مجلة جامعة تشرين للدراسات والبحوث العلمية
المجلد الرابع ـ العدد الثاني من ٣٧ الى ٥٠

شوال ١٤٠١
آب ١٩٨١

الإستقصاءات والتصرف امام مريض يبدي تناذر نزفي من منشأ صفيحي

الدكتور عيسى لايقة
كلية الطب

تؤدى التبدلات الكمية (نقص الصفيحات) او الكيفية (اعتلال الصفيحات) للصفيحات الدموية الى تناذر نزفي متميز تماما عن ذاك الذى نشاهده في امراض التخثر ، ولتشخيص سبب التناذر النزفي نلجاء الى عدد من الاستقصاءات بعضها بسيط ،يجرى روتينيا وبعضها الاخر اكثر تعقيدا ويتطلب وجود مخبر متخصص بشكل عال .

ا- التناذر السريرى : Le syndrome clinique

يجب التفكير بالاصل الصفيحي للتناذر النزفي ،امام الاعراض التالية :

- فرفرية جلدية متشاركة مع نمشات Petechies وكدمات ecchymoses متعممة احيانا في كل انحاء الجسم وموضعة في اغلب الاحيان في نقاط الضغط او الاحتكاك .
- نزوف مغاطية ذات توضع متفاوت بشكل نقاطات فموية او نزوف لثوية او رعاف غالبا وبشكل نادر جدا نزوف هضمية او بيلة دموية ا والاختلاط الاكثر خطورة هو النزف السحائي ويجب التفتيش عن نزوف الشبكية بفحص قعر العين في حال نقص الصفيحات الشديد منهجيا .
- بالمقابل فان الاورام الدموية نادرة وعادة بعد رض والانصبابات المفصلية استثنائية .
- واخيرا فان النزف الجراحي بعد العملية يمكن ان يكشف في اغلب الاحيان اصابة لم تزل بعد مجهولة .

ان ظهور تناذر نزفي يتطلب فحصا سريريا كاملا للتفتيش عن علامات المرافقة : ضخامة طحال ، ضخامة كبد ، اعتلالات عقدية

او اقـــات جلديـــة مختلفـــة . كما ان الاستجواب يجب انْ يدفعه على تناول عقار حديث او كاس محتمل مع مادة سمية ، كما ان النزوف بعد الترفع الحروري توجب التفتيش بعناية عن المنشـــاء الانتاني او الحموى (الوردية الوافدة ، الحصبة ، الحمـــــاق داء وحيدات النوى الانتاني ،الحمة المضخمة للخلايا ،التهـــاب الكبـــد) .

ان مجموع هذه المعطيات يوجه لطلب الفحوص الحيوية الضروريـــة للتشخيص السببي للتناذر النزفي

٢- الفحوص الكاشفة Les examens de depistages

هي التي تسمح بتوجيه التشخيص وانتقاء الفحوص المتممـــة وعلاوة على الزمرة الدموية فهناك فحصان ضروريـــان :

- مسحة دمويـــة : Hemogramme تظهر وجـــود او غياب شذوذ كمي في الصفيحات .
- نقص الصفيحات la thrombopenie ويسمى شديدا اذا كـــان عدد الصفيحات اقل من ٥٠٠٠٠/مم٣ ومتوسطا اذا كان بيـــن ٥٠ و ١٠٠ الف/ مم٣

كما ان تعداد الصفيحات يجب ان يجرى على صفيحة خصوصا اذا كان الفحص الأولي قد تم بجهاز الّي على دم موضوع علـــى الـ E D T A لانه قد يحدث في بعض الحالات ،نقـــص صفيحات كاذب ١١ ناجم عن تواجد متوافق E D T A مع عامل مصلـي يحتمل ان يكون I g G

- فرط الصفيحات la thrombocythemie ويعرف بانـــه عدد الصفيحات الدموية اعلى او يساوى ٦٠٠ الف /مم٣

علاوة على ذلك فان المسعة والصبغة الدموية تسمح بتقييم الشذوذات المحتملة للسلسلتين الاخريين فرط الكريـــات البيض او نقصها

مع او دون تبـــدلات في الصيغة الدموية : تناذر وحيدات النوى او وجود اشكال شاذة تغير في عدد الكريات الحمر والثوابت القياسية المرافقة (حجم الكرية ـ كمية الهيموغلوبين) نسبة الشبكيـــات وجود الخلايا المجـــزأة.... الخ

٢ـ الكشف التام للارقـــاء : Le bilan complet de l hemostase

ـ قياس زمن النزف : temps de saignement يجب ان ـ يجرى بطريقـة حساسة وقد اهملت طريقة DUKE في الاذن ـ وتفضل عليها طريقة IVY او طريقة TVY-Borchegrevink في الساعد مع تطبيق ضغط مستمر على الضغط الشرياني بواسطـــة مكربـة brossard

ان تطاول زمن النزف يعني شذوذا في الصفيحات (بعيـدا عن داء فيلي براند وانعدام الفيبرينوجين الولادى) كما ان درجة التطاول تعطي معلومات اضافية عن شدة الاصابة الصفيحية .

ـ دراسة انكماش العلقة retraction de caill ot وتجرى على الدم الكامل كما ان قياس استهلاك البروتومـــــــن هـــي consommation de prothrombine طريقة غير مباشرة لوظيفة الصفيحات .

ـ الدراسة الشمولية لعوامل التخثر التي يتضمنها زمن كويك ودراسة عوامل الثخثر للجملة الخارجية (العوامل ١١ ـ ٧ ـ ٧١١ ـ x) بقياس زمن البروترومين . ودراسة عوامل التخثر للجملة الداخلية (العوامل ١١١١ ـ x ١ ـ ١x ـ ١١x) بقياس زمـــن السيفالين ـ كاولان . كما ان زمن الترومبين يسمح بتقييـــم الشذوذات الكيفية والكمية للفيبرينوجين ،وهناك ايضا عيـــار الفيبرينوجين .

ان تطـــاول زمن السيفالين ـ كاوءلان المتشارك مع تطاول زمـــــن النزف يتطلب عيار العامل ١١١x (العامل المضاد للناعور A) كما ان عيار فيلي براند ينفي مرض فياي براند او يشخصـــــه

ان وجود شذوذات متشاركة في عوامل التخثر (نقص العوامل ١١ ـ ٧ـ ١١١ ـ x) نقص الفيبرونوجين) توجه التشخيص نحو قصـــور كبدى او تناذر التخثر المنتشر داخل الاوعية (CIVD)

في نهاية هذا الاستقصاء فان التشخيص يتجه في طريقين مختلفيـــــن: شذوذ كمـي (نقص صفيحات غالبا) او شذوذ كيفي يتظاهر بتطـــاول زمن النزف مع عدد صفيحات طبيعي ، ويفرق بينها بالفحوص المتممة

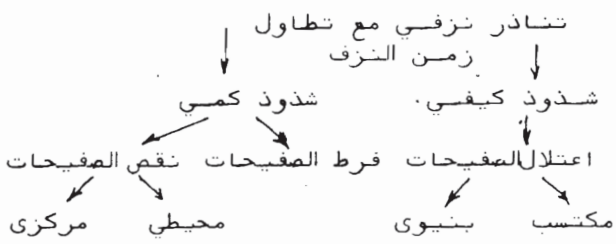
الفحوص المتممـــــة : Les examens complementaires

١ـ نقص الصفيحات: عندما يكون عدد الصفيحات اقل من ١٠٠ ٠٠٠/مم٣ يجب بعد التدقيق اجراء بزل نقي العظم Myelograane كما ان فحص مسحة نقي العظم يسمح بتقييم عدد اروماتالصفيحات Megacaryocyte ووجود شذوذ متشارك مع السلسلتين الاخريين يوجه نحو المنشاء المركزى او المحيطي لنقص الصفيحات : لوحة ١)

١) في نقص الصفيحات المركزى المرتبط بنقص في الانتاج فان اروِمة الصفيحات تكون كميا ناقصة او غير طبيعية . وغالبا ما يكون نقص الصفيحات مكتسبا ثانويالاجتياح انقي بافة مرضية (ابيضاض سرطان)

لوحة ١

تشخيص تناذر نزفيمن منشاءصفيحي



او عدم تصنع نقي مجهول السبب او ثانوى (سمي ،دوائي) او ايضا عوز غذائي يمكـن ان يشاهد بشكل نادر عند الاطفال نقص صفيحـــــات بنيوى منقوب بشكل مقهور او قاهر او عسر تكون الصفيحات dysthrombopoiese

لوحة II

نقص صفيحات مركزي ـ التوجه التشخيصي

نقص الصفيحات المركزي

مكتسب
- ابيضاضات وسرطانات
- عدم تصنع
- مجهول السبب
- ثانوي (سمي، دوائي، اشعاعات، بسمام دم)
- عوز غذائي

بنيوي
- نقص صفيحات وراثي (فاهر أو متغير)
- عسر تكون الصفيحات
- May-Heglin
- Wiscott-Aldrich
- مرض chediac

ان القرائن السريرية والسوابق واصابة السلاسل الاخرى توجه للفحوص الاضافية

ب ـ في نقص الصفيحات المحيطي المرتبط بفرط التخريب فان خلوية النقي زائدة واورومات الصفيحات بعدد طبيعي او زائد والتشخيص يجب ان يؤكد ويوجه ببعض الفحوص المتممة .

(لوحة III)

لوحة III

نقص صفيحات محيطي ـ التوجه التشخيصي

نقص الصفيحات المحيطي

غير مناعي
- فرط نشاط الطحال
- تآذر CVID
- انسمام دم
- نقل كميات كبيرة من الدم المحفوظ
- فرفرية نقص الصفيحات المناعية

مناعي
- دوائي
- أمراض المناعة الذاتية (LED)
- فرفرية بعد نقل الدم
- فرفرية نقص الصفيحات المجهولة السبب (PTI)

ـ دراسة مناعية

ـ تشمل قبل كل شيء التفتيش عن المناعة الذاتية ضد الصفيحات auto-anticorps anti plaquettes

وقد اقترحت خلال السنة الاخيرة عدة طرق للكشف عن هذه الاجسام الضدية الموجودة في المصل او المثبتة على الصفيحات . من بين هذه الطرق الاكثر استعمالا في الوقت الحاضر اختبار Dixon الذي يسمح بقياس كمي للفلوبولينات ـ المناعية الموجد) على سطح الصفيحات واختبار Coombs غير المباشر وهناك طرق اقل نوعية تستند على بعض الوظائف الصفيحية (تحرر البروتونين او عامل الصفيحات الثالث) .

ان وجود الجسم الضدى الذاتي (اختبار Dixon ، ايجابي) هو عنصر هام لصالح تشخيص نقص الصفيحات الذاتي رغم ان هذا الاختبار قد يكون شاذا في امراض مناعة ذاتية اخرى (الذئبة الحمامية المنتشرة ـ امراض العقدات المناعية)

ـ يجب التفتيش منهجيا عن نقص الصفيحات ـ بوجود مرض مناعي آخر مثل الذئبة الحمامية المنتشرة باللجوء الى الفحوص التي تؤكدها F acteurs anti-nucleaires . anticorps anti-DNA

ـ كما ان بعض الادوية قادرة على تحريض نقص الصفيحات بآلية مناعية مثل الادوية التي تستخدم الناشبة Haptene والتشخيص يمكن ان يتم في الزجاج بوجود الدواء والصفيحات ومصل المريض وهذه هي حالة الكينين والكيندين والـ sedormid وربما اليبارين

ـ ان الفرفرية التي تلي نقل الدم يمكن ان تعود في بعض الحالات لوجود ضد موجه ضد المستضد النوعي الموجود في الصفيحات (PLA,)

ـ واخيرا فان الدراسة المناعية تسمح بالتفتيش عن فقر دم انحلالي ضد الذاتي المشارك لنقص الصفيحات (اختبار كومبس)

ـ دراسة وظائف الكبد : بفضل الرحلان الكهربي للبروتينات او ـ الرحلان الكهربي المناعي يمكن استبعاد اصابة كبدية (التهاب التشمع) متشاركة او لا مع فرط نشاط الطحال .

ـ ومدة حياة الصفيحات duree de vie des plaquettes

ان قياس فترة حياة الصفيحات الموسومة بالكروم ، 51 تتم في سياق تناذر نقص صفيحات مزمن وقد تجرى اما بالنقل الذاتي او النقل من انسان آخر اذا كان عدد الصفيحات اقل من ٥٠٠٠٠/مم٣

هذه الطريقة تحمل عنصرين اضافيين للتشخيص السببي لنقص الصفيحات وعلاجه .

- مدة حياة الصفيحات المحقونة : قد تكون قصيرة جدا ، اقل من يوم واحد في نقص الصفيحات الذاتي شاهدة على التخرب السريع المحيطي ، او قصيرة باعتدال (٢ - ٣ ايام) في حالة فرط نشاط الطحال مثلا .

- مكان تحطم الصفيحات : اما ان يكون في الطحال او في الكبد او مختلط طحالي - كبدي ومن الطبيعي ان نعتبر التحطم الطحالي الصرف كاستطباب لاستئصال الطحال في فرفرية نقص الصفيحات الذاتي المزمنة .

ج - نقص الصفيحات عند الولدان : thrombopenies neonatales

عزلنا عن قصد مشكلة نقص الصفيحات عند الولدان لان التشخيص يتطلب فحوصا متممة خاصة حسب السبب المحتمل ، اذ ان - لنقص الصفيحات عند الوليد من يكون بالآيات عديدة .

- انتان جرثومي infection bacterienne (انسمام دم septicemie) قد يؤدي لنقص صفيحات مركزي او محيطي مع او بدون (CIVD) مشارك .

- اعتلالات الجنين eactopathies خصوصا بالحصبة الالمانية والعقبول والتوكسوبلازموز والحمة المضخمة للخلايا

- اصابات من منشاء والدي : فرفرية نقص الصفيحات المزمن المجهول السبب عند الام اما متطورة او مستقرة بعد استئصال الطحال الذئبة الحمامية المنتشرة وهي مناعة ذاتية والدية ضد مستضدات صفيحية موجودة عند الجنين وغائبة عند الام (مستضد PLA او من جملة HLA)

- عدم توافق عامل ريزوس inconpstibilite rhesus الذى يترافق غالبا بنقص صفيحات في الحالات الشديدة .

- نقص صفيحات وراثي : انعدام اورمات الصفيحات الولادية مع عدم تصنع تام ،ابيضاض دم ولادى وكل الابيضاضات النادرة .

٢- اعتلالات الصفيحات :

تعرف بتطاول زمن النزف مع عدد الصفيحات طبيعي التشخيص السبب لانحلال الصفيحات البنيوى او المكتسب يتم باستقصاء وظائف الصفيحات اى ظواهر الالتصاق والتجمع وتحرر محتوى الصفيحات الذى يحدث في زمن الارقاء الاولي .

ا- الالتصاق : L adhesion ويتم على اعمدة من الزجاج اما على دم طبيعي او دم مضاف اليه الهبارين ،وفي الواقع فان هذه الطريقة صعبة التكرار وغير نوعية ولا تثبت سوى تطاول زمن النزف وقد اهملت الآن ، كما ان التصاق الصفيحات بالغراء او تحت الاندوتليوم لم تدخل بعد التطبيق الدارج .

ب- تجمع الصفيحات agregation فيما بينها يمكن قياسه بالمقياس الضوئي على بلازما غنية بالصفيحات واستخدام مختلف عوامل التجمع يسمح بتوجيه التشخيص (لوحة ١٧) وخصوصا فيما يتعلق باعتلال الصفيحات البنيوى .

- الاديبوزين ثنائي الفوسفات (ADP) قادر على تجميع الصفيحات مباشرة كما انه بمقادير معينة يؤدى الى تحرير محتوى الصفيحات (ظاهرة تسمى double vague) اذا يمكن ان تدرس ظواهر التجمع والتحرر .

- مولد الغراء : التجمع بمولد الغراء يتميز بمرحلة هجوع توافق تجمع الصفيحات تتبعها مرحلة التجمع العائدة لتحرر المكتنفات

داخل الصفيحية ،فقياس التجمع بالفراء تشكل اذا قياسا غير مباشر لظواهر التحرر .

- الادرينالين : التجمع بالادرينالين يشكل ايضا ظاهرة المرحلتين الاولى والثانية double vague الاولى تعودللادرينالين ذاته والاخرى على وجه الاحتمال لتحرر الـ ADP

الحمض الاراشيدوني : تجمع الصفيحات بوجودحمض الاراشيدوني الخارجي المنشاء يسمح وبشكل منعزل استقصاء طريق اصطناع البروستاغلاندين في الصفيحات . وعلى اعتبار ان الاسبيرين مثبط لطريق البروستاغلاندين فالاختيار يجب الا يجرى الا بعد ١٥ يوم على الاقل من تناول العقار

- الـ Ristocetine : وهو مضاد حيوى يرص صفيحات الاشخاص الطبيعيين ولكن لا يرص صفيحات الاشخاص المصابين بمرض فيلي براند او المصابين بحثل الصفيحات النزفي

dystrophie thrombocytaire hemorragipare

(مرض جان برنار و P.J.soulier . ومن جهة اخرى يمكن ان يجرى الاختيار بوجود صفيحات طبيعية مغسولة ومثبتة بالفورمالين وريستوستين

لوحة ١٢ - التشخيص الحيوى لاعتلال الصفيحات البنيوى

المتدول الصفيحات	الصفيحات	التجمع			
		ADP	مولد الفراء	الحمض الدايزيد	RISTOCETINE
• مثل الصفيحات النزفي D.T. hémorragipare	حجم كبير (على الصفيحة) وغالبًا ناقصة العدد	طبيعي	طبيعي	طبيعي	غائب
• وهن الصفيحات لـ غلانزمان Thrombosthénie de Glanzmann	مسيرة على الصفيحة	غائب	غائب	غائب	متبدل
maladie du Pool Voile	غياب الحبيبات الكثيفة	طبيعي Posdet 2e Vague	ناقص أو غائب	طبيعي أو ناقص	
• شذوذات طريق البوستاغلاندين		طبيعي	ناقص أو غائب	غائب	

حـ - تحرر مكتنفات الصفيحات : يمكن ان تدرس :

- اما بشكل غير مباشر : وجود ظاهرة المرحلة الثانية 2e vague خلال التجمع بوجود الـ ADP والادرينالين والكولاجين

- او بشكل مباشر بقياس العوامل المتحررة : ADP عامل الصفيحات الرابع B. thromboglobuline

- او بقياس تحرر البروتين الموسوم بالكربون C^{14} تحت تاثير مولد الفراء والترومبين

هذه الطرق الاخيرة هي ايضا تدخل حقل المخابر العالية الاختصاص كما انها من جهة اخرى تسمح بتشخيص اكثر دقة لاعتلالات الصفيحات مثـــل :

- قياس النوكليوئيدات (ATP , ADP) داخل الصفيحات
- قياس الحبيبات الكثيفة (اختبار الميباكرين)
- الدراسة بالمجهر الالكتروني
- قياس مستقلبات سبيل البروستاغلاندين (ترومبكسان Malonaldehyde. B_2, A_2

٣- فرط الصفيحـــات :

تعرف بانها زيادة عدد الصفيحات اعلى من ٦٠٠٫٠٠٠/مم٣ بشكل مستمر سريريا : يمكن ان يتظاهر اما بتناذر نزفي او بخثرات .

التشخيص السببي لفرط الصفيحات يتطلب التفتيش عن تناذر تكاثر نقوى Myelo proliferatif (بزل نقـــي خزعة نقي - النمط الصيغي Caryotype الفسفتاز القلوية داخل الكرية البيض) والتفتيش عن تناذر التهابي .

خلاصـــــــــــــــة

ان السبب الصفيحي لتناذر نزفي يجب التفكير فيه امام تشارك عـــدة علامات سريرية والتشخيص الحيوي يرتكز على فحوص مباشرة (لطاخة دموية - دراسة الارقاء) وفحوص متممة (بزل نقي - دراسة مناعيـــة دراسة وظائف الكبد - مدة حياة الصفيحات - قياس وظائف الصفيحات) والتناذر النزفي قد يكون متعلقا اما بشذوذ كمي (نقص الصفيحات فرط الصفيحات) او بشذوذ كيفي (اعتلال الصفيحات)

المرجـــــع

LAREVUE DU PRATICIEN
MALADIE DES PLAQUETTES
TOME XXX L.N. 1
1 er FEVRIER 1981