بسم الله الرحمن الرحيم

شبكة المعلومـــــات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

شبكة المعلومات الجامعية

جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

﴿ قـــسـم ﴾

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها
علي هذه الأفلام قد اعدت دون آية 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 %

بعض الوثائق الأصلية تالفة

بالرسالة صفحات

لم ترد بالأصـــل

الدكتور
جهاد العدواني

النقيوم المتعدد
MULTIPLE MYLOMA

بحث علمي لنيل شهادة الماجستير في الأمراض الباطنة

برئاسة الأستاذ الدكتور
زياد درويش

بإشراف الأستاذ الدكتور
محمود أبازيد
ومشاركة الأستاذ الدكتور
موفق نوفل

B
٩١٠٤

جامعة دمشق
كلية الطب البشري

العـــام
1998

الإهداء

إلى من بعث رحمة للعالمين .....

الرسول الكريم صلى الله عليه وسلم

إلى الكريمين العطوفين .....

إلى من وصاني ربي بهما إحسانا ....

والدي العزيز

والدتي الغالية

إلى من قاسموني هموم الحياة....

إلى من أحمل لهم في قلبي كل محبة.....

إخوتي

أخواتي

إلى من تجمعني بهم ذكريات الأيام ....

ومن كانوا مثالا للصدق والإخلاص .....

أصدقائي

التعريف :

النقيوم المتعدد هو مرض جهازي Systemic تنشؤي Neoplasic لسلالة الخلية اللمفاوية البائية B ويتصف بتكاثر خبيث في الخلايا البلازمية وانتاج غلوبولينات مناعية وحيدة النسيلة.إن أورام الخلايا البلازمية الشاغلة للحيز تؤدي إلى فرط كلسيوم الدم والكسور المرضية وتخلخل العظام المعمم وتصلب العظم وانضغاط النخاع الشوكي وفي بعض الأحيان كتل النسيج الرخو.

قد يؤهب الخلل في تضيع الغلوبولينات المناعية وحيدة النسيلة لفرط اللزوجة ونقص غلوبولينات الدم السوية أو الداء النشواني. وهكذا فإن نظير البروتين وحيد النسيلة (المميز للنقيوم المتعدد) هو الشذوذ المخبري الأكثر تميزاً .

الحدوث و الوبائيات:

يشكل النقيوم المتعدد تقريباً 1% من مجموع الخباثات وحوالي 0-15% من خباثات الدم .

وفي الولايات المتحدة يشكل النقيوم 1% من كل الخباثات لدى البيض وحوالي 2 % لدى السود .

ومعدل الحدوث السنوي الوسطي للبيض 4.7 للرجال و3.2 للنساء بينما لدى السود 10.2 للرجال و6.7 للنساء إن وقوع النقيوم له علاقة وثيقة بالعمر.والعمر الوسطي عند التشخيص 68سنة.

وإن أقل من 2 % من الحالات تحدث قبل سن الأربعين .إن معدل وقوع النقيوم فيCounty وMinnesotu حوالي 3 لكل 100 ألف نسمة وفي Malmo (السويد) كانت نسبة وقوعه 4.9 للرجال و 3.7 للنساء لكل مئة ألف نسمة. أما في الولايات المتحدة فنسبة الوقوع السنوية هي 4 لكل 100 ألف.

التظاهرات السريرية

I- تظاهرات البدء:

في إحدى الدراسات الكبيرة التي أجريت على 800 مريض مشخص ولفترة 11 سنة ،كان أشيع تظاهرات البدء للنقيوم المتعدد الألم العظمي .ولدى الفحص البدئي كان أكثر من ثلثي المرضى يشكون من ألم عظمي أو ألم في الصدر أو الظهر وأقل شيوعا الألم في الأطراف.كان الألم في أكثر الأحيان مفاجئا ويزداد بالحركة ،وأحيانا يكون لدى المرضى كسور مرضية .

وكان ثاني أشيع تظاهرات البدء نقص الوزن وسرعة التعب ،أما الأعراض المرتبطة بفرط الكلسيوم أو القصور الكلوي فكانت نادرة في البدء.وأخيرا فإن الانتان سواءً المشخص عند تشخيص المرض أو قبله فكان موجودا في حوالي ربع المرضى .وكانت أشيع العضويات المسببة هي العقديات الرئوية والعنقوديات المذهبة والايشيرشيا كولي .

موجودات الفحص السريري عادة متباينة ولكن عادة يوجد شحوب في الملتحمة وفي سرير الأظافر .

يمكن أن تتواجد ضخامة عقد لمفاوية وضخامة طحالية كبدية في فرط الغلوبولين الكبري ولكن نادرا ما توجد في النقيوم .إن أقل من 5 % من المرضى كان لديهم ورم خارج النقي في الصدر أو البلعوم.وأخيرا قد تحدث متلازمة نفروزية واعتلال أعصاب أو قصور قلب في سياق داء نشواني.

II- الداء الهيكلي وفرط كلس الدم:

إن الألم العظمي وبخاصة في الناحية القطنية أو العجزية أو الصدرية هو أبرز أعراض النقيوم المتعدد وأشهرها وبسببه يراجع معظم المرضى ومع هذا فقد يكون مفقودا لدى قلة من المرضى ،وفي حال وجوده يبدأ بشكل خفيف وموضع وسريع الزوال ثم يشتد ويتعمم ويبقى ثابتا ويزداد بالحركة وبعد العطاس .الكسور المرضية كثيرة التصادف وتبدو عادة في أحد الأطراف عقب حركة عنيفة أو زلة قدم أو في الأضلاع بعد عطاس شديد أو في الفقرات (انهدام فقري)بعد محاولة رفع ثقل ما ،وهذه الكسور تلتئم بشكل حسن عادة ولكنها قد تخلف تشوهات عظمية.

يعد الداء الهيكلي التظاهرة الأكثر شيوعا في النقيوم المتعدد ،ويبقى التخرب العظمي الاختلاط الأكثر إحداثا للعجز خلال سير المرض.ويعتبر التخرب العظمي المسؤول عن الألم المزمن والكسور المرضية والأعراض العصبية وفرط كلسيوم الدم،وتتدرج الآفات العظمية من ورم خلايا بلازمية وحيد في العظم إلى آفات انحلالية عديدة وتخلخل عظام منتشر.على أية حال تبقى المسألة الهامة هي الارتشاف العظمي المرضي بدون أي دليل على وجود البناء العظمي وهذا مختلف تماما عن النقائل السرطانية والتي عادة ما تؤدي إلى آفات شاغلة للحيز ويكون محيط هذه الآفات ذو فعالية بانية للعظم .

في النقيوم المتعدد تكون الآفات الانحلالية شعاعيا مترافقة مع تجمع عقيدي nodular بالخلايا البلازمية أما في النضوب العظمي المنتشر osteopenia فيكون هناك انتشار واسع للخلايا البلازمية في النقي والتي تتواسط الارتشاف العظمي الفعال ،وفي كلا الحالتين فإن عملية البناء بالكاد تكون موجودة لهذا السبب فإن تصوير العظام الذي يعتمد على أخذ المواد المشعة يكون عادة سلبياً وكذلك الفسفاتاز القلوية تكون عادة سوية ما لم يحدث كسر حديث.تعزى آلية هذا الارتشاف إلى الفعالية المفرطة الحالة للعظم.وفي فحص مورفولوجي لعظام 37 مريضاً بدا وجود ارتشاف ناقض للعظم في العينات التي يكون فيها ارتشاح بالخلايا النقيومية بنسبة أكثر من 20 %وبالمقابل كانت هناك فعالية ناقضة للعظم قليلة في العظام التي فيها القليل من الخلايا النقيومية .وعلى الرغم من أن البعض اقترح أن الخلايا النقيومية نفسها قد يكون لها القدرة على ارتشاف العظم لكن الغالبية تعتقد أن الارتشاف تتواسطه عوامل خلطية.ففي زروع قصيرة الأمد لنقي عظام سبعة مرضى لديهم نقيوم كان هناك ستة منها تحتوي على عامل محرض للارتشاف العظمي المتواسط بناقضات العظم ،وأن الخلايا اللمفاوية في مرضى النقيوم المتعدد وكذلك الموجودة في عظام مرضى النقيوم لها فعالية ناقضة للعظم osteoclast وقد أطلق على المادة التي تتواسط الارتشاف العظمي اسم العامل المحرض لناقضات العظم osteoclst activating factor وهي مادة مختلفة تماما عن المواد الأخرى التي تتداخل في استقلاب العظام مثل هرمون جارات الدرقية والبروستاغلاندين والفيتامين D هذه المادة وخصائصها الحالة للعظم لايتم إنتاجها في الأمراض الدموية الأخرى ولا تترافق مع الآفات العظمية أو ارتفاع كلسيوم الدم .إن

الفعالية الحالة للعظم قد وجدت في التنشؤات الأخرى خاصة أنواع خاصة من اللمفوما ،فمرضى اللمفوما/الابيضاض بالخلايا T والتنشؤات المرافقة لHTLV-1 قد يتطور فيها فرط كلسيوم الدم وارتشاف عظمي ولكن على أية حال فإن العديد منهم يكون لديهم ارتفاع في Dihydroxy Vitamine D وهو ما لانجده في النقيوم المتعدد.وقد تبين أن العامل المحرض لناقضات العظم يتبدى في مجموعة من اللمفوكينات الحالة للعظم والتي تشمل بروتينات مثل Lymphotoxin والعامل المنخر للأورام وَ الـــ Interlukin-1 والانترفيرونات .وقد أجرى Mundy وزملاؤه الاختبارات على السيتوكينات النقية المنتجة بالتكنولوجيا المأشوبة حيث تبين أن كلا منها له فعالية في تحريض الارتشاف العظمي المتواسط بناقضات العظم .وقد وجد Dewhirst وزملاؤه لدى استخدامهم تقييم الارتشاف العظمي بسبب العامل المحرض لناقضات العظم أن معظم فعاليته الحيوية تكون كنتيجة مباشرة للـــ IL-1 وهذا العامل قد يعمل لوحده أو بالاشتراك مع المواد الأخرى على تحريض تخرب عظمي موضع واضطراب في عملية البناء.

وعلى الرغم من أن الآفات العظمية تكون موجودة تقريبا في كل مرضى النقيوم المتعدد فإن فرط كلسيوم الدم يكون موجودا في حوالي 30 % فقط عند بدء الأعراض .ويترافق فرط كلسيوم الدم عادة مع حمل ورمي كبير وزيادة في التخرب العظمي وأبعد من ذلك فإن فرط كلسيوم الدم يحدث دائما تقريبا في حال وجود سوء وظيفة الكلية .وفي الأشخاص الذين لديهم فرط في كلسيوم الدم وسوء وظيفة كلوية يفشل الطرح البولي للكلسيوم الذي يساير الارتشاف العظمي الزائد.ويجب أن ينبه وجود فرط كلسيوم الدم مع قصور كلوي مجهول الآلية إلى احتمال وجود النقيوم المتعدد.

وعلى الرغم من أن كلا من توضع السلاسل الخفيفة والاعتلال الكلوي بحمض البول والتجفاف قد تسبب سوء وظيفة كلوية فإن فرط كلسيوم الدم نفسه أيضا قد يسبب أذية مباشرة للكلية.

إن حجر الزاوية في معالجة فرط كلسيوم الدم الناجم عن زيادة الارتشاف العظمي هو الاماهة الجيدة (2–4 مل/كغ/الساعة)من السوائل الوريدية الملحية .الستيروئيدات فعالة ايضا كعوامل مضادة للأورام وقد تسيطر على الارتشاف العظمي المتواسط بالخلايا الناقضة للعظم.كما أن المعالجة الكيماوية المؤلكلة قد تسيطر على فرط كلسيوم الدم وتحرض البناء العظمي .على أية حال فإن معظم المرضى سوف يستجيبون جيدا لمعالجة متشاركة بالمؤلكلات والستيروئيدات ولكن في المراحل الأخيرة من المرض قد لا يستجيب فرط الكلسيوم للأدوية الهاجعة للمرض.يعمل الـــ Mithromycin كدواء سام لناقضات العظم ويعطى بتسريب وريدي 15–25 مكغ/كغ مرة واحدة كل 4–6 أسابيع .لكن قد يتعرقل استعماله بسمية هامة تشمل القصور الكلوي والقصور الكبدي ونقص الصفيحات .و الـــ Calcitonin يعطى بجرعة 200–400 وحدة كل 12 ساعة تحت الجلد مشاركة مع البريدنيزون بجرعة 0.75–1 مع/كغ /اليوم والذي قد يكون فعالا في السيطرة على فرط كلسيوم الدم الذي لم يستجب

للستيروئيدات لوحدها ولكن فعاليته تنخفض تدريجيا .Diphosphonates قد تسبب نقصاً سريعاً في تحرك الكلسيوم من العظم وإن كلا من Dichloromethylene Diphosphonate & 3-Amino-1-Hydroxypropane-1,1-Diphophsonate ينقصان بشكل مستمر كلسيوم الدم .

الـ Etidronate قد يكون مفيدا أيضا .

إن الشفاء العظمي أفضل ما يمكن تحقيقه بالعوامل الموجهة لمعالجة النقيوم.وأن المواد الأخرى مثل الكلسيوم و/أوالفلور بالرغم من خواصها الجاذبة نظريا إلا أنها غير فعالة.

III- الداء الكلوي :

1-القصور الكلوي: يتظاهر في حوالي 50 % من مرضى النقيوم عند بدء التشخيص ، ويأتي في المرتبة الثانية بعد الانتان كسبب للوفيات وفي تشريح الجثث أبدى 50 % من الحالات وجود اصابة كلوية مثل :التهاب الحويضة والكلية والارتشاح بالخلايا البلاسمية والكلاس الكلوي والتهاب كبب الكلية والداء النشواني.

أسباب القصور الكلوي في النقيوم المتعدد
• فرط كلس الدم
• الانسداد الانبوبي
• فرط حمض البول في الدم
• حقن المواد الظليلة وريديا
• التجفاف
• الارتشاح بالخلايا البلاسمية
• التهاب الحويضة والكلية
• الداء النشواني

تأثيرات نظائر البروتين الدموية على الكلية متنوعة وتتراوح من بيلة بروتينية بسيطة إلى توضع الداء النشواني.

البيلة البروتينية بما فيها بيلة الألبومين تحدث في 60-90% من المرضى، وتوجد بيلة بنس جونس في 25-50%، وتحدث البيلة النفروزية (بيلة بروتينية أكثر من 3.5غ/24سا) في حوالي 15- 20%من المرضى في وقت ما من سير المرضى .

2-الكلية النقيومية:

Myeloma Kidney تطلق على سوء الوظيفة الكلوية المترافقة مع تشكل اسطوانات انبوبية .وهي تصف التبدلات النسيجية المرضية للأسطوانات البروتينية الأيوزينية الزجاجية المتجانسة في الأنابيب

الكلوية مؤدية إلى تفاعل التهابي بالخلايا العملاقة. بالإضافة لذلك نشاهد توسع انبوبي وضمور وتليف خلالي.إن هذه الاسطوانات على الرغم من أنها تتواجد في الأنابيب الجامعة والبعيدة إلا أنها قد تمتد لتشمل النفرون بكامل طوله وعادة تترافق مع بيلة بنس جونس. والعكس غير صحيح حيث أن بيلة السلاسل الخفيفة عادة لا تتعرقل بتشكل اسطوانات انبوبية ولعدم وجود علاقة لهذا التشكل بحجم بيلة بنس جونس فقد تبين أن بعض بروتينات بنس جونس سامة للكلية ، وقد عزي عدم ثبات توضع السلاسل الخفيفة إلى اختلاف انحلال السلاسل الخفيفة والخواص الفيزيائية الكيماوية الأخرى.وقد يلعب التفاعل بين بروتينيات بنس جونس الهابطية هذه مع بروتينات البول أو بنية الغشاء الانبوبي دوراً في الإمراض .

3-**داء توضع السلاسل الخفيفة**:هو تظاهرة كلوية مختلفة تماماً لبيلة السلاسل الخفيفة وحيدة النسيلة وهذا الاضطراب يتألف من توضعات نسيجية و تشريحية مرضية عقيدية للسلاسل الخفيفة وحيدة النسيلة على طول الغشاء القاعدي للكبب الكلوية والمبزانشيم والأنابيب الكلوية. وتتوضع هذه التوضعات في أعضاء أخرى أيضاً.ويعتمد التشخيص على الفحص النسيجي الكيميائي المناعي لعينات خزعة كلوية. قد يكون لدى الأشخاص الذين يعانون من هذا الاضطراب قد يكون لديهم بيلة بنس جونس قليلة أو غير موجودة وقد لا يكون لديهم تظاهرات صريحة للنقيوم.

على أية حال فإن الخلايا البلاسمية وحيدة النسيلة في نقي العظم تتوافق مع نموذج السلاسل الخفيفة في الكلية والذي يعتبر دليلاً مقنعاً لاعتلال الخلايا البلاسمية وحيدة النسيلة .

4-الداء النشواني :

هو داء كلوي يرافق الداء الكلوي بالسلاسل الخفيفة. هذه التوضعات البروتينية للسلاسل الخفيفة للغلوبولينات المناعية عادة ما توجد في الكبب وجدر الشرايين أو الخلال وأحياناً تترافق مع موجودات أخرى للكلية النقيـــومية .

إن التوضعات النشوانية والتي تبدي انكساراً مزدوجاً أخضر بالمجهر المستقطب بعد تلوينها بأحمر الكونغو يمكن أن توجد في العديد من الأنسجة الأخرى. إن السلاسل الخفيفة المسيطرة في الداء النشواني هي نوع λ لمبدا، وتترافق مع منطقة متبدلة خاصة مشيراً ذلك أيضاً إلى تحت الأنواع البنيوية والتي قد تشارك في الخواص الفيزيائية الكيماوية الفريدة التي تؤهب لتوضع السلاسل الخفيفة.

إن شيفرة المنطقة المتبدلة لتسلسل الحموض الأمينية تؤدي إلى صفات بنيوية تمكن البروتينات لتترسب كصفائح مطوية β للألياف النشوانية .

سريرياً يتصف النشواني بسوء وظيفة الأعضاء الحيوية (خاصة الكلية والقلب)سواء بسبب النقيوم المتعدد أو بسبب ثانوي لعملية أخرى (التهاب المفاصل الرثواني والذأب الحمامي،صلابة الجلد،داء هودجكن،أو الانتان) يترافق توضع البروتين الليفي Fibrillar مع قصور قلب احتقاني وبيلة بروتينية

نفروزية واعتلال أعصاب محيطية.تشمل الموجودات في الفحص السريري عادةً ضخامة اللسان وضخامة الكبد والطحال و الفرفريات. الكدمة حول الحجاج بسبب الهشاشة الوعائية قد تؤدي إلى نزوف ووجه يشبه وجه الراكون .وأقل شيوعا قد تحدث أعراض وعلامات رئوية تشمل نفث الدم.وقد يحدث الترف في أي مكان على طول السبيل الهضمي ،والانسداد بسبب ارتشاح المعي ليس نادراً .اعتلال العضلة القلبية الارتشاحي قد يؤدي إلى ثخانة البطين الأيسر ونقص حركية معمم، معالجة النقيوم كيماوياً بالمؤلكلات والستيروئيدات قد تطيل البقيا في مرضى الداء القلبي. لكن متى ما حدث القصور القلبي فإن البقيا تكون عادة أقل من 12 شهراً .

5 –**المتلازمة النفروزية في النقيوم** أكثر ما تكون مرتبطة بترسب السلاسل الخفيفة أو الداء النشواني .

سوء وظيفة الأنبوب القريب التي تؤدي إلى متلازمة Fanconi (بيلة سكرية – بيلة حموض أمينية وبيلة فوسفات) قد تنتج أيضاً عن زيادة طرح السلاسل الخفيفة .

ولكن شذوذات الأنبوب البعيد على أية حال نادرة .

6– **الانتان البولي**: يؤهب النقيوم في حال وجود أو غياب شذوذات كلوية إلى الانتان البولي. الانسداد التشريحي المرتبط بالعائق الأنبوبي بسبب اسطوانات البروتين أو الكلاس الكلوي قد يكون مسؤولاً عن النسبة المرتفعة لحدوث التهاب الحويضة والكلية بعضويات مثل E. Coli، الزوائف ، الكليبسلا، العصيات الزرق والعنقوديات، وبالطبع فإن الهجمات المتكررة من التهاب الحويضة والكلية قد تقود إلى قصور كلوي دائم .

- إن أحد أهم الأسباب المؤذية لسوء الوظيفة الكلوية هو فرط كلسيوم الدم.وترافق البيلة التفهة الكلوية عادة باعتلال الكلية بفرط كلسيوم الدم وقد تؤدي إلى شكل مستجيب للحجم من القصور الكلوي على أية حال الارتفاع المديد للكلسيوم قد يؤدي إلى تصلب كلوي وأذية كلوية دائمة. فرط حمض البول والذي يتواجد بنسبة 40–60 ٪ من الحالات قد يشترك في إحداث القصور الكلوي .

– يحدث تغير في الوظيفة الكلوية في حالات مختلفة مثل:متلازمة فرط اللزوجة وأخذ المواد الظليلة وريدياً والتجفاف. وإن مفتاح الوقاية من اليوريميا هو السوائل. إن الاضطرابات في الحفاظ على الماء والطرح الاجباري للماء بسبب البيلة البروتينية أو فرط كلسيوم الدم يجعل المريض في خطورة لحدوث التجفاف مفاقمة النتائج الفيزيولوجية لكلية النقيوم وترسب السلاسل الخفيفة و /أو الكلاس الكلوي.

IV– فرط اللزوجة Hyperviscosity :

تتراوح اللزوجة الطبيعية للمصل نسبة للماء من 1.4 – 1.8 . وتحدث متلازمة فرط اللزوجة في مرضى نقيوم IgG فقط عندما تكون المكونة M مرتفعة بشكل واضح ،وفي دراسة أجراها Somer على 36 مريض نقيوم لديهم فرط لزوجة عرضي كان وسطي الـ IgG في المصل 9.2 ±3.6 غ/دل

وكان الـــ IgG أقل من 5 غ/دل لدى مريضين فقط ،عندما تشكل الـــ IgG3 المكونة M تتظاهر أعراض فرط اللزوجة بتراكيز أخفض نتيجة لميل الـــ IgG3 لتشكيل معقدات بروتينية كبيرة.وأيضا عندما يشكل الـــ IgA المكونة M فإنه يمكن أن يزيد اللزوجة بشكل لا يتناسب مع تراكيزه بسبب قدرته على تشكيل مكوثرات Polymers .ويشكل متلازمة فرط اللزوجة سبباً هاماً للمراضة والموت في داء والدنيستروم وهو أكثر شيوعاً فيه وتترافق هذه المتلازمة عادة مع IgM أكثر من 5 غ/دل،إذاً من الواضح أن التظاهرة السريرية لفرط اللزوجة تعتمد على عدة متغيرات وقد أكد Fahey ومساعدوه على وجود عتبة عرضية للزوجة تختلف من مريض لآخر ودائماً تحدث الأعراض عند ارتفاع اللزوجة عن قيمتها ولكن يمكن أن نقول بشكل عام أن معظم المرضى لديهم الأعراض عندما تصل اللزوجة النسبية 6أو7

التظاهرات السريرية لفرط اللزوجة:

- العينية:يحدث تشوش في الرؤية وحتى العمى الكامل بسبب توسع وتعرج الأوردة الشبكية كما قد تحدث نزوف شبكية ووذمة حليمة وأكثر ما تشاهد هذه التظاهرات في فرط الغلوبولين الكبري .
- الدموية :-نز دموي من الأغشية المخاطية الفموية
  -نزوف من الأنف والسبيلين الهضمي والبولي
  -ازدياد زمن الترف الناتج عن اجراءات الجراحة الصغرى
  -فقر دم
  -اضطرابات في تشكل الخثرة الليفية
- العصبية : -صداع،دوار،دوام،رأرأة،هبوط توتر انتصابي
  -تخليط ذهني وتغيم وعي وسبات
  -نوب اختلاجية معممة مع تبدلات في تخطيط الدماغ الكهربي
- القلبية الوعائية : -قصور قلب احتقاني
  -تمدد حجم البلاسما
- الكلوية : -التوضعات الكبيبية من المحتمل أن تسبب تشاركاً في متلازمة فرط اللزوجة
  -نقص قدرة الكلية على التمديد
- عامة :تعب ، ضعف ، نقص شهية

عندما تتراكم نظائر البروتين لدرجة إحداث أعراض وعلامات فرط اللزوجة فمن الأفضل أن تعالج بفصل البلاسما وهكذا فإن إزالة 2-4 لتر من المصل عادة تكفي لإزالة الأعراض،وتنقص المعالجة الكيماوية من الحاجة لفصل البلاسما طويل الأمد ما عدا في الحالات المقاومة للعلاج.

V- المظاهر الدموية:

- **فقر الدم** يحدث لدى 80% من مرضى النقيوم وهو عادة سوي الكريات سوي الصباغ وينجم عن استبدال النقي السوي بالسلالة الورمية ، وأيضاً عن تثبيط توليد الدم بواسطة عوامل تنتجها الخلايا الورمية، وقد يكون لانحلال الدم دور بسيط في إحداث فقر الدم لدى هؤلاء المرضى .وقد يكون فقر الدم كبير الكريات ناجماً عن عوز إما الفولات أو الفيتامين B12 موجوداً لدى عدد أكبر مما هو متوقع من المرضى .
- **الاضطرابات الترفية** :تشاهد الاضطرابات الترفية بشكل أكثر شيوعاً في فرط الغلوبولينات الكبرية 36% والنقيوم IgA 33% منها في النقيوم IgG 15% . إن الآليات الفيزيولوجية المرضية لشذوذات التخثر معقدة وغير مفهومة بشكل كامل حيث لوحظ لدى مرضى النقيوم حدوث خثرة ليفينية Fibrin غير سوية فهي هشة وهلامية ولاتنكمش ويمكن تصحيح هذا الاضطراب بشكل جزئي بإضافة الكالسيوم .وقد درست الخثرة المعيبة من قبل Coleman وشركاه وقد ظهر بأنه يتم تكوثر السلسلة ألفا لمولد الليفين بواسطة القطع Fab وليس القطع Fc للغلوبولينات المناعية IgG وينجم شذوذ انكماش العلقة عن سوء وظيفة الصفيحات جزئياً وقد تم توضيح تطاول زمن الترف الناجم عن سوء وظيفة الصفيحات بشذوذ التصاق الصفيحات الشاذ وبغياب عامل الصفيحات (3) وشيع بأن السبب وراء نقص عوامل التخثر هو التفاعل البروتيني –البروتيني بين الغلوبولين المناعي IgM وبروتينات التخثر المتنوعة، ولكن لم يتم توثيق ذلك بشكل واضح. وتملك البروتينات وحيدة النسيلة أحياناً فعالية بتثبيط نوعية، فقد سجلت نزوف ناجمة عن M-Igs ذي فعالية ضد العامل VIII-C وأيضاً داء فون ويلبراند مكتسب ناجم عن M-Igs ذي فعالية ضد عامل فون ويبراوند VIII–R يمكن أن يحدث لدى مرضى حثول المصوريات أربع اضطرابات نزفية متميزة هي :

-متلازمة فرط اللزوجة

-النشواني نمط AL

-عوز العامل العاشر

-وجود الغلوبولينات القرية

إن التروف الشبكية والرعاف والترف من المخاطيات هي مظاهر نزفية وصفية لمتلازمة فرط اللزوجة . وتحدث التروف الشبكية في النشواني AL في نقاط الاستناد وأماكن الرضوض في الجلد بشكل شائع .و إن الترف حول الحجاج وتطور كدمات بعد الرضوض البسيطة ترجح بشكل