



(ابيضاض الدم الحاد)

Leucémies aiguës



I. مقدمة

ابيضاضات الدم الحادة leucémies aiguës (LA) تمثل مجموعة متنوعة من اعتلالات الدم الخبيثة التي تتميز بتكاثر وحيد النسيلة لخلايا نخاع العظام غير الناضجة ، وتسمى الأورمات blaste التي تغزو نخاع العظام وأحيانًا الدم.

وهي تشكل مجموعة غير متجانسة من الكيانات السريرية البيولوجية التي يمكن أن تؤثر على الخطوط النقوية lignées myéloïdes (ابيضاض الدم النقوي الحاد LAM)أو الخطوط اللمفاوية (ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد LAL)

II. علم الأوبئة

1. الوقوع Incidence

يمثل ابيضاض الدم النقوي LAM الحاد 80٪ من معدل ابيضاض الدم الحادLA لدى البالغين و20 ٪ من الدم الحاد LA عند الأطفال. يزداد معدل حدوثها مع تقدم العمر ، حيث يبلغ متوسط العمر حوالي 60 عامًا.

تمثل ابيضاض الدم الليمفاوي الحاد LAL 80٪ من معدل ابيضاض الدم الحادLA لدى الأطفال و 20٪ من LA لدى البالغين ، وتبلغ ذروتها في سن 3.

2. المسببات

في معظم الحالات ، لا يوجد عامل مسبب للمرض.

تعرض بعض الأمراض الخلقية لظهور ابيضاض الدم الحاد مثل التثالث الصبغي 21 trisomie ومرض فانكوني Fanconi والرنح وتوسع الشعريات l'ataxie-télangiectasie ومتلازمة ويسكوت ألدريتش Wiskott-Aldrich

تشمل عوامل الخطر المكتسبة:التعرض للإشعاع المؤينradiations ionisantes ، والتعرض للأدوية السامة للخلاياcytotoxique، والتعرض للمواد السامة (المبيدات ، والبنزين) ، ووجود متلازمة خلل التنسج النقوي syndrome myélodysplasiqueأو متلازمة التكاثر النقويsyndrome myéloprolifératif .

عندما يتم تحديد عامل خطر، يُقال إن ابيضاض الدم "ثانوي". غالبًا ما يكون شكلًا مقاومًا للعلاج مع مآل سيئ.

III. الفيزيولوجيا المرضية

ابيضاض الدم الحاد هو نتيجة الأحداث الورمية التي تحدث في إحدى السلائف المكونة للدم. بدلاً من التكاثر والتمايز بشكل طبيعي ، تمكن الخلية المصابة من ظهور نسل لا يتمايز ، ولكنه يستمر في التكاثر بطريقة لا يمكن السيطرة عليها. نتيجة لذلك ، تتراكم الخلايا النقوية غير الناضجة LAM أو الخلايا اللمفاوية في LAL (تسمى الأورمات blastes) بسرعة وتحل محل نخاع العظم تدريجيًا ، مما يقلل من إنتاج كريات الدم الحمراء الطبيعية وكريات الدم البيضاء والصفائح الدموية.

يؤدي فقدان وظيفة النخاع الطبيعي إلى المضاعفات السريرية الشائعة لابيضاض الدم: فقر الدم والتعفنات والنزيف.

بمرور الوقت ، تنتقل الأورمات إلى مجرى الدم وتحتل في النهاية العقد اللمفاوية والطحال والأعضاء الحيوية الأخرى.

IV. التشخيص

1. ظروف التشخيص

وهي متنوعة :

- **فيما يتعلق بقصور النخاع:** التعفنات (الأنف والأذن والحنجرة ، الرئوية) المرتبطة بنقص محببات granulopénie ، متلازمة فقر الدم (الشحوب ، والوهن ، وضيق التنفس) والمتلازمة النزفية المرتبطة بنقص الصفائح الدموية (فرفرية ، رعاف ، نزيف اللثة).
- **فيما يتعلق بتسلل الأورمات:** آلام العظام ، تضخم العقد اللمفاوية ، تضخم الكبد ، تضخم الطحال ، التهاب السحايا الأورمي ، تضخم اللثة و الخصية والإصابات الجلدية.
- **مراقبة مرض الدم موجود مسبقًا والذي يمكن أن يتطور إلى ابيضاض الدم الحاد:** متلازمة التكاثر النقوي (ابيضاض الدم النخاعي المزمن ، مرض فاكيز) متلازمة خلل التنسج النقوي .
- الاكتشاف بالصدفة عن طريق **تعداد الدم**

2. العلامات السريرية

نادرا ما تستمر الأعراض لأكثر من شهر وعادة ما تكون البداية مفاجئة للغاية. قبل البدء في الفحص السريري الفعلي ، يعتبر تقييم مؤشر الأداء index de performance وفقًا لمعايير منظمة الصحة العالمية (OMS)مرحلة أساسية نظرًا لقيمته المآلية الكبيرة.

1.2.متلازمة قصور نخاع العظم Syndrome d'insuffisance médullaire

أ. متلازمة تعفنية

إنها ثانوية لقلة العدلات neutropénie: في بعض الأحيان شديدة (تعفن الدم الشديد ، التهاب النسيج الخلوي cellulite، التهاب اللوزتين التقرحي النخري) ، حمى مطولة في بعض الأحيان. يجب أن يكون الفحص السريري كاملاً بحثًا عن بؤرة تعفنية وبوابة دخول (رئوية ، جلدية ، الجهاز الهضمي ، إلخ). في أغلب الأحيان لا تتحسن هذه التعفنات بالمضادات الحيوية التقليدية.

لا يجب نسيان فحص العجان périnée والحاشية الشرجية marge anale (خطر الخراج والتهاب النسيج الخلوي الشديد).

ب. متلازمة فقر الدم

تتجلى في الوهن ، الشحوب ، ضيق التنفس عند المجهود ، عدم انتظام دقات القلب ومتلازمة فقر الدم العصبي neuro-anémique(الدوخة ، طنين الأذن ، إلخ). غالبًا ما يكشف الفحص السريري عن نفخة قذفية souffle éjectionnel(مرتبطة بفرط التدفق) في موقع الأبهرfoyer aortique .

ت. متلازمة النزف

يتجلى في فرفرية purpura أو نمشات pétéchies أو كدمات. الرعاف ونزيف اللثة من الأعراض الشائعة أيضًا. يجب دائمًا البحث عن متلازمة نزفية خطيرة (نزيف مخاطي ، نزيف الجهاز الهضمي ، نزيف السحايا) ، خاصة في حالة متلازمة الاستهلاك المرتبطة (CIVD) .الاشتباه في حدوث نزيف السحايا يتطلب فَحصا عاجلاً للقاع المُتَوسِّع **fond d'œil** .

2.2.متلازمة الورم

مرتبطة بتضخم الأعضاء المكونة للدم.

يمكن أن يشمل تضخما للعقد اللمفاوية سطحيا متحركا وغير مؤلم ومتغير الحجم (من 1 إلى 3 سم)، ويقع في موقع واحد أو أكثر.

يمكن أن يكون تضخم العقد اللمفاوية عميقًا وموضعيًا على مستوى المنصف médiastinal المسؤول عن متلازمة الوريد الأجوف العلوي ، أو موضعيًا على مستوى البطن ومسؤولًا عن آلام البطن أو اضطرابات العبور transit أو البطن الحاد abdomen aigu .

يمكن أن تشمل متلازمة الورم أيضًا تضخم الطحال أو تضخم الكبد.

3.2.متلازمة التسرب(تمركز خارج الأعضاء المكونة للدم)

أ. التمركز العصبي السحائي

التعبير السريري متغير: علامات ارتفاع ضغط الدم داخل الجمجمة (صداع ، غثيان ، قيء ، وذمة حليمية œdème papillaire في قاع العين) ، تلف الأعصاب القحفية ، المتلازمة السحائية ، اضطرابات الوظائف العليا ، اضطرابات الأكل (الشره المرضي) ، علامة الذقن houppe du menton (تخدير منطقة الذقن تشير إلى اصابة قاعدة الجمجمة).

توجد إصابة عصبية عند التشخيص في 5٪ من الحالات. وهي أكثر شيوعًا في وقت الانتكاسات.

اصابة السائل الدماغي الشوكي LCR بشكل خاص في جميع أنواع LAL ، و LAM4 و LAM5 و LAM المصاحبة لكثرة الكريات البيضاء.

ب. إصابة العظام

وهو أكثر شيوعًا في ابيضاض الدم الليمفاوي الحاد ونادرا في ابيضاض الدم النقوي الحاد.

ينتج عن إصابة العظام ألم موضعي في العظام الطويلة أو منتشر بشكل أكبر ، تلقائي أو محرض(ضغط على عظمة القصpression du sternum). عندما تشكل آلام العظام الأعراض الافتتاحية للمرض، يتم وصف هذه الآلام أحيانا بشكل خاطئ بآلام النمو والروماتيزم الالتهابي والتهاب العظم والنقي ostéomyélite ...

الفحص الإشعاعي الذي يتم إجراؤه يشير للتشخيص عندما يظهر نطاقات واضحة على مستوى الكردوس métaphysaire، محددة ، تتوافق مع انحلال العظم.

ت. إصابة الجلد والمخاط cutanéomuqueuse

يتكون العرض السريري السائد من عقد nodules أو بقع أرجوانية متعددة ، ليست مثيرة للحكة ، قاسية وغير مؤلمة. إنها تتوافق مع تسرب الأورمات في الجلد.

تضخم اللثة هو سمة متكررة ومميزة للأصناف أحادي الاورمات monoblastiques.

ث. إصابة الغدد التناسلية

يتم وصفه بشكل كلاسيكي خلال LAL. إصابة الخصية (تضخم غير مؤلم) أكثر شيوعًا من إصابة المبيض. هذه الصورة السريرية تُلاحظ أكثر في حالة الانتكاس مقارنة مع التشخيص الأولي.

ج. الساركومة النقوية أو الورم الأخضرChlorome ou sarcome granulocytaire

هو ورم يتكون من الخلايا النقوية myéloblastes ذات موقع متغير: العظام ، الجلد ، محجر العين orbite ، الجيوب الأنفية ، الجهاز الهضمي أو الجهاز البولي التناسلي ... يحدث في 3٪ من LAM ويمكن أن يسبق ظهور سرطان الدم الحاد بعدة أشهر ، إما أن تظهر بشكل متزامن مع التشخيص أو كطريقة لانتكاس المرض.

يفسر مصطلح الورم الكلورى chlorome باللون الأخضر الموجود فى الفحص النسيجي.

ح. اصابات أخرى

قد تتأثر الأعضاء الأخرى بابيضاض الدم : غشاء الجنب plèvres والرئتين والكلى والمبيض والغدة الكظرية ...

4.2.متلازمة تراكم الكريات البيضاء داخل الأوعية leucostase

يجب التفكير فيها عند ظهور ضيق التنفس والاضطرابات العصبية في سياق فرط الكريات البيض الذي يزيد كثيرًا عن 100000 / مم 3.

يرتبط الفشل التنفسي الحاد بالوذمة الرئوية باصابة الانسجة œdème pulmonaire lésionnel التي يمكن أن يسبب النزف داخل السنخ. يكشف تصوير الصدر بالأشعة السينية عن متلازمة الخِلال الحويصلي alvéolo-interstitiel المنتشرة.

قد يظهر الضرر العصبي في البداية على شكل صداع منعزل وطنين الأذن واضطرابات بصرية. قد تسبق اضطرابات اليقظة والارتباك حدوث غيبوبة. قد يظهر فحص القاع المتوسع أوردة الشبكية متوسعة مع مجرى دم محبب ونزيف.

V. الاختبارات البيولوجية

1. تعداد الدم ومسحة الدم

وهو يشمل فقر الدم ذي كريات حمراء طبيعية الحجم أو كبيرة الحجم، قلة الصفائح الدموية ، قلة العدلات مع عدد متغير من الكريات البيضاء (طبيعية ، منخفضة أو متزايدة). يمكن أيضًا رؤية الأورمات.

في بعض الأحيان لا يوجد فقر الدم و / أو قلة الصفائح الدموية، خاصة في بعض أنواع ابيضاض الدم سريعة النمو.

2. بزل النخاع Myélogramme

ضروري **لتأكيد التشخيص وتحديد النوع**. نجد نخاعًا غنيًا مخترقًا بأكثر من 20٪ من الارومات.

تتميز **الأورمات اللمفاوية** بحجمها الصغير في كثير من الأحيان (10 إلى 14 ميكرومتر) ، ونواة كروماتينها الكثيفة والمتجانسة في كثير من الأحيان ، وقلة أو عدم وجود نوى مع السيتوبلازم الغزير وغير الحبيبي.

عادةً ما تكون **الأورمات النقوية** أكبر حجمًا ، مع نوى كروماتين فضفاض مع العديد من النويات ، وسيتوبلازم وفير نسبيًا مع قضبان Auer وحبيبات.

إن وجود **جسم Auer** (قضبان رفيعة من اللون الأحمر في السيتوبلازم) **يؤكد الطبيعة النقوية**. ومع ذلك ، فإن غيابهم لا يجعل من الممكن تأكيد الطبيعة اللمفاوية وبالتالي يجب أن يتطلب دراسة كيميائية خلوية cytochimique أو دراسة النمط المناعي immunophénotypique.

يميز تصنيف FAB (الفرنسي الأمريكي البريطاني) بين 3 أنواع فرعية من LAL و 8 أنواع فرعية من LAM وفقًا لوصمات نضج الاورمات:

- ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد **(LAL)** : **L3, L2, L1**(أو نوع بوركيت Burkitt).
- -ابيضاض الدم النقوي الحاد **(LAM)**:

- M0: **ابيضاض الدم الحاد النقوي LAM** غير متمايز indifférenciée.
- M1: **ابيضاض الدم الحاد النقوي LAM** بدون نضوج.
- M2: **ابيضاض الدم الحاد النقوي LAM** بنضوج.
- M3: **ابيضاض الدم الحاد بسلائف النقويات LA promyélocytaire.**
- M4: **ابيضاض الدم الحاد وحيدي نقوي LA myélomonocytaire (وتحت الصنف LAM4 ذات كترة الأيوزينيات éosinophiles**
- M5: **أبيضاض الدم الحاد بالوحيدات LA monocytaire.**
- M6: **ابيضاض الدم الحاد متعلق بسلسلة الكريات الحمر érythroleucémie.**
- M7: **أبيضاض الدم الحاد بالخلايا كبيرة النواة الأرومية** LA à mégacaryoblastes

خزعة النخاع و العظم غير ضرورية للتشخيص. لا يكون انجازها مبررًا إلا في حالة فشل بزل النخاع Myélogramme ، خاصة إذا كان من المستحيل سحب النخاع بسبب التليف النقوي المصاحب (LAM7).

3. الكيمياء الخلوية

يبحث الفحص الكيميائي الخلوي عن نشاط بعض الإنزيمات داخل الخلايا في مسحات نخاع العظم frottis médullaires.

يؤكد **نشاط أنزيم الميلوبيروكسيديز (MPO)** الموجود في حبيبات الاورمات طبيعتها النقوية. يساعد على تأكيد **الطبيعة النقوية** إذا كانت **أكثر من 3٪ من الاورمات إيجابية MPO.**

يتم البحث عن وجود مكون الوحيدات monocytaire (M4 أو M5) من خلال وجود نشاط استراز activité estérase يثبطه فلوريد الصوديوم fluorure de sodium.

4. التنميط المناعي

يدرس بقياس التدفق الخلوي cytométrie de flux علامات التمايز (CD: فئات التمايز classes de différentiation) الموجودة على سطح خلايا الأورمات باستخدام مجموعة من الأجسام المضادة وحيدة النسيلة. يسمح بالتمييز بين LAM و LAL إذا كانت التحليلات الخلوية والكيميائية الخلوية مشكوك فيها ، ولتحديد النوع في حالة LAL.

علامات النقوية: CD11، CD13، CD33.

العلامات اللمفاوية: B (CD10(CALLA)، CD19، CD20، CD22، CD79a) أو T (CD2 ، CD3، CD4، CD5، CD7، CD8).

5. دراسة وراثية خلوية

يتم إجراؤه عن طريق النمط النووي التقليدي caryotype conventionnel أو عن طريق FISH (التهجين الموضعي المتألق) ، والتي تعتبر ضرورية للتصنيف الدقيق لاعتلال الدم المعني.

يتم إجراء الاختبار على النخاع أو الدم المحيطي إذا كان هناك العديد من الأورمات المنتشرة.

يمكن أن يكون للتشوهات التي تم تشخيصها تأثير مآلي قوي وبامكانها ارشاد العلاج.

في LAL ، يرتبط ارتفاع ثنائية الصيغة الصبغية hyperdiploïdie (< 50 كروموسومًا) بمآل جيد. غير ان الانتقال الصبغي translocation t(9;22) لديه مآل سئ.

في LAM ، تعتبر الانتقالات الصبغية t(8;21), t(15;17)والانقلاب العكسي inversion للكروموسوم 16 تشوهات مع مآل جيد. الأنماط المعقدة ، أحادية الصبغي monosomie 5 ، أحادية الصبغي 7 هي تشوهات ذات مآل سيئ.

6. البيولوجيا الجزيئية

يمكن من تحديد **المنسوخات غير الطبيعية transcrits anormaux** ، نتائج بعض الانتقالات الصبغية التي مرت دون أن تلاحظ في الوراثة الخلوية التقليدية ، وبالتالي تحديد مآل ابيضاض الدم الحاد.

انتقال t(8;21) مع معادله الجزيئي فيما يتعلق بالانتقال بين جينات AML1 و ETO.

يعكس الانتقال t(15;17) الانتقال بين جينات PML و RARα.

يتضمن الانعكاس المحيطي inversion péricentrique للكروموسوم 16 جينات CBFβ و MYH1.

إبدال remaniement 11q23 لجين MLL.

يمكنه أيضًا تحديد **حالة الهدأة** لابيضاض الدم أو السماح **بتوقع الانتكاس الخلوي**.

7. الفحوصات الإضافية الأخرى

1.7.دراسة السائل الدماغي الشوكي

البزل القطني ponction lombaire ضرورية في جميع حالات LAL ، وعندما تكون هناك علامات سريرية موحية وLAM المصاحبة لفرط الكريات البيض أو النوع M4 أو M5.

كما أنه يسمح بالحقن داخل القراب intrathécale لموقف نمو الخلايا.

يمكن الطرد المركزي الخلوي cytocentrifugation من البحث عن الخلايا الخبيثة في السائل الدماغي الشوكي.

يُنصح نظريًا بإجراء البزل القطني بعد اختفاء الاورمات الدموية بالعلاج الكيميائي للقضاء على إمكانية تلوث السائل الدماغي الشوكي بها.

2.7.تصوير الصدر بالأشعة

يتم البحث عن كتلة منصف masse médiastinale ، التي نجدها بشكل خاص في LAL نوع T، كما يتم البحث عن إصابة رئوية ذات طبيعة تعفنية يمكن أن تعقد المرض. وهو ضروري ويتوجب القيام به في حالة ظهور علامات تراكم الكريات البيضاء في الأوعية في حالة فرط الكريات البيض الشديد.

3.7.الموجات فوق الصوتية للبطن

يتم البحث عن تلف في الكبد أو الطحال.

4.7.فحوصات الكيمياء الحيوية

قد تكون متلازمة تحلل الورم lyse tumoraleموجودة عند التشخيص ولكنها تظهر في الغالب بعد بدء العلاج. سيبحث التقييم الكيميائي الحيوي عن: زيادة LDH ، فرط حمض يوريك الدم **hyperuricémie**

، فرط فوسفات الدم **hyperphosphorémie** ، نقص كالسيوم الدم ثم فرط كالسيوم الدم ، فرط بوتاسيوم الدم ، الفشل الكلوي والحماض الاستقلابي **acidose métabolique**.

5.7.فحص الإرقاء Bilan d'hémostase

سيبحث عن اعتلال التخثر المصاحب لكثرة الاستهلاك (CIVD)، والذي يظهر باستمرار في LAM3 ولكن يمكن أن تصاب به جميع الأنواع الأخرى من ابيضاض الدم الحاد.

6.7.الفحوصات المناعية الدموية

ضرورية: تصنيف الدم الكامل (ABO، Rhesus ، النمط الظاهري الكامل) استعدادًا لعمليات نقل الدم ، بالإضافة إلى تصنيف HLA من أجل زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم.

7.7.الفحوصات الميكروبيولوجي microbiologique

في حالة الحمى ، يجب أن يخضع المريض للعينات وفقًا للأعراض السريرية بما في ذلك زرع الدم hémoculture ، وفحص البول ECBU، والفحص الطفيلي للبراز والفحوصات الأخرى وفقًا لعلامات السريرية.

يجب ألا تؤخر هذه العينات بدء المضادات الحيوية.

8.7.فحص القلب

يعد تخطيط القلب والفحص بالصدى للقلب ضروريين ، خاصة قبل وصف anthracyclines.

9.7.اختبارات وظائف الكبد

سيتضمن على الأقل مقايسة ASAT و ALAT والبيليروبين الكلي bilirubine totale.

10.7. الأمصال Sérologies

كحد أدنى ، سيتم طلب أمصال التهاب الكبد B والتهاب الكبد C وفيروس نقص المناعة البشرية HIV.

VI. تشخيص التفريقي

في الممارسة العملية ، لا يظهر التشخيص التفريقي إلا قليلاً عندما تؤدي العلامات السريرية إلى إجراء وتفسير تعداد الدم بشكل صحيح.

لدى المراهقين **كثرة الوحيدات العدائية** ، يمكن أن تكون الصورة السريرية مزعجة عندما تجمع بين الوهن العميق ، وتضخم العقد اللمفاوية ، والتهاب اللوزتين المصاحب للحمى. يظهر تعداد الدم كثرة الكريات البيض المتكونة من اللمفاويات القاعدية.

تتمايز متلازمة خلل التنسج النقوي عن ابيضاض الدم النقوي الحاد (LAM) بتواجد الاورمات في النخاع والدم بنسبة أقل من 20٪.

VII. المآل PRONOSTIC

يتم سرد العوامل المآل في الجدول التالي.

	عوامل المآل في ابيضاض الدم الحاد	
	LAL	**LAM**
عوامل المآل الجيدة	السن بين 4 و 15 سنة أنثى LAL مشتركة +CD10 t(12;21) Hyperdiploïdie حساس للكورتيكوستيرويد Corticosensibilité	LAM2 t(8;21) LAM3 t(15;17) LAM4 كثرة الأيوزينيات inv (16)
عوامل المآل السيئة	السن أكثر من 15 سنة ذكر متلازمة الورم إصابة الجهاز العصبي المركزي كثرة الكريات البيضاء Hypodiploïdie مقاومة كورتيكوستيرويد	السن أقل من سنة أو أكثر من 60 سنة الأشكال الثانوية إصابة عصبية سحائية أشكال كثرة الكريات البيضاء LAM0, LAM5, LAM6, LAM7 النمط النووي المعقد إعادة ترتيب MLL مقاومة العلاج الكيماوي

VIII. علاج

في غياب العلاج يكون ابيضاض الدم الحادة قاتلا في غضون أسابيع ، ويرجع ذلك أساسًا إلى المضاعفات النزفية و / أو التعفنية.

1. التحضير للعلاج

معلومات للمريض: فيما يتعلق **بالتشخيص** ، و **الطرق العلاجية** ، و **شروط الإقامة في المستشفى** ، و **الآثار الجانبية للعلاج**.

تركيب قسطرة وريدية مركزية: يسمح بنقل الدم واعطاء العلاج الكيميائي والعلاجات المختلفة (المضادات الحيوية ، مضادات القيء ، إلخ) واخذ عينات الدم المختلفة (الفحوصات ، إلخ).

الرعاية في الحالات المستعجلة:

- من المستحسن إدخال المريض إلى المستشفى في **قطاع محمي** (غرفة لشخص واحد) بسبب قلة العدلات **neutropénie** .يعتبر إلزاميا غسل اليدين وارتداء الأقنعة والعباءات للوزرة و الأحذية من قبل الطاقم التمريض.
- في حالة **قلة العدلات المصاحبة للحمى**، من الضروري البدء في علاج بمضادين حيويين الجمع بين الجيل الثالث من السيفالوسبورين céphalosporine de 3^{e} génération وأمينوغليكوزيد aminoside. يجب أيضًا أخذ عينات (زرع الدم ،فحص البول ECBU ، طفيليات البراز ، إلخ) والأشعة السينية للصدر.
- يعتبر **نقل الدم** بكريات الدم الحمراء (إذا كان فقر الدم صعب التحمل) و بالصفائح الدموية (إذا كانت متلازمة النزف و / أو الصفائح الدموية أقل من 20000 / مم 3) ضروريا.

لا ينبغي أبدًا نقل الدم بالنسبة LAM المصاحبة لفرط الكريات البيضاء: هناك **خطر** كبير من زيادة لزوجة الدم ، وهو سبب **متلازمة الآفة الرئوية الخطيرة جدًا syndrome lésionnel pulmonaire gravissime**.

- من الضروري **الوقاية أو علاج متلازمة تحلل الورم** عن طريق فرط الاماهة القلوية hyperhydratation alcaline 3 لتر / م 2 /في اليوم يتكون الثلثين من مصل الجلوكوز

وثلث من مصل البيكربونات. استخدام أدوية نقص حمض يوريك الدم مثل الوبيورينول allopurinol (إذا كان خطر فرط حمض يوريك الدم مرتفعا بعض الشيء) أو الراسبوريكاز rasburicase (إذا كان خطر فرط حمض يوريك الدم مهمًا جدا) ضروريًا.

- - يعتبر علاج **CIVD** ، الذي يتم ملاحظته بشكل خاص في LAM3 و L AM4 و LAM5 وابيضاض الدم كثير الكريات البيضاء، أمرًا عاجلاً وسيعتمد بشكل أساسي على البدء السريع للعلاج الكيميائي.
- بالنسبة للنساء خلال فترة النشاط التناسلي ، يجب وصف العلاج بالهرمونات بهدف مزدوج أولا فعالية منمع الحمل و ثانيا منع فقدان دم الدورة الشهرية واحتمال النزيف الرحمي في سياق قلة الصفائح الدموية.

2. الوسائل العلاجية

1.2. العلاج الكيميائي

الأنثراسيكلينات anthracyclines والسيتوزين أرابينوسايد cytosine arabinoside هما أساس علاج LAM. كما أنها تستخدم في علاج LAL مع أدوية أخرى أكثر تحديدًا لهذا المرض، مثل فينكريستين vincristine، وأسباراجيناز asparaginase، وميثوتريكسات méthotrexate، والكورتيكوستيرويد corticoïdes.

2.2. العلاج الإشعاعي

يتم استخدامه في التشعيع الوقائي أو العلاجي للمواقع العصبية السحائية.

3.2. زرع نخاع العظام

يتم جمع الخلايا من متبرع سليم ذو HLA عائلية ونمط جيني مطابق أو في حالة غيابه من متبرع طوعي غير عائلي متوافق HLA أو من زرع دم الحبل السري المتوافق.

تتيح عملية الزرع الخيفي allogreffe إجراء تحضير كيميائي و / أو علاج إشعاعي بهدف قتل الخلايا ، ولكن له أيضًا تأثير علاجي محدد بسبب رد الفعل المناعي المضاد لابيضاض الدم للمزروع

greffon. من ناحية أخرى، فهو مسؤول عن معدل وفيات بسبب السمية (حوالي 15٪) ولا يمكن اعطاءه للأشخاص المسنين.

4.2. العلاج الموجه

في بعض حالات ابيضاض الدم ، يتم استخدام مواد ذات هدف تمايزي différenciatrice (حالة حمض الريتينويك l'acide rétinoïque في LAM3) أو على وجه التحديد منع إشارة غير منظمة داخل الخلايا (حالة مثبطات التيروزين كيناز tyrosine kinases في LAL مع صبغي فيلادلفيا).

3. إجراءات العلاج

لا يمكن اعطاء علاج ابيضاض الدم الحاد إلا في مركز متخصص وبإتباع بروتوكولات محددة. وهي مقسمة إلى ثلاث مراحل رئيسية:

1.3. مرحلة التحريض induction

بواسطة العلاج الكيميائي المكثف الذي يؤدي إلى عدم تنسج aplasie لمدة أسبوعين أو ثلاثة أسابيع على الأقل ، ويهدف إلى تحقيق حالة هدأة rémission ، أي اختفاء جميع العلامات السريرية والبيولوجية التي يمكن اكتشافها.

في الممارسة العملية ، نتحدث عن هدأة كاملة عندما يحتوي النخاع على أقل من 5٪ من خلايا الأرومية وعندما يكون تعداد الدم طبيعيًا.

2.3. مرحلة التقوية consolidation

يسعى إلى التقليل من عدد الخلايا السرطانية المتبقية من أجل منع خطر ظهور المرض. يتم استخدام في هذه المرحلة علاجات مكثفة التي تتطلب فترات إقامة طويلة في المستشفى (العلاج متعدد الأدوية ، زرع ذاتي autogreffe ، زرع خيفي).

3.3. مرحلة الصيانةentretien

تتعلق بشكل أساسي LAM3 و LAL ، على مدار فترة تبلغ حوالي عامين.

تتم في فترة طويلة من أجل إبقاء المريض في حالةهدأة.

4. النتائج العلاجية

LAL بالنسبة للأطفال: بشكل عام ، هناك أكثر من 90٪ هدأة كاملة وأكثر من 70٪ شفاء.

LAL بالنسبة للبالغين: معدل الهدأة الكاملة عند الشباب هو 80٪ (أقل بكثير عند كبار السن) ولكن الانتكاسات متكررة مع 20 إلى 30٪ فقط من حالات الهدأة المستمرة.

بالنسبة إلى LAM: يتم الحصول على معدل 70٪ من حالات الهدأة الكاملة (80٪ قبل سن 60 ، و 50٪ بعد ذلك) و 30 إلى 40٪ من حالات الهدأة المطولة.

5. مراقبة ما بعد العلاج

الغرض المزدوج هو اكتشاف **الانتكاسات** وتحديد **الآثار الجانبية المستقبلية** للعلاجات.

مواقع الانتكاسات ، وحيدة أو مدمجة ، هي في الأساس: نخاع العظم ، والسحايا ، والخصيتين عند الأولاد.

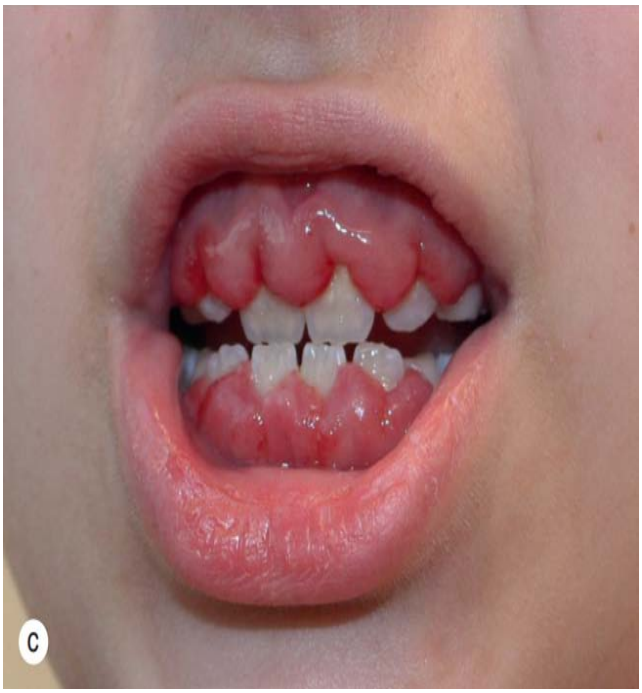
من أبرز السميات المتأخرة الرئيسية للعلاج بمضادات ابيضاض الدم التي تؤثر على القلب (عدم انتظام ضربات القلب واعتلال عضلة القلب المرتبط بأنثراسيكلين anthracyclines ، قصور الشريان التاجي بسبب العلاج الإشعاعي) ، والرئة (التليف) ، و الغدد الصماء (تأخر النمو ، قصور الغدة الدرقية ، قصور الغدد التناسلية والعقم) ، الكلى (انخفاض في درجة الترشيح الكبيبي glomérulaire) ، العين (**السَّادُّ** cataracte بسبب الإشعاع الكامل للجسم أثناء التحضير للزرع).

يجب أيضًا التأكيد على إمكانية الإصابة بابيضاض الدم الثانوي أو الأورام الصلبة بالنسبة للمرضى الذين يتم اعتبارهم في حالة شفاء.

6. الانتكاسات

تحدث غالبًا في أول عامين من الهدأة. معدل هدأة جديد أقل والمدة أقصر مما كانت عليه في الحالة الأولى.

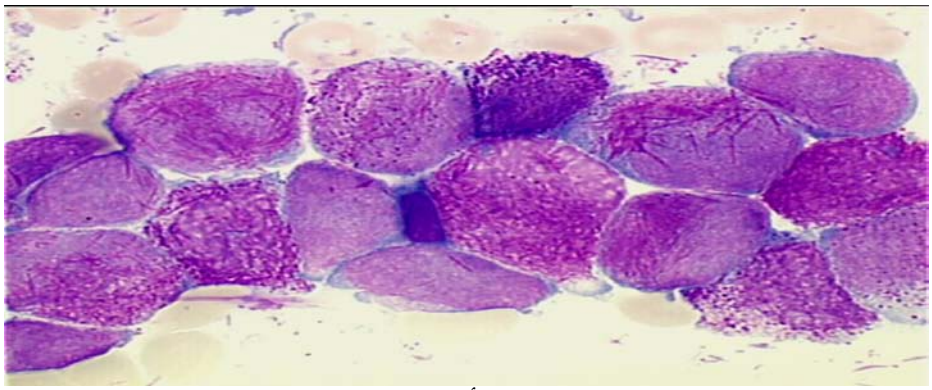
صورة 1.20: أشعة سينية للركبة تظهر نطاقات واضحة على مستوى الكردوس métaphyse



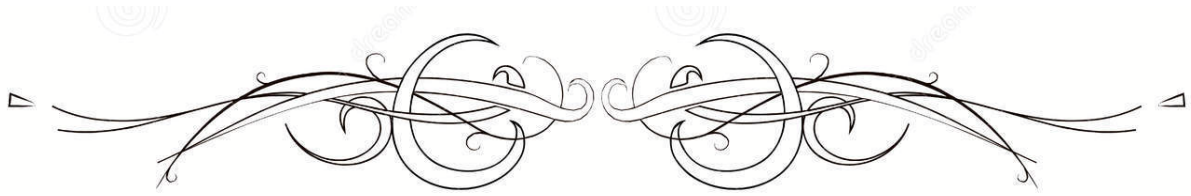
صورة 2.20: تضخم اللثة لدى طفلة تبلغ من العمر 4 سنوات مصابة بابيضاض الدم الحاد اللمفاوي

صورة 3.20: ساركومة على مستوى محجر العين الأيمن لمصاب ب ابيضاض الدم النقوي الحاد

صورة 4.20: تورم على مستوى الوجنة لدى طفل يبلغ من العمر 13 سنة يكشف عن ابيضاض الدم الحاد اللمفاوي. يُظهر التصوير المقطعي المحوسب للوجه والفكين كتلة كبيرة من نسيج الخد الأيمن مع تسرب الخلايا السرطانية.

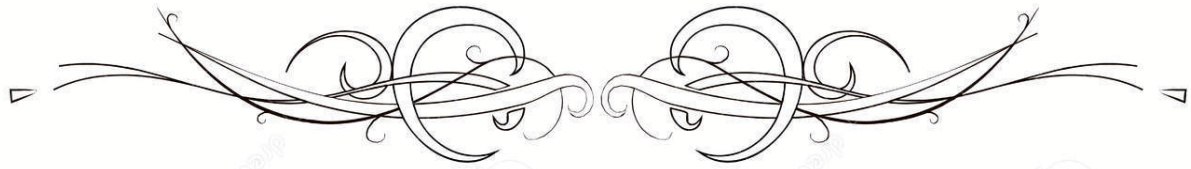


صورة 5.20: ابيضاض الدم النقوي الحاد يبرز أورمات محببة مع قضبان Auer على شكل حزمة



(فقر الدم اللاتنسجي

Aplasie médullaire



I. تعريف

فقر الدم اللاتنسجي (**لاتنسج النخاع**) هو فشل كمي في نخاع العظم نتيجة للاختفاء الكامل أو الجزئي للأنسجة المنتجة للخلايا الدموية ، دون تكاثر غير طبيعي للأنسجة.

II. الفيزيولوجيا المرضية

الآليات التي توضح توقف إنتاج الخلايا الجذعية المكونة للدم:

- إصابة مباشر للخلايا الجذعية المكونة للدم (التعرض للأشعة، الأدوية ، الفيروسات ، إلخ).
- اصابة البيئة المصغرة النخاعية.
- خلل مناعي ذاتي.

III. التشخيص الإيجابي

1. العلامات السريرية

تكون بداية الأعراض مباغتة، والعلامات الملاحظة لها علاقة بفشل نخاع العظم:

1.1. متلازمة فقر الدم

الوهن ، الشحوب ، ضيق التنفس عند اجهد ، الضعف ، الدوار lipothymie، الذبحة الصدرية عند الجهد ، عدم انتظام دقات القلب ، النفخة الانقباضية ، آلام الذبحة الصدرية.

2.1. متلازمة التعفن

الحمى (البحث عن تعفن على مستوى الأنف والأذن والحنجرة أو رئوي). يمكن ملاحظة إنتان الدم septicémie بعصيات سالبة الجرام من الجهاز الهضمي أو خمائر.

3.1. متلازمة النزف

فرفرية حبرية أو جلدية مخاطية ، رعاف ، نزيف اللثة ، بيلة دموية ، نزيف الطمث. يجب أن يبحث فحص قاع الحَدَقة المتوسِّع fond d'œil عن نزيف الشبكية.

لا توجد متلازمة الورم (عدم وجود تضخم في الكبد والطحال أو تضخم العقد اللمفاوية).

2. الاختبارات

1.2. تعداد الدم

يظهر قلة الخلايا الدموية الشامل متفاوتة العمق:

- فقر الدم سوي الصباغ و الحجم أو كبير الكريات قليلا غير متجدد .
- قلة العدلات.
- قلة الصفائح الدموية المعرضة لخطر النزيف إذا كانت أقل من 20000 / مم 3.

2.2. بزل نخاع العظم Myélogramme

نخاع فقير مع اصابة كمية لجميع الخطوط ، وغياب أي خلايا أجنبية عن النخاع أو خلايا أرومية.

3.2. خزعة العظم و النخاع Biopsie ostéomédullaire

تؤكد تشخيص فقر الدم اللاتنسجي من خلال إظهار أنسجة نخاع العظم فقيرة أوخالية مع وجود زوايا فارغة من الأنسجة النخاعية وغنية بالخلايا الدهنية.

بالإضافة إلى الفحص التشخيصي ، يجب إجراء تصنيف مستضدات الكريات البيضاء البشرية HLA للمريض وإخوته بهدف زرع النخاع.

IV. التشخيص التفريقي

1. نقص الخلايا الدموية الشامل مع نخاع غني

غزو النخاع العظمي (ابيضاض الدم ، الأورام اللمفاوية ، إلخ) ، نقص فيتامين "ب 12" ، خلل التنسج النقوي myélodysplasies ، أمرض النسيج الضام collagénoses (الذئبة ، التهاب المفاصل الروماتويدي) ، متلازمة التنشيط البلعمي ، السل في الأعضاء المكونة للدم ، كثرة الوحيدات العدائية mononucléose infectieuse ، فيروس نقص المناعة البشريةVIH .

2. قلة الكريات الشاملة مع نخاع فقير

خلل التنسج النخاعي ذو نخاع فقير ، تليف النخاع الأولي.

V. المسببات

1. أسباب مكتسبة

- الأمراض المناعية: التهاب المفاصل الروماتويدي ...
- العدوى: كثرة الوحيدات العدائية mononucléose infectieuse ، والتهاب الكبد الفيروسي ، وفيروس نقص المناعة البشرية ، والفيروس الصغير parvovirus ...
- المواد السامة والمواد اللاصقة والدهانات والبنزين والمذيبات.
- المستحضرات الطبية: أملاح الذهب Sels d'or ، د-بنسيلامين D-pénicillamine ، سلفونااميدات sulfamides ، بيتا لاكتام bêtalactamine، كولشيسين colchicine ، ألوبيورينول allopurinol ، فوروسيميد furosémide ، مضادات الالتهاب غير الستيرويدية AINS ، الساليسيلات salicylés ، أدوية مضادة للغدة الدرقية antithyroïdiens de synthèse ، إنترفيرون interféron. يتسبب الكلورامفينيكول chloramphénicol في عدم تنسج نخاع العظم الذي لا رجعة فيه.
- الحمل ، بيلة هيموجلوبينية الليلية الانتيابية hémoglobinurie paroxystique nocturne ، ورم الغدة الزعترية thymome.
- فقر الدم اللاتنسجي قبل ابيضاض الدم: يشتبه فيه عند تحسن تلقائي لفقر الدم اللاتنسجي. .
- مجهول السبب إذا لم يتم العثور على سبب.

2. الأسباب البنيوية: مرض فانكوني Maladie de Fanconi

مرض نادر ذو انتقال وراثي جسمي متنحي وتعبير سريري غير متجانس. صورته الكلاسيكية مرتبطة بمتلازمة التشوهات الخلقية (تشوه الوجه مع رأس مثلث الشكل ،جمجمة صغيرة وغياب أو تشوهات

في الإبهام ، وتصبغ الجلد وبقع "قهوة بالحليب" café au lait " ، وتأخر الطول والوزن ، وتشوهات المسالك البولية (كلية مثل حدوة الحصان) ، تشوهات القلب والعظام، و قلة الخلايا الدموية تتفاقم مع تقدم العمر.

متلازمة التشوه متغيرة ؛ غيابها لا يلغي التشخيص. يُظهر النمط النووي caryotype انكسارات على مستوى الصبغيات.

VI. معايير المآل

هي معايير الشدة ل Camitta : العدلات أقل من 500/ مم 3 ، الصفائح الدموية أقل من 10000 / مم 3 والخلايا الشبكية أقل من 20000 / مم 3

VII. العلاج

1. علاج الأعراض

1.1. العلاج البديل بنقل الدم

كريات الدم الحمراء والصفائح الدموية المصفات filtrées والمعرضة للإشعاع.

2.1. العلاج المضاد للتعفن

العلاج بالمضادات الحيوية واسعة الطيف (الجيل الثالث من السيفالوسبورين céphalosporine + أمينوغليكوزيد aminoside). في حالة الحمى المستمرة،يمكن إضافة مضاد للفطريات.يوصى بالعزل في بيئة معقمة(التدفق الصفحيflux laminaire).

2. العلاج الشافي

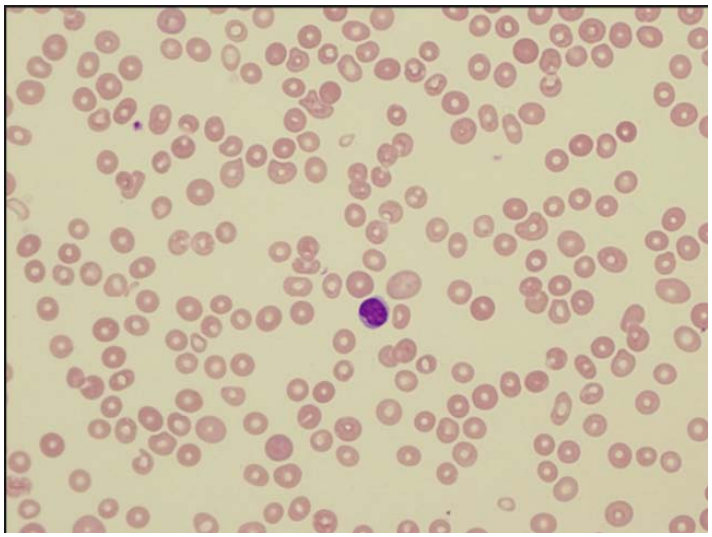
يجب أن يتم إجراؤه في بيئة متخصصة ويستند على العلاج المعياري الحالي بمثبطات للمناعة،والذي يجمع بين مصل مضاد الخلايا اللمفاوية وسيكلوسبورين "أ"ciclosporine

بعد العلاج المثبط للمناعة، يتحسن تعداد الدم ل ٪ 50 من المرضى في فترة ما بين 1 إلى 6 أشهر (عادة 3 أشهر).

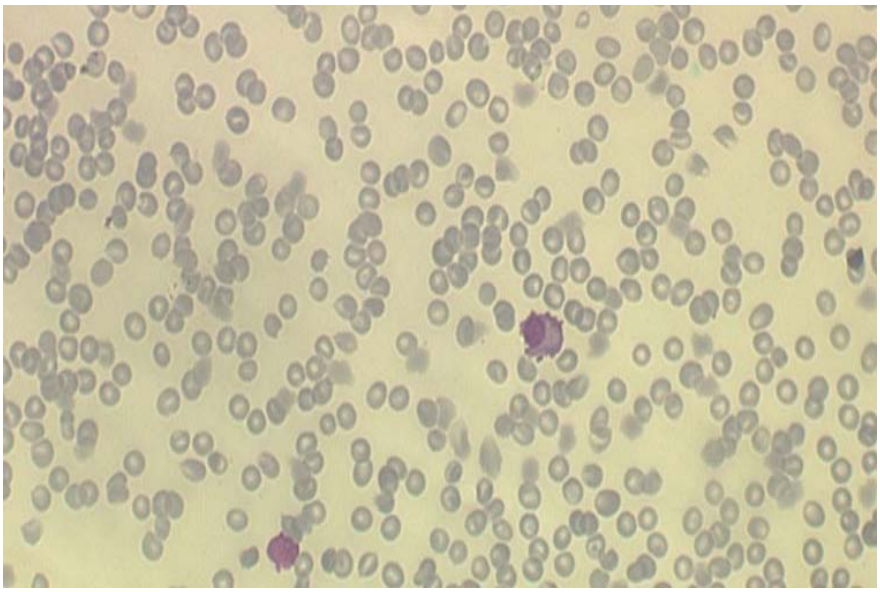
في حالة فقر الدم اللاتنسجي أو مقاومة العلاج الطبي لدى الأشخاص الذين تقل أعمارهم عن 55 عامًا ، يجب إحالة عملية زرع النخاع إذا كان هناك متبرع متوافق HLA لدى الأشقاء.

يتم تقديم الأندروجينات androgènes بشكل عام للمرضى الذين لم يستجيبوا للعلاج بالمثبط للمناعة والذين لا يمكن لهم اجراء زرع النخاع (كبارالسن ، ولا يوجد متبرع).

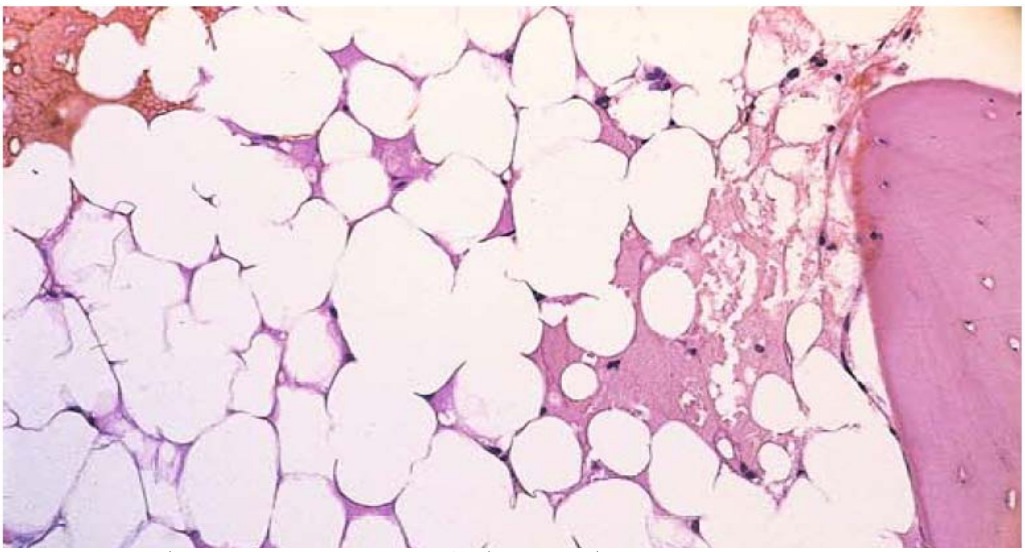
صورة 1.21: نزيف الأغشية المخاطية خلال فقر الدم اللاتنسجي



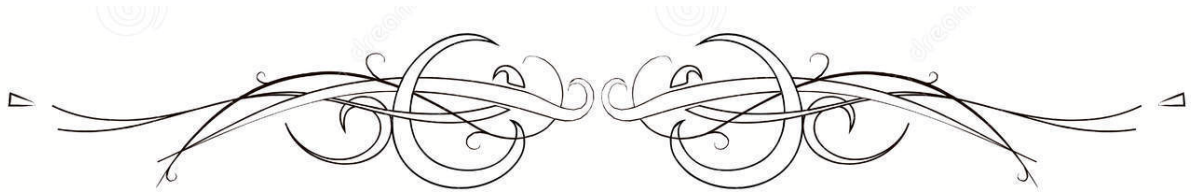
صورة 2.21: لطخة الدم يفتقر للخلايا الدموية خلال فقر الدم اللاتنسجي



صورة 3.21:بزل نقي العظم يفتقر للخلايا الدموية خلال فقر الدم اللاتنسجي

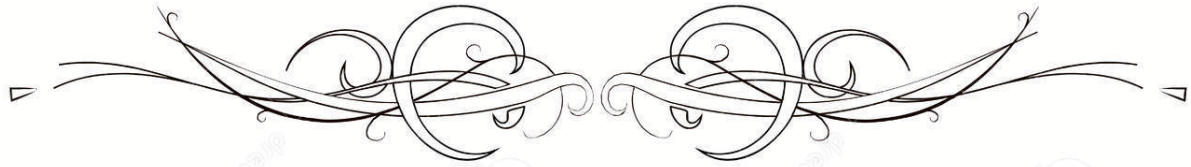


صورة 4.21: خزعة النخاع و العظم تبرز زوايا نخاعية خالية



حمى نقص العدلات

Neutropénie fébrile



I. مقدمة

التعفن(l'infection) من بين التعقيدات الأكثر حدوثا للمصابين **بنقص العدلات**(neutropénie), انه من أهم أسباب المراضة (morbidité) و الوفيات في أمراض الدم .

نتحدث عن حمى نقص العدلات (neutropénie fébrile) عند المريض اذا كان نقص العدلات اقل من 500/م و درجة الحرارة اكبر او تساوي 38,5 أو مرتين أعلى أو تساوي 38 في 12 ساعة. اذن المريض المصاب بحمى نقص العدلات هو مريض ضعيف على المستوى المناعي و بالتالي هو عرضة لتعفنات خطيرة .

كل حمى عند مصاب بنقص العدلات هي ذات مصدر تعفني حتى اتبات العكس .

II. الفيزيولوجيا المرضية (physiopathologie)

عدة عوامل تساهم في تطور التعفن عند المصابين بنقص العدلات:

- عمق, مدة و سرعة تكون نقص العدلات .
- تدهور وظيفة العدلات بسبب العلاج الكيماوي ,العلاج بالكورتيكوستيرويد أو الاشعة .
- غياب علامات اللالتهاب الاعتيادية
- سوء التغذية يزيد من خطر التعفن .
- خلل وظيفي للمفويات .
- مختلف الاصابات على الحواجز المخاطيةو الجلدية تساهم في الرفع من خطر التعفن.
- خلل في توازن الفلورا المكروبية للجهاز الهضمي بسبب المضادات الحيوية .
- يعتبر القسطار الوريدي المركزي (abord veineux centrale) , القسطرات و البزل (ponction) بوابات دخول العامل الممرض.

III. مسببات التعفن

المسبب يختلف حسب البيئة الجرثومية للمصلحة الاستشفائية و تعتبر بكتيريا سلبية الغرام (BGN) الاكثر انتشارا في البلدان السائرة للنمو.

تطرأ التعفنات الفطرية بالمبيضة البيضاء (condida) و الرشاشيات (aspergillus) بعد عدة أيام من العلاج بالمضادات الحيوية (antibiotique)(جدول 1)

جدول 1	أهم مسببات التعفن لدى المصاب بنقص العدلات
ايجابية جرام	مكورات عنقودية سلبية التخثر staphylocoque coagulase négative مكورات العنقودية الذهبية (staphylocoque doré) , العقديات المخضرة (streptocoque viridans)
سلبيات جرام	اشريكية القولونية (Escherichia coli), كليبسيلا (Klebsiella) , الزائفة (Pseudomonas), الراكدة (Acinetobacter), أمعائية (Enterobacter)
الفطريات	المبيضات (Condida), الرشاشيات(Aspergillus)
الفيروسات	الحلأ البسيط (Herpes simplex) , فيروس النطاقي الحماقي (Varicelle-zoster), الفيروس المضخم للخلايا(Cytomégalovirus)

IV. التقييم السريري

بصرف النظر عن الحمى تبقى العلامات الموضعية للتعفن متكتمة , عادة ما يكون التيبس و الاحمرار غير واضحين أو غائبين. أما الخراج (abcédation) فهو موجود بشكل استثنائي.

يجب كذلك البحث عن الألم وفحص التجويف الفموي , منطقة حول الشرج و مراكز القسطار الوريدي و الجلد.

الفحص السريري يجب ان يكون شاملا (الجهاز العصبي ,البطن ,القلب و الشرايين, جنبي رئوي.....) .

V. الاختبارات اللازم إجراءها:

عند تشخيص حمى نقص العدلات يجب اجراء اختبار زرع الدم (hémoculture) من القسطار المركزي و المحيطي , أخد عينات من أي سيلان , اختبار بكتيري و طفيلي للغائط, الاختبار الخلوي البكتيري للبول و تصوير الصدر بالأشعة السينية (radiologie du thorax)

الاختبارات موجهة حسب العلامات السريرية الظاهرة .

في حالة الشك في تعفن فطري يجب البحث عن اصابة رئوية و حشوية وذلك باستعمال التصويرالطبقي المحوري TDM للصدر و الموجات فوق الصوتية للبطن .

VI. عوامل خطورة التعفن:

يختلف المآل حسب السياق السريري لظهور الحمى , خاصيات نقص العدلات و المرض السرطاني الكامن.

بالنسبة لنقص العدلات الوجيز (أقل من 7 أيام) والذي حينه ظهرت الحمى , بدون أي علامات الخطورة ,فيمكن اعطاء العلاج خارج المستشفى في الوريد أو عن طريق الفم .

صورة 1.22: يُظهر التصوير المقطعي المحوسب للصدر مظهرًا يشبه الجرس يشير لداء الرشاشيات

متلازمة انحلال الورم

Syndrome de lyse tumorale

I. I.التعريف

تعتبر متلازمة انحلال الورم (TLS) من الاضطرابات الاستقلابية métaboliques الثانوية لتحلل الخلايا السرطانية ، مع الإفراج عن كم هائل من المستقلبات métabolites المتواجدة داخل الخلايا ، والتي يتجاوز مقدارها قدرة إفراز الكلى. إنها تُعقد بشكل أساسي اعتلالات الدم الخبيثة ويمكن أن تهدد حياة المريض. يمكن أن تحدث بشكل تلقائي أو بعد بدء العلاج الكيميائي.

II. الفيزيولوجيا المرضية

المحتوى المتواجد داخل الخلايا الذي يتم إطلاقه أثناء تحلل الورم هو مصدر الثالوث التالي: **فرط حمض يوريك الدم hyperuricémie** و**فرط بوتاسيوم الدم** و**فرط فوسفات الدم**. **نقص كالسيوم الدم الثانوي** ناتج عن ارتباط الكالسيوم بالفوسفور مكونًا فوسفات الكالسيوم. يؤدي إطلاق الأحماض النووية لزيادة إنتاج حمض البول acide urique وفرط حمض يوريك الدم hyperuricémie الذي يتجاوز إمكانيات تنقية الكلى. حمض اليوريك له قابلية ذوبان ضعيفة في الماء. في الأنبوب البعيد tube distal، تكون حمضية البول قريبة من pH 5 ، ولا تتجاوز قابلية ذوبان حمض البول 15 مجم / 100 مل. أكثر من هذه التركيزات ، هناك خطر تبلور الترسبات التي يمكن أن تحفز أو تفاقم الفشل الكلوي.

فرط بوتاسيوم الدم الناتج عن إطلاق البوتاسيوم المتواجد داخل الخلايا يمكن أن يسبب في عدم انتظام ضربات القلب. مستوى الفوسفات في الخلايا السرطانية يقارب 4 أضعاف مستوى الخلايا الطبيعية. وبالتالي يمكن أن يحدث فرط فوسفات الدم بسرعة أثناء تحلل الكبير للورم وكذلك عندما تجاوز قدرة الكلى من التخلص منه ، خاصة إذا كان الفشل الكلوي موجودًا بالفعل. بالإضافة إلى ذلك ، يمكن أن يؤدي **فرط فوسفات الدم الكبير إلى نقص كالسيوم الدم.** في الواقع ، يرتبط الفوسفور بالكالسيوم الذي يمكن أن يكون مصدر ترسبات الفوسفور ، خاصة في الأنابيب الكلوية. يمكن أن تكون هذه الرواسب سببًا في الإصابة **بالكلس الكلوي néphrocalcinose** والفشل الكلوي ، مما يؤدي إلى تفاقم الاضطرابات الأسستقلابة métabolique خلال هذه المتلازمة.

III. العلامات السريرية و البيولوجية

عادةً ما يحدث الانحلال بعد 12 إلى 72 ساعة من إعطاء العلاج الكيميائي ولكن يمكن أن يكون تلقائيًا قبل أي علاج. تعتمد **شدة** الانحلال على نوع الورم وكتلة الورم ودرجة تحلل الورم التلقائي و العلاج والمريض. الأشكال البيولوجية البحتة أكثر شيوعًا من الأشكال المعبر عنها سريريًا.

يرتبط التعبير السريري باضطرابات السوائل وإلكتروليتات hydro-électrolytiques ويجب ، حسب الحالة ، أن يجب استشفاء المريض في وحدة العناية المركزة مع إمكانية المراقبة. تتمثل النتيجة الرئيسية لفرط حمض يوريك الدم في حدوث فشل كلوي أو تفاقم اضطرابات السوائل وإلكتروليتات الأخرى.

يمكن التعبير عن فرط بوتاسيوم الدم في شكل **خفقان** أو **تنمل** أو **ضعف عضلي**. هذه الإصابات تتناسب مع درجة فرط بوتاسيوم الدم ويمكن أن تؤدي إلى **الوفاة بالسكتة القلبية**. يُظهر مخطط كهربية القلب مجموعة متنوعة من التشوهات التي تشمل الموجة T أو مساحة PR أو مركب QRS complexe بالإضافة إلى عدم انتظام ضربات القلب التي يمكن أن تؤدي إلى احصار أذينية بطينية من جميع درجات وتسارع قلبي بطيني ورجفان بطيني و توقف الانقباض.

يمكن أن يسبب فرط فوسفات الدم الشديد الغثيان والقيء والإسهال والخمول أو التشنجات.

من ناحية أخرى ، يمكن أن يسبب نقص كالسيوم الدم الناتج عن تكوين المركبات الفسفورية اضطرابات في ضربات القلب وتشنجات عضلية وتكزز.

IV. عوامل الخطر

عوامل الخطر لتطور متلازمة تحلل الورم هي: نوع الورم (وهو أكثر شيوعًا في لمفوما غير هودجكينية LNH نوع بوركيت Burkitt ، و لمفوما غير هودجكينية LNH اللمفاوي ، و LNH ذو خلايا كبيرة ، ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد LAL والأورام الصلبة ذات معدل تكاثر عالي) ، كتلة الورم Bulky (كبيرة الحجم (أكثر من 10 سم) ، ارتفاع LDH ، فرط الكريات البيضاء (أكثر من 25000 / مم 3)) ، وظائف الكلى (الفشل الكلوي الموجود مسبقًا ، قلة البول) ، الحساسية للعلاج الكيميائي(نوع الورم).

V. معايير التشخيص

مطلوب معيارين على الأقل لتشخيص متلازمة تحلل الورم:

- حمض اليوريك الدم ≥ 8 مجم / ديسيلتر (أو≥ 476 ميكرولتر / لتر) أو أكثر من 25٪ من المستوى المرجعي.
- البوتاسيوم الدم ≥ 6 mEq / لتر (≤ مليمول / لتر) أو أكثر من 25٪ من المستوى المرجعي.
- الفوسفور الدم ≥ 6.5 مجم / ديسيلتر (≤ 2.1 مليمول / لتر) أو أكثر من 25٪ من المستوى المرجعي.
- الكالسيوم الدم ≥7 مجم / ديسيلتر (≤ 1.75 مليمول / لتر) أو 25٪ أقل من المعدل المرجعي.

يجب دائمًا مراقبة ظهور متلازمة تحلل الورم لدى المريض المصاب باعتلال دم خبيث في وقت التشخيص وفي بداية العلاج عن طريق المراقبة السريرية الدقيقة (إدرار البول) والمراقبة البيولوجية المتكررة.

VI. العلاج

تعتمد الوقاية والعلاج من فرط حمض اليوريك في الدم على: فرط البول القلوي **hyperdiurèse alcaline** (3 لتر / م 2 / يوم) تحت المراقبة الصارمة للبول والوزن ؛ الادوية المخفضة ليوريك الدم مثل الوبيورينول allopurinol (15 مجم / كجم / يوم) أو الراسبوريكاز rasburicase (0.15 مجم / كجم / يوم) لمدة 7 أيام.

يعتمد علاج فرط بوتاسيوم الدم على فرط البول القلوي **hyperdiurèse alcaline** ، بالإضافة إلى مدرات البول diurétiques ؛ Kayexalate 1غرام /كيلو/اليوم، راتنج résine التبادل الأيوني ؛ تصفية الدم يجب القيام بها في حالة فرط بوتاسيوم الدم المهدد للحياة.

يعتمد علاج فرط فوسفات الدم بشكل أساسي على فرط البول الغني بالصوديوم sodée ووقف قلونة البول alcalinisation بمجرد السيطرة على فرط حمض يوريك الدم.

يجب معالجة نقص كالسيوم الدم فقط إذا تم التعبير عنه سريريًا.

اعْتِلالُ الأَوعِيَةِ الدَّقيقَةِ الخُثارِيّ

Microangiopathie thrombotique

I. التعريف

تشمل اعتلالات الأوعية الدقيقة الخثارية (MAT) **مجموعة من الأمراض** التي تتميز بمزيج من **فقر الدم الانحلالي الميكانيكي ، ونقص الصفائح الدموية ، وإصابة حشوية** viscérale مرتبطة بتكون الجلطات thrombi في الأوعية الدقيقة

II. الفيزيولوجيا المرضية

تتكون الجلطة الصغيرة بشكل أساسي من الصفائح الدموية مع القليل من الفيبرين fibrine. البطانة الغشائية تكون سليمة. الجلطة الصغيرة غنية بـعامل فيلبراند vWF. تقييم الارقاء hémostase طبيعي.

يتم تصنيع عامل ويلبراند (vWF) بواسطة الخلايا كبيرة النواة mégacaryocyte والخلايا البطانية. تتمتع متعددات القسيمات multimères ذات الوزن الجزيئي العالي جدًا بتآلف كبير مع البروتين السُكري GPIb للصفائح الدموية.عادة مايتم شق متعددات القسيمات multimères ذات الوزن الجزيئي العالي جدًا بواسطة أنزيم métalloprotéase إلى وحدات فرعية أحادية القسيمة monomérique.

يسمى métalloprotéase بـ ADAMTS13 الذي يتم تصنيعه بواسطة الكبد. يرتبط هذا الإنزيم بسطح الخلايا البطانية ، ويشق متعددات القسيمات ذات وزن جزيئي مرتفع عند خروجها من الخلايا.

انخفاض نشاط ADAMTS13 هو سبب اعتلالات الأوعية الدقيقة. عادة يكون هذا النشاط أقل من 5٪. الصفائح الدموية المارة سوف تلتصق بمتعددات القسيمات الكبيرة لعامل vWF ، ويتم تنشيطها وتجمعها.

III. تصنيف أمراض الأوعية الدموية الدقيقة الخثارية

هناك أنواع مختلفة من اعتلالات الأوعية الدموية الدقيقة الخثارية اعتمادًا على العرض السريري والآليات الفيزيولوجية المرضية. لهم مآل وعلاج خاصان.

1. اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري (ADAMTS13 قابل للكشف أو طبيعي)

1.1. متلازمة انحلال الدم اليوريمية Syndrome hémolytique et urémique

يمكن أن يكون نمطيا (ما بعد الإسهال) ، أو غير نمطي (عدوى فيروس نقص المناعة البشرية VIH ، والسرطان ، والأدوية ، وعمليات الزرع greffes).

1.2. اعتلالات الأوعية الدقيقة المتقاربة

السرطانات ، متلازمة هيلب HELLP، ارتفاع الضغط الدموي الخبيث ، متلازمة مضاد للفوسفوليبيد antiphospholipides ، قلة الصفائح الدموية التي يسببها الهيبارين ، التخثر المنتشر داخل الأوعية (CIVD).

2. اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري (ADAMTS13 منخفض)

1.2. فرفرية نقص الصفائح الدموية التخثرية(PTT) الوراثية

2.2. فرفرية نقص الصفائح الدموية التخثرية (PTT) المكتسب

فرفرية نقص الصفائح الدموية التخثرية بالمناعة الذاتية ، فرفرية نقص الصفائح الدموية التخثرية ثانوية بتناول الأدوية (تيكلوبيدين ticlopidine ، سيكلوسبورين ciclosporine ، إلخ) ، تعفن (فيروس نقص المناعة البشرية VIH ، إلخ)، الحمل ، الزرع ، أمراض المناعة الذاتية (الذئبة lupus).

IV. الاعراض السريرية

في المرحلة البادرية prodromique ، قد يصاب المريض بالحمى وعلامات الجهاز الهضمي. عادة ما تكون البداية مفاجئة مع شحوب وألم في البطن وقيء مصحوب ببول داكن يتبعه قلة البول التي تؤدي غالبًا إلى انقطاع البول.

نجد في الفحص السريري ، شحوب ، يرقان. يمكن ملاحظة علامات النزيف مع إصابات فرفرية ، والكدمات ونزيف الجهاز الهضمي السفلي المرتبط بالتهاب القولون الإقفاري ischémique.

الإصابات الحشوية viscérale غير ثابتة وذات تنوع كبير:

- **الكلوي:** فشل الكلوي عضوي حاد معتدل إلى شديد.
- **الجهاز العصبي:** عجز، إضطرابات الوعي ، نوبة صرع ، غيبوبة.
- **القلب:** أمراض القلب الإقفارية التي يمكن أن تكون شديدة.
- **الرئة:** متلازمة الضائقة التنفسية الحادة.
- **الغدة الكظرية:** تنخر nécrose في الغدة الكظرية مع قصور حاد في الغدة الكظرية.
- **الجهاز الهضمي:** آلام البطن قد تصل إلى نخر إقفاري.
- **الشبكية:** وذمة وانفصال الشبكية.
- **الكبد:** التهاب الكبد الحاد وإصابة إقفارية للقناة الصفراوية.
- **الجلد وملحقاته:** نخر ونزيف تحت اللسان.

V. الاختبارات

فقر الدم عميق ومتجدد (الخلايا الشبكية> 120000 / مم 3). تُظهر مسحة الدم الخلايا المنفلقة schizocyte التي تعكس الطبيعة الميكانيكية لانحلال الدم.

يجب تكرار البحث عن الخلايا المنفلقة ، حيث قد تظهر متأخرة مقارنة بنقص الكريات الدموية.

اختبار كومبس سلبي. يتميز انحلال الدم بارتفاع نسبة البيليروبين الحر وزيادة LDH وانهيار مستويات هابتوغلوبين المصل.

قلة الصفائح الدموية تكون ثابتة غالبًا أقل من 20000 / مم. تقييم الارقاء طبيعي.

تشمل الفحوصات الروتينية الأخرى فحص أيونات الكامل للدم والبول ، ومعايرة بروتين بول 24 ساعة ، ودراسة رواسب البول.

إن البحث عن تعفن ، والذي ربما يلعب دور العامل المحفز والذي يمكن أن يحافظ على عملية اعتلال الأوعية الدقيقة ،مرحلة ضرورية في الاختبارات .

يمكن الكشف عن الأجسام المضادة الذاتية المختلفة ، مثل الأجسام المضادة للنواة والأجسام المضادة للحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين ADN.

البحث عن فيروس نقص المناعة البشرية أمر روتيني عند البالغين لأن هذه الاعتلالات يمكن أن تكشف عن العدوى.

يتم إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي في حالات اصابة الدماغ.

نادرًا ما يكون التوثيق بالتشريح المرضي ضروريًا.

يجب إجراء دراسة نشاط ADAMTS13 بشكل منهجي في هذه المتلازمة عند الأطفال ، حتى لا نتغاضى عن فرفرية نقص الصفائح الدموية التخثرية الوراثي ، والذي يستجيب للعلاج بالبلازما بشكل ممتاز. لدى البالغين ، أهمية دراسة نشاط ADAMTS13 في الممارسة السريرية قيد التقييم.

تجمع فرفرية نقص الصفائح الدموية التخثرية في شكلها النمطي بين 5 علامات: الحمى ، المظاهر العصبية ، الفشل الكلوي ، فقر الدم الانحلالي الميكانيكي ، قلة الصفائح الدموية المحيطية.

VI. التشخيص التفريقي

التشخيص التفريقي الرئيسي لـ اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري هو التخثر المنتشر داخل الأوعية (CIVD). اختبارات التخثر الطبيعية تشير إلى اعتلال الأوعية الدقيقة. قد يرافق ارتفاع الضغط الدموي الخبيث أو رفض زرع الكلى ، انحلال الدم المعتدل ونقص الصفائح الدموية والفشل الكلوي.

VII. العلاج

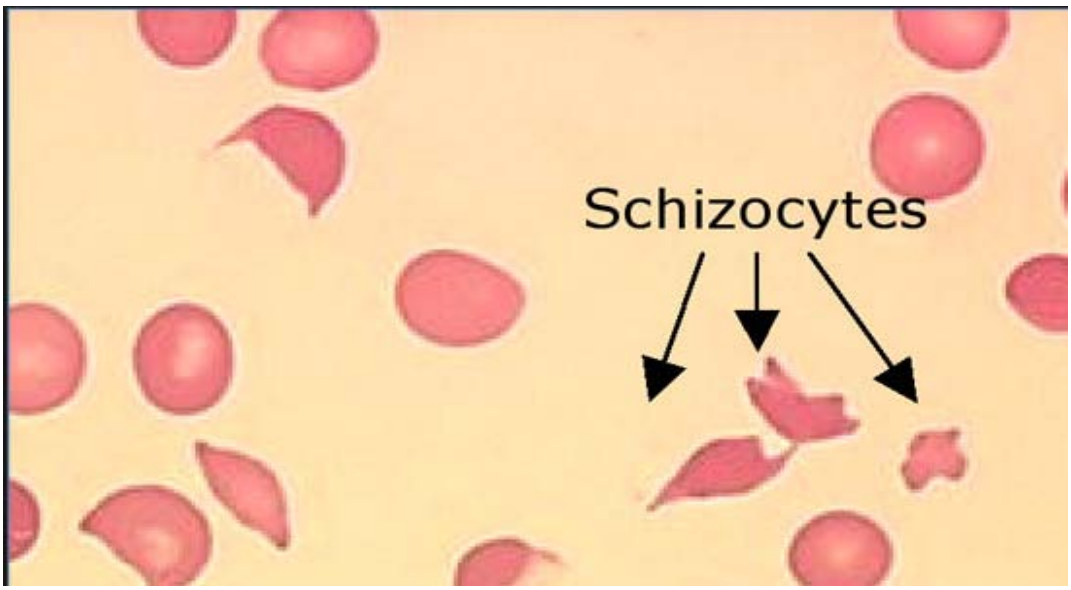
اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري هو حالة استعجالية التشخيص والعلاج بسبب مآله الخطير في الكثير من الأحيان في غياب العلاج المناسب.

يعتمد العلاج على تبادل البلازما ، بطريقة مقننة جدًا وفعالية حقيقية بالنسبة لفرفرية نقص الصفائح الدموية التخثرية ، وبشكل أكثر تجريبًا بالنسبة للحالات الأخرى.

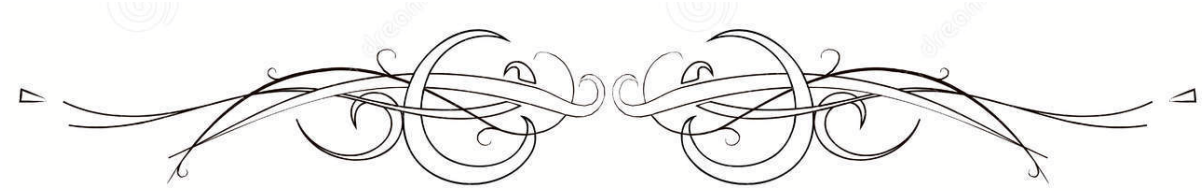
حسب الحالات ، يجب الجمع بين العلاجات التالية:

- علاج الأعراض (نقل كريات الدم الحمراء ، علاج ارتفاع ضغط الدم ، مضاد التخثر).
- العلاج التكميلي (تصفية الكلي ، زرع الكلى).
- علاج المسببات (علاج كورتيكوستيرويد corticothérapie ، مثبط للمناعة immunosuppresseur).

يُمنع نقل الصفائح الدموية بشكل صارم لأنه يؤدي إلى تفاقم عملية التخثر وبالتالي من خطر الوفاة.

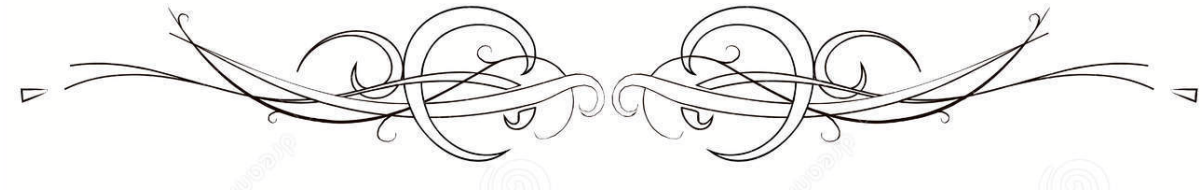


صورة 1.24: لطخة الدم تبرز كريات الدم الحمراء المنفلقة



متلازمة التنشيط البلعمي

Syndrome d’activation macrophagique



I. التعريف

تُعرف أيضًا باسم متلازمة البلعمة الدموية **syndrome hémophagocytaire** أو متلازمة تنشيط الخلايا اللمفاوية و المنسجات lymphohistiocytaire ، وتتميز متلازمة التنشيط البلعمي (SAM) بالتكاثر الجهازي للبلاعم الحميدة خلويا التي تبلعم وتهضم عناصر الدم (خلايا الدم الحمراء ، الخلايا اللمفاوية ، العدلات والصفائح الدموية).

إنها متلازمة يتم تحديدها من خلال المعايير السريرية والبيولوجية والنسيجية ، بآلية تورط الترابط بين الخلايا اللمفاوية التائية T / الخلايا القاتلة الطبيعية cellules NK وتحفيز البلاعم. احتمالية الموت كبيرة بفشل الأعضاء المتعدد. يجب استحضاره أمام أي قلة الخلايا الدموية المصاحب للحمى.

II. الفيزيولوجيا المرضية

يؤدي عامل أولي أو هجوم (لمفوما ، عدوى فيروسية ، إلخ) إلى تنشيط الخلايا التائية T و / أو القاتلة الطبيعية NK التي تتكاثر وتنتج إنترفيرون γ interféron. يعتبر عجز السمية الخلوية مسؤولاً عن استمرار العامل المسبب و كذلك عن خلايا تقديم المستضد antigène المنشطة (الخلايا المتغصنة dendritiqueوالبلاعم) وتنشيط الخلايا اللمفاوية T غير قابل للسيطرة. ينتج عن هذا إطلاق هائل للسيتوكينات المنشطة للالتهابات (IL1، IL6، TNFα) المسؤولة عن تنشيط البلاعم والمظاهر السريرية والبيولوجية.

III. العلامات السريرية

1. العلامات العامة

أكثر الأعراض المميزة هي الحمى (> 39 درجة مئوية). غالبًا ما تكون من العلامات الأولى. يرافقها التعرق و رجفة وتغير الحالة العامة.

2. تضخم عضوي

انه شاهد على تسلل المنسجات histiocytes الى الأنسجة. يمكن للمرء أن يلاحظ تضخم الطحال ، تضخم الكبد ، أو نادرا تضخم العقد اللمفاوية.

3. اصابة الجلد

تتمثل في اليرقان والعلامات النزفية والوذمة الموضعية أو المعممة. التهاب السبلة الشحمية المنسجي panniculite histiocytaire هو مظهر محدد من مظاهر متلازمة التنشيط البلعمي .

4. الاصابة العصبية

يمكن أن تؤدي إلى الموت. ويشمل: التهيج irritabilité ، والاضطرابات البصرية ، والارتباك confusion ، والرنح ataxie ، وتصلب الرقبة ، وشلل نصفي ، وتلف الأعصاب القحفية crâniennes.

5. إصابة الرئة

ضيق التنفس أو الضائقة التنفسية الحادة.

6. اصابة الجهاز الهضمي

النزيف في الجهاز الهضمي الخطير للغاية المصاحب لاضطرابات العبور transit.

IV. العلامات البيولوجية

- **تعداد الدم:** قلة الخلايا الدموية يشمل سلالتين على الأقل. يبدأ بفقر الدم ونقص الصفائح الدموية. قلة الكريات البيضاء مع قلة اللمفاويات وقلة العدلات في وقت لاحق.
- فقر الدم له آلية مزدوجة: مركزي (الإجهاض داخل النخاع) ومحيطي (بلعمة الكريات الحمراء خارج الاجهزة المكونة للدم). إنها كريات حمراء سوية الحجم و الصباغ ، غير متجدد

arégénérative ، مع علامات فقر الدم الانحلالي داخل الأنسجة المصاحب لَكثْرَةُ الأَرُوْمَاتِ الحُمْرِerythroblastose ،وانخفاض في هبتوغلوبين ، زيادة في LDH والبيليروبين الحر.

- **تقييم الارقاء:** نقص الفيبرين :المعزولة اقل من 0.5 جرام / لتر. التخثر الممنتشر داخل الأوعية ممكن أيضا .
- **اختبارات وظائف الكبد:** قد تكون **ناقلات** الأمين transaminase مرتفعة مسؤولة عن فشل خلايا الكبد. ركود صفراوي cholestase متأخر الحدوث.
- **تقييمات أخرى:** تشمل **ارتفاع LDH ، ارتفاع ثلاثي الغليسريد الدم hypertriglycéridémie ، فرط فريتين الدم ، نقص صوديوم الدم** عن طريق الإفراز غير المناسب للهرمون المضاد لإدرار البول antidiurétique ، الفشل الكلوي.
- **علم الخلايا - علم الأنسجة:** يبدو أن **بزل النخاع myélogramme** هو الفحص الأكثر حساسية. غالبًا ما تمثل الخلايا المنسجية histiocytes **أكثر من 5٪ من الخلايا المنواة في النخاع** . تُعد **خزعة نخاع العظم biopsie médullaire**مفيدة لإظهار الأمراض الكامنة المرتبطة (لمفوما). يجب إجراؤها بالتزامن مع بزل النخاع. إن صورة كثرة البلاعم الدموية ليست ضرورية ولا كافية للتشخيص.
- **مستقبل CD25 القابل للذوبان:** يتم تركيبه بواسطة الخلايا اللمفاوية التائية المنشطة. إنه معيار حساس للغاية لأن ارتفاعه ثابت.
- **نشاط "القاتلات الطبيعية":** إن الحد من نشاط NK أو اختفائه هو الفحص البيولوجي ، الذي تكون نتائجه أقرب إلى الفيزيولوجيا المرضية للمتلازمة.

V. المعايير التشخيصية

معايير التشخيص محددة في الجدول التالي.

معايير تشخيص متلازمة التنشيط البلعمي SAM: مطلوب 5 من أصل 8 معايير
حمى ≥ 38.5 درجة مئوية
تضخم الطحال
قلة نوعين من الكريات الدموية (الخضاب الدموي< 9غرام/ ديسيلتر، الصفائح الدموية < 100000 / مم 3 ،العدلات <1000 / مم 3)
ارتفاع مستوى ثلاثي غليسريد الدم(> 3 مليمول / لتر) أو انخفاض الفيبرينوجين (<1.5 جم / لتر)
نسبة عالية من الفيريتين (> 500 نانوغرام / مل)
صورة كثرة البلاعم الدموية (نخاع ، طحال ، عقد لمفاوية ، كبد)
انخفاض السمية الخلوية للخلايا القاتلة الطبيعية NK
مستوى عالٍ من CD25 القابل للذوبان (> 2400 وحدة دولية / مل)

VI. المسببات

تتنوع المواقف المرضية المرتبطة بحدوث هذه المتلازمة. يلخص الجدول أدناه غالبية المسببات المرضية.

المسببات الرئيسية لمتلازمة التنشيط البلاعمي			
تعفنات	**أمراض الدم/سرطان**	الأمراض الباطنية	نقص المناعة
الفيروسات البكتيريا طفيليات الفطريات	لمفوما لاهدجكينية T او NK نقائل Métastases	الذئبة Lupus داء ستيل Maladie de Still الساركويد Sarcoïdos	كثرة اللمفاويات و المنسجات العائلي Lymphohistiocytose familiale

في حالات نادرة ، لا توجد مسببات: إنها متلازمة التنشيط البلعمي "مجهول السبب idiopathique ".

VII. التطور

تتراوح نسبة الوفيات الإجمالية بين 20 و 40٪. يؤدي وجود كبت المناعة immunodépression الحاد الخلقي أو المكتسب إلى تفاقم المآل. باستثناء كبت المناعة،التطور لدى الأشخاص الأصحاء يتسم بالاختفاء التلقائي للمرض و هو القاعدة لدى هذه الفئة.

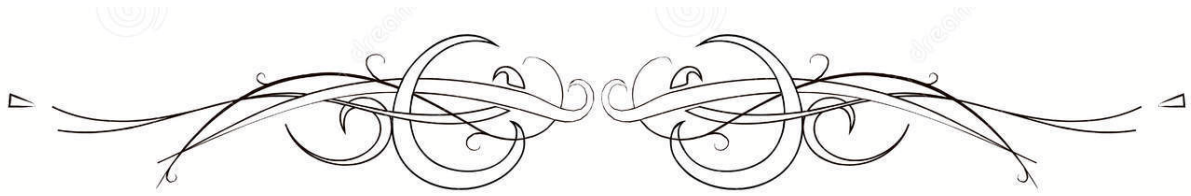
عندما يكون التطور ايجابيا ، يتم **اختفاء الأعراض والاختلالات المخبرية بين 1 إلى 8 أسابيع.** قد يكون الاختفاء التام لعلامات كثرة البلعمة في النخاع متأخرًا ويستمر لعدة أسابيع أو أشهر دون أن يكون لذلك أي أهمية خاصة.

VIII. العلاج

علاج متلازمة التنشيط البلعمي غير مقنن، مشروط إلى حد كبير بالمسببات أو الأمراض المرتبطة . يجب أن يكون التدخل سريعا و مبكرا.

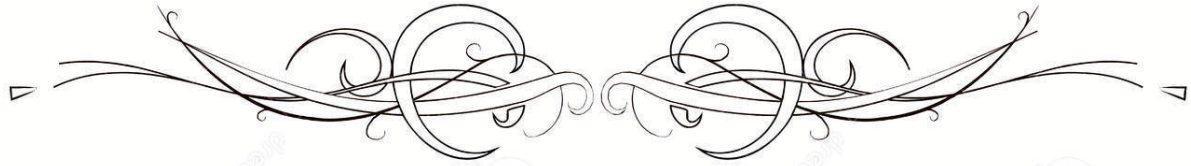
علاج الحالة المسببة (عدوى فيروسية ، اعتلالات الدم الخبيثة ، وسرطان صلب) ضروري ولكنه غير كاف. وذلك لأن علاج كثرة الخلايا اللمفاوية و المنسجات دموية البلاعم lymphohistiocytose hémophagocytaire يجب أن يحد العملية الالتهابية المفرطة التي يتم رعايتها ذاتيا. يجب استخدام ، مع السيطرة على العمليات التعفنية المحتملة ، العديد من العلاجات الكابتة للمناعة أو المعدلة للمناعة (الكورتيكوستيرويدات corticoïdes ، السيكلوسبورين ciclosporine ، الغلوبولين المناعي immunoglobulines الوريدي) ، في حالة وجود فيروس إبشتاين-بار EBV يتم استخدام العلاج الكيميائي بالإيتوبوسيد étoposide.

االجزء الرابع :
أهم الحالات الاستعجالية في أمراض الدم



نقل الدم

Transfusion sanguine



I. مقدمة

نقل الدم هو علاج بديل يعتمد على إعطاء منتجات الدم التي يتم الحصول عليها من المتبرعين. يتطلب تنظيمًا صارمًا ، وفقًا لقواعد أخذ العينات والتحضير والتأهيل التي تلبي معايير الممارسة الجيدة ذات جودة وتضمن سلامة المتلقين والمتبرعين.

إن نقل الدم هو عمل طبي يقوم به الطاقم التمريض في أغلب الأحيان ، لكنه يظل تحت مسؤولية الطبيب المباشرة.

II. المنتجات الدموية PRODUITS SANGUINS

1. منتجات الدم غير مستقرة Produits sanguins labiles

1.1. مركزات كريات الدم الحمراء

يتم تخزينها عند 4 درجات مئوية لمدة 42 يومًا. يرفع نقل مركز واحد من كريات الدم الحمراء CG مستوى الهيموجلوبين بمعدل 1 جم / ديسيلتر والهيماتوكريت بنسبة 2٪. تستخدم في حالة فقر الدم الذي لا يمكن تحمله سريريًا أو لدى الأشخاص المصابين بأمراض القلب والأوعية الدموية (مستوى الهيموجلوبين في حد ذاته ليس معيارًا لاستعمال نقل مركز الكريات الحمراء).

يتم إعطاء مركز الكريات الحمراء مع الإشارات للفصيلة الدم ABO و الريسوس Rh. هناك مركزات الكريات الحمراء CG بمواصفات إضافية:

أ. مركز الكريات الحمراء معروف النمط الظاهري CG phénotypés

التوافق مع مستضدات C و c و E و e لنظام الريسوس rhésus ومستضد K لنظام كيل Kell. يجب استعماله للنساء (من الولادة إلى نهاية فترة الإنجاب) ، والمرضى الذين يخضعون لنقل دم متكرر. يمكن تمديد النمط الظاهري لأنظمة مجموعات مختلفة (Duffy، Kidd، MNSs).

ب. مركز الكريات الحمراء متوافق مع مصل المريض CG compatibilisés

يتم إجراء اختبار التوافق في المختبر بين مصل المريض وخلايا الدم الحمراء للوحدة المراد نقلها.

ت. مركز الكريات الحمراء سلبي فيروس مضخم الخلايا CG CMV

المتبرع سلبي لفيروس CMV. يستعمل بشكل خاص في الزرع الخيفي للخلايا الجذعية المكونة للدم.

ث. مركز الكريات الحمراء منزوع الكريات البيضاء CG déleucocytés

بفضل الترشيح الذي يمكن من خفض مستوى الكريات البيضاء المتبقية. وتتمثل فائدته في منع تفاعلات الارتجاف المصاحب لارتفاع الحرارة frisson-hyperthermie وتقليل مخاطر انتقال الفيروسات الموجودة في الكريات البيض (CMV، HTLV1).

ج. مركز الكريات الحمراء منزوع البلازما CG déplasmatisé

يهدف إلى القضاء على بروتينات البلازما. يستعمل للمرضى الذين يعانون من عدم تحمل بروتينات البلازما (والمرضى الذين تمت اصابتهم بتفاعلات نقل الدم التأقية anaphylactiques الخطيرة) ، ونقص الغلوبين المناعي IgA والمرضى الذين تمت اصابتهم بفرفرية ما بعد نقل الدم.

ح. مركز الكريات الحمراء محفظ بالتبريد CG cryoconservé

يسمح الحفظ بالتبريد بالحفاظ على مركز الكريات مدة طويلة. يستعمل للأنماط الظاهرية النادرة أو الاستثنائية وللمرضى الذين يتوفرون على مضادات الأجسام الخيفية المتعددة alloanticoprs المضادة للكريات الحمراء.

خ. مركز الكريات الحمراء المشع CG irradié

المبدأ يقوم على تعريض مركز الكريات الحمراء CG لجرعة من الإشعاع من أجل تعطيل الخلايا اللمفاوية (المتبقية من نزع الكريات البيضاء) للمتبرع. الهدف هو منع رفض الطعم GVH بعد نقل الدم. يستخدم بشكل خاص في عمليات زرع النخاع العظمي ، وللمرضى الذين يعانون من نقص المناعة ولعمليات نقل الدم داخل الرحم لدى الأطفال الخدج.

2.1.مركزات الصفائح الدموية

هناك نوعان من المنتجات المتاحة:

أ. المركزات الاعتيادية Les concentrés standards أو الصفائح الدموية " pool CPS :"

من متبرع واحد بالدم ، يتم جمع وحدة واحدة من الصفائح الدموية (0,5x1011 صفيحة) بالطرد المركزي centrifugation. الجرعة المطلوبة لنقل الصفائح الدموية هي وحدة واحدة لكل 10 كجم من الوزن. لذلك يجب علينا "تجميع" 6 إلى 8 وحدات (وبالتالي 6 إلى 8 متبرعين) لنقل صفائح فعال ، مما يزيد من المخاطر المناعية والتعفنية.

ب. المركزات unitaires الموحدة للصفائح الدموية أو "فصادة aphérèse " الصفائح الدموية: CPA

يتم الحصول عليها من متبرع واحد عن طريق الفصادة الخلوية (فاصل تلقائي لخلايا الدورة الدموية خارج الجسم) ، ويقلل التبرع الموحد من المخاطر المناعية والتعفنية. يتم الحصول على كمية تعادل ما يقرب من 5 إلى 10 وحدات من الصفائح الدموية الاعتيادية في جلسة واحدة.

بقدر الإمكان ، يجب مراعاة مجموعات ABO.

توجد العديد من المؤهلات والتحولات: **نزع الكريات البيضاء** ، **التوافق** (ABO: مردودية أفضل) ، **الفصادة** المتوافقة مع HLA (في حالة التمنيع الخيفي alloimmunisation المضاد لـ HLA) ، **التشعيع** و**نزع البلازما**.

تستعمل الصفائح الدموية:

- للأغراض الوقائية: قلة الصفائح الدموية المركزية (< 20،000 / مم ³) ، قلة الصفائح الدموية المركزية (<50،000 / مم³) إذا كان الإجراء الجراحي ضروريًا.

- للأغراض العلاجية: قلة الصفائح الدموية المركزية مصاحب للمتلازمة النزفية ، اجراء متداخل invasif في حالة الإصابة باعتلال الصفائح الدموية thrombopathie.

يجب أن يُعرض على المريض الذي يعاني من عامل خطر النزيف ، مثل العلاج بمضادات التخثر، أو إصابة في الجهاز الهضمي معرضة لخطر كبير للنزيف ، أو التهوية الميكانيكية ventilation mécanique ، أو ورم في المخ ، أو تاريخ الاصابة بنزيف حاد ، بروتوكولًا للحفاظ على عتبة الصفائح الدموية على الأقل 50،000 / مم 3.

يتم تخزين الصفائح الدموية بين 20 درجة مئوية و 24 درجة مئوية مع التحريك البطيء والمستمر ، لمدة أقصاها 5 أيام.

3.1.بلازما طرية مجمدة Plasma frais congelé

يتم الحصول على البلازما من الدم الكامل المتبرع به ولكن أيضًا عن طريق الفصادة aphérèse. يمكن تخزينها لمدة سنة واحدة في درجة حرارة 25- مئوية. يجب استخدامها في غضون ساعات من ذوبانها.

البلازما متوفرة في 3 أشكال:

- **البلازما المعطلة للفيروسات viro-inactivé :** يتم الحصول عليها بعد تجميع حوالي مئة تبرع ، وتعريضها للمذيبات والمنظفات النشطة القاتلة للفيروسات المغلفة (HIV، VHB، VHC، إلخ) ولكن ليس لها تأثير على الفيروسات العارية (VHA، parvovirus B19...).
- **البلازما المؤمنة بالحجر الصحي sécurisé par quarantaine :** يتم تجميد البلازما التي يتم جمعها أثناء تبرع ويتم اختبار المتبرع بعد 4 أشهر على المستوى الفيروسي. إذا ظلت الاختبارات سلبية ، هذا يقضي على وجود خطر فيروسي في العينة الأولية المتواجدة في فترة الحضانة المصلية sérologique ، يمكن بعد ذلك تسليم البلازما.
- **البلازما الموحدة solidarisé:** إذا كانت هناك حاجة إلى نقل الدم من مركز الكريات الدم الحمراء CG والبلازما ، فإن نوعي المنتجات الموزعة سيأتيان من نفس التبرع لتقليل خطر الإصابة.

يجب حجز البلازما لأربعة استعمالات ويجب أن تحدد في الوصفة الطبية:

- نزيف حاد مع عجز كلي لعوامل التخثر ،
- اعتلال تخثر الدم الشديد بالاستهلاك مع انهيار عوامل التخثر ،
- نقص خلقي معزول لعامل التخثر الذي لا يوجد له منتج محدد (العامل الخامس V، الحادي عشر XI).
- تبادل البلازما échanges plasmatiques في سياق اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري.

يزيد نقل 1 مل / كغ من البلازما من زمن البروثرومبين TP بنسبة 2 ٪.

2. منتجات الدم المستقرة

يتم الحصول عليها من تجزئة البروتينات في البلازما. على الرغم من أنها من أصل دموي، إلا أنها تعتبر حاليا كأدوية.

1.2.الزلال (الألبومين) البشري L'albumine humaine

تحضيره يشمل التسخين المطول والاستخلاص بالإيثانول éthanol. يستعمل في حالات نقص بروتين الدم مع نقص الضَّغْطِ الجِرْمِيّ oncotique (حروق شديدة ممتدة ، فشل كبدي ، سوء امتصاص malabsorption ، تبادل البلازما). نميز بين:

زلال 4٪ متساوي الضَّغْطِ الجِرْمِيّ و زلال 20٪.

2.2.الغلوبين المناعي Les immunoglobulines

a. الغلوبولين المناعي متعدد الاستعمالات Les immunoglobulines polyvalentes

متاح كمستحضر للحقن عن طريق الوريد. يتم الحصول عليه من تجميع البلازما من العديد من المتبرعين ، يعكس "المناعة" المضادة للبكتيريا والفيروسات للسكان البالغين العاديين. لاستخراجه يجب اتباع عمليات متطورة لتعطيل الفيروس.

الاستعمالات الرئيسية هي: نقص المناعة الخلطية humorale (الخلقية أو المكتسبة) ، تعديل المناعة (أمراض المناعة الذاتية أو خلل مناعي dysimmunitaire).

b. جلوبولين مناعي محدد

يتم تحضيرها من بلازما المتبرعين الذين لديهم عيارات titres عالية من جسم مضاد معين: مضادات الكزاز antitétanique ، ومضادات داء الكلب antirabique ، ومضادات التهاب الكبد anti-hépatite B...

3.2.عوامل التخثر من أصل بشري

يتطلب استخراجها مرحلة تثبيط فيروسي عن طريق المنظفات المذيبة أو التنقية بالكروماتوغرافي chromatographie.

العديد من المركزات متوفرة ، على سبيل المثال: مركزالعامل الثامن (المستعمل في الهيموفيليا أ) ، مركز العامل التاسع (المستعمل في الهيموفيليا ب) ، مركز عامل فيلبراند Willebrand (المشار إليه في مرض فيلبراند Willebrand) ...

III. ممارسات الجيدة لنقل الدم

1. تقديم منتوجات الدم

عندما يغادر منتج دموي مكان تسليم ، يجب نقله للمريض في غضون 6 ساعات ،يجب اتباع جميع إجراءات التخزين والنقل.

2. نقل مركزات كريات الدم الحمراء

يشار إليه في حالة فقدان الدم (فقر الدم الحاد ، الصدمة النزفية ، أو بعد الجراحة) ، فقر الدم المركزي المنشأ (اعتلال الدم الخبيث ، فقر الدم اللاتنسجي ، إلخ) ، اعتلال الهيموجلوبين (الثلاسيميا ، إلخ). قبل أي عملية نقل ، من الضروري إجراء **تقييم سريري** وكذلك أخذ **عينات الدم** لأغراض تشخيصية لتجنب الاضطرابات البيولوجية لنقل الدم التي قد تخفي التشخيص السببي.

يتم نقل مركز كريات الدم الحمراء وفق للقاعدة التالية:

(الهيموجلوبينHb المثالي - الهيموجلوبينHb الحقيقي) × الوزن × 3

مثال: شخص بالغ يزن 80 كجم ، ولديه الهيموجلوبين Hb : 5 جم / ديسيلتر. بافتراض أن الهيموجلوبين المثالي لديه هو 8 جم / دل. عدد مركزات كريات الدم الحمراء CG التي يجب أن يتلقاها: (8- 5). نقسّم 720 على 200 مل (حجم مركز واحد من كريات الدم الحمراء CG) x 3 x 80 = 720 720/200 = 3.6. لذلك يجب أن يحصل على 3 أكياس ونصف كي نصل إلى 8 جم / دل من الهيموجلوبين.

يعد إلزاميًا وجود **بطاقة الزمرة الدموية** تحمل تحديدين للفصيلة الدموية ونتيجة البحث عن الراصات غير المنتظمة RAI التي يرجع تاريخها إلى أقل من 72 ساعة. يجب أن يشمل إجراء نقل الدم: فحص المنتج المراد نقله، والتحقق من الهوية والفصيلة الدموية ، وانجاز بطاقة المراقبة ما قبل نقل الدم ، ومراقبة والإبلاغ عن أي حادث accident أوعرض incident.

من الضروري أيضًا التحقق من **تاريخ انتهاء الصلاحية** و**سلامة الكيس ومظهر المنتج** (متخثر أو متحلل).

يجب أن يكون نقل الدم بطيئًا خلال أول 15 دقيقة (أقل من 5 مل / دقيقة) ثم نزيد من وثيرته. يجب أن تكون المراقبة دقيقة بشكل خاص في بداية نقل الدم لمراقبة الحوادث الانحلالية أو التعفنية بعد المليلترات الأولى. التشخيص المبكر لهذه الحوادث يقلل بشكل كبير من الوفيات والمراضة morbidité. في حالة قصور القلب ، يجب أن يكون نقل الدم بطيئًا وقد يكون من الضروري استخدام مدرات البول diurétiques.

يجب مراقبة العلامات الحيوية للمريض وتسجيلها على ورقة مراقبة قبل كل عملية نقل: ضغط الدم ، النبض ، درجة الحرارة.

يوصى بمراقبة مستوى الهيموجلوبين بعد 24 ساعة من نقل الدم للكشف عن فعالية نقل الدم. يوصى بإجراء البحث عن الراصات غير المنتظمة ابتداء من اليوم السابع لنقل الدم لاكتشاف التمنيع immunisation المحتمل.

لدى البالغين، يؤدي نقل الدم إلى زيادة الهيموغلوبين بمقدار 1 جم / ديسيلتر والهيماتوكريت hématocrite بنسبة 3٪.

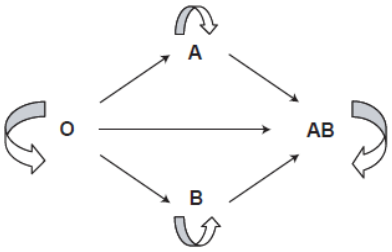
لدى الأطفال، نلاحظ أن 3 مل من مركز الكريات الدم الحمراء على الوزن CG/ Kg يزيد من الهيموغلوبين Hb بمقدار 1 جم / دل.

يتم نقل مركز كريات الدم الحمراء في غضون ساعة إلى ساعتين.

يجب أن يأخذ نقل مركز كريات الدم الحمراء CG بالاعتبار توافق الفصيلة الدموية ABO (يجب ألا تتعرف الأجسام المضادة للمتلقي على خلايا الدم الحمراء للمتبرع):

- يمكن للمريض من المجموعة O أن يتلقى دم O فقط.
- يمكن للمريض من المجموعة A تلقي الدم O أو A فقط.
- يمكن للمريض من المجموعة B تلقي الدم O أو B فقط.
- يمكن للمريض من المجموعة AB تلقي الدم O أو A أو B أو AB.
- يجب أن يأخذ نقل مركز كريات الدم الحمراء CG أيضًا بالاعتبار توافق الريسوس Rhesus D:
- يمكن لمريض Rhesus+ تلقي دم Rhesus+ أو Rhesus-
- مريض Rhesus- يجب أن يتلقى دم Rhesus- فقط.

يجب أن يمتد التوافق إلى مستضدات C و c و E و e في الحالات التالية: النساء في سنوات الإنجاب والمرضى المستفيدون من نقل الدم عدة مرات polytransfusé.



قاعدة التوافق ABO لمركزات كريات الدم الحمراء

3. نقل الصفائح الدموية

يستعمل لقلة الصفائح الدموية المركزية واعتلال الصفائح الدموية المصحوب بنزيف أو خطر كبير للنزيف. يمكن أن يكون لأغراض وقائية أو علاجية.

يتم التمييز بين ما يسمى بمركزات الصفائح الدموية الاعتيادية (CPS) التي يتم الحصول عليها من الدم الكامل المتبرع به والمركزات المحصول عليها بالفصادة الخلوية (CPA). يمكن تخزين هذه المركزات لمدة 5 أيام بين 20 و 25 درجة مئوية مع التحريك المستمر.

يتم نقل وحدات الصفائح الدموية وفقًا للقاعدة التالية:

- للبالغين: وحدة من مركز الصفائح الدموية/ 10 كجم من الوزن.
- للأطفال: وحدة من مركز الصفائح الدموية / 5 كجم من وزن.

مثال: شخص يبلغ من العمر 50 عامًا ولديه نزيف واضح ويزن 70 كجم يحتاج إلى 7 وحدات من الصفائح الدموية.

من المستحسن الامتثال لتوافق نظام ABO-Rh. في بعض الحالات ، في غياب الفعالية ، يعد تنميط HLA typage و HPA وأحيانًا دراسة التوافق ضروريين.

يتم الحكم على فعالية نقل الصفائح الدموية من خلال التقييم السريري ودرجة ارتفاع عدد الصفائح الدموية بعد النقل.

قد يكون سبب مقاومة نقل الصفائح الدموية مرتبطًا بنزاع مناعي أو استهلاك أو عزلها بالطحال séquestration splénique.

لا ينبغي نقل الصفائح الدموية في حالات قلة الصفائح الدموية المحيطية (باستثناء حالات متلازمة النزف التي تهدد الحياة).

4. نقل البلازما

الاستعمالات الرئيسية لـ PFC هي المتلازمات النزفية المرتبطة بنقص عوامل التخثر واعتلال التخثر الاستهلاكي. يبلغ حجم وحدة واحدة من البلازما الطازجة المجمدة 200-300 مل ويمكن تخزينها لمدة سنة عند 25- درجة مئوية.

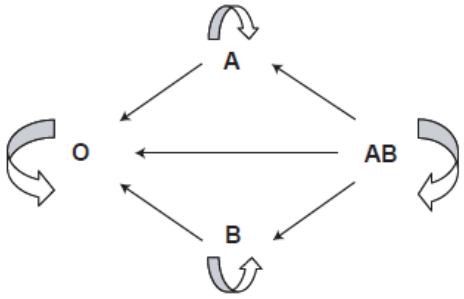
يجب أن يأخذ التوافق بالاعتبار توافق الأجسام المضادة لـ A و B:

- يمكن للمريض O استقبال البلازما من O أو A أو B أو AB.
- يمكن للمريض A تلقي البلازما فقط من A أو AB.
- يمكن للمريض B فقط تلقي البلازما من B أو AB.
- يمكن للمريض AB تلقي البلازما من AB فقط.
- يتم إذابة PFC عند 37 درجة مئوية. بمجرد إذابتها يجب حقن PFC في غضون 6 ساعات.

يتم نقل البلازما الطازجة المجمدة وفقًا للقاعدة التالية: 10 إلى 20 مل / كغ.

مثال: شخص يبلغ من العمر 30 عامًا ويزن 60 كجم ويحتاج إلى نقل PFC 20x60=1200ml مل. نقسم 1200 على 200 مل (حجم كيس PFC). إذن سيحتاج إلى 6 وحدات من PFC.

يمكن أن يرتبط نقل البلازما بمضاعفات قد تهدد الحياة. الأكثر شيوعًا هي إصابة الرئة الحادة المرتبطة بنقل الدم (TRALI) ، و تراكم الأحجام surcharges volémiques و حساسية.



قواعد توافق ABO للبلازما الطرية المجمدة

5. سلامة نقل الدم

يظل الطبيب هو المسؤول الوحيد عن نقل الدم ويجب أن يتأكد من توفر جميع الشروط حتى يتم إجراءه في أفضل الظروف.

إذا لم يتمكن من الحضور أثناء نقل الدم ، فإنه ينقل تعليمات المراقبة الخاصة بمريضه إلى طبيب آخر حتى يصبح هذا الأخير مسؤولاً عن حسن سير عملية نقل الدم.

1.5. السلامة المناعية

تعتمد على فصيلة الدم التي تم اجراءها مرتين واعادة انجازها إذا لزم الأمر ، البحث عن الراصات غير منتظمة RAI والمراقبة النهائية بجانب سريرالمريض.

والمراقبة النهائية بجانب سرير المريض: الهدف منها هو إعادة فحص فصيلة الدم ABO قبل ممارسة نقل الدم. وهي تتألف من مقارنة تفاعل خلايا الدم الحمراء المتبرع وتلك الخاصة بالمريض بمضادات المصل A و Anti B المجففة على البطاقة. يتم الإعلان عن التوافق إذا تم الحصول على صورة معكوسة بين المقصورة المخصصة لـ CG وتلك المخصصة لدم المريض في سياق نقل نفس الفصيلة isogroupe.

2.5. السلامة الميكروبيولوجية microbiologique

وتستند إلى إستبعاد أي متبرع مشتبه به ، وأخذ عينة في ظل ظروف معقمة واختبارات الفحص المصلي لمرض الزهري والتهاب الكبد وفيروس نقص المناعة البشرية.

3.5. إجراء عمليات نقل الدم

أ. الوصفة La prescription

يجب تحديد نوع المنتج المطلوب وعدد الوحدات ؛ فصيلة دم المريض والعمر والوزن وبيانات تعداد الدم و الأمراض المصحوبة ؛ الطبيعة العاجلة أو المبرمجة لعملية نقل الدم ؛ تحديد وتوقيع الطبيب المعالج.

ب. نقل المنتوج

يجب أن يكون سريعًا في صندوق متساوي الحرارة يحتوي على مراكم accumulateurs باردة لمركزات كريات الدم الحمراء ولكن بدون مراكم باردة بالنسبة للصفائح الدموية والبلازما الطازجة المجمدة.

ت. الاستقبال

يجب التحقق من شروط النقل ونوع المنتج وتاريخ انتهاء الصلاحية وسلامة الأكياس ومظهرها والتوافق مع الفصيلة الدموية للمريض.

ث. المراقبة الشديدة قبل نقل الدم بجانب سرير المريض

يجب أن يتم ذلك على سرير المريض ، عند كل نقل لأ ي مركز لكريات الدم الحمراء ، من قبل الشخص الذي سيقوم بنقل الدم ويجب أن تتعلق بمريض واحد فقط في كل مرة. يجب الاحتفاظ ببطاقة المراقبة في ملف المريض (قيمة طبية قانونية).

ج. أثناء نقل الدم

مراقبة المريض خلال أول 15 دقيقة ثم كل نصف ساعة: الحالة السريرية ، النبض ، درجة الحرارة ، ضغط الدم ، إخراج البول.

ح. بعد نقل الدم

✓ **التتبع Traçabilité:**

- تعبئة أوراق نقل الدم وتدوين الحوادث أو الوقائع في ورقة المعلومات والإبلاغ عنها
- إعادة مطبوع نقل الدم إلى مركز تحاقن الدم.
- الاحتفاظ بنسخة من مطبوع نقل الدم في ملف المريض.

✓ **الفعالية:**

- تقييم الفائدة السريرية.
- القيام بتعداد الدم.

خ. في حالة وقوع حادث نقل الدم

- وقف نقل الدم.
- التحقق من توافق فصيلتي المتبرع والمتلقي.

- إخبار لجنة اليقظة الدموية hémovigilance.
- إخبار مركز تحاقن الدم.

د. سجل نقل الدم

يقوم بجمع كل المعلومات المتعلقة بنقل الدم. يجب استخدامه أثناء إجراء أي عملية نقل دم. إنه جزء من الملف الطبي ويسمح بتتبع منتجات الدم التي تم استعمالها.

ذ. اليقظة الدموية hémovigilance

تخضع عملية نقل الدم لنظام تنظيمي مؤطر من طرف اليقظة الدموية يعتمد على التتبع والإعلان عن أي حادث أو عرض أثناء نقل الدم.

نظام اليقظة الدموية هو نظام مراقبة وتتبع لكافة سلسلة نقل الدم.

IV. مضاعفات نقل الدم

أي ارتكاس réaction يتم ملاحظته أثناء نقل الدم يكون مرتبطًا بنقل الدم هذا حتى يثبت العكس.

1. الأعراض الفورية

2.1. ارتكاس قشعريرة - ارتفاع الحرارة frissons-hyperthermie

حادثة متكررة تجمع بين الحمى والقشعريرة أثناء و / أو بعد نقل الدم (حتى 6 ساعات بعد نقله) دون حدوث حالة صدمة ؛ تترافق أحيانًا بطفح جلدي المصحوب بحكة. التطور جيد بشكل سريع.

تحدث هذه المضاعفات عندما يكون لدى المتلقي أضداد HLA ضد الصفائح الدموية وكريات الدم البيضاء للمتبرع. يجب وقف نقل الدم وحقن مضادات الهيستامين و / أو الكورتيكوستيرويدات عن طريق الوريد. سوف نتحقق لاحقًا (من 8 إلى 10 أيام بعد نقل الدم) من وجود الأجسام المضادة لـ HLA.

متلازمة قشعريرة - ارتفاع الحرارة هو تشخيص أخير. يجب استبعاد أولا انحلال الدم الحاد ونقل الدم متعفن.

2.2. مظاهر الحساسية والتأقّيّة allergiques et anaphylactiques

تحدث بسبب الأجسام المضادة لـ IgA للأشخاص الذين يعانون من نقص IgA أو بسبب الأجسام المضادة ضد بروتينات البلازما الأخرى.

الصورة السريرية مبكرة ومتغيرة ، من الطفح الجلدي البسيط إلى الوذمة الحنجرية l'œdème laryngé أو صدمة تأقيةanaphylactique.

يجب وقف نقل الدم ، وحسب الشدة: مضادات الهيستامين ، الكورتيكوستيرويدات ، الأدرينالين.

ستشمل عمليات نقل الدم لاحقة أخذ أدوية قبلية مضادات الهيستامين واستعمال منتجات الدم منزوعة البلازما.

2. الحوادث الفورية

1.2. انحلال الدم الحاد بسبب عدم توافق ABO

يؤدي تضارب المستضد مع الأجسام المضادة (ارتباط الأجسام المضادة الطبيعية لنظام ABO بكريات الدم الحمراء المنقولة) إلى انحلال الدم الحاد داخل الأوعية عن طريق تنشيط المتمم complément.

المحتمل أن يكون الحادث ، الذي يحدث بشكل عام أثناء نقل كريات الدم الحمراء ، خطيرًا للغاية (يمكن أن يكون القليل من الملمترات كافية لإحداث حادث مميت).

سريريا تتمثل الأعراض في: عدم الراحة ، قشعريرة ، ارتفاع الحرارة ، صداع ، ضيق في الصدر ، آلام شديدة في الظهر ، قلق ، شعور بالحرارة في الوجه ، حرق في وريد الحقن.

قد يكشف الفحص عن انخفاض في ضغط الدم ، ارتفاع دقات القلب ، ارتفاع وثيرة التنفس، التعرق ، متلازمة النزف (المرتبطة بـالتختر المنتشر داخل الأوعية CIVD) ، ارتفاع الحرارة.

في حالة مريض مخدر ، تتلخص الاعراض في صدمة الدورة الدموية hémodynamique مع متلازمة النزف.

ثانيًا ، ستكتمل الصورة بانهيار كامل للقلب والأوعية الدموية ، واستمرار متلازمة النزف ، وبول كالخمر ثم انقطاع البول ، وأخيراً احتمالية اليرقان بعد عدة ساعات.

العلامات المختبرية لانحلال الدم داخل الأوعية الدموية هي: لون وردي للبلازما ، بيلة هيموغلوبينية hémoglobinurie ، ارتفاع LDH ، انهيار هابتوغلوبين haptoglobine ، و فرط بيليروبين الدم غير المقترن الذي يكون متأخرا l'hyperbilirubinémie non conjuguée.

الإجراء الواجب اتخاذه هو: التوقف الفوري عن نقل الدم ، وعلاج الصدمة و CIVD ، والتحقق من هوية وفصيلة المتلقي والمتبرع ، وبطاقة المراقبة النهائية ما قبل نقل الدم.

يجب أخذ عينات : فحص فصيلة الدم ، اختبار كومبس المباشر ، البحث عن الراصات غير المنظمة RAI، اختبار التوافق (الاختبارات تتكرر بعد أيام قليلة) ، إرسال عينات من الدم المنقول (كيس ، أنبوب) إلى مركز نقل الدم.

2.2. الحوادث التعفنية

الجراثيم المعنية هي بكتيريا متعايشةcommensale من الجلد والبيئة والبكتيريا الموجودة في الدورة الدموية للمتبرع.

يمكن أيضًا ربطها بظروف غير جيدة لتخزين منتجات الدم.

الأعراض السريرية تتمثل في: قشعريرة شديدة وطويلة الأمد ، وعلامات الجهاز الهضمي (قيء ، وإسهال ، وآلام في البطن) ، وأعراض صدمة إنتانيةseptique . الإجراء الواجب اتخاذه هي وقف نقل الدم ، وإجراءات الإنعاش ، والعلاج بالمضادات الحيوية واسع النطاق،أخذ عينات من أجل زرع الدم hémoculture، والإرسال الفوري لمنتج الدم إلى مركز تحاقن الدم للفحص بَكتِيريُولُوجي bactériologique للكيس والتأكد من أن الحادث ليس مناعيا.

3.2. حوادث الحمولة الزائدة (التراكمية) surcharge

أ. الحمولة الزائدة للدورة الدموية Surcharge circulatoire

قد يحدث بعد نقل دم سريع وهائل للغاية ، خاصةً لمريض يعاني من قصور في القلب. الأشخاص المعرضون لهذه المضاعفات النساء في فترة ما بعد الولادة. تتمثل الأعراض السريرية في وذمة الرئوية : ضيق التنفس ، السعال ، الزرقة ، وفرقعات crépitants. يعتبر النقل البطيء (بحد أقصى ساعتين لكل كيس) متخللاً بحقن فوروسيميد furosémide والمراقبة المنتظمة للمريض (الحالة العامة ، ضغط الدم ، ضيق التنفس) من التدابير الوقائية الأساسية.

ب. تراكم السيترات citrate

ترتبط الحمولة الزائد لملح السيترات بمضادات التخثر الموجودة في منتجات الدم الدموية المستقرة PSL والتي تحفز استخلاب chélation كالسيوم الدم. تحدث بشكل أساسي أثناء عمليات نقل الدم الهائلة ، و تتجلى في نوبات الكزاز ، أو اضطرابات ضربات القلب. تعتمد الوقاية على حقن غلوكونات الكالسيوم gluconate de calcium في الوريد مواز لنقل الدم.

ت. المضاعفات الاستقلابية métaboliques

يمكن أيضًا ملاحظة المضاعفات الاستقلابية مثل فرط بوتاسيوم الدم وفرط أمونيا الدم hyperammoniémie بسبب عمليات نقل الدم الهائلة.

4.2. إصابة الرئة الحادة المتعلقة بنقل الدم TRALI

الوذمة الرئوية المعروفة باسم إصابة الرئة الحادة المرتبطة بنقل الدم " TRALI"، هي حادث نادر ولكنه خطير يمكن أن يهدد الحياة. ناتج عن تنشيط الكريات البيضاء للمستقبل عن طريق الأجسام المضادة لـ HNA أو الأجسام المضادة لـ HLA للمتبرعين ، ويحفز بتلف قبلي كامن للبطانة endothélium الرئوية.

يصادف بشكل رئيسي أثناء نقل البلازما الطازجة المجمدة أو الصفائح الدموية. تتمثل الاعراض في صورة الضائقة التنفسية التي تحدث في غضون 6 ساعات من نقل الدم مع عدم وجود مسببات أخرى واضحة.

يجب بدأ العلاج بالأكسجين التنفس الاصطناعي المصحوب بالعلاج بالكورتيكوستيرويد corticothérapie بشكل عاجل.

3. الحوادث المتأخرة

1.3. انحلال الدم المتأخر بعد نقل الدم Hémolyse post-transfusionnelle retardée

مرتبط بجسم مضاد غير منتظم موجود لدى المتلقي بمستوى لا يمكن اكتشافه قبل نقل الدم ، مما يؤدي إلى انحلال الدم بعد بضعة أيام. تشمل الصورة السريرية اليرقان (الذي يحدث بعد 5 أيام من نقل الدم). ارتفاع البيليروبين الحر ، ارتفاع LDH ، انخفاض هبتوجلوبين (صورة انحلال الدم داخل الأوعية). يجب إجراء اختبار Coombs المباشر ، البحث عن الراصات غير المنتظمة RAI ونقل مركز كريات الدم الحمراء ذات نفس النمط الظاهري للمريض.

2.3.فرفرية نقص الصفائح الدموية بعد نقل الدم Purpura thrombopénique post-transfusionnel

تحدث بعد حوالي 8 إلى 15 يومًا بعد نقل الدم (CG، Pq، PFC). آليتها غير مفهومة بشكل جيد. يحدث لدى الأشخاص الذين يعانون من النمط الظاهري للصفائح الدموية السلبي HPA-1a مع تمنيع سابق أثناء الحمل أو نقل الدم.

العلاج الأساسي يكمن في إعطاء جرعات عالية من الغلوبولين المناعي.

3.3.التعفن الفيروسية

خطر انتقال العدوى الفيروسية (التهاب الكبد B و C، VIH) منخفض للغاية بفضل طرق الفحص.

يجب أن يخضع أي شخص تلقى منتجات دم غير مستقرة labile لاختبار مصلي بعد 3 أشهر: VIH-VHB-VHC(إجراء طبي قانوني).

4.3.التعفنات الطفيلية

يتم منع خطر الاصابة بالطفيليات ، ولا سيما الملاريا ومرض شاغاس ، من خلال تدابير تتمثل في استبعاد المتبرعين الذين مكثوا في مناطق الموبوءة.

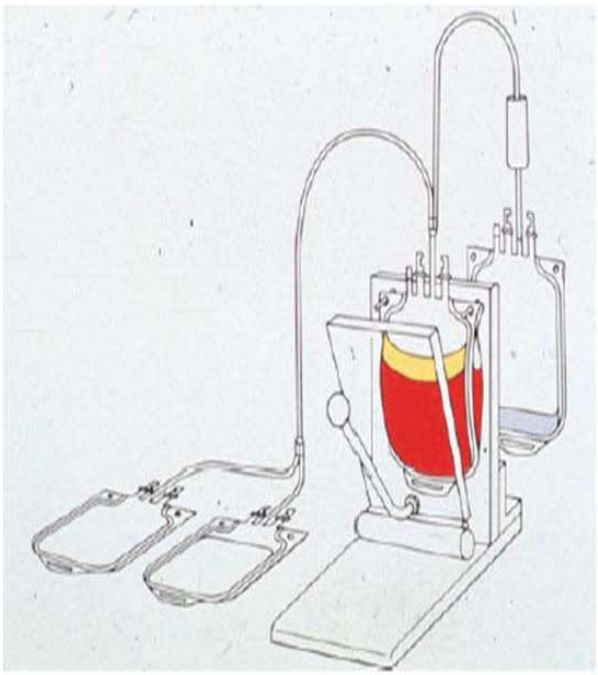
5.3.انتقال البريونات prions

البريونات هي بروتينات سكرية خضعت لتعديلات ما بعد التحول translationnelle. يمكن أن ينتقل الشكل المتغير لمرض كروتزفيلد جاكوب Creutzfeld-Jacob عن طريق الفم وعن طريق نقل الدم. لا يوجد أي اختبار للفحص. يوصى فقط باستبعاد من التبرع بالدم الاشخاص الذين يحتمل أن يحملون البريونات.

6.3.فرط حمل الحديد أو داء ترسب الأصبغة الدموية Hémochromatose

أنه من بين المضاعفات المتأخرة التي يصاب بها المرضى الذين يتلقون عمليات نقل متعددة لكريات الدم الحمراء. يمكن أن يسبب تراكم الحديد على المدى الطويل الذي مصدره مركزات كريات الدم الحمراء CG عدة مضاعفات: تليف الكبد وفشل القلب واعتلال الغدد الصماء (السكري وفشل الغدة الدرقية). يتم تقييم زيادة الحديد بواسطة الفيريتين في الدم.

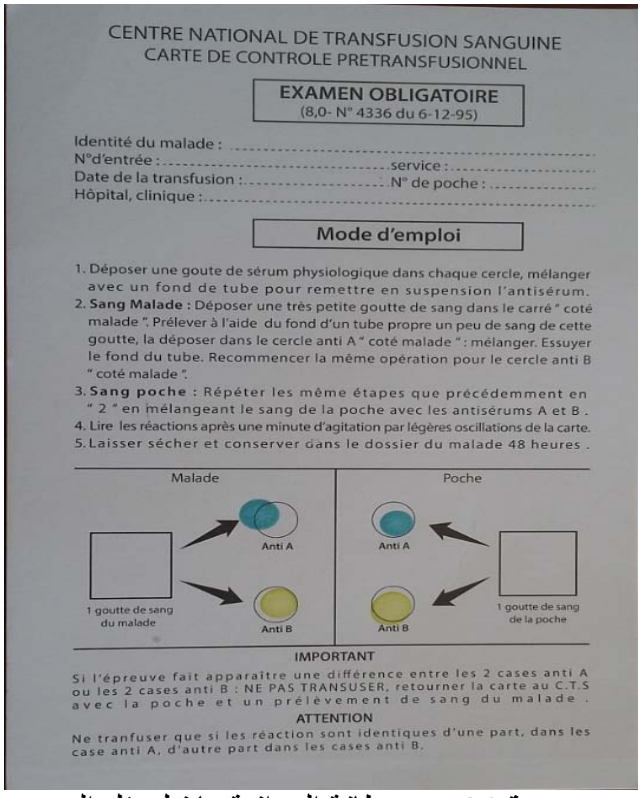
الوقاية والعلاج باستخدام خالب chélateur الحديد.



صورة 1.26 : تقنية فصل الدم لمركز كريات الدم الحمراء , الصفائح الدموية و البلازما المجمدة الطرية

صورة 2.26 : التبرع بالدم

صورة 3.26 : تجميع الصفائح الدموية عن طريق الفصادة الخلوية



CENTRE NATIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE
CARTE DE CONTROLE PRETRANSFUSIONNEL

EXAMEN OBLIGATOIRE
(8,0- N° 4336 du 6-12-95)

Identité du malade : .....
N°d'entrée : ..... service : .....
Date de la transfusion : ..... N° de poche : .....
Hôpital, clinique : .....

Mode d'emploi

1. Déposer une goute de sérum physiologique dans chaque cercle, mélanger avec un fond de tube pour remettre en suspension l'antisérum.
2. **Sang Malade :** Déposer une très petite goutte de sang dans le carré " coté malade ". Prélever à l'aide du fond d'un tube propre un peu de sang de cette goutte, la déposer dans le cercle anti A " coté malade " : mélanger. Essuyer le fond du tube. Recommencer la même opération pour le cercle anti B " coté malade ".
3. **Sang poche :** Répéter les même étapes que précédemment en " 2 " en mélangeant le sang de la poche avec les antisérums A et B .
4. Lire les réactions après une minute d'agitation par légères oscillations de la carte.
5. Laisser sécher et conserver dans le dossier du malade 48 heures .

Malade	Poche
Anti A, Anti B, 1 goutte de sang du malade	Anti A, Anti B, 1 goutte de sang de la poche

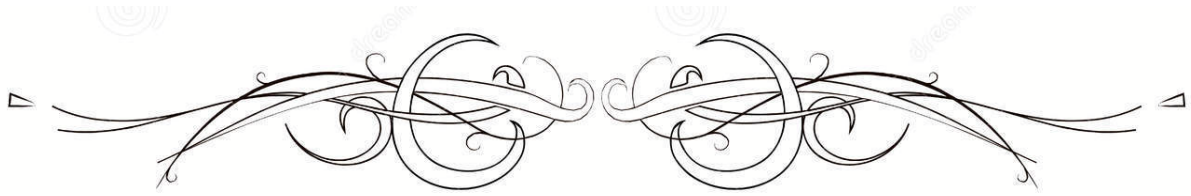
IMPORTANT

Si l'épreuve fait apparaître une différence entre les 2 cases anti A ou les 2 cases anti B : NE PAS TRANSUSER, retourner la carte au C.T.S avec la poche et un prélèvement de sang du malade .

ATTENTION

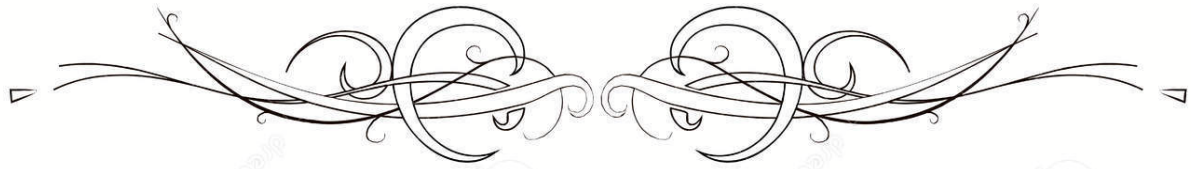
Ne tranfuser que si les réaction sont identiques d'une part, dans les case anti A, d'autre part dans les cases anti B.

صورة 4.26 : بطاقة المراقبة ما قبل نقل الدم



العلاج الكيميائي

Chimiothérapie



I. مقدمة

العلاج الكيميائي المضاد للسرطان هو السلاح الرئيسي لعلاج الاعتلالات الدموية الخبيثة. حيث أنه غير مآل معظمها.استعماله يتبع بروتوكولات دقيقة، إذ أن تطبيقه يتطلب فريق رعاية متخصص.

والغرض منه هو ممارسة **سمية مباشرة** على الخلايا السرطانية. الأهداف المميزة له هي الخلايا النشطة (النشاط التركيبي ، نشاط الانقسام الخلوي) ، بينما تنجو الخلايا الهامدة quiescente، الخلايا الطبيعية هي أيضًا أهداف الأدوية المستخدمة ، وبالتالي فهو مصدر للعديد من الآثار الجانبية.

II. نمو الورم والحساسية للعلاج الكيميائي

يختلف نمو الورم من ورم إلى آخر. يمر **بمرحلة بدئية phase d'initiation** بطيئة ، تليها مرحلة **تكاثر prolifération** أسية ثم مرحلة تباطؤ **ralentissement** كبيرة (مرتبطة بعدم التوافق بين الوفرة والاحتياجات الأيضية للخلايا مما يؤدي إلى نقص الأكسجين ونخر الورم) ما ان تصل كتلة الورم إلى حجم حرج.

الأدوية المضادة للانقسامات antimitotiques لها تأثير مضاد للورم ، يزداد مع ارتفاع معدل انقسام الخلايا.

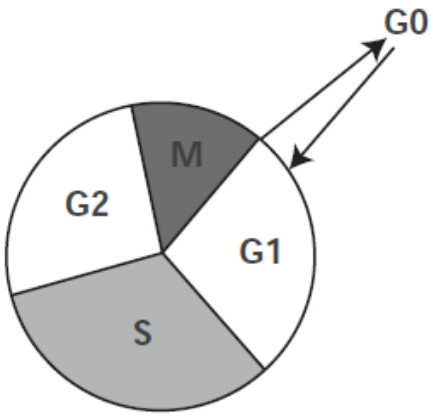
يمكن أن تكون مقاومة الورم للعلاج الكيميائي ذات أنواع عديدة، بما في ذلك تعديل مستقبلاته أو تعطيل استقلابي métabolique أو إخراج الجزيئة الفعالة للدواء.

غالبًا ما يتضمن علاج اعتلالات الدم الخبيثة عدة أدوية في إطار بروتوكول علاجي. الأدوية المستخدمة لها آليات عمل مختلفة للتغلب على المقاومة.

III. آلية العمل

تتداخل مضادات الانقسامات antimitotiques بواسطة آليات مختلفة في انقسام الخلايا. إحدى الآليات السائدة هي تحريض موت الخلايا المبرمج apoptose. موت الخلايا المبرمج هو برنامج الموت الفزيولوجي للخلايا حيث تتكثف الخلية وتتشظى دون إتلاف الأنسجة المحيطة ودون التسبب في حدوث تفاعل التهابي.

يتم تقسيم دورة الخلية إلى أربع مراحل. تقع مراحل المراقبة الحرجة ، التي تختار فيها الخلية بين إصلاح الحمض النووي ومواصلة عملية الانقسام أو تنشيط برنامج موت الخلايا المبرمج، بين G1 و S وبين G2 و M.



المرحلة S (تركيب الحمض النووي) ، المرحلة M (الانقسام) ، مراحل G (الفجوة) بين المرحلتين M و S. ويقال إن الخلايا التي تقع خارج الدورة الانقسامية تكون في طور G0

قد تكون الأدوية المضادة للانقسام مستقلة عن اي مرحلة أو يكون لها تأثير فقط في مراحل معينة من دورة الخلية.

IV. تصنيف مضادات الانقسام

اعتمادًا على آلية عملها ، يتم تصنيف مضادات الانقسام antimitotiques إلى عدة مجموعات:

1. عوامل مؤلكلة Les agents alkylants

لديهم خاصية نقل مجموعة الألكيل alkyl إلى الأحماض النووية (ADN و ARN) وإلى بروتينات مختلفة. الحمض النووي على وجه الخصوص غير قادر على التركيب بسبب هذه الألكلة. لذلك فإن لها تأثير سام مباشر على الحمض النووي.

2. مضادات الاستقلاب anti-métabolites

إنها تتداخل مع تركيب الحمض النووي وبالتالي فهي ترتبط بالمرحلة S. يعتبر نشاطها أكثر أهمية في حالة تكاثر سريع للخلايا. توقف تركيب الحمض النووي (ADN و ARN).

3. "المضادات الحيوية"

مشتقة من الكائنات الحية الدقيقة micro-organismes. دورتها مستقلة وتكون فعالة في الأورام البطيئة النمو. إنها تعمل بشكل أساسي كمتداخل للحمض النووي وبالتالي تمنع نسخه.

4. سموم المغزل poisons du fuseau

تثبت على الأنابيب الدقيق microtubules وبالتالي تمنع تجميعها. يعتمدون على المرحلة M. ولذلك فهي تعمل عن طريق منع انقسام المغزل أثناء الانقسام.

5. مثبطات التوبوإيزوميراز Les inhibiteurs des topoisomérases

يلعبون دورًا رئيسيًا في إعادة هيكلة الحمض النووي مما يسمح بالتضاعف réplication و النسخ transcription والانقسام.

الأدوية الرئيسية المضادة للسرطان المستخدمة في أمراض الدم		
ألكيلات **Alkylants**	النيتروجين الخردلي Moutardes à l'azote	سيكلوفوسفاميد Cyclophosphamide الإيفوسفامايد Ifosfamide مليفلان Melphalan
	نتروزويوريا Nitroso-urées	كارموستين Carmustine
	البلاتين العضوي Organoplatines	سيسبلاتين Cisplatine كاربوبلاتين Carboplatine
	ألكيلات اخرى	بوسلفان Busulfan داكاربزين dacarbazine لبروكاربزين procarbazine
المتداخلات Intercalants	أنثراسيكلين Anthracyclines	داونوروبيسين Daunorubicine دُوكسُورُوبِيسِين Doxorubicine إيداروبيسين Idarubicine
	ابيبدوفيلوتكسين Epipodophyllotoxines	إتوبوسيد Etoposide
	متداخلات أخرى	بليومايسين Bléomycine
المضادات الايضية Antimétabolites	مضادات الفوليك Antagonistes foliques	ميثوتركسيت Méthotrexate
	مضادات البورين Antagonistes puriques	6-مركابتوبورين -6 Mercaptopurine
	مضادات بريميدين Antagonistes pyrimidiques	سيتارابين Cytarabine جيمسيتابين Gemcitabine
سموم المغزل poisons du fuseau	القلويّات العناقيّة Vinca-alcaloïdes	فينكريستين Vincristine فينبلاستين Vinblastine فينورلبين Vinorelbine

V. استخدام العلاج الكيميائي

يُستخدم العلاج الكيميائي على شكل دورات تسمح للأنسجة الطبيعية بالتجدد. عدة دورات ضرورية للسيطرة على المرض. إن اختفاء العلامات السريرية والإشعاعية والبيولوجية تعني هدأة rémission كاملة لا تعني الشفاء لأن الانتكاسات ممكنة بعد هداة كاملة.

VI. الطرق الوريدية ABORDS VEINEUX

إن تكرار الحقن ، وسمية الأوعية الدموية بالعلاج الكيميائي ، وخطر التسرب extravasation والنخر تجعل من الضروري اتخاذ تدابير تهدف إلى حماية الأوردة.

عندما يوصى باختيار طريق وريدي طرفي ، يفضل اختيار أوردة الكوع.

يجب أن يكون الحقن بطيئًا وأي تفاعل مشبوه (ألم ، احمرار ، إلخ) يجب أن يوقف الحقن على الفور.

يعتبر الوريد المركزي هو الأنسب للاستعمالات طويلة الأمد للأدوية المضادة للسرطان. الأوردة المستخدمة هي الوريد الوداجي jugulaire والوريد تحت الترقوة sous-clavière. هناك عدة أنواع من القسطرات cathéters : القسطرة المركزية ، والقسطرة ذات الحجرة القابلة للزرع chambre , implantable، والقسطرة من الوريد المحيطي (PICC line).

VII. شروط إجراء العلاج الكيميائي

يمكن إجراء العلاج الكيميائي في الاستشفاء الكلاسيكي أو في المستشفى النهاري. يعتمد الاختيار على حالة المريض وطريقة الاستخدام والمرض.

يتم إجراء هذا العلاج في مركز متخصص من قبل طاقم طبي ومساعدون طبيون من ذوي الخبرة في هذا النوع من العلاج.

يجب مناقشة أي علاج قائم على العلاج الكيميائي في اجتماع استشاري متعدد التخصصات: يجب أن يأخذ بعين الاعتبار الحالة السريرية للمريض والنتائج العلاجية المتوقعة وإمكانية البرنامج العلاجي المقترح.

VIII. إجراءات الإستخدام

1. تقييم ما قبل العلاج

يأخذ بعين الاعتبار:

- التشخيص ، معايير المآل ، مرحلة المرض.
- الحالة العامة للمريض ، العمر ، التاريخ المرضي للمريض، الأمراض المصاحبة (السكري ، الفشل الكلوي ، قصور القلب ، إلخ).

- الاختبارات البيولوجية: الكتروليتات الدم ، نسبة السكر في الدم ، اختبارات الكبد ، وظائف الكلى ،يوريا الدم ، كالسيوم الدم و LDH.
- وظيفة القلب: تخطيط القلب والموجات فوق الصوتية للقلب مع تقييم الكسر القذفي الانقباضي fraction d'éjection systolique.
- فصيلة الدم و البحث عن الراصات غير المنتظمة RAI.

2. جرعات مناسبة مع مساحة سطح الجسم

يجب أن تصاغ بروتوكولات استخدام الأدوية بعناية ودقة ،مع الاسم الكامل للمريض حيث يجب احترام الجرعات وطرق الإعطاء بشكل صارم (الطرق الوريدية ، المدة ، الأيام: مثال اليوم 1 إلى اليوم 4).

3. الوقاية من عدم تحمل الجهاز الهضمي

يتم منع الغثيان والقيء أو معالجتهما بمضادات القيء القوية مركزية المفعول مصحوبة أحيانًا مع الكورتيكوستيرويدات corticoïdes أو المهدئات.

4. إبلاغ المريض عن الآثار الجانبية

من الضروري إبلاغ المريض بالآثار الجانبية المحتملة: صلع (عابر) ، عقم عابر أو نهائي (تجميد الحيوانات المنوية أو الأجنة مسبقًا في حالة وجود خطر العقم النهائي) ، تسمم نخاع العظم الذي يمكن أن يسبب مخاطر التعفن والنزيف.

5. مراقبة الثوابت السريرية والبيولوجية أثناء العلاج و أثناء تناقص الجرعة

يجب أن يخضع تحضير العلاج الكيميائي بواسطة الطاقم التمريضي لقواعد دقيقة للحماية (طاقم مدرب ، تحت غطاء النازع sous hotte aspirante ، ارتداء القفازات والنظارات والكمامة).

يجب مراقبة الفعالية ضد المرض وكذلك القيام بفحوصات استقلابية منتظمة وتعداد الدم.

IX. سمية العلاج الكيميائي

1. الدم

تتمثل في قلة الكريات الدموية العميقة والممتدة (قلة العدلات ، قلة الصفائح الدموية ، فقر الدم) مع المضاعفات التعفنية و / أو النزفية.

الأنثراسيكلين anthracyclineوعوامل الألكلة agents alkylants هي المسببات الرئيسية لهذه السمية.

يقلل استخدام عوامل النمو لمكونات للدم (G-CSF) أثناء العلاج الكيميائي من هذه المضاعفات حيث تقل مدة نقص العدلات (لكن ليس لها تأثير على مستوى الصفائح الدموية وخلايا الدم الحمراء)، مما يقلل من خطر العدوى ويجعل من الممكن بدأ العلاج التالي دون تأخير.

2. الجهاز الهضمي

الأعراض الملاحظة أكثر :فقدان الشهية والغثيان والقيء والتهاب الغشاء المخاطي mucite والإسهال.

الأدوية المقيئة بشكل خاص: سيسبلاتين Cisplatine وأنثراسيكلين anthracyclines.

3. الكبد

لوحظ انحلال خلوي cytolyse كبدي عن طريق سمية مباشرة بجرعات عالية من الميثوتريكسات méthotrexate والأراسيتين aracytine.

4. الغشاء المخاطي

غالبًا ما يكون في المقدمة لأن العلاج الكيميائي يهاجم بشكل أساسي الأنسجة سريعة التجدد مثل بطانة الجهاز الهضمي ، مما يؤدي إلى التهاب الغشاء المخاطي والإسهال ويعزز تطور التعفنات البكتيرية والفطرية.

الأدوية الرئيسية المعنية هي الميثوتريكسات méthotrexate والإيتوبوزيد étoposide والأنثراسيكلين.

من الضروري اتخاذ بعض الإجراءات الوقائية على وجه الخصوص: إعطاء ترياق antidote للميثوتريكسات (حمض الفولينيك) بعد 24 ساعة من أخذه من أجل منع التسمم المخاطي ، واستخدام قطرات العين المضادة للالتهابات للتغلب على السمية القرنية المتعلقة باستخدام جرعة عالية من الأراسيتين aracytine.

من المستحسن مراقبة حالة التغذية وتناول تغذية جيدة ومنع السمية الفموية من خلال غسول الفم بالبيكربونات وfungizone .

5. الرئة

تلاحظ بشكل خاص مع البليوميسين bléomycine والمسؤول عن التليف الرئوي.

6. القلب

تلاحظ بشكل خاص مع الأنثراسيكلين. يعد مخطط كهربية القلب والموجات فوق الصوتية للقلب ضروريين قبل أي علاج كيميائي.

7. الكلى

تلاحظ مع سيسبلاتين وميثوتريكست. يجب أيضًا تكييف بعض أدوية العلاج الكيميائي مع تصفية الكرياتينين clairance de la créatinine .

8. المثانة

الجرعات العالية من السيكلوفوسفاميد cyclophosphamide والإيفوسفاميد ifosfamide معرضة لخطر الإصابة بالتهاب المثانة الدموي. يجب منعه عن طريق فرط الاماهة عن طريق الوريد وفرط البول

الذي يسهله مدرات البول. إن قلونة alcalinisation البول عن طريق محاليل البيكربونات و واقيات المثانة (uromitexan) إلزاميان.

مراقب دائمة للون البول و البحث عن بيلة دموية مجهرية باستخدام شرائط الاختبار.

9. الجنسية

تسبب بعض الأدوية انقطاع الطمث وفقد النطاف azoospermie (عابر أو دائم) وانخفاض الرغبة الجنسية وجفاف المهبل (سمية الأغشية المخاطية).

10. العصبية

تتطلب بعض المظاهر التوقف عن العلاج واستبدالها بأدوية أخرى: ضعف السمع مع سيسبلاتين ، التهاب الأعصاب الملاحظ مع فينكريستين vincristine ، إلخ.

11. جلدي

الصلع و تساقط الشعر بشكل خاص ، نمو الشعر ممكن في غضون أسابيع قليلة (أنثراسيكلين ، عوامل مؤلكلة ، إلخ).

ومع ذلك ، من المهم التأكيد على نخر الأنسجة المحلي في حالة حدوث تسرب عرضي أثناء أخذ الدواء عن طرق الوريد ، خاصةً مع الأنثراسيكلين.

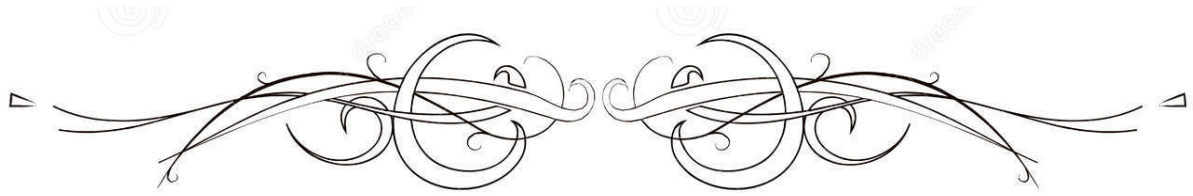
صورة 1.27 : وحدة تحضير العلاج الكميائي

صورة 2.27 :المستشفى النهاري :وحدة تقديم العلاج الكميائي

صورة 3.27 :التهاب الغشاء المخاطي لمريض يتلقى العلاج الكميائي

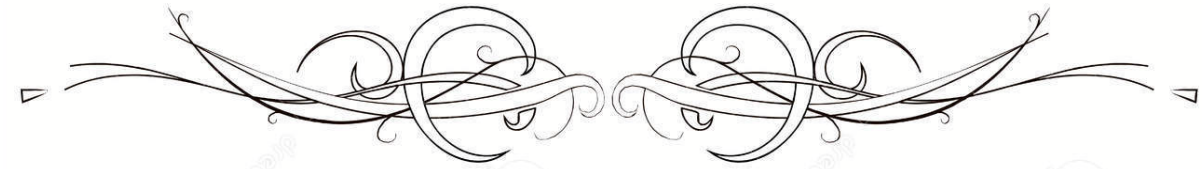
صورة 4.27: انحلال البشرة السمي الكلي بسبب الميثوتريكسات

صورة 5.27: تسرب العلاج الكيميائي في الجلد (دوكسوروبيسين) مسؤول عن قرحة الجلد



زرع النخاع

Greffe de moelle



I. مقدمة

الخلايا الجذعية souches المكونة للدم هي مجموعة صغيرة ، نائمة في الغالب من الخلايا غير المتمايزةindifférenciée. تتميز بقدرتها على التجديد الذاتي من خلال الانقسام الخلوي المستمر والتمايز إلى الخلايا اللمفاوية أو النقوية أو كريات الدم الحمراء أو خلية كبيرة النواة mégacaryocyte.

يمكن أن تؤخذ من **نخاع العظام** أو **الدم** أو من **دم المشيمة**.

يجب التميز بين **الزرع الذاتي autogreffe** حيث يكون أصل الخلايا الجذعية هو المريض ، **والزرع الخيفي allogreffe** الذي يكون فيه المتبرع من داخل الأسرة أو خارجها.

بعد التكييف المناسب حسب الحالة المرضية ، الذي يدمر نخاع عظم المريض ، يتم إجراء عملية زرع نخاع العظم. إنه في الواقع مجرد **نقل وريدي** بسيط لنخاع المتبرع. بعد هذا النقل ،تعود الخلايا الجذعية المكونة للدم CSH إلى العظام لإعادة ملء تجاويف النخاع. انها ظاهرة " **التوجيه Homing** ". هذه هي الطريقة التي يتم بها ضمان **إعادة التركيب المناعي والدموي.**

II. دواعي الإستعمال

تمثل زراعة نخاع العظم علاجا شافيا لعدد كبير من الأمراض ، خاصة أمراض الدم والمناعة والجينات.

الاستعمالات الرئيسية لزرع الخلايا الجذعية	
الأمراض الحميدة	الأمراض الخبيثة
لا تنسج نخاع العظم Aplasie médullaire فقر الدم المنجلي Drépanocytose ثلاسيميا Thalassémie نقص المناعة الأمراض التراكمية surcharge هشاشة العظام Ostéopetrose	ابيضاض الدم النقوي الحاد MAL ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد LAL لمفوما اللاهودجكين LNH مرض هودجكين Maladie d'Hodgkin ابيضاض الدم النقوي المزمن CML الأورام الصلبة

III. أنواع زرع النخاع

الخلايا المكونة للدم غير الناضجة تعبر عن مستضد الغشاء CD34. الخلايا الجذعية المكونة للدم لا تتجاوز 5 ٪ من خلايا نخاع العظام لدى الأطفال والشباب. توجد أيضًا في الدم ولكن من الضروري استخدام تقنيات التعبئة **mobilisation** كي تنطلق في مجرى الدم بمعدل كبير.

الزرع المتماثل جينيا Syngénique هو الزرع الذي يكون فيه المتبرع توأم للمريض و نظام HLA متوافق تمامًا.

في الزرع الخيفي بالخلايا الجذعية المكونة للدم ، يجب التمييز حسب أصل التبرع: متبرع من الأشقاء، متبرع متطوع من خارج الأسرة ومن خلال دم الحبل السري.

يعتبر زرع بالخلايا الجذعية المكونة للدم من متبرع HLA مطابق من الأشقاء ، المطابق جينيا génoidentique ، هو أفضل خيار خيفي حيث تكون المضاعفات المتعلقة بالزرع أقل.

الزرع من متبرع ذو تطابق أحادي haplo-identique (الآباء ، الأطفال ، الأشقاء)، المعروف أيضًا بأنه غير متطابق mismatched ، يحمل خطرًا أكبر لرفض الطعم GVH وارتفاع نسبة الوفاة المرتبط بالزرع.

الزرع من متبرع HLA مطابق من خارج الأسرة (متطوع) يحمل أيضًا خطرا كبيرا للرفض GVH.

تنطوي عملية زرع الخلايا الجذعية للحبل السري على مخاطر أقل للرفض والقليل من مخاطر نقل العدوى الفيروسية. فترة عدم التنسج تكون أطول.

أنواع الزرع	المتبرع	الخصائص
متماثل جينيا	التوأم الحقيقي	لا يوجد اختلاف جيني
الزرع الذاتي	المريض نفسه	لا يوجد اختلاف جيني
الزرع الخيفي	الأشقاء	HLA مطابق جينيا génoidentique
	العائلة	HLA مطابق نسبيا
	غير قريب	HLA مطابق مظهريا phéno-identique
	غير قريب	HLA مطابق نسبيا

IV. نظام التكييف RÉGIME DE CONDITIONNEMENT

يختلف بروتوكول التكييف اعتمادًا على نوع الزرع والحالة الأساسية والعمر والحالة السريرية للمريض والعلاج الذي تلقاه مسبقًا.

بالنسبة للتكييف المزيل لخلايا النخاع **myéloablatif** ، تتمثل الأهداف في استنفاد الخلايا الجذعية المكونة للدم وقمع الجهاز المناعي للمتلقي ، مما يسمح باستيطان الخلايا الجذعية البديلة وتجنب رفض الزرع.

قد يشمل نظام التكييف تشعيع الجسم بالكامل (TBI) جنبًا إلى جنب مع العلاج الكيميائي أو العلاج الكيميائي منفردا.

يسمح نهج التكييف الحديث الذي لا خلايا النخاع (ذو شدة منخفضة)أخذ الطعم بمخاطر أقل مرتبطة بالعلاج الكيميائي المكثف و / أو بتشعيع الجسم بالكامل.

V. أخذ الطعم PRISE DU GREFFON

يتم الإعلان عن إعادة تكوين الدم بعدد العدلات الذي يصل إلى 500 / مم 3. تعتمد مدة عدم التنسج على عدد خلايا CD34 المحقونة ونظام التكييف والعلاج المحتمل للطعم greffon واستخدام عامل النمو وبروتوكول كبت المناعة بعد الزرع.

VI. الزرع الذاتي GREFFE AUTOLOGUE

العلاج الكيميائي المكثف الذي يعقبه إعادة حقن الخلايا الجذعية المكونة للدم الذاتية لا يملك سمية toxicité الزرع الخيفي حيث لا يوجد تضارب مناعي بين المتبرع والمتلقي.

تقتصر استعمالاته على لمفوما لاهودجكينية، المقاومة للعلاج الكيميائي ، أو الانتكاس أو سوء المآل، الورم النقوي المتعددة ، انتكاس لمفوما هودجكينية ، بعض الأورام الصلبة.

إن زرع نخاع العظم الذاتي أو زرع الخلايا الجذعية المحيطية هو في الواقع نقل ذاتي للخلايا الجذعية ، المأخوذة إما مباشرة عن طريق بزل النخاع ، أو من الدم بعد العلاج الكيميائي المسبب لعدم التنسج aplasiante و / أو عوامل النمو المحببة granulocytaires (G- CSF).

يتم أخذ هذه الخلايا الجذعية خلال فترة الهدأة rémission وإعادة حقنها بعد علاج شديد العدوانية للنخاع (غالبًا العلاج الكيميائي والإشعاع الكلي). يمنع إعادة الحقن الوفيات بسبب عدم التنسج.

1. أخذ الخلايا الجذعية المكونة للدم

تتطلب عملية الفصادة الخلوية cytaphérèse خطا وريديا محيطيا بسيطًا. تستغرق الجلسة ما بين 3 و 4 ساعات وتتيح فصل الخلايا أحادية النواة mononucléées في الدم ، والتي تحتوي على الأسلاف المكونة للدم ، عن الخلايا الأخرى (الخلايا الحبيبية granulocytes ، الكريات الحمراء ، الصفائح الدموية).

الحد الأدنى لعدد خلايا CD34 المراد جمعها هو 2,5x106. يمكن الوصول إلى هذا الرقم بعد 5 أيام من G-CSF و 2 إلى 3 جلسات الفصادة الخلوية cytaphérèse .

يتم حفظ خلايا الزرع بالتبريد **ثنائي ميثيل السلفوكسيد** (DMSO) 10% وتخزينها في النيتروجين السائل. يكون الذوبان في وقت التطعيم سريعًا ، عن طريق الغمر في حمام مائي في درجة مئوية 40. ثم يتم نقل الخلايا على الفور إلى المريض.

2. نظام التكييف في الزرع الذاتي

التكييف في الزرع الذاتي هو مزيج من العلاج الكميائي المختار وفقًا للمرض الأولي.

يتم إعطاء هذا التكييف للمريض في المستشفى في قطاع محمي. تليها فترة عدم تنسج تتراوح من 8 إلى 15 يومًا.

يتم إعادة حقن الطعم في غضون 24 إلى 48 ساعة بعد نهاية التكييف ، ان استئناف تكون الدم ، وعلى وجه الخصوص ، تكون المحببات granulopoïèse من خلايا الزرع هو الذي يمكننا من رفع إجراءات العزل.

مضاعفات ما بعد الزرع هي في الأساس مضاعفات تعفنية بسبب انعدام المحببات.

VII. الزرع الخيفي GREFFE ALLOGÉNIQUE

1. المبدأ

إن الزرع الخيفي في اعتلالات الدم الخبيثة له فائدة مزدوجة.

أولاً، يستفيد المريض من تأثير جرعة التكييف المزيلة لخلايا النخاع myéloablatif والمثبطة للمناعة الذي يتم إجراؤها قبل الزرع. بعد ذلك ، حقن الطعم من متبرع سليم يحل محل الجهاز المكون لدم

المصاب وكذلك الجهاز المناعي. يمكن لخلايا المتبرع ذات الكفاءة المناعية، وخاصة الخلايا التائية T، التعرف على الخلايا المتلقي وتدميرها.

إن تأثير الطعم effet greffon للمتلقي ذو شقين: تأثير ضد خلايا المتبرع يكون سامًا ، ويسمى رفض الطعم GVH لأنه يدمر خلايا المتلقي. ولكن هناك أيضًا تأثير مفيد ، وهو تأثيرالطعم ضد ابيضاض الدم (GVL) ، والذي يعكس تعرف الخلايا ذات الكفاءة المناعية للطعم للخلايا السرطانية المتبقية للمتلقي.

2. اختيار المتبرع

عادة ما يكون المتبرعون أشقاء يحملون نفس **المُسْتَضَدّ** Ag من معقد التوافق النسيجي الرئيسي (HLA I A et B, HLA II DP, DQ, DR).

3. اجراءات العزل والوقاية من العدوى ،استراتيجية نقل الدم

من أجل تقليل مخاطر الإصابة بالعدوى الخطيرة خلال فترة عدم التنسج بعد العلاج الكيميائي، يتم عزل المرضى في بيئة محمية منذ بدء علاجهم في غرف تدفق الهواء الرقائقي laminaire أو غرف الضغط الإيجابي ، وطاقم التمريض يوفر لهم كل الرعاية في ظل أقسى شروط التعقيم.

يستفيد المرضى من المراقبة الدقيقة لعلاماتهم الحيوية خلال فترة عدم التنسج. في حالة قلة العدلات الحموية ، يجب أن يتلقى المريض علاجًا بالمضادات الحيوية واسعة الطيف.

يتم نقل خلايا الدم الحمراء خلال هذه الفترة إذا انخفضت نسبة الهيموغلوبين عن 8 جم / ديسيلتر ، وذلك من أجل الوقاية من المخاطر الأساسية القلبية والكلوية لفقر الدم الخطير.

يتم نقل مركزات الصفائح الدموية (التي يتم الحصول عليها من فصادة من متبرعين فرديين إن أمكن لمنع التمنيع الخيفي alloimmunisation) عندما يكون عدد الصفائح الدموية أقل من 10000 / مم 3 ، أو في حالة حدوث نزيف خارجي ولو كان قليلا، لتجنب مخاطر نزيف حاد ، بسبب الحرارة والتعفن.

4. إعادة بناء جهاز الدم والمناعة بعد الزرع

يتوافق الخروج من حالة عدم التنسج مع عدد العدلات أكبر من 500 / مم 3 في يومين متتاليين (يحدث غالبا في اليوم الخامس عشر بعد الزرع). ما تبقى من إعادة التكوين الدموي يتم عندما يكون المريض مستقلاً عن عمليات نقل الصفائح الدموية وكريات الدم الحمراء.

عادة ما يتم الحصول على إعادة تكوين الصفائح الدموية في غضون 15 إلى 60 يومًا بعد الزرع ، ولكن يمكن أن تكون متأخرة في حالات رفض الطعم GVHD الحاد الوخيم (بعد 100اليوم).

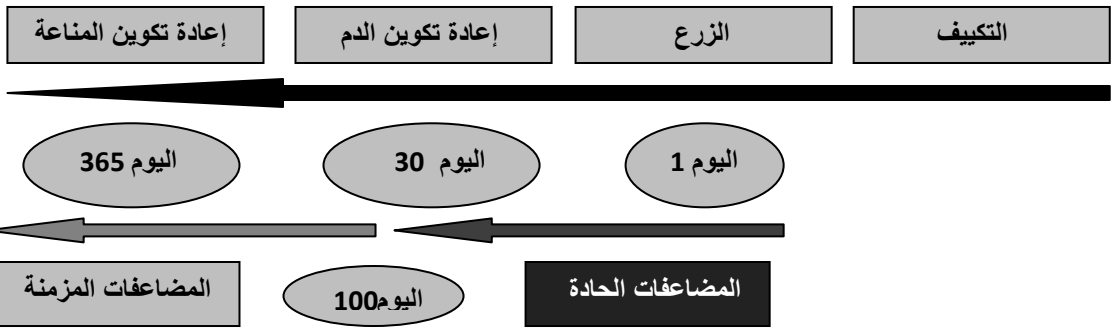
إن إعادة التكوين المناعي الكامل للمرضى الذين خضعوا للطعم الخيفي متأخرة كثيرًا (عدة سنوات).، بسبب العلاجات طويلة الأمد بمثبطات المناعة (الكورتيكوستيرويدات corticoïdes، السيكلوسبورين ciclosporine ، إلخ) ،

5. الاستعمالات

الاستعمالات الرئيسية هي: فقر الدم اللاتنسجي aplasie ، نقص المناعة الشديد ، الثلاسيميا الشديدة وفقر الدم المنجلي، ابيضاض الدم الحاد النقوي واللمفاوي ، الأمراض الأيضية métaboliques، هشاشة العظام ، مرض جوشرGaucher ...

6. مضاعفات الزرع الخيفي

يتم سردها في الشكل التالي:



المضاعفات المباشرة للعلاج الكيمائي:
- **قيئ ، اسهال ، صلع ، آلام**
- **الْتِهابُ الغِشاءِ المُخاطِيِّ**
- **التهاب المثانة النزيفي**

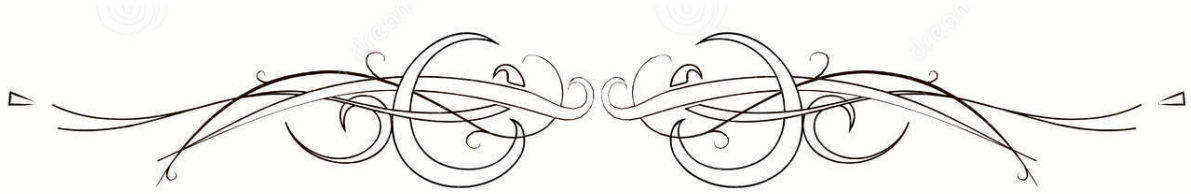
اختلال وظيفي للبطانة الغشائية بالتكييف
- **مرض وريدي انسدادي**
- **اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري**
- **التهاب الرئوي الخلالي**

سمية دوائية(سيكلوسبورين، مضادات حيوية...)
التعفنات
المضاعفات المناعية (رفض الطعم حاد HVG)

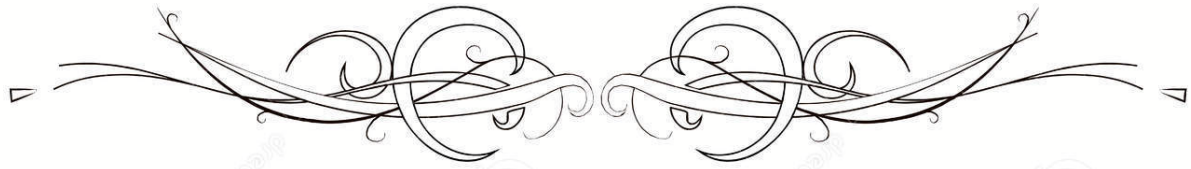
رفض الطعم المزمن HVG
التهاب القصيبات المسد لذات الرئة المنظم POOB
العقم
اختلال الغدة الدرقية
سرطانات ثانوية
تليف رئوي

صورة 1.28: فريق زراعة النخاع فى المركب الحراحى

صورة 2.28:مريض زرع خيفى فى وحدة محمية مع تدفق الهواء الرقائقى laminaire (جهاز تصفية الهواء)

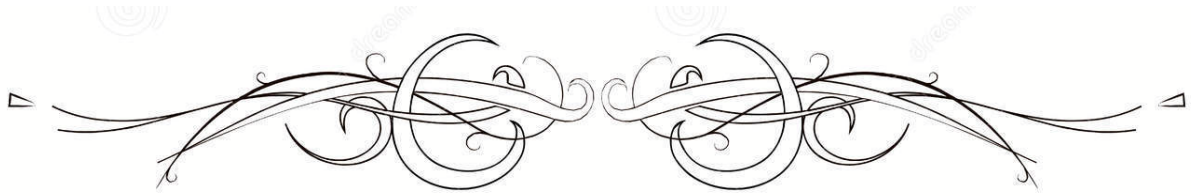


خاتمة

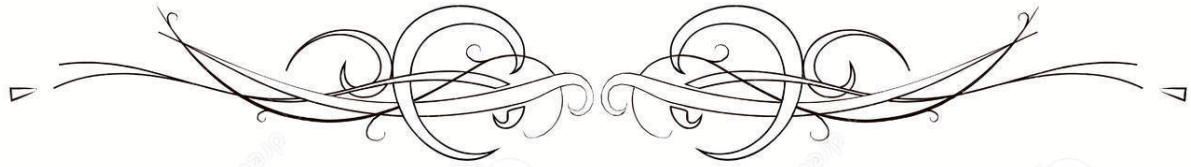


تم إعداد هذا الكتاب بهدف تقديم للقارئ دليل يسهل فهمه لأمراض الدم ، والتي غالبًا ما تكون مخيفًة بسبب تعقيدها ويزودهم بمعلومات مفيدة عن العلامات السريرية، التشخيص، الفحوصات البيولوجية ،بالإضافة إلى مبادئ العلاج.

نأمل أن يلبي هذا الكتاب توقعات القارئ وأن يجدوا فيه مصدرًا للمعلومة يسمح لهم بإثراء معارفهم و الرفع من الوعي و كذا مساعدة المرضى و مرافقيهم في رحلة العلاج.



ملخص



ملخص

الهدف من عملنا هو إنجاز كتاب أمراض الدم باللغة العربية موجه للقارئ العربي بشكل عام ، الطاقم الطبي التمريضي و المريض بشكل خاص.

من خلال هذا الكتاب، نحاول تزويد القارئ بمعلومات أساسية عن أمراض الدم ، والتي ستكون مفيدة له و الذي سيساعد المريض في فهم و استعاب المرض و الطاقم الطبي التمريضي لتواصل مع المريض بلغته الأم .

يغطي الكتاب بطريقة مبسطة الفصول التالية أمراض الكريات الدم الحمراء ، أمراض الكريات الدم البيضاء ،أمراض الصفائح الدموية و الارقاء ،. كما يعرض أهم الحالات الاستعجالية في أمراض الدم دون نسيان الدم الطرق المعتمدة في علاجها.

لقد تم تقديم محتوى هذا الكتاب اعتمادا على جملة من الصور، الجداول و المقاطع الإشعاعية.

Résumé

Notre travail a consisté en l'élaboration d'un livre d'hématologie en langue arabe destiné aux lecteurs arabes, personnels de santé et aux malades .

À travers ce livre, nous essayons d'apporter aux lecteurs des informations sur les maladies hématologiques, qui seront utile et bénéfique pour les malades spécifiquement et les personnels de santé ainsi que le lecteur afin d'améliorer ses connaissances scientifiques en hématologie .

Le livre aborde de manière simplifiée les parties suivantes : pathologie du globule rouge, pathologie du globule blanc et pathologie des plaquettes et de l'hémostase . il expose également les principales situations d'urgence en hématologie ainsi que les modalités thérapeutiques en hématologie .

Le tout est illustré par un ensemble de schémas, figures, tableaux et clichés d'imagerie médicale.

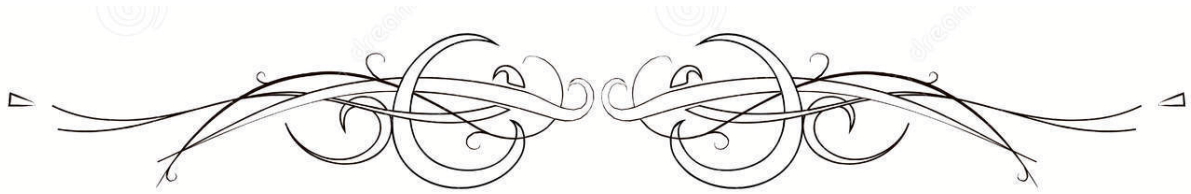
Summary

Our work is consisted of developing a hematology book in Arabic language for the Arab readers, health workers and patients.

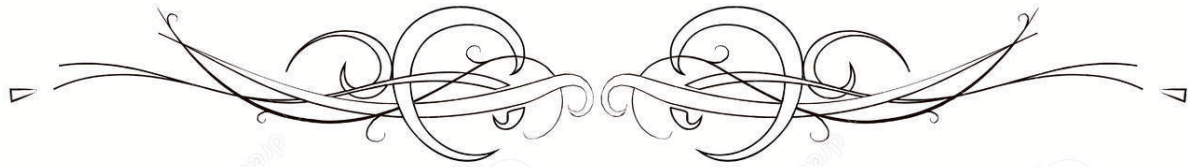
Through this book, we shall try to provide information to the readers about hematological diseases. This will be useful and beneficial for any reader specifically for the patients and the healthcare personnels for improving their scientific knowledge of hematology.

The book approaches the concepts in a simplified way as follows: pathology of the red blood cell, pathology of the white blood cell and the pathology of platelets and hemostasis. It describes the main emergency situations in hematology as well as the therapeutic modalities in hematology.

All concepts are illustrated by a set of diagrams, figures, tables and photographs of medical imagery.



قاموس عربي فرنسي



أ

انحلال الدمhémolyse
أغشية مخاطيةmuqueuses
اختلاف شكل الكريات الحمراءpoikylocytose
ألفا 2 غلوبيولين alpha2globulines
أورمات كريات الدم الحمراء érythroblastes
إريثروبويتين érythropoïétine
استخلاب الحديدchélation de fer
ابيضاض الدم النقوي المزمن leucémie myéloïde chronique
ابيضاض الدم اللمفاوي المزمنleucémie lymphoïde chronique
ابيضاض الدم الحاد leucémie aiguë
انتكاس Rechute
أرومة blaste
اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاريةmicroangiopathies thrombotiques
ارقاء hémostase
اختبار كومبس Coombs

ب

بلاعمmacrophage
بروتين المتفاعل-C CRP
بزل نخاع العظم myélogramme
بيروفات كيناز pyruvate kinase
بلازما طرية مجمدة Plasma frais congelé
بيليروبين الدم غير المقترنbilirubinémie non conjuguée

ت

تضخم العقد اللمفاويةadénopathie
تضخم الكبدhépatomégalie
تضخم الطحالsplénomégalie
ترانسفيرينtransferrine
تركيز الخضاب الدموي الوسطي في الكرية concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
تفاوت حجم كريات الدم الحمراء anisocytose
تعداد العام Hémogramme
تكون الدم hématopoïèse
تضخم الطحال النخاعي Splénomégalie myéloïde
تليف النقوي الأولي myélofibrose primitive
تنميط الظاهري المناعي immunophénotypage
تشريح المرضي anatomopathologie
تعفن infection

ث

ثلاسيميا THALASSÉMIE

تخثر المنتشر داخل الأوعيةcoagulation intravasculaire disséminée

ح

حجم كروي وسطيvolume globulaire moyen

حمض نووي ريبوزيacide ribonucléique

حمض الفوليكacide folique

خ

خضاب دموي hémoglobine

خلايا شبكية réticulocyte

خلايا كبيرة النوى Mégacaryocytes

خلايا المنفلقة schizocyte

خلايا القاتلة الطبيعية cellules NK

خلايا النقية métamyélocytes

خلايا النقوية myélocytes

خثار thrombose

خزعة العظم و نخاع Biopsie ostéomédullaire

خلل التنسج النخاعيsyndrome myélodysplasique

خلوية وراثيةcytogénétique

ر

رحلان الكهربائي للهيموغلوبين L’électrophorèse de l’hémoglobine

رحلان الكهربي لبروتين المصل L’électrophorèse des protéines sériques

راصة Agglutinines

ريسوسrhésus

ز

زمن الثرمبوبلاستين المُنَشَّطTCA

زرع النخاع greffe de moelle

زرع ذاتي autogreffe

زرع الخيفيallogreffe

زلال (الألبومين) البشري albumine humaine

س

سيدروفيلينsidérophiline

سعة الارتباط بالترانسفرين capacité de fixation à la transferrine

سرعة الترسب la vitesse de sédimentation

سعة الكلية الرابطة للحديد coefficient total de fixation de la sidérophiline

سيتوكينcytokine

سلtuberculose

ع

علم الاوبئة épidémiologie
علم الوراثة الخلوية Cytogénétique
عامل داخلي facteur intrinsèque
عزل الطحالséquestratio splénique
عامل التخثر facteur de la coagulation
علاج الكيميائي chimiothérapie
عقدة لمفاوية ganglion
عدلات متعددة النوى polynucléaires neutrophiles

غ

غلوبولين المناعيimmunoglobuline

ف

فقر الدم anémie
فقر الدم الأرومات الحديدية المجهول السبب anémie sidéroblastiques idiopathique
فقر الدم الالتهابي anémie inflamatoire
فقر الدم ضخم الأروماتanémie mégaloblastique
فقر الدم اللاتنسجي Aplasie médullaire
فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي anémies hémolytiques auto-immunes
فقر الدم المنجلي drépanocytose
فصادة الخلوية cytaphérèse
فصادة البلازما plasmaphérèse
فيزيولوجيا مرضيةphysiopathologie
فيريتينferritine
فيبرينوجين fibrinogène
فرفرية نقص الصفيحات المناعية (PTI) purpura thrombopénique idiopatique
فرفرية نقص الصفائح الدموية التخثرية Purpura thrombotique thrombocytopénique
فرفريةpurpura
فرط الطحالhypersplénisme
فرط التنسج النخاعيhyperplasie médullaire
فصيلة الدم groupage
فرط حمل الحديد أو داء ترسب الأصبغة الدموية Hémochromatose

ق

قلة الخلايا الدموية cytopénies
قصور نخاع العظمinsuffisance médullaire

ك

كريات الدم الحمراءglobule rouge
كريات الدم الحمراء صغيرة الحجمmicrocyte
كثرة الكُرَيَّاتِ الحمراء الكروية الوِراثِي sphérocytose héréditaire
كريي Corpusculaire

كيمياء النسيجية المناعية Immunohistochimie
كثرة الحمرpolyglobulie

ل

لطخة الدم frottis sanguin
لمفوما lymphome
لمفوما لاهودجكينية lymphome non Hodgkinien

م

مصل حديد fer sérique
متلازمةsyndrome
متباين اللواقح hétérozygotes
متماثلة اللواقح homozygote
مستضدات الكريات البيضاء البشرية HLA
مضاد الأجسام أو المستضد anticorps
مولد المضاد antigène
منتجات الدم غير مستقرة Produits sanguins labiles
منتجات الدم المستقرة Produits sanguins stables
مركزات كريات الدم الحمراءconcentré des globule rouge
متلازمة التكاثر النقويsyndrome myéloprolifératif
متلازمة التنشيط البلعمي syndrome d'activation macrophagique
متلازمة تحلل الورم lyse tumoral
مرض فيلبراند Maladie de Willebrand
مرض هودجكينmaladie de Hodgkin
مآل pronostic

ن

ناقصة الصباغhypochromie
نظام متممsystème de complément
نازعة هيدروجين الجلوكوز-6-فوسفات G6PD **glucose-6-phosphate déshydrogénase**
نسبة البروثرومبين TP
نقل الدمtransfusion sanguin
نمط النووي Caryotype
نزيف hémorragie
نمشات pétéchies

ه

هبسيدينhepcidin
هيموسيردينhémosidérine
هابتوغلوبينhaptoglobine
هيموفيلياhémophilie
هدأة rémission

و

وزن هيموغلوبين الكرية الوسطي TCMH

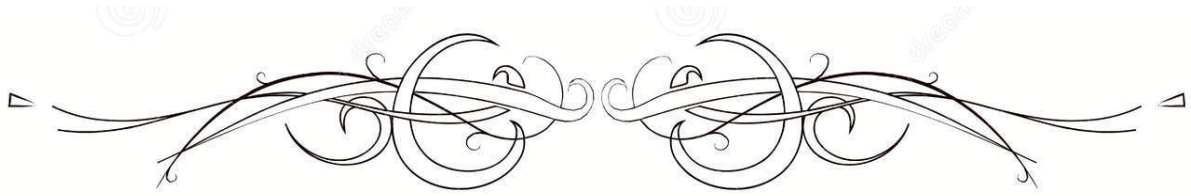
ورم Tumeure

وحيدات monocytaires

ورم النقوي المتعدد myélome multiple

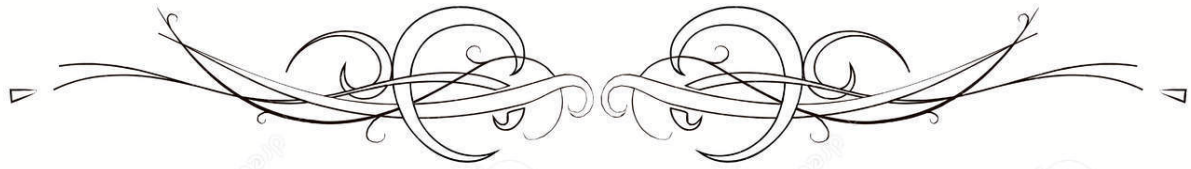
ي

يرقان ictère



مراجع

Bibliographie



1. **Hématologie clinique et biologique**
Gérard Sébahoun
Édition Arnette ; 2003.

2. **Hématologie tome 1**
Albert Najman / E. Verdy / G. Potron / F. Isnard
Édition Ellipse ; 1998.

3. **Abrégés hématologie et transfusion**
J. P. Lévy / B. Varet / J. P. Clauvel / F. Lefrère / A. Bezeaud / M. C. Guillin
Édition Masson ; 2001.

4. **Livre de l'interne: hématologie**
Brunot Varet
Édition Médecine-Sciences Flammarion ; 2007.

5. **Atlas de poche d'hématologie**
H. Theml / H. Diem / T. Haferlach
Édition Médecine-Sciences Flammarion ; 2006.

6. **Les référentiels des collèges- hématologie**
Société française d'hématologie
Édition Masson ; 2014

7. **Aide-mémoire d'hémostase**
Michèle Gouault-Heilmann
Édition Médecine-Sciences Flammarion ; 1999.

8. **Cahiers des ECN: hématologie**
L. Karlin / T. Coman
Édition Masson ; 2009.

9. **L'ECN en fiches: hématologie**
Emmanuel Bachy / Rach Houot
Édition Ellipse ; 2015.

10. **Sciences médicales: hématologie**
Atul B. Mehta / A. Victor Hoffbrand
Édition De Boeck ; 2003.

11. **Hématologie en pratique clinique: guide de diagnostic et de traitement**
Robert S. Hilman / Kenneth A. Ault / Henry M. Rinder
Édition Médecine-Sciences Flammarion ; 2007.

12. Hémostase: de la physiologie à la pathologie
Mhamed Harif
2006.

13. Hémorragies et thromboses: du diagnostic aux traitements
MM. Samama et collaborateurs
Édition Masson ; 2011.

14. Pratique nouvelle de la transfusion sanguine
Jean-Jacque lefrère
Édition Masson ; 2003.

15. Hématologie et transfusion
François lefrère
Édition De Boeck ; 2011.

16. Prépa Pharma:hématologie
Nicolas Duployez
Édition De Boeck ; 2017.

17. Précis d'hématologie et d'oncologie
R. Mertelsmann / M. Engelhardt / D.P. Berger
Édition Springer ; 2011.

18. Campus illustré: hématologie
Martin R. Howard / Peter J. Hamilton
Édition Masson ; 2004.

19. Hématologie pratique
Christian Binet
Édition Doin ; 1998.

20. Les groupes sanguins érythrocytaires
Pascal Baily / Jacques Chiaroni / Francis Roubinet
Édition John Libbey Eurotext ; 2015

21. Coagulations intra-vasculaires disséminées
Fourrier F
Sang Thrombose Vaisseaux 2003 ; 15 (6) : 333–339.

22. Coagulation intravasculaire disséminée
Stephan M
Médecine interne de Netter. 2011 (1) : 538-543.

23. Microangiopathies thrombotiques
Gay J, Stépanian A, Gilardin L, Galicier L, Veyradier A, Coppo P,Centre de référence des microangiopathies thrombotiques (CNR-MAT)
EMC hématologie 2013 ; 8 (4) :1-9.

24. Purpura thrombotique thrombocytopénique : physiopathologie, clinique, pronostic et traitement
Gilardin L, Stépanian A, Veyradier A, Coppo P, pour le Centre de référence des microangiopathies thrombotiques (CNR-MAT)
Hématologie 2013 ; 8 (3) :1-8.

25. Hémophilie : diagnostic, génétique, complications
Negrier C, Vinciguerra C, Pinson S, Plancha H
La Revue du Praticien 1998 (48) : 657-659.

26. Hemophilias A and B
Bolton P
Lancet 2003, (9371):1801-09.

27. Hemophilia
Fred F
Ferri's Clinical Advisor 2017 (1):559-560.

28. Purpura thrombopénique immunologique
B. Godeau
EMC, 2015.

29. Thrombopénies
B. Godeau, P. Bierling
EMC, 2012.

30. Neutropénies constitutionnelles et acquises
J. Donadieu, O. Fenneteau
EMC, 2005.

31. Iron deficiency anemia
R. Sills
Nelson textbook of pediatrics 2016 (1):2323-2326

32. Diagnostic des anémies microcytaires.
P.Casassus
Traité de médecine 2015 (4) :1-5

33. Fer, ferritine et récepteur soluble de la transferine.
B. Baudin
Biologie médicale 2015 (4) :1-11

34. Traitement des anémies
M.Boulin.
Pharmacie clinique et thérapeutique 2012 (2) :403-422

35. Microcytic and hypochromic anemias.
G.Ginder
Goldman-Cecil medicine 2016 (1):1068-1073

36. Anemia and pregnancy.
S. Likpatrick
Creasy and Resnik's Maternal-fetal Medicine Principles and practice 2014 (1):918-931

37. Anémies par trouble du métabolisme du fer
F. Bauduer
EMC, 2009.

38. Diagnostic des anémies macrocytaires
P. Casassus
EMC, 2015.

39. Anémies macrocytaires carentielles de l'adulte et du sujet âgé
E. Andrès, K. Serraj
EMC, 2011.

40. Anémies hémolytiques d'origine membranaire
J. Delaunay, L. Garçon
EMC, 2009.

41. Déficits en glucose-6-phosphate déshydrogénase
H. Wajcman
EMC, 2013.

42. Anémies hémolytiques dues à des déficits en enzymes érythrocytaires autres que la G6PD
H. Wajcman
EMC, 2014.

43. Hémoglobines anormales
H. Wajcman
EMC, 2014.

44. Drépanocytose de l'adulte
F. Lionnet, K. Stankovic, R. Girot
EMC, 2009.

45. Syndromes thalassémiques
M. de Montalembert
EMC, 2008.

46. Anémies hémolytiques auto-immunes
M. Michel
EMC, 2016.

47. Leucémie myéloïde chronique
D. Rea, J.-M. Cayuela
EMC, 2014.

48. Leucémie lymphoïde chronique
B. Cazin, A. Delmer, F. Cymbalista, V. Leblond, R. Letestu, V. Levy, O. Tournillac, X. Troussard EMC, 2013.

49. Myélome multiple
T Facon, I Yakoub-Agha, X Leleu
EMC, 2003.

50. Lymphome de Hodgkin de l'adulte
C. Fermé, O. Reman
EMC, 2011.

51. Classification et facteurs pronostiques des leucémies aiguës
C. Preudhomme, L. Llopis, N. Boissel
EMC, 2012.

52. Microangiopathies thrombotiques
J. Gay, A. Stépanian, L. Gilardin, L. Galicier, A. Veyradier, P. Coppo
EMC, 2013.

53. Maladie de Willebrand
E. Fressinaud, D. MeyerEMC, 2008.67.Hémophilie: physiopathologie et bases moléculairesJ.-F. Schved
EMC, 2008.

54. Traitements de l'hémophilie
J.-F. Schved
EMC, 2009.

55. Transfusion sanguine (I). Organisation, bases immunologiques et produits sanguins labiles
J.-J. Lefrère, G. Andreu, C. Barisien, P. Bierling, B. Danic, P. Morel, T. Peyrard, T. Schneider, J.-Y. Muller
EMC, 2012.

56. Transfusion sanguine (II). Sécurité, pratique clinique et événements indésirables
J.-J. Lefrère, G. Andreu, F. Arnaud, C. Barisien, F. Bijou, J.-M. Boiron, S. Laperche, M. de Montalembert, P. Morel, Y. Ozier, T. Peyrard, T. Schneider, J.-Y. Muller
EMC, 2012.

57. Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques
R. Costello, G. Venton, J. Colle, Y. Labiad, P. Poullin
EMC, 2016.

58. Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques: réalisation et complications
N. Dhédin, J.-P.
EMC, 2010.

59. المعجم الطبي الموحد
الدكتور هيثم الخياط
مكتبة لبنان الطبعة الرابعة

60. قاموس و معجم المعاني http://www.almaany.com
61. مجلة العلوم و التقنية
العدد الحادي و السبعون أغسطس 2004 ص 5-40

62. كتاب علم أمراض الدم
د.عبد المجيد مصطفى الشاعر ,هشام ذيب كنعان , د.عماد الدين الخطيب
الاهلية للنشر الاصدار الثالث 2008

63. سرطان الدم النخاعي الحاد : دليل المرضى
معلومات مبينة على ارشادات الممارسة السريرية من الجمعية الأوروبية لطب الاورام (اسمو-ESMO)
النسخة 2011/12

64. كتاب القانون في الطب
ابن سينا
1020 م

65. منظمة الصحة العالمية المكتب الاقليمي لشرق الأوسط
http://www.emro.who.int/ar/health-topics.html

Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,

Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dés sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

كليـــــــة الـطـب
و الصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

Année 2021 Thèse N° 030

Livre d'hématologie en langue arabe

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/03/2021

PAR

Mlle. Farah BOUTAGGOUNT

Née Le 07 Février 1993 à Tiznit

Médecin interne du CHU Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Hématologie – Livre – Langue arabe – Traduction – Pédagogie

JURY

Mme.	H. RAIS Professeur d'Anatomopathologie	PRESIDENTE
M.	I. TAZI Professeur d'Hématologie Clinique	RAPPORTEUR
Mme.	G. BALABARAKA Professeur agrégé d'Oncologie Médicale	JUGES
Mme.	S. ZAOUI Professeur de Pharmacologie	