



شبكة المعلومات الجامعية

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



شبكة المعلومات الجامعية
@ ASUNET



شبكة المعلومات الجامعية



شبكة المعلومات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكرو فيلم

جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكرو فيلم

قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها
على هذه الأفلام قد أعدت دون أية تغيرات



يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيداً عن الغبار

في درجة حرارة من 15 – 20 مئوية ورطوبة نسبية من 20-40 %

To be kept away from dust in dry cool place of
15 – 25c and relative humidity 20-40 %



شبكة المعلومات الجامعية



بعض الوثائق الأصلية تالفة



شبكة المعلومات الجامعية



بالرسالة صفحات

لم ترد بالأصل

B
٧١٤٥

الدكتور
عبد السلام يزبك

الأخماج الجرثومية والفطرية

التي

تصيب مرضى الأبيضاض

في مستشفى الأطفال

بحث علمي لنيل

شهادة الدراسات العليا (الماجستير)

في علم الأحياء الدقيقة

بإشراف الأستاذ الدكتور

عدنان تكريتي

برئاسة الأستاذ الدكتور

برهان الدين الحفار

المركز الهندسي للمعلومات

١٩٩٥-١٩٩٦م

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

كلمة شكر

لايسعني وأنا في نهاية دراستي إلا أن أتقدم بالشكر الجزيل إلى جميع أساتذتي اللذين ساهموا في إيصالي إلى هذه المرحلة من التعليم ولم يبخلوا علي بالعلم والمعرفة .

وأخص بجزيل الشكر والاحترام الأستاذ الدكتور عدنان تكريتي الذي تفضل مشكوراً بالإشراف على هذه الدراسة ومتابعتها وتقديم كل الإرشادات والتوجيهات وعلى جهوده التي يبذلها في إعطائنا العلم والمعرفة .

وكذلك أتقدم بالشكر الجزيل إلى الأستاذ الدكتور برهان الدين الحفار الذي زودنا بالعلم والمعرفة وقدم لنا كل المساعدة خلال سنوات الدراسة وتفضل مشكوراً بمناقشة هذه الرسالة .

كما أخص بالشكر الجزيل الأستاذ الدكتور محمد محبوب جبرودي لرعايته وإشرافه في مشفى المواساة . وأخيراً أتقدم بشكري إلى الأساتذة أعضاء الهيئة التدريسية وجميع العاملين في قسم الطب المخبري في مشفى المواساة وقسم الأحياء الدقيقة.

مخطط البحث

إهداء

هدف البحث :

إن هدف هذا البحث هو تحديد العوامل الممرضة الجرثومية والفطرية التي تصيب

مرضى الابيضاض في **إلى كل من أحب**

القسم النظري :

- ١- مقدمة عن ابيضاضات الدم وأسبابها .
- ٢- تصنيف الابيضاضات .
- ٣- التغيرات المرضية في حواجز الدفاع عند مرضى الابيضاض
- ٤- العوامل الممرضة للشائعة التي تصيب مرضى الابيضاض .
- ٥- التظاهرات السريرية .
- ٦- المراحل التي يحدث بها الخمج عند مرضى الابيضاض .
- ٧- مكافحة الأضاج .
- ٨- التشخيص المخبري الجرثومي .
- ٩- التشخيص المخبري الفطري .

القسم العملي :

- ١- اختيار الحالات المدروسة .
- ٢- مصادر العينات المرضية وطريقة أخذها .
- ٣- التشخيص الجرثومي .
- ٤- التشخيص الفطري .
- ٥- النتائج وتحليلها .
- ٦- النتائج والتوصيات .

على مجين مولد للأورام . وقد اكتشف فيروساً خفياً V. Retro يستطيع إحداث
الايبيضاض عند الانسان كفيروس HTLV-1 (Human T cell Lymphotropic Virus)
الذي يصيب اللمفاويات الناتية محدثاً ابيضاضاً لمفاوياً حاداً أو لمفوما.
- النظرية الوراثة :

إن التوأم المصاب بابيضاض الدم الحاد قد يصاب أخوه التوأم بالايبيضاض بنسبة
٢٠٪ .

على الرغم من وجود بعض الأسر التي يصاب بها أكثر من فرد بهذا الايبيضاض
أو ذاك إلا أنه لا يوجد نمط وراثي لانتقالها . غير أنه من المعروف أن الأطفال
المصابين بالمنغولية معرضون للابيضاض أكثر بكثير من غيرهم فهؤلاء لديهم
صبغي إضافي في الزوج ٢١ في خلايا الأنسجة . وكذلك بعض الأمراض الوراثية
المتراقة باضطرابات صبغية كفقر دم فانكوني ومتلازمة بلوم ورنج توسع
الشعريات الوراثي تترافق أكثر من غيرها بالايبيضاضات.
- شذوذات الصبغيات :

تشاهد شذوذات صبغية في معظم الايبيضاضات الحادة والمزمنة وعندما تتطور
هذه الشذوذات في خلية ما فإنها تنتسخ بدقة متناهية في نسيطة خاصة بها.
تتلخص معظم الشذوذات الصبغية إما بزيادة عدد الصبغيات أو نقصانها ، أو
نقصان أجزاء من الصبغيات (خبن) ، أو تبديل مكان جزء من صبغي إلى صبغي
آخر (إزفاء) .

إن مشاركة الايبيضاضات بالاضطرابات الصبغية يدل على أنها تلعب دوراً هاماً
في آلية التشوؤ. إلا أنه ليس من الواضح فيما إذا كانت هذه الشذوذات سبباً
للابيضاضات أم تالية لها .

٣- تصنيف الايبيضاضات :

تختلف الايبيضاضات حسب الصورة السريرية والدموية . فحسب السير السريري
تصنف إلى حادة ومزمنة ، ووفق سيطرة هذه السلسلة من الخلايا أو تلك تصنف
إلى نقوية ولمفاوية .

تتميز الالبيضااضات الحادة بسيرها السريع ووجود الأرومات في الدم المحيطي والنقي .

أما المزمنة فتتميز بسيرها البطيء وتشاهد النقيات في الدم المحيطي بنسبة عالية في الالبيضااض النقي المزمن ، بينما تشاهد اللمفاويات الناضجة في الالبيضااض اللمفاوي المزمن بنسبة عالية.

-إبيضااضات الدم الحادة :

إن الالبيضااضات الحادة أمراض خبيثة بدئية للأعضاء المكونة للدم ، تتميز بسيطرة الأرومات النقية أو اللمفية . تحل الأرومات تدريجياً محل عناصر النقي السليمة ، وتغزو الأنسجة الأخرى ونتيجة هذا الغزو يتثبط إنتاج الكريات الحمر والمحيبات والصفائح وهذا يعلل وجود فقر الدم وكثرة حدوث الأخماج والنزوف التي هي من أهم مضاعفات الالبيضااض الحاد.

ترتفع نسبة الإصابة بالالبيضااض اللمفاوي الحاد في السنة الخامسة عند الأطفال ، بينما تكثر مشاهدة الالبيضااض النقي الحاد عند الكهول.

الصورة السريرية :

- فقر الدم : يتظاهر بالتعب والوهن والشحوب والصداع والطنين والزلة التنفسية . وأسباب فقر الدم هي تثبط تكون عناصر السلسلة الحمراء في النقي والنزف .

-النزف : ويحدث بسبب قلة الصفائح ويكون على شكل رعاف ونمشات وكدمات ونزوف هضمية وطمثية ونزف لثة أو نزف شديد بعد قلع الأسنان أما نزوف الشبكية وتحت العنكبوتية فهي نادرة . ويحدث النزف عادة إذا انخفض عدد الصفائح في الدم المحيطي لما دون ٢٠ ألف صفيحة/ملم^٣.

- الأخماج : قد تكون الأخماج أول مظهر من مظاهر الالبيضااضات الحادة ، وتكون على شكل التهاب في اللوزتين أو الرئتين أو في المسالك البولية أو بشكل خراجات في الجلد أو حول المستقيم .

وتنتج الأخماج عن نقص العدلات وتظهر في كل الأحوال إذا انخفض عدد العدلات المطلق لما دون ٢٠٠ كرية /ملم^٣.

- الارتشاحات الالبيضاوية: على الرغم من أن الالبيضاخ الحاد يصيب النقي والدم المحيطي إلا أن معظم أنسجة الجسم ترتشح بالأرومات لاسيما الكبد والطحال والعقد اللمفاوية وقد يتظاهر الالبيضاخ الحاد أول ما يتظاهر بآلام في العظام في ٢٥٪ من الحالات ، وخاصة في الالبيضاخ اللمفاوي الحاد عند الأطفال . وقد يتظاهر بآلام مفصلية متتقلة مترافقة مع تورم وإيلام وقد تكون ناجمة عن ارتشاح السمحاق بالأرومات أو عن احتشاء العظام أو إتساع القناة العظمية بسبب فرط تكون الخلايا الالبيضاوية . يتظاهر الارتشاح الالبيضاخي في الجملة العصبية المركزية بصداخ وإقياء وصلابة نقرة ووذمة في حليمة العصب البصري وشلل الأعصاب القحفية ويؤدي فحص السائل الدماغي الشوكي وجود أرومات في ٨٥-٩٥٪ من الحالات .

ضخامات العقد اللمفية والطحال : وهي شائعة في الالبيضاخ اللمفاوي الحاد .
الموجودات المخبرية :

يعد فقر الدم وظهور الأرومات في الدم المحيطي وانخفاض عدد الصفيحات من العلامات الأساسية المشخصة للالبيضاخ الحاد . وقد لاتشاهد الأرومات في اللطاخة المحيطية إذا كان عدد الكريات البيض أقل من (٥٠٠٠ كرية /ملم^٣) على الرغم من أن النقي يكون غنياً بها . إن مثل هذه الحالات تسمى الالبيضاخات اللاالبيضاوية وتشكل حوالي ١٠٪ من الالبيضاخات الحادة .

تتراوح نسبة الأرومات في النقي من ٥٠-١٠٠٪ ، إلا أن بزل النقي قد يكون في حالات معينة جافاً عندما يكون النقي مكتظاً بالأرومات أو عندما يكون متليفاً ومتخراً ، ففي مثل هذه الحالات فإن خزعة النقي تفيد أكثر من البزل في التشخيص . ويكون عادة تعداد الكريات البيض في الدم المحيطي عالياً وقد يزيد عن ١٠٠,٠٠٠ وقد يكون سوياً وقد يقل عن ٣٠٠٠ كرية /ملم^٣ .

تظهر الأرومات في اللطاخة المحيطية ، وتكون الكريات الحمر ناقصة الصباغ ، والصفيحات قليلة . ففي الالبيضاخ النقي الحاد تشاهد الأرومات النقية التي قد تحوي في هيولها على جسيمات أور وتفاعل البيروكسيداز إيجابياً وتفاعل تخمض شيف الدوري (PAS) سلبياً . أما في الالبيضاخ اللمفاوي الحاد فتشاهد الأرومات

اللمفية ويكون تفاعل البيروكسيداز سلبياً وتفاعل PAS إيجابياً غالباً . ويكون حمض البول في الدم مرتفعاً عادة وذلك لزيادة تقلب الكريات البيض .
الموجودات المخبرية التي تميز ابيضاض الدم النقوي الحاد عن اللمفاوي الحاد :

ابيضاض الدم النقوي الحاد	ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد
شكل الأرومات الابيضاضية	يوجد في الهيولى حبيبات أجسام أور قد توجد كذلك . وبالنواة عدة نوى
الكيمياء النسيجية	تفاعل البيروكسيداز + تفاعل PAS -
الواسمات الهيولية	-----
الواسمات السطحية	-----
	تفاعل PAS + TDT +
	واسمات الخلايا B (٥٪)
	واسمات الخلايا T (١٥-٢٠٪)
	*CALLA (٥٠-٦٥٪)
	* (المستضدات الشائعة لابيضاض الدم اللمفاوي المزمن)

تصنيف اللجنة الفرنسية الأمريكية البريطانية (FAB) لابييضاض الدم الحاد :

يفيد هذا التصنيف في دراسة سير الابيضاض ومعالجته .

ابييضاض الدم النقوي الحاد :

- 1- M : ابيضاض دم نقوي حاد غير متميز (تسود فيه الأرومات) .
- 2- M2 : ابيضاض دم نقوي حاد متميز (تسود فيه الأرومات والسليفات) .
- 3- M3 : ابيضاض دم نقوي حاد بالسليفات .
- 4- M4 : ابيضاض دم نقوي حاد بالوحيدات والسليفات .

M5- : ابيضاض دم نقوي حاد بالوحيدات .

M6- : ابيضاض دم نقوي حاد بالأرومات الحمراء .

M7- : ابيضاض دم نقوي حاد بالنواءات .

ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد:

L1 : الخلايا السائدة صغيرة الحجم وجمهرة الخلايا اللمفاوية فيه متجانسة .

L2 : الخلايا السائدة فيه أكبر من L1 وأكثر تغائراً .

L3 : الخلايا السائدة هنا كبيرة الحجم وتشبه خلايا بوركيت وهيو لاها غزيرة

وفيهما فجوات .

يوضح هذا التصنيف زميرات الابيضاض النقوي الحاد التي تجمعها نسبياً علامات سريرية واضحة. فمثلاً يترافق ابيضاض الدم الحاد بالسليفات مع التخثر المنتشر داخل الأوعية DIC. حيث أن الحبيبات السائدة في خلاياه تطلق أنزيمات تحرض شلال التخثر وتعزز حدوث التخثر المنتشر داخل الأوعية . وكذلك ابيضاض الدم بالوحيدات يترافق مع ارتشاح محشو بخلايا ابيضاضية في الجلد واللثة .

أما في الابيضاضات اللمفاوية الحادة فقد بين التصنيف أن الزميرة L1 هي السائدة في الأطفال، وأن الزميرة L2 هي السائدة عند الكهول وأن الزميرة L3 غير شائعة وإنذارها سيء .

المعالجة :

-معالجة الابيضاض اللمفاوي الحاد :

يفضل إعطاء دوائين لإحداث الهدأة وهما الفنكروستين والبريدنيزولون ، والنتيجة الإيجابية للعلاج تكون بغياب الأرومات من الدم المحيطي وعدم زيادتها على ٥٪ في النقي .

تتم الهدأة عند الأطفال بنسبة ٩٠ ٪ ، وعند الكبار ٥٠ ٪ وقد ترتفع إلى ٨٠ ٪ إذا أضيفت العقاقير التالية : اسبارجيناز ودونوروبسين Daunorubicin .

وتتم الوقاية من الارتشاح السحائي الابيضاضي وذلك بتشجيع القحف وقناة السيساء وحقن الميتوتركسات في القناة السيسائية .

-معالجة الالبيضااض النقيوي الحاد :

إن معالجة الالبيضااض النقيوي الحاد مهمة شاقة ، والوصول إلى الهدأة أصعب بكثير من حصولها في الالبيضااض اللفاوي الحاد وإن حدثت الهدأة فإن الذكس يحدث بسرعة ، وباستعمال الطرق الحديثة تصل نسبة الهدأة إلى ٥٠-٨٠٪ من الحالات . وأفضل طريقة هي البروتوكول ٣+٧ أي إعطاء سيتوزين أرابينوزيد لمدة ٧ أيام ودونوروبسين لمدة ٣ أيام .

قد تحدث هذه الطريقة تثبيطاً شديداً في النقي يستمر فترة طويلة وقد تكون مميتة أحياناً .

-المعالجة العرضية :

تعد الأخماج والنزوف من العلامات الأساسية للالبيضااض الحاد . فقلة العدلات وخاصة بعد استعمال الأدوية الكيماوية واضطراب المناعة تؤهب لظهور الأخماج لدى المرضى . ونقص الصفائح يؤهب للنزف الذي يعالج بنقل الصفائح . وتعالج حالة فقر الدم بنقل كتلة الكريات الحمر أو الدم الكامل .

أما الأخماج فهي السبب الرئيسي للحمى ، ولذلك عند ظهور الحمى يجب إجراء الزرع اللازمة وإعطاء الصادات المناسبة ، وفي حالة قلة العدلات الشديد يفضل نقل معلق العدلات إن توفر .

البيضااضات الدم المزمنة :

الالبيضااض النقيوي المزمن :

وينشأ من الخلية الجذعية البدئية النقيوية حيث الخلايا الالبيضااضية تحافظ على قدرتها على التمايز والقيام بوظيفتها ، إلا أنها مع ترقى المرض تتطور تدريجياً نحو الخبائثة وتفقد هذه القدرة . ويتميز بوجود صبغي فيلادلفيا وهو عبارة عن صبغي شاذ ينجم عن إزفاء Translocation متبادل بين أجزاء من الذراعين الطويلين للصبغي ٩ و٢٢ . ونسبته بين الالبيضااضات الأخرى ١٥٪ . وتكثر مشاهدته بعد سن الخامسة والأربعين ونادراً ما يشاهد تحت سن العشرين ، وقد يشاهد أحياناً عند الأطفال ويكون غالباً صبغي فيلادلفيا سلبياً وسيره أكثر خبثاً .

الابيضاض اللمفاوي المزمن :

إن إبيضاض الدم اللمفاوي المزمن هو تتشؤ وحيد النسيلة ينشأ من خلايا لمفاوية بطيئة التمايز مدة حياتها طويلة . وهي عادة من صنف اللمفاويات البائية المعيبة مناعياً .

ونسبته بين الابيضاضات نحو ٢٥٪، وتزداد نسبة الإصابة مع تقدم العمر ، ووسطى عمر المريض ستين عاماً وهو نادر قبل الثلاثين ولا يشاهد عند الأطفال مطلقاً . ويصيب الرجال أكثر من النساء بمرتين .

التغيرات المرضية في حواجز الدفاع عند مرضى الابيضاض :

- إصابة حواجز الدفاع الطبيعية :

يشكل الجلد والأغشية خط الدفاع الأول ضد مصادر الخمج الداخلية والخارجية . وتنتج إصابة الجلد والأغشية المخاطية عن التأثيرات السامة للمعالجة الكيماوية أو الشعاعية ، واستعمال الاجراءات التشخيصية والعلاجية الجارحة (القثاطر الوريدية...)، وتأثير الأخماج الموضوعة .

إن مثل هذه التغيرات في المخاطية تؤمن بؤرة لاستعمار الجراثيم ومدخلاً للغزو الجهازى . تشكل الأدوية الكيماوية السامة للخلايا سبباً شائعاً لإصابة المخاطية المعدية المعوية السليمة، وخاصة سيتوزين أرابينوزيد ، ميتوتركسات، ٦ ميركابتوبورين، و٥ فلورويوراسيل . بالإضافة لإصابة المخاطيات تزيد آلية الإنسداد الميكانيكي لممرات الجسم من خطورة تمركز الخمج في بؤرة معينة . وتتضمن الأماكن الشائعة للأخماج الثانوية الناجمة عن الانسداد : الرئة ، الطريق البولي ، ونفيراوستاش .

- عيوب البلعمة :

إن الكريات البيض عديدة النوى ووحيدات النوى هما أكثر المكونات الهامة لدفاع المضيف الخلوي ، التي تحمي ضد الغزو الجرثومي والفطري . قد تحدث عند مرضى الابيضاض كل من العيوب الكمية والنوعية التي تؤثر على الكريات البيض عديدة النوى والوحيدات .