شبكة المعلومات الجامعية

بسم الله الرحمن الرحيم

Ain Shams University Information Network
جامعة عين شمس
شبكة المعلومات الجامعية
@ ASUNET

شبكة المعلومات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

شبكة المعلومات الجامعية

جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

قسم

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

يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيدا عن الغبار

في درجة حرارة من ١٥-٢٥ مئوية ورطوبة نسبية من ٢٠-٤٠%

To be Kept away from Dust in Dry Cool place of 15-25- c and relative humidity 20-40%

Ain Shams University Information Network
جامعة عين شمس
شبكة المعلومات الجامعية
@ ASUNET

بعض الوثائق الاصلية تالفة

Ain Shams University Information Network
جامعة عين شمس
شبكة المعلومات الجامعية
@ ASUNET

Ain Shams University Information Network
جامعة عين شمس
شبكة المعلومات الجامعية
@ ASUNET

بالرسالة صفحات لم ترد بالاصل

Ain Shams University Information Network
جامعة عين شمس
شبكة المعلومات الجامعية
@ ASUNET

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
مستشفى الأطفال الجامعي

تطبيق الغلوبيولينات المناعية الوريدية (IVIG) في علاج فرفرية نقص الصفيحات المناعية الحادة (ITP)

(دراسة مقارنة بين تطبيق جرعة عالية 1غ/كغ/اليوم من IVIG لمدة يومين وجرعة أخفض 250 مغ/كغ/اليوم لمدة يومين من نفس العقار)

Low –Dose Versus High-Dose Immunoglobulin (IVIG) for Primary Treatment of Acute Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP)

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في طب الأطفال

إعداد
د. حنا داده

برئاسة
أ.د.عصام أنجق

بإشراف
أ.د. إياد طرفة

2006م

٢٧٩٧ ص

الإهداء

هذا العمل مهدى

إلى جميع من وصلتني بهم أشعة من نور المحبة،ابتداء من عائلتي الصغيرة وانتهاء بمجتمعي الأوسع

٧٩ ٩٤ ٦١٨

كلمة شكر ووفاء

في ختام مرحلة هامة في مسيرة الإنسان، لا يسعه إلا أن يقدم كلمة شكر ووفاء لجميع من ساهم في تقدم خطى هذه المسيرة وثباتها وخصوصاً أعضاء الهيئة التدريسية الكرام، وحيث أن هذا الختام كان عبر هذه الرسالة، فإني أقدم جزيل الشكر والامتنان للأستاذ الدكتور إياد طرفة على كل ما منحني إياه من علم وعمل في سبيل هذه المسيرة وأقله في إنجاز هذه الرسالة رغم كبر ما قدم، فله هذه الكلمات علها تكفي.

ولا يسعني أيضاً إلا أن أتوجه بالشكر – كل الشكر– إلى كل من الأستاذ الدكتور موفق نوفل والأستاذ الدكتور عثمان حمدان على توجيهاتهما وملاحظاتهما التي أغنت هذا العمل ومنحته الكثير.

هذا ولا يمكن إغفال دور كل من الأستاذ الدكتور مطيع الكرم – المدير العام للهيئة العامة لمستشفى الأطفال والأستاذ الدكتور نجدة نعمة – معاون الدير العام للشؤون الطبية على مساهمتهما في إنجاز هذه الرسالة ودعم المسيرة ككل، فلهما جزيل الشكر وفائق الاحترام.

جدول الاختصارات *(Abbreviations)*

- ANA:Anti Nuclear Antibody
-ASH: American Society of Hematology
-CMV: cytomegalovirus
-DIC: Disseminated Intravascular Coagulation
-EBV: Epstein-Barr Virus
-HIV: Human Immunodeficiency Virus
-HUS: Hemolytic Uremic Syndrome
-ITP: Immune Thrombcytopenic Purpura
-IVIG: Intra Venous Immuno Globulin
-OCS: Open Canular System
-SLE: Systemic Lupus Erythmathosus
-TTP: Thrombotic Thrombocytopenic Purpura
-TAR: Thombocytopenia with absent radia

القسم النظري

المحتوى:

- ❖ الصفيحات: – البنية.
  - التشكل.
  - دور الصفيحات في الإرقاء.
  - نقص الصفيحات.
- ❖ الطحال: – تشريحياً.
  - وظيفياً.
- ❖ ITP: – لمحة تاريخية.
  - الحدوث .
  - الوراثيات.
  - المراضة والوفيات.
  - الجنس.
  - العمر.
  - الآلية المرضية.
  - القصة المرضية والفحص السريري.
  - الدراسة المخبرية.
  - العلاج : – دوائي: – آلية التأثير.
  - الجرعة.
  - جراحي.
  - نقل الصفيحات.
  - العلاج الإسعافي.
  - الإنذار.

بنية الصفيحات: (18)

تظهر الصفيحات بالحالة الطبيعية وأثناء الحياة بشكل حويصلات ذات حركة دورانية، أما في اللطاخات الدموية المثبتة فتظهر بشكل مجموعات صغيرة وكبيرة، وتكون ذات شكل بيضوي أو كروي وتقيس 1.5 – 3.5 ميكرون قطراً، وتحتوي الصفيحة على منطقتين:

الأولى: محيطة متجانسة تسمى الهيالومير (القسيمة الهيالينية hyalomere)

الثانية: مركزية حبيبية الغرانيولومير (القسيمة الحبيبية Granulomere) يظهر المجهر الالكتروني في محيط الصفيحات قنيات صغيرة تتمادى في الداخل تسمى الجهاز القنيوي المفتوح (OCS) Open Cancular System، كما تتواجد في الهيالومير خيبطات من الأكتين والميوزين والتروبروإيلاستين التي تعطي الصفيحات خاصية التقلص وتلعب دوراً كبيراً في انكماش العلقة.

أما حبيبات الغرانولومير فلها نوعان:

1. حبيبات كثيفة قطرها 100 – 200 نانومتر تحتوي على السيروتونين والأدينوزين ثنائي الفوسفات ADP والأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP والكالسيوم وخمائر حالة والبيروكسيداز.
2. حبيبات ألفا تحتوي على عناصر معدلة للهيبارين ومواد جاذبة للعدلات ووحيدات النوى وعامل يحل الكالسيوم من النظام ومولد الليفين والعاملV (للتخثر) والعامل VII (للتخثر) وعامل فون ويلبراند. إضافة إلى ما سبق تحتوي الصفيحات على المتقدرات وقليل من الريبوزومات وكمية قليلة من RNA.

تشكل الصفيحات: (18)

تتشكل الصفيحات الدموية من خلايا ضخمة من النقي تدعى خلايا النـــواءة Megakaryocyte وهذه تمر بأربع مراحل هي:

- أرومة النواءة Megakaryoblast: خليـــة كبيـــرة الحجـــم قطرهـــا 25- 40 ميكرون محيطها غير منتظم ولا تحتوي على حبيبـــات، نواتها ضخمة ذات كروماتين كثيف ومحيطها غير منتظم.
- سليفة النواءة Promegakaryocyte: نواتها غير منتظمة أكثر مـــن سابقتها وكروماتينها أكثف مع زوال النوية، الهيولى غير متجانســـة وتظهرفيها حبيبات زرقاء حول النواة.
- النواءة الكهلة Megakaryocyte كبيرة الحجم يزيـــد حجمهـــا عـــن 50- 100 ميكرون لها نواة غيـــر مركزيـــة كروماتينهـــا كثيـــف ومفصصة، هيولاها محبة للحامض وتحتوي على حبيبات زرقـــاء تنتشر من المركز نحو المحيط ويتبدل لونهـــا فـــي المحـــيط إلـــى البنفسجي.
- النواءة المولدة للصفيحات: تصبح الحبيبات ضخمة وتحاط الخليـــة بالعديد من الصفيحات وتأخذ الخلية بالانحلال وتصبح نواتها نقطية.

يحرض الترومبوبيوتين تضاعف النواءات بدءاً مـــن الســـليفات غيـــر الناضجة ويحث على تطور النواءات الناضجة ويزيد بالتالي العدد الكلي للصفيحات، كما يحرض اللإرتيروبيوتين والإنترلـــوكين 1، 6 تشـــكل الصفيحات.

فيزيولوجيا الصفيحات ودورها في الإرقاء Hemostasis: (18)

تبدأ عملية الإرقاء حالما تحدث الأذية الوعائية بتقبض الأوعية المصابة وهذا لتقبض يحدث بآلية عصبية انعكاسية وتشنج عضلي موضعي، بعد ذلك تقوم الصفيحات بالالتصاق إلى جدار الوعاء المصاب عبر التفاعل الحاصل بين (Glycoprotein GPIb) مع عامل فون ويليبراند الجائل في الدوران أو الملتصق إلى البطانة الوعائية، إن تفعيل الصفيحات يحولها من الشكل القرصي إلى الشكل الكروي المنتفخ مع تشكل استطالات قدمية موهمة، وبالتصاقها إلى بعضها وإلى الجدار الوعائي تبدأ عملية الإرقاء، وكنتيجة للتفعيل تتحرك الحبيبات المدخرة نحو المركز مع إحاطتها بالأنابيب الدقيقة وألياف الأكتين ومن ثم تلتحم هذه الحبيبات مع الجهاز القنيوي المفتوح (OCS) ليتم إفراغ محتوى هذه الحبيبات إلى الدوران الدموي أو جدار الأوعية.

إن مجمل ما سبق مع تدخل العوامل التخثرية البلازمية وتشكل الترومبين وتحرر ترومبوكسان A_2 مع مكونات الحبيبات الكثيفة يؤدي إلى تكدس الصفيحات Aggregation مؤدياً بذلك إلى تشكل العلقة الصفيحية platlete colt والإرقاء الأولي.

إن دور الصفيحة ليس مقتصراً على الإرقاء الأولي إنما هو مسؤول من خلال العوامل الكيماوية الحيوية المفرزة وتدخلها في انكماش العلقة clot retraction.

إن السير السليم للإرقاء مرتبط بسلامة وظيفة الصفيحات إضافة إلى تواجدها بأعداد كافية كفيلة بإحداث الإرقاء السوي.

نقص الصفيحات ***Thrombocytopenia*** _(2-15-18): هو نقص عددها عن 150×10^{9} / ل، إن الخوض في مجال نقص الصفيحات واسع ومتشعب لكن من الممكن تسهيل ذلك بتصنيف نقص الصفيحات ضمن المحاور التالية:

1. نقص إنتاج الصفيحات.
2. زيادة التخريب المحيطي للصفيحات.
3. زيادة احتباس الصفيحات Sequestration.
4. نقص الصفيحات التمددي Hemodilution.

نقص إنتاج الصفيحات من النقي: يوصف بأنه نقص أو غياب النواءات المثبت ببزل النقي أو بخزعة نقي العظم.

إن كبت التطور السليم للنواءات في النقي يحدث عبر إحدى الآليات التالية عموماً:

1. تخريب الخلايا الجذعية في النقي كما يحدث في المعالجة الكيماوية.
2. تخريب مكونات النقي الطبيعي واستبدالها بخلايا غريبة كما في الخباثات المرتشحة أو تليف النقي أو بعض الإنتانات (كالتدرن الدخني).
3. عيوب داخلية نوعية على مستوى النواءات.
4. عيوب استقلابية تؤثر على نضج النواءات.

إن مجمل ما سبق يمكن اشتماله تحت اسم أسباب خلقية وأخرى مكتسبة.

1. ***الأسباب الخلقية***: إن مجمل هذه الأسباب نادرة لكن أشيعها:

أ- شوه (ماي هاغلين) May Hagglen Anomaly