100
حالة

في علم الأمراض السريري

إعداد وترجمة:

أطباء دفعة كلية الطب البشري لعام ٢٠٢٤ م.

فهرس الكتاب

القسم 1: الآليات المرضية الكيميائية والمناعية والوراثية:

الحالة 1: تعدّد بيلات وسُهاف 2

الحالة 2: اكتشاف وجود دم بالبول بفحص شرائط تحليل البول..... 5

الحالة 3: تخليط ذهني ووسن وضيق تنفس 7

الحالة 4: طفل يعاني من تورّم بالوجه 9

الحالة 5: آلام مفصلية وتعب 11

الحالة 6: قلق وهياج وانخفاض تواتر الدورة الشهرية 13

الحالة 7: المسح عن سرطان البروستات 16

الحالة 8: العثور على امرأة شابة فاقدة للوعي بالسرير 19

الحالة 9: امرأة بمنتصف العمر مصابة باليرقان 22

الحالة 10: جرعة دوائية مفرطة 25

الحالة 11: تعب وضعف وإمساك 27

الحالة 12: نمو شعر زائد وعقم 29

الحالة 13: إرهاق وعدم انتظام الدورة الشهرية 32

الحالة 14: أيدي متيبسة ومؤلمة 34

الحالة 15: ألم بطني وغثيان وإقياء 37

الحالة 16: إنتانات متكررة بالصدر والحلق 40

الحالة 17: ألم بالخاصرة اليمنى ينتشر للناحية الإربية 42

الحالة 18: فحص صحي روتيني لرجل 55 عام 44

الحالة 19: وهط لدى مريض يخضع للعلاج الكيميائي 47

الحالة 20: طفل 10 أيام لديه أعضاء تناسلية مبهمة..... 50

الحالة 21: تعب وضعف عضلي وزيادة وزن 53

الحالة 22: ارتفاع توتر شرياني لدى امرأة شابة 55

الحالة 23: غثيان وإقياء وضعف عضلي ومذل 57

الحالة 24: ضعف انتصاب عند شاب 59

الحالة 25: شاب لديه ارتفاع بالكوليسترول 61

الحالة 26: طفح جلدي بعد عملية زرع نقي العظم 63

الحالة 27: سقوط على يد ممدودة 65

الحالة 28: مريض قيد المتابعة بعد عملية زرع كبد 67

الحالة 29: رجل لديه HTN غير مضبوط بشكل جيد 69

الحالة 30: دوار عند الوقوف بشكل مستقيم 71

الحالة 31: ألم مفاجئ بالصدر لدى امرأة طويلة القامة 73
الحالة 32: مخاوف بشأن الإصابة بسرطان الثدي 75
الحالة 33: نوبة اختلاجية عند وليد 77
الحالة 34: مرض شبيه بالأنفلونزا بعد قصة سفر 79

القسم 2: علم التشريح المرضي:

الحالة 35: امرأة شابة لديها تورّم بالكاحل مع ضيق تنفّس..... 82
الحالة 36: ألم صدري وموت مفاجئ 84
الحالة 37: رجل مسن يعاني من ألم ظهري شديد..... 87
الحالة 38: ضيق تنفس متزايد وموت مفاجئ 89
الحالة 39: سعال متفاقم ونفث دموي 91
الحالة 40: شاب لديه ضيق تنفس ونفث دموي 94
الحالة 41: ضعف عضلي مفاجئ وعسر كلام 96
الحالة 42: خَدَرْ وضعف عضلي وانعدام الرشاقة 98
الحالة 43: نسيان وفقدان توجّه 100
الحالة 44: إقياء شبيه بثُفْل القهوة 102
الحالة 45: ألم نوبي بالربع العلوي الأيمن للبطن 105
الحالة 46: إسهال مزمن وتطبّل بطن 108
الحالة 47: إسهال مدمّى لدى شاب 110
الحالة 48: ضعف عام وانزعاج بطني 113
الحالة 49: ألم بطني عند أحد العوام 116
الحالة 50: انتفاخ بطن وفقدان شهية وتعب 118
الحالة 51: تأخر إفراغ العقي عند وليد 120
الحالة 52: ألم ظهري وحمّى لدى مريض سكري 122
الحالة 53: مشاكل بولية عند رجل مسن 125
الحالة 54: شاب مصاب بورم بالخصية 127
الحالة 55: نزف حيضي كتلي مؤلم 130
الحالة 56: نزيف مهبلي شاذ 133
الحالة 57: كتلة في الثدي 135
الحالة 58: ضخامة عقد لمفاوية عند بالغ 137
الحالة 59: شامة حاكّة ونازفة على الظهر 139

القسم 3: الأمراض الدموية:

الحالة 60: ضيق تنفس وحرقة بالفؤاد 142

الحالة 61: ارتفاع البيض عند شخص لا عرضي 145

الحالة 62: تعب متفاقم ونزيف باللثة 148

الحالة 63: حرقة بول ومسح خثاري غير طبيعي 151

الحالة 64: صداع وتشوش رؤية وحكة 153

الحالة 65: ألم بالذراع وضخامة طحال 156

الحالة 66: طفح جلدي على الفخذين 159

الحالة 67: تعب ونقص وزن 162

الحالة 68: ذات رئة مع وظائف كبد غير طبيعية..... 165

الحالة 69: رُعاف متكرر 167

الحالة 70: تكدّم بعد ذات رئة 169

الحالة 71: صداع وطفح جلدي 171

الحالة 72: ضيق تنفس وفقدان وزن 174

الحالة 73: نقص صفيحات لدى حامل 176

الحالة 74: فقر دم معنّد لنقل الدم 179

الحالة 75: فقر دم لا عرضي عند كبير بالسن 182

الحالة 76: ألم ظهري وتعب 185

الحالة 77: ضيق تنفس ونقص وزن 187

الحالة 78: كتلة كبيرة في الشرسوف 190

الحالة 79: تدهور الحالة بعد نقل دم 192

القسم 4: علم الأحياء الدقيقة:

الحالة 80: ألم في الساق وحمّى 195

الحالة 81: حمّى وضعف شديد 198

الحالة 82: الشعور بحرقة أثناء التبوّل 202

الحالة 83: ضيق تنفس 205

الحالة 84: شخص غير راضٍ عن حالته 208

الحالة 85: إسهال مزمن عند رجل مسن 211

الحالة 86: ركبة مؤلمة 214

الحالة 87: ألم في الأذن 217

الحالة 88: احمرار في العين 219

الحالة 89: طفلة لديها طفح جلدي 222

الحالة 90: آلام الحوض 225
الحالة 91: فك متورّم ومؤلم 227
الحالة 92: إسهال المسافرين..... 231
الحالة 93: حمّى لدى شخص عائد من السفر 233
الحالة 94: تغيم وعي 236
الحالة 95: إنتان خلقي 239
الحالة 96: سعال مزمن 243
الحالة 97: مظهر يرقاني 246
الحالة 98: تجرثم دم بسلبيات الغرام 250
الحالة 99: تورّم مغبني 253
الحالة 100: إفرازات إحليلية 256

القسم الأول:

الآليات المرضية الكيميائية والمناعية والوراثية

CHEMICAL PATHOLOGY, IMMUNOLOGY AND GENETICS

الحالة 1: تَعَدُّد بيلات وسُهَاف

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 45 عاماً لديها قصة قصور درق جاءت إلى طبيبها العام بقصة تبول متكرر منذ 3 أشهر، ويصل ذلك إلى ثلاث مرات ليلاً، تجد أنَّ لديها رغبة دائمة لشرب السوائل، وخاصة الماء البارد، وأن حاجتها المتكررة للذهاب للمرحاض أمر مزعج كونها تعمل معلمة. بغض النظر عن قصور الدرق، فإنها لا تعاني من أي مشاكل صحية أخرى ولا تتناول أدوية بشكلٍ منتظم.

الفَحْص:

محيطياً، المريضة دافئة والتروية جيدة، ولا يوجد دليل على التجفاف.

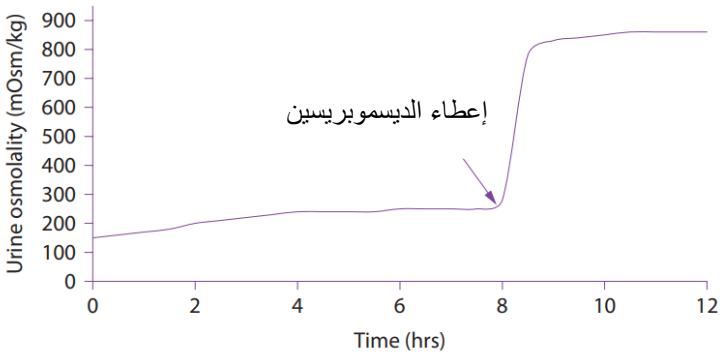
بفحص قلبها، ورئتيها، وبطنها لا يوجد شيء ملحوظ. الفحص العصبي طبيعي.

فحص شرائط البول سلبي.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	13.5
White cells	8.3
Platelets	325
Sodium	144
Potassium	4.2
Urea	6.5
Creatinine	100
Fasting glucose	6.0
Corrected calcium	2.25

A water deprivation test is performed, as shown in Figure 1.1.



الشكل 1.1 اختبار الحرمان من الماء

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص التفريقي لهذه الأعراض، وما هي الاختبارات الإضافية المطلوبة؟
2. ما هي مبادئ اختبار الحرمان من الماء، وكيف ينبغي تفسير النتائج الموضحة في الشكل 1.1؟
3. ناقش الآلية المرضية للتشخيص المحتمل، واقترح كيف يمكن أن تعالج هذه المريضة.

الإجابة 1

تعاني هذه المرأة من تعدد البيلات والبوال الليلي والسُّهاف، ولهذه الأعراض أربع تشاخيص تفريقية مهمة: (1) الداء السكري، (2) البيلة التفهة والتي قد تكون إما مركزية أو كلوية المنشأ، (3) فرط كالسيوم الدم والذي قد يتظاهر كما هو أعلاه في الحالة الحادة، (4) العُطاش البدئي؛ لذلك يجب أن تكون الاستقصاءات المطلوبة موجّهة لتفسير أحد التشاخيص المذكورة أعلاه.

بالنسبة للداء السكري، يمكن اجراء قياس السكر من خلال قطرة دم مأخوذة من الإصبع ولكن هناك حاجة لقياس سكر الدم الصيامي والعشوائي في المصل لوضع التشخيص. تحليل البول البسيط قد يظهر وجود الغلوكوز، مما قد يوجّه إلى التشخيص.

هناك حاجة لمعايرة كالسيوم الدم المصحّح للتحرّي عن فرط كالسيوم الدم.

البيلة التفهة هي مرض نادر نسبياً يتميز بإفراز كميات كبيرة من البول قليل الكثافة نتيجةً إما لنقص أو مقاومة عمل الهرمون المضاد للإبالة (ADH) المفرز من النخامى الخلفية والمعروف أيضاً باسم آرجينين فازوبرسين (AVP).

يتم إفراز ADH في الدوران من قبل النخامى الخلفية استجابةً لزيادة الأسمولية في الدم، ويعمل على زيادة إعادة امتصاص الماء من خلال إدخال قنوات (AQP2) إلى الغشاء القمّي للأجزاء البعيدة من النفرون. نقص إفراز الـ ADH يؤدي للبيلة التفهة المركزية CDI، وفشل استجابة الكلية لتأثيراته يؤدي للبيلة التفهة كلوية المنشأ IND.

تشخيص البيلة التفهة يتضمن استقصاءات مخبرية أساسية واختبار الحرمان من الماء، قد يوجد فرط صوديوم ثانوي نتيجة التجفاف، في حين قد يظهر تحليل البول انخفاض الكثافة النوعية للبول (< 1.005).

تزداد الأسمولية في الدم نتيجة فقدان الماء الحر الزائد ويمكن قياسها أو تقديرها من خلال استخدام الصيغة: 2 x [الصوديوم] + [اليوريا] + [الغلوكوز]، حيث أن هذه هي المواد المذابة الرئيسية في البلازما (بالنسبة لهذا المريض ستكون أسمولية المصل المقدرة حوالي 300 ميلي أوسمول/ كغ)، وبالمقابل ستكون أسمولية البول منخفضة عموماً أقل من 200 ميلي أوسمول/ كغ بسبب عدم كفاية إعادة امتصاص الماء من الأجزاء البعيدة للنفرون.

عندما يكون هناك شك في التشخيص يمكن إجراء اختبار الحرمان من السوائل، حيث يتم منع المرضى من تناول السوائل تحت إشراف دقيق لمدة 8 ساعات مع قياس وزن الجسم وحجم وأسمولية البول كل ساعة، بعد مضي الوقت الكافي لحدوث التجفاف يتم إعطاء الديسموبريسين (ADH صنعي) تحت الجلد ويتم أخذ عينة بول نهائية بعد ساعة لقياس الأسمولية في البول، ويوضح الجدول أدناه كيفية تفسير النتائج.

أسمولية البول (ميلي أوسمول /كغ)		التشخيص
بعد الحرمان من السوائل	**بعد إعطاء الديسموبريسين**	
< 300	< 750	بيلة تفهة مركزية
< 300	> 300	بيلة تفهة كلوية المنشأ
< 750	< 750	عطاش بدئي
300-750	> 750	لا يوجد تشخيص

جوهر الاختبار هو أنّه في حال البيلة التفهة المركزية سيصبح البول أكثر تركيزاً بمجرد تعويض الـ ADH الناقص، بينما في البيلة التفهة كلوية المنشأ لن يكون له أي تأثير بسبب عدم قدرة الكلى على الاستجابة للـ ADH.

عادةً ما تكون البيلة التفهة المركزية مجهولة السبب على الرغم من وجود أضداد الخلايا المفرزة للـ ADH في منطقة الوطاء بالعديد من الحالات، بالإضافة لذلك يميل هؤلاء المرضى للتظاهر بأمراض مناعية ذاتية أخرى، لذا من المرجح أن تقع المريضة في حالتنا ضمن هذه الفئة كونها تعاني من قصور الدرق.

تشمل الأسباب الأخرى للبيلة التفهة المركزية أورام الدماغ الحميدة والخبيثة (مثل الأورام المنتشة والأورام القحفية البلعومية)، الجراحة العصبية، رضوض الرأس، والحالات الارتشاحية (مثل داء النوسجات لخلايا لانغرهانس). هناك أيضاً أشكال وراثية للمرض، حيث يتم توريث غالبيتها بطريقة جسمية سائدة مع حدوث طفرات في مورثة الـ ADH.

يعتمد علاج البيلة التفهة على ما إذا كانت من منشأ قحفي أو كلوي، تستجيب البيلة التفهة المركزية بشكل جيد لتعويض الـ ADH وعادةً باستعمال الشبيه الصنعي " الديسموبريسين (DDAVP)".

يمكن استخدام جرعة عالية من DDAVP للحالات الخفيفة من البيلة التفهة الكلوية، ولكن علاجها يتطلب تدبير السبب الأساسي (مثل تصحيح الاضطرابات الاستقلابية ووقف أي أدوية مخالفة)، على أي حال العلاج مطلوب فقط إذا كان المريض يعاني من تجفاف شديد مع حجم بول أكثر من 4 ليتر في اليوم.

النقاط الرئيسية

- أسباب تعدد البيلات والسهاف تتضمَّن الداء السكري، البيلة التفهة، فرط الكالسيوم، والسهاف البدئي.
- تنجم البيلة التفهة إما عن عدم كفاية الإنتاج المركزي لهرمون الـ ADH أو فشل استجابة الكلى له.
- البيلة التفهة المركزية غالباً مجهولة السبب ويتم تدبيرها باستخدام هرمون الـ ADH الصنعي (الديسموبريسين).

الحالة 2: اكتشاف وجود دم بالبول خلال فحص روتيني بشرائط تحليل البول

القصّة:

مدير مكتب يبلغ من العمر 60 عامًا يحضر إلى طبيبه العام لإجراء فحص "الرجل السليم" السنوي.

أفاد بأنَّه لا توجد لديه مشاكل صحية بليغة، لديه قصة ارتفاع توتر شرياني معالج بدواء ليزينوبريل، وداء سكري 2 مضبوط بالحمية والتمارين، وضخامة بروستات حميدة (BPH) يتناول التامسولوسين من أجل علاجها.

هو لديه قصة عائلية للإصابة بسرطان البروستات لدى والده واثنين من أعمامه، ولديه قصة تدخين مدتها 20 سنة.

الفَحْص:

بالفحص البدني لا يوجد شيء ملحوظ، المس الشرجي يشير إلى بروستات ضخمة وملساء.

شرائط تحليل البول تظهر بيلة دموية +2 ولكن لا يوجد تغيرات أخرى.

الأسئلة:

1. ما هي أسباب البيلة الدموية غير العيانية؟
2. ما هي السمات الموجودة في القصة التي قد تستدعي إجراء مزيد من الاستقصاء عن البيلة الدموية من قبل الطبيب العام أو تستحق الإحالة إلى الرعاية الثانوية؟
3. ما هي الفحوصات التي يجب إجراؤها في العيادة البولية لتفسير السبب لدى هذا المريض؟

الإجابة 2

تُصنَّف البيلة الدموية على أنها إما عيانية أو غير عيانية، وتُعرَّف الأخيرة على أنّها وجود 3 - 5 كريات دم حمراء بالساحة المجهرية في اثنين على الأقل من ثلاث فحوصات على مدى 2-3 أسابيع.

البيلة الدموية العيانية أقل انتشاراً من غير العيانية، وتُعرَّف على أنها الملاحظة عيانياً لتغير لون البول بالدم. على الرغم من أن نفس الأمراض قد تسبب بيلة دموية عيانية أو غير عيانية إلا أنَّ التكرار النسبي لهذه الأسباب متفاوت بين الاثنين.

أسباب البيلة الدموية غير العيانية هي:

1. كبيبية (مثل التهاب الكبب والكلية، اعتلال الكلية بالـ IgA، أسباب وراثية).

2. غير كبيبية:

أ- السبيل البولي العلوي (حصيات الكلية، التهاب الحويضة والكلية، سرطان الخلية الكلوية، داء الكلية عديدة الكيسات، رضوض الكلية، والاضطرابات الاستقلابية مثل فرط كالسيوم البول).
ب- السبيل البولي السفلي (سرطان المثانة والبروستات، والآفات الحميدة مثل ضخامة البروستات الحميدة والأورام الحليمية في المثانة والتهاب الإحليل والتهاب المثانة).
ت- أخرى (مثل التمييع الزائد، ممارسة التمارين الرياضية).

الأورام الخبيثة والحصيات البولية هي السبب الكامن وراء 10٪ من الحالات في حين أن نسبة كبيرة من الحالات تبقى مجهولة السبب.

يمكن التمييز بين الأسباب الكبيبية وغير الكبيبية من خلال وجود البيلة بروتينية، والتي غالبا ما توجد في الأول ولكنها غير موجودة في الأخيرة. على الرغم من أن البيلة الدموية المعزولة إيجابية الشرائط لا تتطلب القيام بالمزيد من التقييم الفوري، إلا أن التظاهرات الموجودة بالقصة قد تساعد الطبيب الممارس باتخاذ القرار بشأن اجراء المزيد من الاستقصاء أم لا.

القصة العائلية لسرطان البروستات بالإضافة لقصة التدخين وضخامة البروستات الحميدة ستكون موجودات مثيرة للقلق.

يجب على الطبيب البحث عن أسباب مثل ممارسة التمارين الرياضية أو النشاط الجنسي الحديث، وأي رض في السبيل البولي.

يتم تقييم البيلة الدموية في الرعاية الثانوية بشكل منهجي وأصبحت عيادات البولية هي الأساس. يجب اجراء تحليل شرائط البول والزرع والفحص المجهري للبول ويجب تقييم وظائف الكلية، في حال وجود بيلة بروتينية واضطراب بوظائف الكلية فيجب النظر في الإحالة إلى طبيب أمراض الكلية لاحتمال وجود سبب كبيبي.

يساعد الفحص المجهري للبول على تأكيد وجود بيلة دموية وكذلك البحث عن أدلة محتملة للسبب (مثلاً: أسطوانات كريات حمراء في سياق التهاب الكبب والكلية) في حين أن الزرع سوف يساعد في تحديد وجود الخمج.

ثم ينتقل العمل على المسالك البولية العلوية والسفلية. إن حجر الزاوية في فحص السبيل البولي العلوي هو التصوير بالأمواج فوق الصوتية أو التصوير المقطعي المحوسب للمسالك البولية؛ ويفضل CT لأنه يتمتّع بحساسية ونوعية أعلى.

سوف تحدد الاستقصاءات المذكورة أعلاه السبب في 30% من المرضى، أما الباقي فيتطلب إجراء فحوصات أقل في المسالك البولية. ويجب إجراء الفحص الخلوي للبول للبحث عن الأورام الخبيثة في الظهارة البولية، ويجب أخذ تنظير المثانة بالاعتبار لأنه يمتلك حساسية أعلى من الفحص الخلوي لتشخيص سرطان المثانة، ويوصى به بشكل عام لجميع المرضى الذين يعانون من بيلة دموية غير مرئية فوق سن الأربعين، ولأي شخص لديه عوامل خطر للإصابة بأورام المثانة الخبيثة.

النقاط الرئيسية

- للبيلة الدموية العديد من الأسباب ويجب أن تؤخذ على محمل الجد دوماً.
- يتضمن استقصاء البيلة الدموية اجراء اختبارات بولية وتقييم وظائف الكلية وتصوير الجهاز البولي العلوي وربما تنظير المثانة.
- البيلة الدموية غير العيانية يجب أن تثير الشك في الإصابة بسرطان المثانة.

الحالة 3: تخليط ذهني ووسن وضيق تنفس

القصّة:

تم قبول رجل متقاعد يبلغ من العمر 68 عام في وحدة التقييم الطبي لديه قصة ضيق تنفس مترقّ ووسن وتخليط حديث البدء منذ ثلاثة أشهر، وهو الآن يعاني من ضيق في التنفس أثناء الراحة ولوحظ أن طاقته منخفضة جدًا.

تاريخه الطبي السابق يتضمن الداء الرئوي الانسدادي المزمن وارتفاع توتر شرياني خفيف الدرجة، ولديه قصة تدخين 20 باكيت/سنة.

الفَحْص:

معدل التنفس 24/د، ودرجة تشبع الدم بالأوكسجين 94%، يوجد خفوت بأصوات التنفس في منتصف الرئة اليمنى.

لا يوجد ارتفاع بالضغط الوداجي، ولا توجد وذمة محيطية.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	12.2
White cells	8.5
Platelets	350
Sodium	127
Potassium	4.5
Urea	5
Creatinine	100
C-reactive protein	20
Serum osmolality	260 mOsm
Urine osmolality	250 mOsm
Urine Na	50 mM

Chest radiograph: ill-defined opacity in the right perihilar region

الأسئلة:

1. ما هي الأسباب المحتملة لنقص صوديوم الدم؟
2. ما هو التشخيص المحتمل والآلية المرضية الأساسية في هذه الحالة؟
3. كيف ينبغي تدبير المريض بعد ذلك؟

الإجابة 3

يُعرَّف نقص صوديوم الدم بأنه انخفاض تركيز الصوديوم في الدم لأقل من 135 مل مكافئ، وهي مشكلة شائعة؛ خاصة لدى مرضى المشافي، وهي عموماً ظاهرة ثانوية لعملية مرضية أو فيزيولوجية.

قد تزداد أسمولية البلازما، وقد تكون طبيعية، أو تنخفض في حالة نقص صوديوم الدم، وهي في معظم الحالات منخفضة.

ينشأ نقص صوديوم الدم مفرط التوتر عندما تتواجد المواد المذابة في السائل خارج الخلوي (كما يحدث في ارتفاع السكر في الدم أو عند تسريب المانيتول مفرط التوتر) وتقوم بسحب الماء من الخلايا.

عادة ينشأ نقص صوديوم الدم إسوي التوتر عند احتباس السوائل إسوية التوتر في الحيز خارج الخلوي (مثل تسريب الغلوكوز متساوي التوتر)، أو عند فرط شحميات الدم الشديد أو عند فرط بروتينات الدم الذي يؤدي إلى تقليل محتوى الماء الجزئي، مما يؤدي إلى "نقص صوديوم الدم الكاذب".

نقص صوديوم الدم منخفض التوتر هو الأكثر شيوعاً، وقد يكون هذا في ظل وجود انخفاض، أو زيادة حجم السائل خارج الخلوي.

يحدث نقص صوديوم الدم الناجم عن نقص حجم الدم بسبب استنفاد الصوديوم إما عن طريق الكلى أو خارج الكلى.

يحدث نقص صوديوم الدم بفرط حجم الدم بسبب احتباس الصوديوم والماء، وذلك بسبب تنشيط جملة الرينين-أنجيوتنسين-الألدوستيرون نتيجة لقصور القلب أو تشمع الكبد أو المتلازمة النفروزية.

في حالتنا، تبدو حالة السوائل طبيعية، مما يشير لوجود نقص صوديوم سوي حجم الدم؛ وهنا محتوى الصوديوم يتم تخفيفه عن طريق الماء الزائد، وتشمل أسبابه متلازمة الإفراز غير الملائم للـ (SIADH)، قصور الدرق، وانخفاض تناول المواد المذابة.

SIADH هي السبب الأكثر شيوعًا لنقص صوديوم الدم وتتصف الحالة بمستويات مرتفعة من الـ ADH بشكل غير مناسب لأوسمولية البلازما.

المعايير التشخيصية الرئيسية لـ SIADH هي (1) انخفاض أسمولية البلازما <275 ملي أوسمول، (2) أسمولية البول أكبر من 100 ملي أوسمول، (3) حجم الدم سوي سريرياً و (4) طرح الصوديوم بشكل مستمر عبر البول > 40 مل مكافئ، مع وجود (5) وظائف طبيعية للغدة الدرقية والكظر، و(6) بدون استخدام مدرات البول مؤخراً.

تشمل الحالات الشائعة التي تسبب SIADH الأورام الخبيثة (خاصة سرطان الرئة صغير الخلايا)، وأمراض الرئة (ذات الرئة والسل والتليف الكيسي)، وأمراض القحف (التهاب الدماغ والتهاب السحايا والرضوض) والأدوية (مثل SSRIs ومضادات الذهان).

وهنا قصة الخمول وضيق التنفس لدى مدخن مع الصورة الشعاعية للصدر تقترح وجود ورم، ويعتقد أن سرطان الرئة صغير الخلايا ينشأ من خلايا عصبية صماوية في الظهارة القصبية المبطنة والتي يمكن أن تفرز مستويات عالية من ADH مسببةً نقص صوديوم الدم الناتج.

يوجه تدبير الـ SIADH إلى تدبير السبب المستبطن؛ في هذه الحالة يتم تدبير الخباثات الرئوية (عادة عن طريق العلاج الكيميائي). على المدى القصير؛ تحديد السوائل هو حجر الزاوية في العلاج؛ يجب أن يكون الهدف هو تصحيح الاضطراب الشاردي تدريجياً نظراً لأن التصحيح يمكن أن يؤدي إلى زوال النخاعين التناضحي في الجهاز العصبي المركزي (انحلال نخاعين مركز الجسر).

النقاط الرئيسية

- عندما تواجه نقص صوديوم الدم، اسأل نفسك أولاً ما إذا كانت الأسمولية البلازمية منخفضة أو زائدة أو طبيعية.
- السبب الأكثر شيوعاً لنقص صوديوم الدم منخفض التوتر عندما تكون حالة السوائل طبيعية هو الـ SIADH.
- بالإضافة إلى علاج السبب الأساسي، يحتاج المرضى الذين يعانون من SIADH إلى تحديد السوائل.

الحالة 4: طفل يُعاني من تورُّم في الوجه

القصّة:

طفل يبلغ من العمر 7 سنوات أحضرته والدته إلى قسم الاسعاف لأنها لاحظت أن وجهه "ينتفخ" في الأسبوع الماضي.

أخبرها الطفل أيضاً أن بوله أصبح رغوي، وبغض النظر عن التهاب الحلق لديه منذ أسبوعين، فإن الطفل كان بصحة جيدة، على الرغم من أنه شعر بقليل من "تغير اللون " منذ إصابته بالمرض البسيط، ليس لديه أي قصة معروفة للحساسية.

الفَحْص:

يظهر الفحص البدني أن الطفل يبدو بمظهر جيد مع وجود وذمة حول الحجاج ثنائية الجانب ووذمة انطباعية ثنائية الجانب بالساق.

INVESTIGATIONS

Sodium	135
Potassium	3.8
Urea	3
Creatinine	85
Albumin	24
Corrected calcium	2.05

Urine dipstick: +++ protein, no blood

الأسئلة:

1. ما هو المصطلح الذي يطلق على طيف الموجودات الموصوفة أعلاه، وما الاستقصاءات الإضافية التي يجب اجراؤها؟
2. ما هي الأسباب المحتملة في هذه الحالة بالذات، وما هو الأكثر احتمالاً؟
3. ما هي الآلية المرضية للسبب الأكثر احتمالاً، وماذا يجب أن تخبر الأم حول الإنذار المحتمل؟

الإجابة 4

تشكل مجموعة الموجودات لدى هذا المريض – البيلة البروتينية ونقص ألبومين الدم والوذمة – المتلازمة النفروزية.

الحدث الأولي هو تسرب كميات كبيرة من البروتين (< 3.5 غرام يومياً) في البول، مما يؤدي إلى نقص ألبومين الدم، يؤدي لاحقاً لانخفاض في الضغط الجرمي للبلازما مما يؤدي إلى إعادة توزيع السائل خارج الخلوي إلى الحيز الخلالي محدثاً الوذمة.

ويجب التمييز بين المتلازمة النفروزية(الكلائية) والمتلازمة الكبية (الكلوية)، وهذه الأخيرة عبارة عن عملية التهابية غالباً ما تتميز

بوجود بيلة دموية، يوريميا ودرجة من القصور الكلوي، في حين أن الأولى تنتج عادة عن عملية تنكسية.

هناك العديد من العقابيل للبيلة البروتينية والتي تحتاج إلى المزيد من الاستقصاءات الاضافية.

حالة نقص الألبومين في الدم تُحرّض الكبد على زيادة معدل اصطناع البروتين، الأمر الذي يؤدي إلى فرط شحميات الدم، وأحياناً بيلة شحمية. ضياع البروتين يؤدي إلى اضطرابات استقلابية أخرى أيضاً وخصوصاً نقص كالسيوم الدم.

المتلازمة النفروزية ترافق أيضاً بحالة فرط تخثر الدم، وبشكل خاص ترافق بـخثار الوريد الكلوي.؛ سبب ذلك غير واضح لكن الفرضيات تشير إلى: (1) الخسارة الزائدة للعوامل المضادة للتخثر (مثل البروتين S ومضاد الثرومبين) في البول وزيادة الإنتاج

للعوامل المسببة للتخثر (مثل العوامل V وVIII) بواسطة الكبد، (2) تراكم الصفيحات الدموية، (3) الأذية الكبية المتواسطة بالمعقدات المناعية، مما يتسبب في تأثير منشط للتخثر، و (4) زيادة إنتاج البروتين الدهني (a).

يمكن تصنيف أسباب المتلازمة النفروزية في فئتين:

1- الاضطرابات الكبية الأولية، مثل الداء قليل التبدلات، التهاب الكبب والكلية الغشائي، تصلب الكبيبات القطعي البؤري (FSGS) وغيرها من التهابات الكبب والكلية.
2- الأمراض الجهازية التي تؤثر على الكلى، مثل الداء السكري، الداء النشواني، الذئبة الحمامية الجهازية، والأدوية (مثل مضادات الالتهاب غير الستيرويدية [NSAIDs]).

السبب الأكثر شيوعاً للمتلازمة النفروزية عند الأطفال هو الداء قليل التبدلات (MCD)؛ وهنا تشير قصة الانتان التنفسي العلوي إلى الإصابة بـ MCD نظرًا للعلاقة الزمنية بينهما.

مصطلح الداء قليل التبدلات يشير إلى حالة المظهر النسيجي للنفرون عند الأفراد المصابين والتي تبدو طبيعية. ومع ذلك، في المجهر الإلكتروني يلاحظ امحاء استطالات الخلايا القدمية في الكبب الكلوية.

السبب المرضي في MCD مجهول، لكن هناك فرضية شائعة تقترح أنّه ينشأ كاضطراب في وظيفة الخلايا التائية، مع إطلاق العديد من السيتوكينات مثل IL-4 وIL-10 وIL-13، التي تصيب الكبيبات.

يتم علاج الهجمة الأولى لـ MCD باستخدام الستيروئيدات عادةً، لمدة تتراوح بين 6 إلى 8 أسابيع، ويتحقق لمعظم الأطفال الشفاء التام.

يمكن علاج الحالات الناكسة بالستيروئيدات، أو في الحالات المعنّدة بمثبطات المناعة مثل سيكلوفوسفاميد أو السيكلوسبورين.

على أية حال، فإن غالبية الأطفال الذين يعانون من MCD يتوقف لديهم النكس ويعيشون حياة طبيعية دون أي دليل على القصور الكلوي أو مشاكل بولية.

النقاط الرئيسية

- تتميز المتلازمة النفروزية بوجود بيلة بروتينية ونقص ألبومين الدم والوذمة.
- السبب الأكثر شيوعاً للمتلازمة النفروزية عند الأطفال هو الداء قليل التبدلات (MCD).
- علاج MCD يتضمن بشكل رئيسي استخدام الستيروئيدات، ومعظم الأطفال يمكن توقع الشفاء التام مع الحفاظ على وظائف كلوية طبيعية.

الحالة 5: آلامٌ مِفْصليّة وتَعَب

القصّة:

امرأة هندية تبلغ من العمر 35 عاماً، تم تحويلها إلى عيادة الطب العام تعاني من آلام مستمرة في مفاصل أصابعها اليمنى ومعصمها الأيسر، وصداع لم يُشفى تماماً على الرغم من العلاج بالمسكنات لبضعة أشهر، كما أفادت عن شعورها بـتعب عام.

لا يوجد لديها تاريخ طبي سابق ذو صلة، في القصة العائلة يوجد قصور درق لدى والدتها، وهي تتناول حمض الفوليك أثناء محاولتها الحمل بعد أن عانت مؤخّراً من الإجهاض.

الفَحْص:

الفحص العضلي الهيكلي يظهر وجود مضض إيجابي في مفاصل الـ MCP باليد اليمنى بالإضافة للمفصل الرسغي الكعبري الأيسر.

الفحص العصبي طبيعي.

تحليل شرائط البول يظهر وجود بروتين ودم.

INVESTIGATIONS	
Haemoglobin	10.8
White cells	9.8
Platelets	160
Mean cell volume	95
Sodium	140
Potassium	4.2
Urea	5.6
Creatinine	90
Bilirubin	10
Alanine aminotransferase	40
Aspartate aminotransferase	35
Alkaline phosphatase	85
Lactate dehydrogenase	340
Thyroid stimulating hormone	3.8
International normalized ratio	1.1
Glucose (random)	6.8
Antinuclear antibody	positive

الأسئلة:

1. ضع التشخيص التفريقي، واقترح الاستقصاءات الإضافية.
2. ما هو التشخيص الأكثر احتمالاً والآلية المرضية له؟
3. ما هي الاختلاطات الشائعة لهذه الحالة؟

الإجابة 5

التظاهرات الرئيسية في هذه القصة هي الألم المفصلي والصداع والتعب، وهي غير محددة وتعطي تشخيص تفريقي واسع، وعلى كل حال؛ إن نتائج الفحص السريري والاستقصاءات تقلّل من عدد الاحتمالات بشكل ملحوظ.

الاستقصاءات تظهر فقر الدم سوي الحجم والصباغ مع ارتفاع مستوى (LDH)، مما قد يوجّه إلى فقر دم انحلالي، ونقص الصفيحات الحدّي وإيجابية ANA، ووظائف درق وكبد وكلية طبيعية.

إيجابية ANA ليست محددة لأي مرض مناعي ذاتي معين لكنّها تدعم هذا الاحتمال. في هذه الحالة؛ توجه إيجابية ANA إلى اضطرابات المناعة الذاتية أو النسيج الضام، مثل الذئبة الحمامية الجهازية (SLE)، تصلّب الجلد، والتهاب المفاصل الرثياني، وداء النسيج الضام المختلط، ومتلازمة جوغرن، والاعتلالات العضلية الالتهابية مثل التهاب الجلد والعضلات والتهاب العضلات العديد.

في الواقع، حالة هذه المريضة تتوافق مع توصيات الكلية الأمريكية للأمراض الرثوية لتشخيص مرض الذئبة الحمامية الجهازية؛ حيث أنَّها تعاني من (1) التهاب المفاصل، (2) أعراض عصبية، (3) فقر الدم الانحلالي، و(4) ANA إيجابي.

في حين أنه يمكن تشخيص الذئبة الحمامية الجهازية بشكل افتراضي بهذه الحالات، إلا أن إجراء المزيد من الاستقصاءات سيكون مفيدًا في تأكيد ذلك، خاصةً الأجسام المضادة النوعية للذئبة الحمامية الجهازية (مثل Anti-dsDNA وAntı-SmAg) مفيدة جدا في تأكيد التشخيص، نظراً لقصة الإجهاض يمكن اجراء اختبار الأجسام المضادة للفوسفوليبيد لاستبعاد متلازمة الذئبة المضادة للتخثر.

إن الآلية المرضية للذئبة الحمامية الجهازية غير مفهومة بشكل جيد، مع وجود أسباب وراثية وبيئية وهرمونية وعوامل تنظيم مناعي كلها تلعب دور في التدهور النهائي للتحمّل الذاتي مما يؤدي لأذية العضو، إحدى النظريات أن وجود خلل في تصفية الخلايا المتنخرة أو الموت المبرمج مما يؤدي إلى تحسس الخلايا التائية والبائية للمستضدات داخل الخلايا، مما يؤدي إلى تحفيز العمليات المناعية الذاتية، مثل عوز جملة المتممة الباكرة (C4 ،C1q) والتي تعتبر مهمة لعمليات التصفية هذه، وتنتج متلازمة تشبه الذئبة الحمامية، تتضمن فرضيات أخرى نقل إشارة الخلايا التائية الشاذة بالإضافة إلى فرط التعبير عن السيتوكينات (وخاصة الإنترفيرون -1).

إصابة النسج في الذئبة الحمامية الجهازية تكون بسبب معقد مناعي (فرط حساسية من النمط الثالث) نتيجة لخلل في تصفية خلايا الموت المبرمج أو النخرية بسبب نقص Fc ومستقبلات المتممة.

أهم الاختلاطات تنشأ في الكلى، حيث تتراكم المعقدات المناعية وتحفز إفراز السيتوكينات الالتهابية بواسطة الخلايا المسراقية الكبيبة والخلايا القدمية، مما يؤدي إلى التهاب الكلية الذئباني. حوالي 50٪ من المرضى يتطورون بشكل واضح سريريًا لداء كلوي والذي يحمل مراضة كبيرة إذا كانت شديدة. تتضمن المضاعفات الأخرى للذئبة الحمامية الجهازية زيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية بسبب تسارع تصلب الشرايين الناجم عن الأضرار الالتهابية للبطانة الوعائية. وبالرغم من أن الإنذار يختلف حسب مدى إصابة الأعضاء، إلا أن العلاجات الحالية فعالة إلى حد معقول، ويبلغ معدل البقيا لمدة 10 سنوات بشكل عام أكثر من 90٪.

النقاط الرئيسية

- لا يشير اختبار ANA الإيجابي بشكل قاطع لوجود حالة من أمراض المناعة الذاتية ولكن يجب أن يثير الشك بمثل هذا.
- الذئبة الحمامية الجهازية (SLE) هي اضطراب مناعي ذاتي متعدد الأجهزة ويكون إنذاره متفاوتاً.
- أهم مضاعفات SLE هو الإصابة الكلوية، والتي قد تؤثر على ما يصل إلى نصف المرضى وتحمل مراضة كبيرة.

الحالة 6: قلق وهياج وانخفاض تواتر الدورة الشهرية

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 32 عام تتمتع بصحة جيدة حضرت إلى العيادة الطبية العامة لأنها تشعر "بعدم ارتياح" منذ ثلاثة أشهر، كما أفادت بزيادة صعوبة النوم، التهيج، "الشعور بوجود رمل" في عينيها، وانخفاض وتيرة الدورة الشهرية، هي خسرت 5 كغ من وزنها خلال نفس الفترة، يوجد قصة عائلية لالتهاب المفاصل الرثياني لدى والدتها.

الفَحْص:

نبضها 90/د ومنتظم، وأطرافها دافئة ومتعرّقة قليلاً بالإضافة إلى رجفان خفيف ثنائي الجانب، ولوحظ لديها جحوظ وضخامة غدة درقية منتشرة مجسوسة.

INVESTIGATIONS
Serum thyroid stimulating hormone <0.01, free T4 35, free T3 16

الأسئلة:

1. اقترح التشخيص التفريقي لدى هذا المريض، وما هو الأكثر احتمالاً؟
2. ناقش الآلية المرضية للتشخيص المحتمل واقترح الاستقصاءات الإضافية التي قد تكون مفيدة.
3. ما هو تفسير العلامات والأعراض العينية؟
4. اقترح خطة علاجية أولية لهذا المريض.

الإجابة 6

تعتبر الموجودات القلبية الوعائية والعصبية والاستقلابية والإنجابية من الأعراض الكلاسيكية لحالة الانسمام الدرقي.

فرط نشاط الدرق يشير إلى زيادة إنتاج الهرمونات الدرقية من الغدة الدرقية، وانخفاض مستوى الهرمون المحفز للدرق (TSH).

وارتفاع مستويات T4 وT3 التي تؤكد أن السبب هنا هو الانسمام الدرقي.

أهم الأسباب لفرط نشاط الدرق هي:

- مرض مناعي ذاتي (داء غريفز).
- درقية مستقلة (مثل: السلعة الدرقية السمّية متعددة العقيدات، الورم الغدي السام، كارسينوما الدرق الوظيفية).
- الحالات الالتهابية التي تؤثر على الغدة الدرقية (مثل التهاب الدرق غير المؤلم، التهاب الدرق تحت الحاد).
- مصدر خارجي لهرمون الغدة الدرقية (مثل التسمم الدرقي "تناول الهامبرغر الملوث"، استخدام خفي لهرمون الثيروكسين).
- دوائية (مثل الأميوداورون، المواد الظليلة).

إنَّ سمات فرط نشاط الدرق، ووجود مشكلة عينية، والضخامة المنتشرة للغدة الدرقية، وعدم وجود أي قصة لتعاطي المخدرات أو إنتان حديث، كلّها تشير إلى داء غريفز، الذي هو السبب الرئيسي لـ 50-80٪ من حالات فرط نشاط الدرق.

يصيب داء غريفز أقل من 1% من السكان، وهو أشيع لدى الإناث بنسبة 1:5، وهو أحد اضطرابات المناعة الذاتية حيث تتواجد الأجسام المضادة ضد بروتينات متنوعة (مثل مستقبلات هرمون TSH وإنزيم البيروكسيداز الدرقي، والثيروغلوبولين) والتي ترتبط بمستقبلات TSH وتنشطها، وهذا يؤدي لفرط تنسج الجريبات الدرقية وتضخُّمها، مما يؤدي إلى ضخامة منتشرة للغدة الدرقية وزيادة إفراز هرمونات الدرق.

تتضمن الاستقصاءات الإضافية التي قد تساعد في دعم تشخيص داء غريفز معايرة الأضداد الذاتية، على الرغم من أنها ليست ضرورية بشكل أساسي للتشخيص، يمكن أن تساعد دراسات قبط اليود المشع في التمييز بين داء غريفز (قبط عالي بشكل منظم) والورم الغدي السام (عقيدة "حارة" مفردة)، والسلعة السمية متعدد العقيدات (امتصاص غير مكتمل)، والتهاب الغدة الدرقية تحت الحاد (امتصاص منخفض).

قد تكون هناك حاجة لإجراء تصوير مقطعي محوسب للعنق أو التصوير بالرنين المغناطيسي إذا كانت هناك تظاهرات انسدادية في السبيل التنفسي العلوي، في حين إجراء إيكو للغدة الدرقية يمكن أن يساعد في تحديد أي عقيدات وتوفير وسيلة للخزعة في الحالات غير المؤكدة.

يعتبر الفحص العيني أمراً هاماً في داء غريفز حيث تصاب العين في 50٪ من الحالات، وتكون 2-3٪ من الحالات خطيرة وقد يهدد بفقدان البصر.

تتضمن أعراض الاعتلال العيني في داء غريفز: الشفع، والشعور بوجود رمل، ورهاب الضوء، والدماع، في حين أن الأعراض المميزة تشمل تلكؤ الجفن، وانكماش الجفن، والجحوظ، وتوذّم الملتحمة، وشلل العين.

الآلية المرضية غير واضحة ولكن يُعتقد أنها ناتجة عن ارتكاس الخلايا التائية المفعلة ذاتياً ضد المستضدات في العين، مما يتسبب في تنشيط الخلايا البانية لليف في العين وزيادة اصطناع المطرق خارج الخلوي، مما يؤدي لإزاحة مقلة العين إلى الأمام، وقد تتأثر وظيفة العضلات خارج العين.

تشمل الخيارات العلاجية لفرط نشاط الدرق "داء غريفز" الأدوية المضادة للدرق، العلاج باليود المشع، والجراحة.

أظهرت البيانات العشوائية أن الخيارات الثلاثة متساوية بالفعالية، وتفضل الأدوية المضادة للدرق (مثل كاربيمازول) كعلاج أولي في أوروبا. يمكن استخدام حاصرات بيتا لتوفير تخفيف سريع للأعراض قبل بدء العلاج النهائي.

النقاط الرئيسية

- ينجم فرط نشاط الدرق عن زيادة إنتاج هرمونات الدرق من قبل الغدة الدرقية، وهو السبب الأكثر شيوعاً للانسمام الدرقي.
- داء غريفز هو السبب الأكثر شيوعاً لفرط نشاط الدرق وهو اضطراب مناعي ذاتي حيث تحفز الأجسام المضادة الذاتية مستقبلات TSH.
- الاعتلال العيني اختلاط مهم لداء غريفز وقد ينجم عن تفعيل ذاتي للخلايا التائية ضد المستضدات الموجودة خلف المقلة.

الحالة 7: المسح عن سرطان البروستات

القصّة:

رجل قوقازي يبلغ من العمر 55 عام يحضر إلى طبيبه العام ولديه أسئلة حول مقالة إخبارية حديثة قرأها عن مسح سرطان البروستات. نظرًا لأن لديه قصة عائلية للمرض (تم تشخيص إصابة والده وعمه بالمرض في السبعينات من العمر)، وهو يرغب في الخضوع للمسح عن المرض عن طريق قياس PSA (مستضد البروستات النوعي).

هو لا يشكو من أي أعراض بولية سفلية، ولديه داء سكري مضبوط بالحمية الغذائية وارتفاع توتر شرياني معالج بالأميلوديبين.

الفَحْص:

بالفحص القلبي والتنفسي وفحص البطن لا يوجد شيء ملحوظ.

بفحص المستقيم DRE يجد الطبيب العام ما يعتقد أن البروستات سليمة.

INVESTIGATIONS
The patient's most recent full blood count and renal function are within normal limits.

الأسئلة:

1. صف مبادئ المسح والمعايير المستخدمة لتحديد جودة الاختبار المسحي؟
2. ما هو اختبار فحص المستضد النوعي للبروستات (PSA)، وما هي الطرق التي يمكن استخدامه فيها بأسلوب أكثر دقة؟
3. ما هو الدليل الحالي على مسح الـ PSA لسرطان البروستات؟ هل تنصح به في هذه الحالة؟

الإجابة 7

المسح هو خدمة صحية عامة حيث يتم إجراء الاختبار لجميع أفراد السكان مما يساعد على تحديد الأشخاص الأكثر خطورة للإصابة بالمرض حتى يتمكنوا من الخضوع لمزيد من الاختبارات.

في المملكة المتحدة، يتم إجراء المسح منذ الولادة وحتى الأعمار المتقدمة، ويتضمن برامج مثل المسح عن التشوهات الجنينية، الأمراض الخمجية أثناء الحمل، بقعة الدم عند الأطفال حديثي الولادة، الداء السكري، فحص العين والمسح عن السرطان (الكولون والثدي وعنق الرحم).

معايير الاختبار المسحي المناسبة حددها Wilson and Jungner لمنظمة الصحة العالمية في عام 1968، وتنصّ على أنّه:

- يجب أن يكون المرض الذي يتم مسحه مشكلة صحية مهمة.
- يجب فهم التاريخ الطبيعي للمرض جيداً.
- يجب أن تكون هناك مرحلة مبكرة من المرض يمكن تحديدها.
- يجب أن يكون العلاج في المرحلة المبكرة أكثر فائدة منه في المرحلة المتأخرة.
- يجب أن يكون هناك اختبار مناسب للتعرف على المرحلة المبكرة.
- يجب أن يكون الاختبار مقبولاً لدى السكان.
- يجب أن تكون الفترات الزمنية لتكرار الاختبار محددة بشكل جيد.
- يجب وجود مرافق مناسبة لمراعاة عبء العمل الناتج عن الفحص.
- يجي أن تكون مخاطر الاختبار الجسدية والنفسية أقل من الفوائد المتوقعة.
- يجب موازنة التكاليف مع الفوائد.

يعد سرطان البروستات ثاني أكثر أنواع السرطان شيوعًا بشكل عام في المملكة المتحدة وهو ثاني أشيع أنواع السرطان المسببة للوفاة عند الرجال.

PSA هو إنزيم تنتجه غدة البروستات والغرض منه هو تسييل السائل المنوي، وعادةً، توجد مستويات قليلة جدًا فقط من PSA في المصل، ويمكن أن توجد مستويات مرتفعة منه لدى الرجال المصابين بسرطان البروستات، بالإضافة لحالات حميدة أخرى مثل ضخامة البروستات الحميدة (BPH)، والتهاب البروستات الحاد، وبعد المس الشرجي والقذف.

كقياس أولي، قد لا يكون PSA دقيقاً جدًا كقياس مسحي لسرطان البروستات، ومع ذلك يمكن استخدامه بطريقة أفضل من خلال حساب كثافة PSA (حيث يصحح حجم البروستات)، وسرعة PSA (معدل الارتفاع في PSA أكبر في الأورام الخبيثة)، ومجالات PSA حسب العمر، والنسبة بين PSA الحر والمرتبط في المصل (بشكل عام تكون نسبة PSA الحرة أقل في السرطان).

وعلى الرغم من هذه التعديلات، لا ينصح حاليًا المعهد الوطني للصحة والتميز السريري (NICE) في المملكة المتحدة بفحص المستضد النوعي للبروستات (PSA) لسرطان البروستات.

الأدلة الحالية على فحص PSA مثيرة للجدل للغاية، وجدت دراسة عشوائية أوروبية كبيرة أنه على الرغم من أن فحص المستضد النوعي للبروستات (PSA) أدى إلى تقليل الوفيات الناجمة عن سرطان البروستات بشكل كبير، إلا أنه لا بد من فحص أكثر من 1000 رجل، ويجب اكتشاف 37 حالة سرطان من أجل منع وفاة واحدة بسبب سرطان البروستات على مدى 11 عامًا من المتابعة.

في المقابل، وجدت تجربة أمريكية عشوائية أن مسح PSA لم يحقق انخفاضاً في معدل الوفيات الناجمة عن سرطان البروستات، على الرغم من أن هذه الدراسة تعرقلت بسبب حقيقة أن نسبة كبيرة من الرجال (غير اللذين تم مسح PSA) قد خضعوا بالفعل لاختبار PSA في مرحلة ما خلال فترة الدراسة.

في الوقت الحالي، لا توصي هيئة الخدمات الصحية الوطنية NHS بإجراء مسح PSA الروتيني للرجال كبار السن، ولكن لا يزال اختبار PSA يتم إجراؤه ويحظى بشعبية كبيرة. ومع ذلك، يجب أن يكون التركيز على اتخاذ قرارات مستنيرة ومشتركة للرجال الذين يرغبون في الخضوع لمسح PSA.

في هذه الحالة، يجب على الطبيب العام شرح القضايا المذكورة أعلاه للمريض ومحاولة التوصل إلى قرار مشترك، ونظراً للقصة العائلية للإصابة بسرطان البروستات، فقد يكون من الحكمة القيام بإجراء اختبار PSA ولكن بشرط أن يكون المريض على دراية كاملة بالإيجابيات والسلبيات للفحص.

النقاط الرئيسية

- الغرض من المسح هو تحديد الأفراد المعرضين لخطورة عالية للإصابة بالمرض حتى يتمكنوا من الخضوع لمزيد من الاختبارات.
- تتضمن معايير الاختبار المسحي أن تكون الحالة مشكلة صحية مهمة وأن تكون هناك مرحلة مبكرة يمكن تحديدها من المرض.
- لا يوصى حالياً باستخدام مسح PSA بشكل منتظم في المملكة المتحدة، على الرغم من تشجيع الأطباء والمرضى على مناقشة المشكلة والتوصل إلى قرار مستنير.

الحالة 8: العثور على امرأة شابة فاقدة الوعي في السرير

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 27 عام تم إحضارها إلىٰ قسم الطوارئ من قبل زوجها الذي وجدها فاقدة للوعي في السرير، أجرىٰ المسعفون تقييم ABCDE ووجدوا أن نسبة الغلوكوز بوخز إصبعها تبلغ 1.2 ملمول ، وعند إعطاء 50مل دكستروز 20% استعادت وعيها، في المستشفىٰ تذكر المريضة قصة الاستيقاظ في ذلك الصباح وهي كانت مصابة بصداع ولكنها غير قادرة على تذكر أي شيء آخر، ليس لديها تاريخ طبي سابق، في القصة العائلية يوجد اضطراب بالغدة الدرقية لدى والدتها، وهي غير مدخنة وتشرب الكحول اجتماعياً فقط علىٰ الرغم من اعترافها بشرب كميات كبيرة من الكوكا كولا كل يوم.

الفَحْص:

فحوصات القلب والجهاز التنفسي والبطن والجهاز العصبي كلها طبيعية.

INVESTIGATIONS

FBC, U+E	normal
Random glucose	5.5 mM
Thyroid stimulating hormone	2 mU/L
Short synacthen test	within normal limits

Given the history of a hypoglycaemic episode, a supervised fast is performed. At the start of the fast (8 am), plasma glucose is 5.4 mM, falling to 4.2 mM at noon, and then 2.3 mM at 4 pm, before reaching a nadir of 1.8 mM at 6 pm. At that time the fast is stopped, and levels of insulin and C-peptide taken at this point are 70 pM (5–20) and 25 nM (0.2–0.9), respectively.

الأسئلة:

1. ماهي أسباب حالة نقص سكر الدم لدى المريضة؟
2. اشرح الأساس المنطقي للاستقصاءات التي أجريت في هذه الحالة، لماذا يشعر الطبيب بالثقة من التشخيص في نهاية هذه الاستقصاءات؟
3. ماهي الاختبارات الإضافية اللازمة في هذه المرحلة فيما يتعلق بتشكيل الخطة العلاجية للمريضة؟
4. ماهي مبادئ العلاج في هذه الحالة وكيف يجب أن يكون علاج المريضة بينما يتم انتظار التدبير النهائي؟
5. ماهي المتابعة التي يجب أن تتلقاها المريضة؟

الإجابة 8

يتم تحديد مستوىٰ السكر في الدم عن طريق التوازن بين الأنسولين والهرمونات المضادة (الغلوكاغون والأدرينالين وهرمون النمو والكورتيزول)، وينشأ نقص السكر في الدم عندما ينتقل التوازن بعيداً جداً نحو الأخير.

المظاهر السريرية لنقص السكر في الدم تقسم لأعراض لاإرادية أو عصبية، يسلط هذا العرض الضوء على أعراض نقص السكر في الدم (مثل عدم وضوح الرؤية، وفقدان الذاكرة، وفقدان الوعي) التي تحدث نتيجة لنقص إمدادات الغلوكوز للدماغ، استجابات الغلوكاغون والأدرينالين لحالة انخفاض الجلوكوز هي المسؤولة عن أعراض فرط النشاط اللاإرادي، مثل التعرق والرعشة والغثيان والخفقان.

أعراض نقص السكر في الدم لها عدة أسباب، والتي يمكن تصنيفها بشكل عام إما علىٰ أنها صيامية أو غير صيامية، يحدث نقص سكر الدم غير الصيامي بعد تناول الوجبة والأسباب المحتملة لذك تتضمن (1) استئصال المعدة أو جراحة المجازة الهضمية مسبباً إفراغ المعدة بسرعة، مما يؤدي إلى الإفراط في إنتاج الأنسولين (2) تضخم خلايا الجزر البنكرياسية و(3) مرض السكري الخفي والذي قد يؤدي إلى نقص السكر في الدم في وقت متأخر بعد تناول وجبة الطعام بسبب نقص الاستجابة المبكرة للإنسولين لدىٰ مرضىٰ السكر مما يؤدي إلىٰ تأخير إطلاق الأنسولين بشكل مبالغ فيه لمدة 4-5 ساعات عقب ذلك مباشرة.

تشمل أسباب نقص سكر الدم أثناء الصيام ما يلي:

1. حالات فرط الأنسولين:
   a) تفاعل الأنسولين أو جرعة زائدة من السلفونيل يوريا (السبب الأكثر شيوعاً).
   b) نقص سكر الدم المناعي الذاتي.
   c) الاستخدام الخفي للأنسولين أو السلفونيل يوريا.
   d) أورام خلايا بيتا البنكرياسية (الورم الإنسوليني عادةً).

2. حالات غير فرط إنسولين الدم:
   a) انخفاض اصطناع السكر في الكبد، والذي قد ينشأ من أمراض كبدية أو عيوب خلقية في عملية الاستقلاب.
   b) القصور الكلوي (تساهم الكلىٰ في تكوين الجلوكوز أيضاً).
   c) الإفراط في تناول الكحول، مما يزيد من نشاط نازعة هيدروجين الكحول (استهلاك NAD+) وبالتالي يحد من تحويل اللاكتات إلى البيروفات، وهو ركيزة مكونة للسكر.
   d) الأورام غير البنكرياسية (مثل الورم الليفي خلف البريتوان) التي تفرز IGF-2 والتي يمكن أن تنشط مستقبلات الأنسولين.

هذه المريضة تعاني من نقص سكر الدم أثناء الصيام (الدليل هو الاستمرار في شرب الكوكا كولا كدفاع لاواعي ضد هذا) وغياب الأسباب الأخرى يشير إلى حالة فرط الأنسولين كسبب، فإذا افترضنا أن المريضة لم تكن تستخدم الأنسولين أو غيره من خافضات سكر الدم، فإن أهم تشخيص يجب استبعاده هو الورم الإنسوليني وهو السبب الأكثر شيوعاً لنقص سكر الدم العفوي أثناء الصيام لدى الشخص السليم.

الأورام المفرزة للإنسولين هي أورام حميدة تصيب خلايا بيتا البنكرياسية وينجم نقص السكر في الدم عن الإفراز الزائد للأنسولين، الاستقصاء الرئيس للورم الإنسوليني هو الصيام تحت المراقبة والفرضية التي يقوم عليها هي ظهور ثالوث ويبل وهو أمر مطلوب للتشخيص، ثالوث ويبل يتطلب (1) أن تكون الأعراض مرتبطة بالصيام أو ممارسة الرياضة و(2) تأكيد نقص سكر الدم خلال هذه النوبات و(3) عكس الأعراض عند التدبير بالجلوكوز، في هذه الحالة، يتم استيفاء المعايير الثلاثة جميعها، وتؤكد مستويات الأنسولين المرتفعة بشكل غير مناسب في نهاية الصيام (مع مستوى الجلوكوز 1.8 ملمول) فرط الأنسولين.

مستويات الببتيد C العالية تؤكد وجود سبب داخلي مُرجح عن السبب الخارجي (الببتيد C هومنتج آخر من انقسام طليعة الأنسولين ويتم إطلاقه مع الأنسولين من خلايا بيتا).

وبما أن غالبية الأورام الإنسولينية وحيدة وحميدة فإن العلاج المختار هو جراحي بالاستئصال، هناك حاجة لمزيد من الاستقصاءات لتموضع الورم بما في ذلك الموجات فوق الصوتية في البطن والطبقي المحوري وقد تكون الأمواج فوق الصوتية بالتنظير مفيدة لتحديد آفات البنكرياس، إذا لم تكن هذه الاختبارات مثمرة، فإن تصوير الأوعية الانتقائية لأوعية البنكرياس مع تحفيز الكالسيوم (للتسبب في إطلاق الحويصلة) وقياس مستويات الأنسولين في الوريد الكبدي قد يساعد في تحديد موقع الورم تشريحياً.

أثناء انتظار الجراحة تشمل، خيارات تدبير نقص السكر في الدم تسريب نشا الذرة ليلاً (وهذا يؤدي إلى إطلاق الجلوكوز بطريقة بطيئة ومستمرة) وديازوكسيد، وهو دواء من نوع الثيازيد الذي يفتح قناة KATP مما يؤدي إلى تدفق K+ من خلايا بيتا مما يسبب فرط الاستقطاب وانخفاض إطلاق الأنسولين.

إن اكتشاف ورم إنسوليني لدى مريض شاب يجب أن يزيد من احتمالية الإصابة بمتلازمة الغدد الصم وخاصة أورام الغدد الصماء المتعددة من النمط 1(MEN1)، وهذه متلازمة جسمية سائدة تتميز بأورام في البنكرياس والغدة النخامية والغدة الدرقية (Ps3) ناجمة عن طفرات في السلالة الجرثومية في جين MEN1، على الرغم من أن الورم الإنسوليني لا يعد بشكل عام من بين السمات المميزة لـ MEN1، إلا أن التاريخ العائلي لـ "مشاكل الغدة الدرقية" يجب أن يعمل على لفت الانتباه إلى مدى أهميته بالنسبة لهذا المريض.

النقاط الرئيسية

- تنشأ أعراض نقص السكر في الدم من نقص السكر في الدماغ وفرط النشاط اللاإرادي.
- السبب الأكثر شيوعاً لنقص السكر في الدم أثناء الصيام لدى الشخص السليم هو الورم المفرز للأنسولين.
- يتم تشخيص الورم المفرز للأنسولين عن طريق تحقيق ثالوث ويبل.

الحالة 9: امرأة في منتصف العمر مُصابة باليرقان

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 53 عام تحضر إلى عيادة الإحالة السريعة بقصة يرقان وتعب عام منذ ثلاثة أسابيع، كما أنها تشكو من الحكة العامة والشعور بالضيق، بالاستجواب المباشر تؤكد المريضة أن بولها أصبح أكثر قتامة خلال الشهر الماضي ولكنها تنفي وجود ألم بطني، تعترف بخسارة وزنها 3 كيلوغرام خلال الأشهر القليلة الماضية، تدخن 10 سجائر يومياً وليس هناك تاريخ عائلي ذي صلة.

الفَحْص:

تمت ملاحظة يرقان بالصلبة وعلامات الحكة على جلدها ولكن جس البطن طبيعي، لا يوجد اعتلال عقد لمفية.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	11.5
White cells	7.8
Platelets	350
U+E	normal
Bilirubin	55
Alanine aminotransferase	96
Aspartate aminotransferase	85
Alkaline phosphatase	274
Gamma glutamyl transferase	211
Albumin	32
International normalized ratio	1.3

الأسئلة:

1. تحدث عن استقلاب البيليروبين.
2. ماهي أسباب اليرقان؟ وكيف تساعد الاستقصاءات في تحديده بينهم؟
3. بالنظر للقصة، ما هو التشخيص الأكثر أهمية الذي يجب استبعاده هنا، وكيف ينبغي تقييم المريضة بشكل أكبر؟

الإجابة 9

تم تلخيص عملية استقلاب البيليروبين في الشكل 9.1، الخلاصة أن البيليروبين عبارة عن تكسر لمادة الهيموجلوبين، وبما أنه غير قابل للذوبان فإنه يحتاج لِأن يقترن بالكبد قبل أن يُفرز، يتم إطراح بعض البيليروبين المقترن في البول على شكل يوروبيلينوجين (الذي يكون عديم اللون) وفي البراز على شكل ستيركوبيلين (الذي يكون بلون بني).

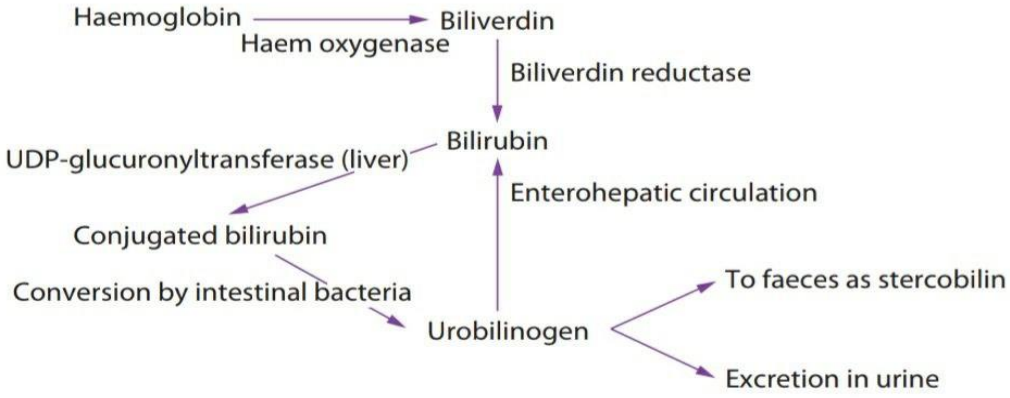
فرط بيليروبين الدم بمستويات > 50 ميكرومتر كافٍ للتسبب في تغير لون الجلد والصلبة إلى اللون الأصفر (في اليرقان). يمكن أن تكون المستويات الزائدة من البيليروبين مقترنة أو غير مقترنة اعتماداً على أي جزء من مسار الاستقلاب يوجد به خلل وظيفي.

هناك خمسة أسباب رئيسة لفرط بيليروبين الدم: (1) الإنتاج الزائد (2) انخفاض امتصاص الكبد، (3) ضعف الاقتران، (4) انخفاض إفراز الخلايا الكبدية، و(5) إعاقة جريان الصفراء. تؤدي الأرقام 1و2و3 إلى فرط بيليروبين الدم غير المقترن، بينما تؤدي الأرقام 4و5 إلى فرط بيليروبين الدم المقترن.

أسباب اليرقان كلاسيكياً هي ثلاثة أسباب:

1. ما قبل كبدية: يؤدي لفرط بيليروبين الدم غير المقترن وينشأ من زيادة إنتاج البيليروبين (مثل انحلال الدم، وتكون الكريات الحمر غير الفعال).
2. كبدية: قد يكون فرط بيليروبين الدم مقترن أو غير مقترن اعتماداً على الجزء المتأثر من مسار الاستقلاب الكبدي. الأسباب الخلقية تتضمن متلازمات جيلبرت وكريجلر نجار ودوبين جونسون، بينما تشمل الأسباب المكتسبة التهاب الكبد الفيروسي، والتهاب الكبد المناعي الذاتي، وأمراض الكبد الكحولية، والأدوية (مثل الهالوثان، والباراسيتامول، والميثيل دوبا) والتشمع الصفراوي البدئي.
3. ما بعد كبدية: يؤدي هذا عادةً لفرط بيليروبين الدم المقترن وينشأ نتيجة انسداد القنوات الصفراوية، والتي تشمل أسبابها حصيات المرارة، والأورام الخبيثة (سرطان البنكرياس، وسرطان القنوات الصفراوية وأورام مجل فاتر في العفج)، وتضيق القناة الصفراوية، والأكياس الكاذبة البنكرياسية، والتهاب الأقنية الصفراوية المصلب.

يشير ظهور البول الداكن في هذه الحالة لوجود فرط بيليروبين الدم المقترن الناجم عن انسداد الأقنية الصفراوية. يرجع سبب هذا اللون إلى البيليروبين المقترن، الذي يتسرب من خلايا الكبد أو الجهاز الصفراوي عندما ينسد طريق إطراحه ويدخل للدورة الدموية، مع إطراح البعض منه في البول. تنشأ الحكة من تراكم الأملاح الصفراوية في الجلد، والتي تشير أيضاً إلى صورة ركودية.



الشكل 9.1 استقلاب البيلروبين

تشير نتائج وظائف الكبد أيضاً إلى وجود سبب ما بعد كبدي، يتناسب مع ارتفاع أكبر لِـ ALP مقارنةً بـ AST أو ALT.

الأخيران عبارة عن أنزيمات خاصة بالكبد تنطلق من خلايا الكبد التالفة وبالتالي تُثار بأسباب داخل كبدية كاليرقان. في المقابل، يزداد نشاط ALP نتيجة الركودة الصفراوية ويتحفز تصنيع الأنزيم بشكل أكبر. قد يكون ارتفاع INR بسبب سوء امتصاص فيتامين K، وهو على الأرجح بسبب انسداد يسبب نقص الأملاح الصفراوية (الأملاح الصفراوية ضرورية من أجل امتصاص الفيتامينات الذوابة في الدسم (A،D، E، K).

قصة اليرقان غير المؤلم والأعراض البنيوية مع الاستقصاءات الداعمة التي تؤيد صورة ما بعد الكبد يجب أن تثير الشك في الإصابة بسرطان البنكرياس (أو أي ورم خبيث صفراوي آخر). سيبدأ التقييم الإضافي ايكو للبطن، والذي قد يحدد أي آفة بنكرياسية، كما سيُظهر درجة توسع الأقنية الصفراوية. سيكون من الضروري إجراء طبقي محوري للبطن لتقييم البنكرياس والبحث عن أي نقائل، إذا تم العثور على أي آفة، سيكون هناك حاجة لخزعة نسيجية، التي غالباً مايتم التوصل إليها بواسطة الايكو عبر التنظير.

قد يكون من المفيد أيضاً قياس الواسمات الورمية مثل CA19-9 وCEA.

النقاط الرئيسية

- البيليروبين ناجم عن تحلل الهيموغلوبين ويقترن قبل أن يُفرز عن طريق الكبد.
- يحدث اليرقان نتيجة ارتفاع مستويات البيليروبين في الجسم، وأسبابه تم تصنيفها بسهولة على أنها ما قبل كبدية أو كبدية أو ما بعد كبدية.
- يساعد قياس أنزيمات الكبد على التمييز بين الأسباب، حيث يشير ارتفاع ALP بشكل غير متناسب إلى انسداد القنوات الصفراوية، وارتفاع AST/ALT يشير إلى تلف خلايا الكبد.

الحالة 10: جرعة دوائية مفرطة

القصّة:

تم العثور على طالبة تبلغ من العمر 19 عام من قبل زميلتها في السكن صباح يوم الاثنين وهي مستجيبة بشكل طفيف. لاحظت وجود كمية كبيرة من القيء بجانب السرير وعدة علب من أقراص الباراسيتامول ملقاة على الأرض. أبلغت صديقتها الأطباء في المستشفى بأنها رأت المريضة آخر مرة ليلة السبت بعد حدوث مشاجرة كبيرة بين المريضة وصديقها. اعترفت المريضة بتناول العديد من أقراص الباراسيتامول مع الكحول طوال يوم الأحد، لكنها غير قادرة على تذكر الرقم الدقيق رغم أنها أبلغت الطبيب أن آخر قرص لها تم تناوله في الساعة 6 مساءً في الليلة السابقة.

الفَحْص:

المريضة مستقرة من الناحية الهيموديناميكية (الحرارة 37، معدل النبض 90، ضغط الدم 65/110، إشباع الدم بالأكسجين 97%).

يُظهر فحص البطن إيلام منتشر في البطن أبرزه في الربع العلوي الأيمن.

الأسئلة:

1. ما هي الفحوصات اللازمة لهذه المريضة؟
2. ما هي آلية سمية الباراسيتامول؟
3. كيف ينبغي علاج المريضة؟ هل سيتأثر التدبير لو لم تكن المريضة قادرة على تذكر متى تناولت الأقراص آخر مرة؟

الإجابة 10

يعد الباراسيتامول الدواء الأكثر شيوعاً الذي يتم تناوله بجرعات زائدة في المملكة المتحدة حيث يبلغ عدد الحالات حوالي 70 ألف و100-200 حالة وفاة كل عام. وهو أحد الأسباب الرئيسة لقصور الكبد الحاد. الجوانب الرئيسة للتعامل مع جرعة زائدة مشتبه بها من الباراسيتامول هي القصة الدقيقة، الفحص البدني الكامل والفحوصات الفورية. الهدف من القصة هو تحديد الكمية والتسلسل الزمني للأقراص المأخوذة وكذلك التأكد مما إذا كان لدى المريضة عوامل خطر للتسمم الكبدي (مثل خلفية بأمراض الكبد، وسوء التغذية، الإفراط في تناول الكحول، والأدوية التي تحفز الإنزيم). يتم توجيه الفحص البدني بشكل أساسي لتقييم أمراض الكبد المحتملة، في حين أن الاستقصاءات الرئيسة الواجب إجراؤها هي: (1) تحليل البول (للكيتونات)، (2) مستوى الباراسيتامول في المصل في الوقت المناسب، (3) وظائف الكبد، (4) تحري التخثر (علامة على وظائف اصطناع الكبد)، و(5) وظائف الكلية.

المظاهر السريرية لجرعة زائدة من الباراسيتامول تعتمد على الوقت. في أول 24 ساعة قد يشكو المرضى من الغثيان أوالإقياء، في حين قد تبدأ ناقلات الأمين في المصل بالارتفاع. بعد يوم أو يومين من تناول الجرعة الزائدة تزداد علامات وأعراض البطن مع استمرار ارتفاع ناقلات الأمين ووجود احتمال لخلل في الكبد (اعتلال التخثر). بعد مرور هذا الوقت، قد يصاب المرضى غير المعالجين بفشل كبدي حاد، مع ما يترتب عليه من اعتلال تخثر الدم واعتلال دماغي وفشل كلوي. الجرعة الموصى بها من الباراسيتامول هي 4 جرام يومياً للبالغين كحد أقصى.

عادة يتم استقلاب الدواء بواسطة السيتوكروم P4502E1 لتشكيل المستقلب التفاعلي: N-أسيتيل بارا بنزوكينون إيمين (NAPQI)، والذي يمكن أن يكون ساماً للكبد. ومع ذلك، NAPQI تتم إزالة سميته عن طريق الغلوتاثيون وبالتالي عندما تكون هناك كميات كافية من هذا الأخير، فإن الكبد لا يتضرر. الجرعات الزائدة من الدواء تستنزف مخازن الغلوتاثيون، وتؤدي لضرر الكبد. تعتمد مخازن الغلوتاثيون أيضاً على الحالة الغذائية، ولهذا السبب من المهم تقييم المخاطر الخلفية لتلف الكبد.

الاستقصاء الرئيسي لجرعة زائدة من الباراسيتامول هو قياس تركيز الباراسيتامول في الدم بعد الجرعة بـ 4-16 ساعة. المستويات المأخوذة قبل 4 ساعات غير دقيقة بسبب عدم اكتمال الامتصاص، في حين أن المستويات المأخوذة بعد 16 ساعة قد تكون مرتفعة بشكل خاطئ بسبب إصابة الكبد التي قد تحدث. إذا كانت المستويات أعلى من عتبة العلاج، يحتاج المريض العلاج بثلاث حقن متتابعة في الوريد من الأسيتيل سيستئين والتي يمكن أن تجدد مخازن الغلوتاثيون. بالإضافة إلى ذلك، فإن جميع المرضى الذين يشتبه في إصابتهم بجرعة زائدة من الباراسيتامول يحتاجون إلى تعويض السوائل. إذا تم تناول الباراسيتامول في الساعة الماضية، فقد يستخدم الفحم المنشط في الحد من امتصاص الدواء. في الحالات التي يكون فيها توقيت جرعة (جرعات) الباراسيتامول غير معروف، يجب أن يبدأ العلاج باستخدام الأسيتيل سيستئين على الفور لدى أي مريض لديه خطورة محتملة. إذا كان تقييم المخاطر غير مؤكد، فإن أحدث الإرشادات تسمح بالعلاج باستخدام الأسيتيل سيستئين بغض النظر عن مستوى الباراسيتامول في البلازما.

النقاط الرئيسية

- الدواء الأكثر شيوعاً الذي يتم تناوله بجرعات زائدة في المملكة المتحدة هو الباراسيتامول.
- آلية سمية الباراسيتامول هي عن طريق استنفاد مخازن الغلوتاثيون، الذي يساعد على إزالة السموم من NAPQI، وهو مستقلب الدواء.
- يجب قياس مستويات الباراسيتامول ما بين 4 إلى 16 ساعة بعد آخر جرعة من أجل تحديد ما إذا كان العلاج مطلوباً.

الحالة 11: تعب وضعف وإمساك

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 60 عام تذكر لطبيبها العام عدة شكايات غير نوعية. عانت المريضة من تعب عام خلال الشهرين الماضيين، بالإضافة للضعف العضلي. وتشكو من إمساك وفقدان 1.5 كجم من وزنها خلال الأشهر القليلة الماضية. لديها تاريخ سابق من الاكتئاب وارتفاع ضغط الدم وحصيات الكلية.

الفَحْص:

فحوصات الجهاز القلبي الوعائي والجهاز التنفسي والعصبي طبيعية. يظهر فحص البطن مضض معتدل معمم لاحتمال تراكم البراز. الرقبة مرنة وغير مؤلمة ولا يوجد اعتلال عقد لمفية.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	11.5
White cells	6.7
Platelets	340
Sodium	134
Potassium	3.7
Urea	4.5
Creatinine	100
Bilirubin	10
Aspartate aminotransferase	30
Alkaline phosphatase	96
Corrected calcium	2.75
Thyroid stimulating hormone	1.5

الأسئلة:

1. اقترح تشخيص تفريقي مع اعتبار ارتفاع كالسيوم المصل لديها.
2. ما هي الاستقصاءات الإضافية المطلوبة لإجراء مزيد من التقييم لهذه المريضة؟
3. إذا كان السبب متعلق بالغدد جارات الدرق، فكيف يجب التعامل مع المريضة؟ وما هي المؤشرات للتداخل؟

الإجابة 11

فرط كالسيوم الدم هو الاختبار الوحيد الغير طبيعي من اختبارات الدم، وكثيراً ما يظهر في الرعاية الأولية. يظهر عادة بإطار حالة مزمنة وقد تظهر العلامات السريرية من خلال (حصى الكلى، الهيكل العظمي، وشكوى البطن، والاضطرابات النفسية).

هناك عدة أسباب محتملة لفرط كالسيوم الدم:

- فرط نشاط جارات الدرق والذي قد يكون بدئي (مثل الورم الغدي الدريقي) أو ثانوي (الفشل الكلوي الذي يؤدي لفرط فوسفات الدم وتحفيز إفراز هرمون جارات الدرق [PTH]) أو ثالثي (نشاط الدريقات المستقل، الناجم عن فرط نشاط الغدد جارات الدرق الثانوي).
- المرتبطة بالأورام الخبيثة، والتي قد تكون إما بوساطة خلطية (مثل إطلاق PTHrp من سرطان الخلايا الحرشفية) أو الحالة للعظم (مثل الورم النقوي المتعدد والنقائل العظمية).
- المتعلقة بفيتامين د (الأمراض الحبيبية مثل الساركوئيد) وزيادة فيتامين د.
- الناجمة عن الأدوية (مثل من مدرات البول الثيازيدية).
- اضطرابات الغدد الصم، بما في ذلك الانسمام الدرقي.
- الاضطرابات الوراثية (مثل فرط كالسيوم الدم الناقص كلس البول العائلي [FHH]).

من بين هذه الأسباب، يعد أول سببين الأكثر شيوعاً، حيث يمثلان ما يصل لِـ 90% من الحالات. وبالتالي تتطلب أقصى قدر من الاهتمام عند تقييم المريض.

يجب أن تُسبق الاستقصاءات بقصة دقيقة لتوضيح السبب الكامن (بما في ذلك الأدوية) وبالفحص، مع التركيز على فحص الرقبة (لتقييم جارات الدرق) والبحث عن ورم محتمل (مثل فحص الصدر والثدي). مطلوب تعداد دم كامل للبحث عن أدلة موجهة لمرض مزمن، وظيفة الكلىٰ مطلوبة لتحديد فرط نشاط جارات الدرق الثانوي المحتمل، كما أن مستويات الفوسفات قد تكون مفيدة.

الاستقصاء الرئيس هو معايرة PTH في الدم، حيث تشير مستويات PTH المنخفضة إلى الثبيط بآلية التلقيم الراجع من مستويات الكالسيوم المرتفعة لسبب خارج دريقي (ورم خبيث محتمل). في هذه الحالة، قد يكون هناك مايبرر الاستقصاء عن الأورام الخبيثة (مثل الصور الشعاعية للصدر، تصوير الثدي بالأشعة السينية، والرحلان الكهربائي في المصل والبول لاستقصاء الورم النقوي).

تشير مستويات PTH العالية لفرط نشاط الدريقات الأولي (أو الثالثي)، والذي يمكن تأكيده بقياس كلس البول على مدار 24 ساعة. إذا كان كل ما سبق غير قادر على تحديد الورم الخبيث أو فرط نشاط جارات الدرق الأولي، يجب تحويل الانتباه نحو الأسباب الأقل شيوعاً لفرط كالسيوم الدم، بما في ذلك قياس مستويات فيتامين د ومستويات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين في الدم (لاستقصاء الساركوئيد).

فرط نشاط جارات الدرق الأولي هو السبب الأكثر شيوعاً لفرط كالسيوم الدم وعادةً يؤثر على كبار السن، خاصةً النساء. " الوصف الكلاسيكي "حصيات كلوية، آلام عظمية، اضطرابات هضمية وشكاية النفسية (stones,bones,moans and groans) نادر جداً، حيث يأتي معظم الأفراد بأعراض مختلفة غير نوعية مثل تحصي الكلية والضعف وتغيرات الحالة العقلية. تدبير هذه الحالة محافظ (بالمراقبة)، دوائياً (بعض الأدلة تدعم استخدام البيفوسفونات وسيناكالسيت الذي يمنع إطلاق PTH)، أو جراحياً (عن طريق استئصال الغدد جارات الدرق). يوصى باستئصال الغدد جارات الدرقية فقط للمرضى العرضيين، أو المرضى اللاعرضيين من فئة الشباب (<50سنة)، مرضى الفشل الكلوي الذين لديهم (60>eGFR)، المرضى الذين يعانون من انخفاض الكثافة العظمية (درجة T<- 2.5 أو كسر هشاشة عظام سابق)، أو الذين يكون الكالسيوم في مصلهم أعلى بمقدار 0.25 ملم من الحد الأعلى الطبيعي.

النقاط الرئيسية

- يظهر فرط كالسيوم الدم عادةً بطريقة غامضة مع ظهور عدة أعراض وشكاوى غير ذات صلة مثل التعب والإمساك والبوال.
- السببان الأكثر شيوعاً هما فرط نشاط جارات الدرق والأورام الخبيثة.
- يساعد قياس هرمون PTH على التمييز بين هذين السببين.

الحالة 12: نمو شعر زائد وعقم

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 22 عاماً تحضر إلى طبيبها العام لأنها تشعر بالحرج من "نمو الشعر الزائد" فوق شفتها العليا وأسفل البطن والفخذين. هي قد قامت بإزالة شعر ساقيها وجسمها بالشمع وحلاقة اعلى الشفاه العليا أسبوعياً طوال سنوات مراهقتها.

عند الاستجواب المباشر اعترفت له بعدم انتظام الدورة الشهرية منذ بدء الحيض، كما أنها تواجه صعوبة في الحمل بالرغم من الجماع الجنسي المنتظم دون وقاية مع شريكها خلال العام الماضي. القصة العائلية مهمة لمرض السكري وارتفاع ضغط الدم لدى والدتها وجدها لأمها.

الفَحْص:

يكشف الفحص البدني عن امرأة تعاني من السمنة المفرطة (BMI = 31) مع حب شباب معتدل في الوجه وشعرانية واضحة (مشعر فيريمان-جالوي15).

فحص الأعضاء التناسلية طبيعي، مع وجود قناة تدفق للخارج ولا وجود لتضخم بالبظر. الفحص باليدين يكشف عن وجود رحم متحرك مائل للأمام.

INVESTIGATIONS
FBC, U+E: normal Urine β-hCG: negative

الأسئلة:

1. اقترح تشخيص تفريقي لسبب الشعرانية لدى هذه المرأة.
2. بناءً على الصورة السريرية، ما هو التشخيص الأكثر احتمالاً ولماذا؟ ماذا تعرف عن المسببات المرضية لهذه الحالة؟
3. ما هي الاستقصاءات الإضافية التي قد تكون مفيدة لتأكيد التشخيص المحتمل؟
4. ما هي خيارات التدبير في علاج أعراض هذه المرأة والحالة بشكل عام؟
5. هل هناك مشاكل صحية طويلة المدى يجب مراعاتها لدى هذا المريض؟

الإجابة 12

طبياً، تشير الشعرانية لنمو مفرط للشعر بالنمط الذكوري لدى النساء. حتى الـ 5% من النساء في سن الإنجاب لديهن شعر كثيف، وفقاً لمشعر Ferriman-Gallwey (الذي يسجل نمو الشعر في المناطق الأكثر اعتماداً على الأندروجين بالجسم، مع مشعر > 7 يُعرَّف بالشعرانية).

بما أن نمو الشعر الجنسي يعتمد بشكل كامل على الأندروجين، فإن مستويات الأندروجين وحساسية بصيلات الشعر للأندروجينات هي العوامل الأساسية التي تؤدي إلى الشعرانية. ومع ذلك، فإن النساء المصابات بالشعرانية الخفيفة قد لا يظهرن مستويات مرتفعة من الأندروجين ويعانين مما يعرف بالشعرانية مجهولة السبب، والتي تمثل حوالي 50% من الحالات. وترتبط بقية الحالات بفرط الأندروجينية، وأسبابها هي: (1) متلازمة المبيض المتعدد الكيسات، (2) متلازمات الغدة الكظرية التناسلية (مثل فرط تنسج الكظر الخلقي متأخر البدء)، (3) الأورام المفرزة للأندروجين، (4) أسباب أخرى لفرط إنتاج الهرمونات، مثل متلازمة كوشينغ، و (5) المحدث بالأدوية.

لدى هذه المرأة، تتوافق الشكاوى الرئيسة من الشعرانية وصعوبة الحمل مع احتمالية الإباضة، مع تشخيص متلازمة المبيض المتعدد الكيسات (PCOS). تؤثر متلازمة تكيس المبايض على 10% من النساء في سن الإنجاب، وهو العامل الأساسي في حوالي 15-20% من حالات العقم.

يمكن وضع تشخيص متلازمة المبيض متعدد الكيسات وفقاً لفريق اجماع روتردام للـ PCOS لعام 2003، بناءً على اثنين من الموجودات الثلاثة التالية: (1) أدلة سريرية أو بيوكيميائية على وجود فائض من الأندروجين، (2) قلة الإباضة و(3) كيسات بالمبايض على الموجات فوق الصوتية. الموجودات السريرية في هذه الحالة كافية لتلبية الأولين منها، مما يسمح بتشخيص متلازمة المبيض متعدد الكيسات. في حين أن الفيزيولوجيا المرضية الدقيقة لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات غير واضحة، إلا أن إحدى النظريات تشير إلى أن زيادة إفراز هرمون الغدد التناسلية (GnRH) النبضي يؤدي لزيادة الهرمون الملوتن (LH) النبضي، مما يحفز زيادة إنتاج الأندروجينات بواسطة الخلايا القرابية في المبيض. هناك أيضاً أدلة على أن النساء المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات لديهن مستويات مرتفعة من الأنسولين، والذي يُعرف بأنه يعمل بالتآزر مع (LH) لتعزيز إنتاج الأندروجين بواسطة خلايا القراب. علاوة على ذلك، يثبط الأنسولين تصنيع الغلوبيولين (المرتبط بالهرمونات الجنسية (SHBG)) في الكبد، وبالتالي يزيد من نسبة هرمون التستوستيرون الحر في الدم. هذه التأثيرات للأنسولين مسؤولة عن فرط الأندروجينية في متلازمة المبيض متعدد الكيسات، مما يعطل العملية الطبيعية للتطور الجريبي، وبالتالي انقطاع الإباضة.

قبل أن يتم تأكيد تشخيص متلازمة المبيض متعدد الكيسات، يجب استبعاد الحالات الأخرى التي تسبب فرط أندروجينية ودورات طمثية غير منتظمة. الاستقصاءات الإضافية التي يمكن إجراؤها للبحث عن أسباب أخرى تشمل:

- وظيفة الغدة الدرقية (قصور الغدة الدرقية).
- برولاكتين المصل (فرط برولاكتين الدم).
- كورتيزول البول على مدار 24 ساعة (متلازمة كوشينغ).
- مستويات 17-هيدروكسي بروجسترون في الصباح مرتفعة (فرط تنسج الكظر الخلقي متأخر البدء).
- اختبار تحمل الغلوكوز عن طريق الفم وتثبيط هرمون النمو (ضخامة النهايات).
- الهرمون المنبه للجريب (FSH) والأستراديول (مرتفع ومنخفض/طبيعي، على التوالي، في فشل المبايض المبكر).

قد تظهر الاستقصاءات البيوكيميائية زيادة في مستويات هرمون التستوستيرون، وانخفاض SHBG، وزيادة LH ونسبة LH: FSH عالية. يجب إجراء فحص بالموجات فوق الصوتية للمبيضين من أجل الكشف المبكر.

تدبير متلازمة المبيض متعدد الكيسات عرضي بشكل أساسي. يتم تدبير الشعرانية وحب الشباب عن طريق عوامل تعمل على تثبيط فرط الأندروجينية، مثل حبوب منع الحمل المركبة، ومضادات الأندروجينات (مثل سيبروتيرون أسيتات أو سبيرونولاكتون)، وهيدروكلوريد إفلورنيتين، وكذلك الليزر أو التحليل الكهربائي لإزالة الشعر. يؤدي انقطاع الإباضة المزمن لزيادة خطر الإصابة فرط تنسج بطانة الرحم والسرطان، وبالتالي يستوجب العلاج (عادة باستخدام حبوب منع الحمل أو مركبات البروجسترون الدورية). من الممكن أن يتم تحفيز الإباضة باستخدام الكلوميفين (مضاد لمستقبلات الاستروجين في الوطاء).

تحمل متلازمة الـ PCOS أيضاً خطراً كبيراً للإصابة بالمتلازمة الاستقلابية وأمراض القلب والأوعية الدموية، بما في ذلك السمنة وضعف تحمل الغلوكوز وداء السكري، والتصلب العصيدي. من المحتمل أن تكون الفيزيولوجيا المرضية وراء هذه المتلازمة هي مقاومة الأنسولين، حيث أن النساء المصابات بـ PCOS يعانين عادة من فرط أنسولين الدم.

تتطلب هذه المضاعفات طويلة المدى تدبير مماثل لداء السكري من النمط 2، مع إنقاص الوزن وبعض العوامل المضادة لمرض السكري (الميتفورمين وثيازوليدينديونات) التي تشكل الدعامة الأساسية للعلاج.

النقاط الرئيسية

- تشير الشعرانية للنمو المفرط للشعر (بنمط ذكوري) لدى النساء.
- قد ينشأ من مستويات مرتفعة من الأندروجين أو يكون مجهول السبب.
- متلازمة المبيض المتعدد الكيسات تشخص سريرياً التي غالباً ما تظهر مع الشعرانية وقلة الطمث أو انقطاعه.
- آلية فرط الأندروجينية في متلازمة المبيض متعدد الكيسات غير واضحة ولكنها قد تكون ذات صلة بزيادة زيادة الافراز النبضي لـ GnRH وLH.

الحالة 13: إرهاق وعدم انتظام الدورة الشهرية

القصّة:

طيّارة تبلغ من العمر 50 عامًا تخضع لفحص طبي قبل الانضمام إلى شركة طيران جديدة، لقد كانت لائقة بدنياً بشكل عام وبصحة جيدة خلال الأشهر القليلة الماضية. أخبرت عن بعض التعب، ولكن "لا شيء لن تصلحه عطلة جيدة". لديها تاريخ سابق من الإصابة بسرطانة قنوية في الثدي، والتي تم استئصالها وأكملت المتابعة لمدة عشر سنوات دون أي مشاكل. أصبحت دورتها الشهرية غير منتظمة بشكل متزايد وقد لاحظت بعض الهبات الساخنة مؤخراً.

الفَحْص:

يكشف الفحص السريري عن امرأة ذات مظهر جيد، زائدة الوزن قليلاً. هناك امتلاء طفيف في الجزء الأمامي من الرقبة، أملس، منتظم، غير مؤلم ومتوافق مع سلعة درقية. لا يوجد تضخم عقد لمفاوية مرافق.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	11.9
White cells	6.7
Platelets	245
Sodium	137
Potassium	4.2
Urea	4.5
Creatinine	75
Thyroid stimulating hormone	8
Free T4	11
Thyroid autoAb	+ve (anti-TPO)

الأسئلة:

1. ما هي الأسباب المحتملة للسلعة الدرقية؟
2. فسّر نتيجة اختبار وظائف الغدة الدرقية. ما هي حالة الغدة الدرقية التي تقترحها هذه القيم، وما الأسباب الشائعة التي قد تفسرها؟
3. هل تتطلب هذه المريضة أي علاج؟

الإجابة 13

يشير مصطلح السلعة الدرقية إلى تضخم الغدة الدرقية وهو أحد الأسباب الأكثر شيوعاً للكتلة في المثلث العضلي للرقبة.

الفيزيولوجيا المرضية الأساسية لتضخم الغدة الدرقية هي تحفيز خلايا الغدة الدرقية الجريبية بواسطة الهرمون المحفز للغدة الدرقية (TSH). ولذلك فإن أسباب تضخم الغدة الدرقية تشمل أي سبب لقصور الغدة الدرقية (مثل نقص اليود، التهاب الدرق، أورام الغدة النخامية المفرزة للـ TSH، خلل تكوين هرمون الغدة الدرقية، ومقاومة هرمون الغدة الدرقية). الأجسام المضادة الذاتية التي تحفز مستقبل TSH أيضاً تؤدي الى تضخم الغدة الدرقية، كما في مرض غريفز. يمكن لبعض المواد (مثل الأميودارون والكسافا) أن تتداخل مع امتصاص الغدة الدرقية لليود، وبالتالي يمكن أن تسبب زيادة في إفراز هرمون TSH وتضخم الغدة الدرقية لاحقاً.

تشمل الأسباب الإضافية لتضخم الغدة الدرقية الأورام (الأورام الحميدة أو الأورام السرطانية الخبيثة)، والعدوى والأمراض الورمية الحبيبية.

نتائج اختبارات الدم لهذه المرأة طبيعية باستثناء وظيفة الغدة الدرقية. يرتفع مستوى TSH إلى ضعف الحد الأعلى الطبيعي، لكن مستويات T4 الحر تقع ضمن المعدل الطبيعي. ويمكن أن تتوافق هذه النتائج مع احتمالين:

1. قصور الغدة الدرقية تحت السريري أو المعوض.
2. فرط نشاط غدة درقية معالج.

إن غياب أي تاريخ لمرض الغدة الدرقية يجعل من قصور الغدة الدرقية تحت السريري هو التشخيص الأكثر احتمالاً. هذا يشير إلى وجود درجة معينة من قصور الغدة الدرقية الذي يتم تعويضه، جزئياً على الأقل، عن طريق ارتفاع مستويات هرمون TSH، وهو ما يكفي للحفاظ على مستويات التيروكسين في المعدل الطبيعي. عادةً ما تكون هناك أعراض غير محددة أو خفيفة جداً في هذه الحالة.

يرتبط قصور الغدة الدرقية تحت السريري في كثير من الأحيان بالأجسام المضادة للغدة الدرقية (على سبيل المثال، اضداد TPO)، وهو علامة على التهاب الغدة الدرقية هاشيموتو، وهو مرض الغدة الدرقية المناعي الذاتي الذي يؤثر على ما يصل إلى 2٪ من السكان. تشمل الأسباب الأخرى لقصور الغدة الدرقية تحت السريري استئصال الغدة الدرقية الجزئي، والعلاج باليود المشع، والعلاج الإشعاعي الخارجي للرقبة، والاضطرابات الارتشاحية التي تؤثر على الغدة الدرقية (مثل الداء النشواني، والساركوئيد) وعدم كفاية التيروكسين المستبدل لعلاج قصور الدرق. بالنظر إلى التركيبة السكانية للمريضة وإيجابية اضداد TPO، فإن داء هاشيموتو هو التشخيص الأكثر ترجيحاً لديها.

قد يتطور قصور الغدة الدرقية تحت السريري إلى قصور الغدة الدرقية الصريح، ولكن له أيضاً تأثيرات فزيولوجية أخرى، بما في ذلك ضعف وظيفة القلب وزيادة مستويات الكوليسترول الضار، وكلاهما مسؤول عن ارتفاع خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية لدى المرضى.

علاج قصور الغدة الدرقية تحت السريري ببدائل هرمون التيروكسين هو أمر جدلي. هناك عوامل مختلفة، بما في ذلك العمر وخلفية المخاطر القلبية الوعائية والأعراض (مثل تضخم الغدة الدرقية) وإيجابية الأجسام المضادة ومستويات هرمون TSH، يجب أخذها في الاعتبار قبل اتخاذ قرار بشأن بدء العلاج. في هذه الحالة، تشير إيجابية الأجسام المضادة إلى مرض الغدة الدرقية المناعي الذاتي والذي من المحتمل أن يتطور إلى قصور الغدة الدرقية الصريح. وإضافةً لوجود تضخم الغدة الدرقية (سلعة)، ربما يكون من الحكمة بدء العلاج ببدائل هرمونات الدرق.

النقاط الرئيسية

- ينشأ تضخم الغدة الدرقية من خلال التحفيز الزائد للخلايا الجريبية الدرقية بواسطة هرمون TSH.
- يتم مصادفة قصور الغدة الدرقية تحت السريري بشكل متكرر وقد يتطور إلى قصور الغدة الدرقية الصريح خاصة إذا كانت الأجسام المضادة الذاتية إيجابية، مما يشير إلى احتمال الإصابة بالتهاب الغدة الدرقية هاشيموتو.
- لا يوجد إجماع حول ما إذا كان ينبغي دائماً علاج قصور الغدة الدرقية تحت السريري، على الرغم من أنه من الجدير أن نتذكر أن الحالة تحمل خطراً متزايداً على القلب والأوعية الدموية.

الحالة 14: أيدي متيبّسة ومؤلمة

القصّة:

مساعدة قانونية تبلغ من العمر 28 عام قدمت إلى طبيبها العام بعد أن أزعجها تيبّس مفاصل يديها خلال الأسابيع القليلة الماضية. يكون التيبس أكثر وضوحاً عند الاستيقاظ ويستمر لمدة ساعة تقريباً قبل أن يتحسن خلال اليوم. وتنفي أي مشاكل عضلية هيكلية أخرى أو إصابة أي مفاصل أخرى. تاريخها الطبي الوحيد هو الربو الخفيف. وفيما يتعلق بتاريخ عائلتها المرضي فإن شقيقها مصاب بمرض السكري من النمط الأول.

الفَحْص:

يكشف الفحص السريري عن امرأة نحيفة ذات مظهر جيد، مفاصلها السنعية السلامية منتفخة قليلاً في كلا الجانبين وطرية بشكل طفيف، وهناك بعض الألم عند جس بعض من المفاصل بين السلاميات في كلتا يديها. اختبار ضغط المشط إيجابي على مستوى الجانبين.

الأسئلة:

1. بناء على الموجودات من خلال القصة المرضية والفحص السريري، اقترح التشخيص التفريقي. ما هو التشخيص الأكثر احتمالاً؟ ولماذا؟
2. ما هي الاستقصاءات الإضافية المطلوبة، وما هي الاختبارات الأكثر تنبؤاً بالتشخيص المحتمل؟
3. لخّص الفيزيولوجيا المرضية للتشخيص الأساسي. ما هي المضاعفات خارج المفصلية التي قد تنشأ مع هذه الحالة؟

الإجابة 14

تشير الصورة السريرية في هذه الحالة إلى وجود اعتلال مفصل التهابي بناء على وجود تورم المفاصل والتيبس في الصباح والدليل على التهاب الغشاء المفصلي. لذلك تشمل التشاخيص التفريقية الرئيسية ما يلي:

- التهاب المفاصل الرثياني (RA)
- اعتلالات المفاصل الفقارية سلبية المصل (مثل التهاب المفاصل الصدفي، والتهاب المفاصل المرتبط بمرض التهاب الأمعاء)
- اعتلال المفاصل الفيروسي أو ما بعد العدوى
- أمراض النسيج الضام (مثل الذئبة الحمامية وتصلب الجلد)
- اعتلال المفاصل بالبلورات (النقرس والنقرس الكاذب)
- الداء المفصلي التنكسي (هشاشة العظام)

التشخيص الأكثر احتمالاً هو التهاب المفاصل الرثياني وهو الاعتلال المفصلي الالتهابي الأكثر شيوعاً ويصيب عادةً البالغين الذين تتراوح أعمارهم بين 30 و50 عاماً. وذلك بسبب القصة المرضية لمشاكل المفاصل في كلا الجانبين، خاصة في المفاصل الصغيرة لليد، بالإضافة إلى التيبس الصباحي الذي يستمر لأكثر من ساعة واحدة، تشير إلى وجود عملية التهابية، وليس عملية تنكسية (في الحالة الأخيرة، تميل الأعراض إلى التفاقم على مدار اليوم ويستمر التيبس بشكل عام أقل من ساعة). وبالمثل، فإن غياب أي سوابق مرضية أو أعراض أخرى يجعل التهاب المفاصل المصلي، التهاب المفاصل التالي للفيروسات، وأمراض النسيج الضام غير مرجح.

يتطلب تشخيص التهاب المفاصل الرثياني، وفقاً للكلية الأمريكية لأمراض الروماتيزم، وجود أربعة مما يلي (الأربعة الأولى لمدة 6 أسابيع على الأقل):

- يبوسة صباحية تدوم أكثر من ساعة واحدة
- التهاب مفاصل متناظر
- التهاب المفاصل في ثلاث مناطق مفصلية أو أكثر
- شامل لمفصل اليد
- العقيدات الرثيانية
- إيجابية العامل الرثياني
- التظاهرات الشعاعية النموذجية (مثل التآكلات وهشاشة العظام بجوار المفصل)

تستوفي هذه المريضة ثلاثة معايير من القصة والفحص وحدهما، وسيكون هناك ما يبرر إحالتها إلى أخصائي أمراض الروماتيزم. الاستقصاءات الاضافية ستشمل اختبارات الدم الأساسية (تعداد الدم الكامل - احتمال فقر الدم الناتج عن الأمراض المزمنة، وظائف الكلى والكبد - مما قد يوجه اختيار الدواء) واختبارات النشاط الالتهابي. وتشمل الأخيرة CRP وESR بالإضافة إلى اختبارات أكثر تحديداً لـ RA، وهو العامل الرثياني (RF) والأجسام المضادة لـ CCP. يتمتع اختبار Anti-CCP بحساسية مماثلة (65-85%) ولكن نوعية أعلى بكثير (> 95% مقابل 80%) لالتهاب المفاصل الرثياني (RA) في المرضى الذين يشتبه في إصابتهم بمرض روماتيزمي مقارنةً بـ (RF). ترتبط إيجابية anti-CCP أيضاً بدورة سريرية أكثر خطورة. قد تكون الصورة الشعاعية لليد مفيدة أيضاً للبحث عن أدلة على تضرر المفاصل.

الفيزيولوجيا المرضية لالتهاب المفاصل الرثياني غير مفهومة بشكل كامل ويظل السبب غير معروف. وهو مرض مناعي ذاتي ينجم عن تعرض شخص مستعد وراثيا لمستضد غير معروف بعد. يؤدي التفاعل بين العوامل الوراثية (مثل مستضد الكريات البيض البشرية [HLA] - الأليل DR4) والعوامل البيئية (مثل التدخين والعدوى) إلى تغيير تنظيم بروتينات ما بعد النسخ وتحويل الأرجنين الى سترولين في البروتينات الذاتية. يؤدي فقدان التحمل لهذه الحواتم الجديدة إلى تكوين أجسام مضادة ذاتية (مثل anti-CCP) وتحفيز استجابات الخلايا البائية والتائية المساعدة، والتي تعمل ضد مستضدات مستهدفة غير معروفة في المفاصل وتتوسط في إصابة المفاصل عن طريق إنتاج السيتوكينات الالتهابية مثل TNF-α وIL-1. والتي تحفز تكاثر الخلايا الزليلية وإنتاج إنزيمات ميتالوبروتياز المادة الخلالية، التي تساعد في تدمير الغضروف المفصلي، ويلتصق الغشاء الزليلي المفرط التنسج الغني بالالتهابات وينمو فوق الأسطح المفصلية مكوناً السبل.

التهاب المفاصل الرثياني أيضًا مرتبط بزيادة خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، الناتجة عن تنشيط بطانة الأوعية الدموية بواسطة السيتوكينات الالتهابية. قد تكون هذه الاستجابة الالتهابية المعممة أيضًا مسؤولة عن المظاهر الجهازية الأخرى لمرض التهاب المفاصل الرثياني، والتي تشمل الرئتين (التليف)، والعظام (هشاشة العظام)، والدماغ (ضعف الإدراك)، بالإضافة إلى ارتفاع خطر الإصابة باللمفوما.

النقاط الرئيسية

- التيبس الصباحي هو أحد أعراض الروماتيزم الشائعة، ومفتاح التمييز بين ما إذا كان التهابياً أم تنكسياً في الأصل هو معرفة ما إذا كان يتحسن أم يسوء خلال اليوم.
- يؤثر التهاب المفاصل الرثياني عادةً على المفاصل الصغيرة في اليدين بشكل ثنائي الجانب، ويرتبط بإيجابية الأجسام المضادة لـ CCP.
- يُعتقد أنه ينشأ من تفاعل الجهاز المناعي ضد مستضدات غير معروفة حتى الآن، مما يؤدي إلى تكوين السبل الالتهابي على الأسطح المفصلية.

الحالة 15: ألم بطني وغثيان وإقياء

القصّة:

تم إحضار صبي يبلغ من العمر 15 عاماً إلى قسم الطوارئ بعد أن اشتكى من ألم في البطن طوال اليوم. لقد كان يشعر بالغثيان بشكل عام خلال اليومين الماضيين ولكنه أصبح أسوأ بكثير اليوم مع انخفاض مستوى وعيه. هو يشعر بالنعاس لكنّه لا يزال يتواصل بجمل ويشكو من سعال منتج. لقد عانى من ثلاث نوب من اقياءات غير صفراوية وغير مدمّاة خلال الساعات القليلة الماضية، ويعطي تاريخاً غامضاً لشرب المزيد من الماء في الأسابيع القليلة الماضية. تاريخه الطبي السابق يشير لوجود الربو.

الفَحْص:

يكشف الفحص البدني عن صبي مريض المظهر مع نبض 100/د، وضغط دم 70/110 ملم.ز، ومعدل تنفس 24/د، وضحل، ودرجة تشبع الأوكسجين بالدم بنسبة 95٪ في الهواء، ودرجة حرارة 35.8 درجة مئوية، ودرجة غلاسكو 14.

يعد سماع الصدر أمرًا إيجابيًا بالنسبة للخراخر في المناطق الوسطى والسفلية اليمنى. يكشف جس البطن عن إيلام معمم، ولكن لا يوجد ألم ارتدادي. لا توجد علامات عصبية بؤرية يمكن إثباتها.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	13.6
White cells	13
Neutrophils	8
Platelets	340
Sodium	138
Potassium	5.2
Chloride	105
Urea	10.9
Creatinine	90
Bilirubin	10
Alkaline phosphatase	56
C-reactive protein	125
Glucose	22.5

Urine dipstick +++ glucose and ketones

ABG (on air):

pH	7.30
pO_2	12.1
pCO_2	3.5
HCO_3	17

الأسئلة:

1. فسّر نتائج غازات الدم الشرياني، وما نوع الاضطراب المقترح؟
2. ما هي الأسباب المحتملة لهذا الاضطراب الاستقلابي؟ وما هو السبب الأرجح (بالنظر إلى القصّة والفحص)؟
3. ناقش الفيزيولوجيا المرضية الكامنة وراء الحالة المحتملة. ما هي المادة المترسّبة المحتملة؟
4. ما هي مبادئ التعامل مع هذا المريض على المدى القصير؟

الإجابة 15

تتوافق غازات الدم الشريانية مع حماض استقلابي معاوض جزئيًا. يؤكد انخفاض الـ PH وانخفاض مستويات البيكربونات أن سبب الحماض هو استقلابي، ونظراً لأنَّ Pco_2 منخفض قليلاً فإن هناك درجة معينة من المعاوضة التنفسية في محاولة لطرد H^+ بالإضافة لـ CO_2، ويترافق هذا بالنتيجة السريرية لارتفاع معدل التنفس والتنفس الضحل (تنفس كوسماول).

عند التحرّي عن الحماض الاستقلابي، من المفيد تحديد الفجوة الشاردية ($[Na^+] + [K^+] – [Cl^-] – [HCO_3^-]$)، لأن أسباب الحماض الاستقلابي طبيعي الفجوة الشاردية تختلف عن أسباب الحماض عالي الفجوة الشاردية. هنا تبلغ الفجوة الشاردية 21 وهي مرتفعة، مما يشير إلى وجود أنيون غير مقيس بكميات متزايدة (على سبيل المثال اللاكتات، β-هيدروكسي بويترات).

تشمل أسباب الحماض الاستقلابي مع وجود فجوة شاردية عالية ما يلي:

- الحماض اللبني (نقص الأكسجة النسيجية، الأدوية مثل الميتفورمين والإيثانول)
- الحماض الكيتوني (مثل الحماض الكيتوني السكري)
- الأحماض الخارجية (مثل جرعة زائدة من الساليسيلات)
- تراكم الأحماض العضوية (مثل الأحماض العضوية الموروثة)
- القصور الكلوي (الحماض اليوريميائي)

السبب الأكثر احتمالاً هنا هو الحماض الكيتوني السكري، نظرًا لأعراض آلام البطن والاقياءات على خلفية الشعور بالغثيان بشكل عام مع البوال، ومن المميز أيضاً وجود تنفس كوسماول، بالإضافة إلى ذلك تؤكد اختبارات الدم ارتفاع السكر في الدم، مع وجود كل من الغلوكوز والكيتون في البول.

الحماض الكيتوني السكري (DKA) هو حالة طبية طارئة، وهو يمثل ما يصل إلى 10٪ من حالات دخول المستشفى للأطفال المصابين بالسكري، يمكن أن يكون في كثير من الأحيان التظاهر الأول لحالة لم يتم تشخيصها سابقاً بالداء السكري من النمط الأول، ويتكون من ثلاثة عناصر رئيسية: (1) ارتفاع السكر في الدم بشكل ملحوظ، (2) الكيتون، و (3) الحمّاض. وينتج عن النقص الحاد في الأنسولين، مما يؤدي إلى ما يلي:

- التعبئة السريعة للطاقة من مخازن العضلات والدهون، مع تحويل الأحماض الأمينية إلى غلوكوز، والأحماض الدهنية إلى كيتونات.
- انخفاض نسبة الأنسولين: الغلوكاغون والمستويات العالية من الكاتيكولامينات والكورتيزول تُعزّز تحلّل الغليكوجين الكبدي واستحداث الغلوكوز.
- انخفاض الاستخدام المحيطي للغلوكوز والكيتونات، بسبب نقص الأنسولين، مما يؤدي إلى ارتفاع السكر في الدم والكيتون.
- ارتفاع السكر في الدم يؤدي إلى إدرار البول التناضحي، مما يؤدي إلى استنزاف الحجم داخل الأوعية الدموية، مع انخفاض تدفق الدم الكلوي مما يعيق قدرة الكلى على إطراح الغلوكوز، وينتج عن ذلك فرط الأسمولية، مما قد يؤدي إلى تدهور الجهاز العصبي المركزي والسُبات.

ربما يكون العامل المعجل هنا هو خمج صدري. تستدعي استجابة الشدة للعدوى محركاً هرمونياً مضاداً للتنظيم، مع ارتفاع نسبة الغلوكاغون إلى الأنسولين، مما يؤدي إلى سلسلة الأحداث المذكورة أعلاه.

الجوانب الرئيسية لتدبير DKA هي أربعة جوانب:

- الإنعاش الفوري.
- تعويض السوائل والشوارد.
- تعويض الأنسولين.
- علاج السبب الكامن.

يجب أن يتبع تدبير الطوارئ نهج ABCDE وأن يتم دمجه مع الإنعاش بالسوائل. مطلوب ما لا يقل عن 2 لتر من المحلول الملحي الطبيعي للمرضى البالغين في أول 2-3 ساعات لتقليل حالة فرط الأسمولية، وإزالة الكيتونات واستعادة حجم السائل خارج الخلوي. قد يصل الفقد الإجمالي للسوائل لدى الشخص البالغ المتوسط إلى 7 لتر.

وبمجرد بدء عملية الإنعاش بالسوائل، يجب تعويض الأنسولين عن طريق ضخ الأنسولين بمعدل ثابت (0.1 وحدة / كغ). يجب أن يكون الهدف هو تقليل تركيز الكيتون في الدم بما لا يقل عن 0.5 ممول في الساعة ومستوى الجلوكوز في الدم الشعري بمقدار 3 ممول في الساعة، ورفع البيكربونات الوريدية بمقدار 3 ممول في الساعة.

بمجرد انخفاض مستويات الجلوكوز في الدم إلى أقل من 14 ممول، يوصى بتسريب الجلوكوز بنسبة 10٪ لتجنب نقص السكر في الدم، مع استمرار ضخ الأنسولين لقمع تكوين الكيتون.

أوجه القصور الشاردي في DKA هي الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد والفوسفات، وخاصة البوتاسيوم قد يكون نقصه كبير (على الرغم من أن مستويات المصل قد تكون مرتفعة بشكل مصطنع من تدفق البوتاسيوم إلى الحيز خارج الخلية نتيجة للحماض)، وبشكل عام يتم إعطاء 40 ميمول من K^+ مع كل كيس من السيروم الملحي العادي. بالإضافة إلى هذه التدابير الإنعاشية، يجب توجيه العلاج إلى السبب المحتمل (مثل المضادات الحيوية لانتان صدري) ويجب أن يشارك فريق متخصص في مرض السكري في التدبير، خاصة أنه ستكون هناك حاجة إليهم للتخطيط للعلاج على المدى الطويل.

النقاط الرئيسية

- حساب الفجوة الشاردية يساعد على التمييز بين أسباب الحماض الاستقلابي.
- يعد الحماض الكيتوني السكري (DKA) سبباً شائعاً للحماض الاستقلابي عالي الفجوة الشاردية وينتج بشكل أساسي عن نقص الأنسولين الحاد.
- يعتمد تدبير الحماض الكيتوني السكري على تعويض نقص الأنسولين والسوائل والشوارد ومعالجة السبب الكامن.

الحالة 16: إنتانات متكرّرة بالصدر والحلق

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 28 عام تراجع طبيبها العام وهي تشكو من سعال صدري مستمر منذ أربعة أيام، وهو الآن منتج للبلغم الأخضر. هذه هي المرة الرابعة لها هذا العام. وتقول إنها عانت من "التهابات الجيوب الأنفية" منذ أن كانت في سن المراهقة. لديها تاريخ من الإصابة بالربو بالإضافة إلى آلام متقطعة في البطن وإسهال بدأ بعد قضاء عطلة في أمريكا الجنوبية.

الفَحْص:

العلامات الحيوية: درجة الحرارة 37.6 درجة مئوية، معدل ضربات القلب 90/د، ضغط الدم 65/110ملم.ز، معدل التنفس 22، درجة تشبع الدم بالأوكسجين 96%. كشف الفحص البدني عن وجود خراخر في المناطق الوسطى والسفلية للرئة اليمنى.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	11.5
White cells	11.5
Platelets	225
IgG	low
IgA	undetectable
IgM	normal
HIV antigen	negative

الأسئلة:

1. ما هي الاختبارات المسحية الأولية التي يجب إجراؤها إذا اشتبه طبيبها في عوز المناعة؟
2. على افتراض عدم وجود أسباب ثانوية، ما هو السبب الأكثر احتمالاً لعوز المناعة البدئي لدى هذه المرأة؟ ماذا تعرف عن المسببات المرضية لهذه الحالة؟
3. كيف ينبغي تدبير هذه المرأة للحالة الأساسية المحتملة؟ ما هي المضاعفات الأخرى التي يجب مراقبتها؟

الإجابة 16

يجب الاشتباه في عوز المناعة لدى المرضى الذين يعانون من التهابات حادة أو مستمرة أو متكررة أو "غير عادية".

في هذه الحالة، تكون قصة الالتهابات الجيبية الرئوية المتكررة موضع شك، بينما وجود الإسهال المزمن يجب أن يثير أيضًا الاشتباه في وجود انتان هضمي (مثل الجيارديا). قد يكون عوز المناعة إما بدئياً (خلل جوهري في الجهاز المناعي) أو ثانوياً لحالة كامنة.

الأسباب الثانوية المهمة لعوز المناعة التي يجب أخذها في الاعتبار هي الأخماج (مثل فيروس نقص المناعة البشرية)، وسوء التغذية، والأورام الخبيثة (خاصة أمراض الدم)، والأدوية (مثبطات المناعة، ومعدلات المناعة)، وحالات فقدان البروتين (مثل المتلازمة النفروزية، والاعتلال المعوي المضيع للبروتين) والأمراض الاستقلابية (مثل مرض السكري والتهاب الكبد الحاد).

يتضمن الفحص الأولي لعوز المناعة المشتبه به أخذ القصة المرضية وإجراء فحص كامل. يجب أن تشمل الاستقصاءات تعداد الدم الكامل واختبارات وظائف الكبد والكلى وتحليل البول (للبيلة البروتينية) وحالة فيروس نقص المناعة البشرية وقياس إجمالي بروتينات المصل والتصوير ذي الصلة بالتهاب الجيوب الأنفية والتهابات الصدر. يعد قياس الغلوبولينات المناعية في الدم أمرًا بالغ الأهمية للبحث عن نقص الأجسام المضادة.

هنا، تظهر مستويات الغلوبيولين المناعي في الدم مستويات منخفضة من IgG وIgA مع مستويات IgM طبيعية. إذا استبعدنا الأسباب الثانوية، فإن الأسباب الرئيسية لعوز المناعة الأولي التي يجب مراعاتها هي (1) عوز المناعة المتغير الشائع (CVID)، (2) نقص غاما غلوبولين الدم المرتبط بالصبغي X (XLA)، (3) نقص فئة Ig الفرعية الانتقائية، و (4) متلازمة فرط الـ IgM. جميعها تسبب نقص الأجسام المضادة، لكن XLA يظهر في فترة حديثي الولادة، بينما ترتفع مستويات IgM بشكل كبير في متلازمة فرط IgM. قد يكون نقص Ig الانتقائي احتمالًا هنا، ولكنه أقل احتمالًا نظرًا لنقص اثنين من الغلوبولين المناعي المختلفين. ومن ثم فإن التشخيص الأكثر احتمالا، جزئيا عن طريق الاستبعاد وجزئيا بسبب عمر المريض، هو عوز المناعة المتغير الشائع CVID.

يظهر عوز المناعة المتغير الشائع CVID، وهو مرض عوز المناعة البدئي الأكثر شيوعاً، في أواخر مرحلة الطفولة مع الانتانات الرئوية والجيوب الجرثومية المتكررة بالإضافة إلى مضاعفات الجهاز الهضمي. تمثّل الجراثيم الممحفظة (الرئويات والمستدمية النزلية) الجزء الأكبر من انتانات الجهاز التنفسي، في حين أن الجيارديا أكثر شيوعًا نظرًا لنقص دفاعات الأجسام المضادة المخاطية.

عادةً ما يكون (CVID) متقطعًا، وعلى الرغم من أن الأساس الجزيئي للمرض غير مفهوم تمامًا، فإن الخلل يكمن في عدم قدرة الخلايا البائية في الدم والأنسجة اللمفاوية (الموجودة بأعداد طبيعية) على التمايز إلى خلايا بلازمية. ليس من الواضح ما إذا كانت هذه مشكلة جوهرية في الخلايا البائية أو ما إذا كان الخطأ يكمن في قدرة الخلايا التائية المعيبة على تنشيط الخلايا البائية.

الدعامة الأساسية لتدبير CVID هي تعويض الغلوبولين المناعي والعلاج الفوري للخمج. علاوة على ذلك، يجب الانتباه إلى المضاعفات المحتملة لمرض CVID، والتي تشمل زيادة خطر الإصابة بالأمراض المناعية الذاتية (مثل مرض فقر الدم الانحلالي)، وأمراض الرئة (مثل التوسع القصبي والتليف الرئوي)، والأمراض الحبيبومية (التي تؤثر عادة على الرئة)، والسرطان (وخاصة اللمفوما الخبيثة).

النقاط الرئيسية

- اشتبه في الإصابة بعوز المناعة إذا كان هناك دليل على وجود عدوى حادة أو مستمرة أو متكررة أو غير عادية.
- قد يكون عوز المناعة بدئياً أو ثانوياً لحالة كامنة مثل فيروس نقص المناعة البشرية.
- CVID هو مرض عوز المناعة الأولي الأكثر شيوعًا وينتج عن خلل في تمايز الخلايا البائية إلى خلايا بلازمية تفرز الأجسام المضادة.

الحالة 17: ألم بالخاصرة اليمنى ينتشر إلى الناحية الإربية

القصّة:

سيدة تبلغ من العمر 42 عام تحضر إلى قسم الطوارئ تشكو من ألم في الخاصرة اليمنى ينتشر إلى أعلى الفخذ. كما أنها تشكو من الشعور بالضعف والخمول بعد إصابتها بالإنفلونزا مؤخراً. لديها قصة سابقة لحصيات كلوية ثنائية وتنتظر تفتيت الحصيات.

الفَحْص:

المريضة تعاني من حمى خفيفة (37.4 درجة مئوية) ولكنها مستقرة من الناحية الهيموديناميكية (ضغط الدم 60/110ملم.ز، النبض85/د). تظهر إيلاماً في الخاصرة والزاوية الكلوية اليمنى.

INVESTIGATIONS

	Haemoglobin	13
	White cells	13
	Neutrophils	11
	Sodium	140
	Potassium	3.2
	Urea	6.7
	Creatinine	86
	Chloride	117
	Calcium	2.35
Urine dipstick: +++ blood, ++ leucocytes, pH 6.5		
ABG (on air):		
	pH	7.31
	pO_2	12.5
	HCO_3	15
	pCO_2	3.4
	Base excess	–10
	Lactate	0.75

الأسئلة:

1. فسّر نتائج غازات الدم الشرياني. ما هي أسباب الاضطراب المقترحة هنا؟
2. في ضوء الصورة السريرية والاستقصاءات، ما هو التشخيص الذي ينبغي النظر فيه؟ ما هو الاستقصاء الذي سيكون أكثر فائدة في التأكيد؟
3. لماذا هذه الحالة تؤهب لتكوين الحصيات؟

الإجابة 17

تظهر نتائج غازات الدم الشريانية حماضاً استقلابياً، نظرًا لانخفاض الرقم الهيدروجيني وانخفاض مستويات البيكربونات.

عند مواجهة أي حماض استقلابي، يجب حساب الفجوة الشاردية ($[Na^+] + [K^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$) لأن ذلك يساعد في تحديد السبب. عادة تتراوح فجوة الشوارد بين 10 و18 ملم، وفي هذه الحالة تكون طبيعية (11 ملم). يشير الحماض الاستقلابي طبيعي الفجوة الشاردية إلى الاحتفاظ بـ H^+ أو فقدان HCO_3^- ، ويتم استبدال HCO_3^- المفقود (أو المستخدم للحفاظ على الحياد الإلكتروني عبر التخزين المؤقت لـ H^+) بـ Cl^-. ومن ثم فإنه غالباً ما يطلق عليه الحماض الاستقلابي مفرط الكلور.

تشمل أسباب الحماض الاستقلابي طبيعي الفجوة ما يلي:

- زيادة فقدان HCO_3^- من السبيل الهضمي (مثل الإسهال، المفاغرات).
- زيادة فقدان HCO_3^- من الكلى (على سبيل المثال العلاج بمثبطات الكربونيك أنهيدراز، والحماض الأنبوبي الكلوي القريب أو من النوع 2، والتلف الأنبوبي بسبب الأدوية أو البروتينات نظيرة البروتينية).
- انخفاض إطراح الكلى لـ H^+ (على سبيل المثال الحماض الأنبوبي الكلوي البعيد أو النوع الأول والحماض الأنبوبي الكلوي من النوع الرابع).
- زيادة إنتاج حمض الهيدروكلوريك (مثل تناول كلوريد الأمونيوم).

في هذه المريضة، تستبعد القصة العديد مما سبق، تاركًا مصدر الحماض إما أن يكون إما فقدان كلوي أعلى لـ HCO_3^- أو انخفاض الاطراح الكلوي لـ H^+، مع أن السبب الكامن الأكثر احتمالاً هو الحماض الأنبوبي الكلوي. أفضل طريقة لتأكيد ذلك هي حساب الفجوة الأنيونية البولية ($[Na^+]$ بول + $[K^+]$ بول - $[Cl^-]$ بول)، والتي ستكون إيجابية في الحماض الأنبوبي الكلوي وسلبية في أسباب أخرى. في الأخير، يتم إخراج نسبة H^+ الأعلى في السائل الأنبوبي الذي يحدث مع الحماض الاستقلابي على شكل NH_4Cl، وبالتالي زيادة Cl^- في البول، وإنشاء فجوة أنيونية بولية سلبية. في الحماض الأنبوبي الكلوي، حيث يكون تحميض البول ضعيفاً، لكن هذا لا يحدث، مما يؤدي إلى وجود فجوة أنيونية بولية إيجابية.

يشمل الحماض الأنبوبي الكلوي مجموعة من الاضطرابات الأنبوبية التي تنشأ من ضعف إعادة امتصاص HCO_3^- أو ضعف إفراز H^+ في البول. هناك ثلاثة أنواع رئيسية: (1) القاصي (النوع 1)، حيث يوجد ضعف في إفراز H^+، (2) الداني (النوع 2)، حيث يوجد فشل في إعادة امتصاص HCO_3^- ، و (3) فرط بوتاسيوم الدم (النوع 4) والذي يحدث بسبب نقص الألدوستيرون أو مقاومته.

هنا، التشخيص المحتمل هو الحماض الأنبوبي الكلوي من النوع الأول، والذي يترافق مع الحصيات الكلوية، حيث يوجد في كثير من الأحيان نقص ترسبات البول، وهو عامل خطر لتكوين الحصيات. هذا نتيجة للحماض الذي يسبب زيادة إعادة امتصاص السيترات في النبيبات القريبة. غالباً ما تكون الحالة ثانوية لعامل أساسي (مثل أمراض المناعة الذاتية وفقر الدم المنجلي وأدوية مثل الليثيوم)، والدعامة الأساسية للعلاج هي تعويض البوتاسيوم والبيكربونات عن طريق الفم. وهي ضرورية لموازنة إنتاج H^+، وعادةً ما تكون هناك حاجة إلى علاج مدى الحياة.

النقاط الرئيسية

- يشير الحماض الاستقلابي طبيعي الفجوة الأنيونية إلى أنه إما يتم الاحتفاظ بـ H^+ أو فقدان HCO_3^-.
- الحماض الأنبوبي الكلوي هو أحد أسباب الحماض الاستقلابي الناتج عن فرط كلور الدم.
- قد يظهر مع الحصيات الكلوية المتكررة، بسبب نقص السيترات بالبول.

الحالة 18: فحص صحي روتيني لرجل يبلغ من العمر 55 عام

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 55 عام يقدم إلى طبيبه العام لإجراء فحصه السنوي. لديه تاريخ من ارتفاع ضغط الدم، والذي يتم ضبطه بواسطة الأمليوديبين، وفرط شحميات الدم حيث يتناول الستاتينات، وهو لا يشكو من أي أعراض معينة ولكنه يلاحظ أنه كان يذهب إلى المرحاض للتبول بشكل متكرر. وهو يتساءل عمّا إذا كان هذا قد يكون علامة مبكرة على الإصابة بمرض السكري حيث تم تشخيص إصابة شقيقيه مؤخرا بنفس المرض. لديه قصة عائلية للداء القلبي الوعائي CAD حيث أصيب والديه بنوبة قلبية قبل بلوغهما 70 عامًا. لقد توقف عن التدخين مؤخراً ولكن لديه تاريخ تدخين يبلغ 35 عام.

الفَحْص:

مشعر كتلة الجسم 28، فحوصات القلب والأوعية الدموية والجهاز التنفسي والبطن والعصبية طبيعية، يكشف فحص المستقيم عن بروستات صغيرة وسليمة.

الأسئلة:

1. ما هي الفحوصات التي يمكن استخدامها لتشخيص مرض السكري لدى هذا الرجل؟
2. صف الفيزيولوجيا المرضية لمرض السكري من النمط 2.
3. ما هي مضاعفات مرض السكري وماذا تعرف عن مسبباتها؟
4. ناقش المبادئ العامة لتدبير هذا المريض، على افتراض أنه مصاب بالسكري.

الإجابة 18

داء السكري من النمط 2 هو في الغالب مرض يصيب كبار السن، ويمثل 90٪ من حالات مرض السكري. ويمكن تشخيصه من خلال ثلاث اختبارات: (1) مستويات الغلوكوز الصيامي، (2) اختبار تحمل الغلوكوز، و (3) مستويات الهيموغلوبين السكري. بالإضافة إلى ذلك، في هذه الحالة، قد يكون اختبار الغلوكوز في البول مفيد أيضاً، على الرغم من أنه يجب أن نتذكر أن حوالي 10٪ من حالات البيلة السكرية لا تنتج عن ارتفاع السكر في الدم.

كان فحص سكر الدم الصيامي أسهل طريقة لاختبار مرض السكري حتى أصبح فحص الخضاب السكري HbA_1C متاحاً. تتطلب معايير منظمة الصحة العالمية (WHO) لمرض السكري أن يكون مستوى الغلوكوز الصيامي ≤7 ملمول/ل، لأن هذا هو المستوى الذي يمكن اكتشاف مضاعفات الأوعية الدموية الدقيقة لمرض السكري عند تجاوزه. يعد اختبار تحمل الغلوكوز عن طريق الفم (قياس الغلوكوز في البلازما بعد ساعتين من تحميل الغلوكوز القياسي، مع مستويات ≤11.1 ملمول/ل) مشخص لمرض السكري وعلامة أكثر حساسية لخلل تنظيم الجلوكوز ولكنه أكثر تكلفة وأقل قابلية للتكرار. في الآونة الأخيرة، تم استخدام مستويات $Hb\ A_1C$ في تشخيص مرض السكري من النوع 2. يقيس $Hb\ A_1C$ التسكر غير الأنزيمي للأحماض الأمينية على جزيء الهيموغلوبين ويعكس حالة نسبة السكر في الدم خلال الأسابيع 8-12 السابقة. وتتراوح المستويات الطبيعية بين 4 و6%، وتعترف منظمة الصحة العالمية بأن عتبة 6.5% هي النقطة الفاصلة لتشخيص مرض السكري من النوع الثاني.

العيوب الاستقلابية الرئيسية التي تكمن وراء مرض السكري من النوع 2 هي مقاومة الأنسولين وما تلاها من خلل في خلايا بيتا البنكرياسية. تحدث الأولى بسبب التغيرات الكمية والنوعية في إشارات الأنسولين، مثل انخفاض نشاط مستقبلات التيروزين كيناز، والتي ترتبط بقوة بالسمنة (" السمية الشحمية "). في البداية، يتم تعويض مقاومة الأنسولين عن طريق فرط إفراز الأنسولين في خلايا بيتا البنكرياسية؛ ومع ذلك، هناك تعويض نهائي، وآلياته لا تزال غير واضحة، ولكن من المحتمل أن تكون مرتبطة بالتسمم الدهني و"السمية الغلوكوزية". ومن المهم أيضًا أن تكون على دراية بالارتباط الوراثي في مرض السكري من النوع الثاني، وهو أقوى منه في مرض السكري من النوع الأول.

انخفض متوسط العمر المتوقع لدى مرضى السكري بمقدار 5-10 سنوات مقارنة بغير المصابين بالسكري. الأسباب الرئيسية للوفيات الزائدة هي أمراض القلب والأوعية الدموية، ومشاكل الكلى والعدوى. ومن ثم، فإن مضاعفات مرض السكري لا تقل أهمية عن مراقبة نسبة السكر في الدم نفسها. بشكل عام، يمكن تصنيف هذه المضاعفات على أنها إما أمراض الأوعية الدموية الدقيقة (مرض الأوعية الدموية الصغيرة) أو الأوعية الدموية الكبيرة (مرض الأوعية الدموية الكبيرة). تشمل مضاعفات الأوعية الدموية الدقيقة اعتلال الشبكية واعتلال الكلية والاعتلال العصبي، في حين أن مضاعفات الأوعية الدموية الكبيرة السائدة هي أمراض القلب والأوعية الدموية والأوعية الدموية الدماغية وأمراض الأوعية الدموية المحيطية.

الآلية الرئيسية الكامنة وراء مضاعفات الأوعية الدموية الكبيرة هي تسريع تصلب الشرايين في الأوعية الكبيرة، مما يؤدي إلى زيادة خطر الإصابة بتجلط الدم والانسداد، في حين أن الفيزيولوجيا المرضية الأساسية الكامنة وراء اعتلال الأوعية الدقيقة هي سماكة الأغشية القاعدية الشعرية في شبكية العين والكلى والأوعية العصبية. في الكلى، تكون هذه الشعيرات الدموية السميكة أكثر تسربًا لبروتينات البلازما من المعتاد، مما يؤدي إلى بيلة ألبومينية دقيقة. وبالمثل، في العين، يؤدي اعتلال الأوعية الدقيقة إلى اعتلال الشبكية غير التكاثري أو التكاثري. وفي الواقع، يعد مرض السكري السبب الأكثر شيوعًا للعمى لدى الأشخاص الذين تقل أعمارهم عن 65 عام.

ونظراً لعبء المرض الذي يفرضه مرض السكري، فإن تدبيره يكون متعددة الأوجه. يشكل تثقيف المرضى والإجراءات الغذائية أساس العلاج المحافظ، خاصة عند مرضى السكر الذين تكون خلايا بيتا قادرة على التعويض. الأدوية المضادة لمرض السكري عن طريق الفم والتي تهدف إما إلى تحفيز إفراز الأنسولين (على سبيل المثال قد تكون هناك حاجة إلى السلفونيل يوريا) أو زيادة حساسية الأنسولين (مثل الميتفورمين) لتحسين التحكم في نسبة السكر في الدم، والملاذ الأخير هو الأنسولين. ومع ذلك، من المهم أن نتذكر أن تدبير مرض السكري لا تتعلق فقط بالتحكم في مستويات السكر، ولكن يجب تدبير ارتفاع ضغط الدم وفرط شحميات الدم بقوة أيضًا. بالإضافة إلى ذلك، يحتاج المرضى الذين يعانون من اعتلال الكلية إلى مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين أو العلاج بمضادات مستقبلات الأنجيوتنسين، كما يلزم إجراء فحص منتظم لعين مريض السكري لمراقبة اعتلال الشبكية.

النقاط الرئيسية

- مرض السكري من النمط 2 هو الشكل الأكثر شيوعًا لمرض السكري، ويمكن تشخيصه عن طريق قياس مستويات الغلوكوز الصيامي، أو اختبار تحمل الغلوكوز عن طريق الفم، أو عن طريق مستويات $Hb\ A_1C$.
- تتبع الفيزيولوجيا المرضية الكامنة وراء المرض من مقاومة الأنسولين وخلل وظيفي في خلايا بيتا البنكرياسية واختلال المعاوضة.
- لا يتضمن تدبير مرض السكري من النمط 2 السيطرة القوية على نسبة السكر في الدم فقط، بل يتضمن أيضًا تقليل عوامل الخطر القلبية الوعائية وأمراض الكلى والشبكية المحتملة.

الحالة 19: وهط لدى مريض يخضع للعلاج الكيميائي

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 30 عام يخضع لدورته الثانية من العلاج الكيميائي أدرياميسين، بليوميسين، فينبلاستين، داكاربازين (ABVD) للمرحلة الثانية الضخمة للمفوما هودجكن تم إحضاره إلى المستشفى من قبل زوجته بعد انهياره في المنزل. وتقول زوجته إن المريض كان يتقيأ عدة مرات خلال الـ 24 ساعة الماضية وكان يشكو من التعب المتزايد. وعلى الرغم من النعاس، يقول إنه كان يعاني من تنميل في يديه خلال الساعتين الماضيتين أيضاً.

الفَحْص:

يكشف الفحص البدني عن رجل سيئ المظهر ذو أطراف باردة. تظهر علاماته الحيوية درجة حرارة 36.2 درجة مئوية، ضغط الدم 60/95 ملم.ز ، النبض 100/د ومنتظم، معدل التنفس 24/د، درجة تشبع الأوكسجين بالدم 95%. يُظهر تخطيط القلب الكهربائي (ECG) تأنف موجات T وتطاول QRS (0.14 ميللي ثانية). يبلغ الغلوكوز بوخز الإصبع 5.6 ممول/ل وزمن عودة الامتلاء الشعري 3 ثوانٍ. تقييم غلاسكو GCS هو 15/14 (E4، V4، M6).

نظرًا لحالته السريرية، تم تركيب قثطرة للمريض، وبلغ إنتاج البول 10 مل في أول ثلاثين دقيقة، وتحسن إلى 25 مل خلال الثلاثين دقيقة التالية بعد الإنعاش بالسوائل.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	11.9
White cells	5.6
Platelets	180
Sodium	133
Potassium	6.3
Urea	15.9
Creatinine	156
Bilirubin	10
Alanine aminotransferase	25
Aspartate aminotransferase	30
Alkaline phosphatase	110
Corrected calcium	1.65
Phosphate	1.8
International normalized ratio	1.1

الأسئلة:

1. وظائف الكلية مضطربة بشكل صارخ لدى هذا المريض. ما هي الأسباب المحتملة لذلك وكيف يمكن التمييز بينها؟
2. في ضوء الصورة السريرية ونتائج الاختبارات، اقترح المسببات المرضية الكامنة وراء أعراض هذا المريض.
3. ناقش الفيزيولوجيا المرضية للتشخيص الأساسي المحتمل.
4. ما هي الجوانب الرئيسية لتدبير هذا المريض في الحالات الحادة؟

الإجابة 19

يعاني هذا المريض من قصور كلوي حاد، والذي يمكن تعريفه على أنه فقدان سريع لوظيفة الكلى مع احتباس اليوريا والكرياتينين ونواتج الاستقلاب الغذائي الأخرى وعادة ما يتميز بقلة البول. تبلغ مستويات اليوريا والكرياتينين لديه حوالي 1.5 ضعف الحد الأعلى الطبيعي، في حين أن إنتاج البول (قبل إنعاش السوائل) يبلغ 20 مل / ساعة أقل بكثير من المتوقع عند رجل بالغ.

يتم تصنيف أسباب القصور الكلوي الحاد على النحو التالي:

- قبل كلوية، والتي تنشأ من نقص حجم الدم مما يؤدي إلى عدم كفاية تدفق الدم الكلوي (النزيف، والإنتان، وقصور القلب، والإسهالات، واستخدام مدرات البول).
- كلوية، والتي قد تؤثر على الكبيبات (مثل التهابات كبيبات الكلى المختلفة)، والنبيبات والنسيج الخلالي (مثل الأدوية مثل مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية والأمينوغليكوزيدات، ووسائط التباين، والانسداد داخل الكلى الناجم عن حصيات الكلى أو اعتلال الكلية في النقيوم المتعدد)، أو الأوعية الدموية (مثل التهاب الأوعية الدموية وارتفاع ضغط الدم والسكري)
- انسداد ما بعد الكلى، مما يؤدي إلى القصور الكلوي عندما يتم إعاقة كلا السبيلين المتدفقين أو عند انسداد أحدهما في المرضى الذين يعانون من كلية واحدة (على سبيل المثال، انسداد تدفق المثانة، وحصيات الحالب، واعتلال الكلية البلوري داخل الأنبوب، وأورام الظهارة البولية).

قياس تكوين البول واستخدام نسب اليوريا في الدم: الكرياتنين قد يساعد في التمييز بين ما ورد أعلاه عندما لا تكون القصة موجهة بشكل خاص، كما هو موضح أدناه.

Measure	Pre-renal	Renal	Post-renal
Urine osmolality (mOsm/kg)	>500	<350	<350
Urine Na (mM)	<10	>20	>40
Fractional excretion of Na (%)	<1	>2	>4
Serum Ur:Cr	>100:1	<40:1	40–100:1

هنا، يصاحب القصور الكلوي فرط بوتاسيوم الدم، نقص كلس الدم وفرط فوسفات الدم. تشير هذه إلى متلازمة الانحلال الورمي باعتبارها المسبب المرضي الكامن وراء القصور الكلوي، مع نقص حجم الدم كعامل مساهم أيضًا. يتم تصنيف متلازمة الانحلال الورمي (TLS) على أنها إما TLS مخبرية أو TLS سريرية. تتطلب TLS المخبرية وجود اثنين أو أكثر من الاضطرابات الاستقلابية (فرط حمض البول بالدم، فرط بوتاسيوم الدم، نقص كلس الدم، فرط فوسفات الدم) التي تحدث قبل 3 أيام أو ما يصل إلى 7 أيام بعد بدء العلاج المضاد للسرطان، في حين أن TLS السريرية توجد عندما تكون TLS المخبرية مصحوبة بموجودات TLS السريرية لارتفاع الكرياتينين في الدم أو النوبات أو عدم انتظام ضربات القلب أو الوفاة. مريضنا يستوفي المعايير لكليهما.

تشاهد TLS في أغلب الأحيان مع العلاج الكيميائي ضد الأورام سريعة الانتشار، وعادةً سرطانات الدم، نظرًا لارتفاع معدل دوران الخلايا. الفيزيولوجيا المرضية وراء TLS هي تحرر البوتاسيوم والفوسفور والأحماض النووية من الخلايا السرطانية التي تنقسم بسرعة عندما تبدأ في التخلص منها عن طريق العلاج المضاد للسرطان. يؤدي فرط فوسفات الدم إلى نقص كلس الدم، ويتم استقلاب الأحماض النووية إلى حمض البول، مما يؤدي إلى فرط حمض البول بالدم. قد ينشأ القصور الكلوي لأن كلاً من اليورات والفوسفات قد يتبلوران ويسببان انسدادًا داخل الأنبوب. الآليات المستقلة عن البلورات، بما في ذلك تضيق الأوعية الكلوية وانخفاض تدفق الدم الكلوي، قد يكون لها أيضًا دور تلعبه.

في هذه الحالة، نرى مظاهر هذه الشذوذات الاستقلابية، مع تغيرات تخطيط القلب التي تشير إلى فرط بوتاسيوم الدم، والتشوش الناتج على الأرجح عن نقص كلس الدم، وقلة البول التي تشير إلى القصور الكلوي. نقص حجم الدم لدى المريض، والتي تؤهب المريض للإصابة بالقصور الكلوي، فإن أولوية التدبير المباشرة هي الإنعاش بالسوائل. يساعد الترطيب أيضاً على تقليل الحُمّاض وزيادة درجة حموضة البول، مما يقلل من خطر تبلور اليورات. يتطلب فرط بوتاسيوم الدم التداخل باستخدام غلوكونات الكالسيوم والأنسولين والدكستروز، نظرًا لأن تغيرات تخطيط كهربية القلب تظهر مع ارتفاع خطر عدم انتظام ضربات القلب. الشذوذ الاستقلابي الآخر الذي يتطلب التدخل العاجل هو فرط حمض البول بالدم. يُفضل الراسبوريكاز، الذي يحول حمض البول إلى المستقلب غير النشط والقابل للذوبان ألانتوين، على مثبطات أوكسيديز الزانثين مثل الوبيورينول، حيث يقوم الراسبوريكاز أيضًا بتكسير حمض البول الموجود بينما يمنع الألوبورينول فقط تكوينه الإضافي.

غالبًا ما يحتاج مرضى TLS السريرية أيضاً إلى التدبير في العناية المشددة ICU، نظرًا للحاجة إلى مراقبة القلب والتدبير الداعم للقصور الكلوي من خلال الغسيل الكلوي.

النقاط الرئيسية

- القصور الكلوي الحاد هو الفقدان السريع لوظائف الكلية مع احتباس مستقلبات الفضلات مثل اليوريا والكرياتينين، وقد يكون نتيجة أسباب قبل كلوية أو كلوية أو بعد كلوية.
- الورم مع التحلل السريع للخلايا السرطانية المتكاثرة بسرعة بعد العلاج المضاد للسرطان ينتج العديد من الاضطرابات الاستقلابية تتضمن فرط فوسفات الدم، فرط بوتاسيوم الدم، وفرط حمض البول بالدم.
- قد يؤدي تبلور الفوسفات واليورات إلى انسداد الأنابيب الكلوية، مما يسبب القصور الكلوي.

الحالة 20: طفل عمره 10 أيام لديه أعضاء تناسلية مبهمة

القصّة:

لاجئة تبلغ من العمر 24 عام تجلب طفلها البالغ من العمر عشرة أيام إلى المستشفى بعد أن وجدت الطفل أقل استجابة من المعتاد، ولا يتغذى بشكل مناسب ويتقيأ عدة مرات خلال الأيام القليلة الماضية. تم ولادة الطفل عن طريق المهبل عند انتهاء فترة ولادته من قبل عمة الطفل ولم تتلق الأم أي رعاية قبل أو بعد الولادة.

الفَحْص:

يكشف الفحص عن طفل حديث الولادة ذو مظهر سيئ مع علامات تجفاف (HR 180، BP 65/30، CRT 3s، اليافوخ الغؤور). لا يوجد طفح جلدي. عند خلع ملابس الطفل وفحص الأعضاء التناسلية الخارجية يلاحظ وجود هيكل قضيبي واندماج طيات الجلد المحيطة به. لا يمكن جس الخصية والطبيب غير متأكد من جنس الوليد.

INVESTIGATIONS		
	Haemoglobin	17
	Hematocrit	55%
	White cells	14
	Sodium	135
	Potassium	6.2
	Urea	19.5
	Creatinine	65
ABG (on air):		
	pH	7.28

الأسئلة:

1. ما هي الأسباب المحتملة للأعضاء التناسلية المبهمة؟ ما هي المبادئ الأساسية لتقييم هذه الحالة؟
2. ما هو التشخيص المحتمل في هذه الحالة ولماذا؟
3. ما العلاج الذي يحتاجه هذا الطفل الآن؟

الإجابة 20

يعاني حوالي 1 من كل 4500 مولود جديد مما يمكن اعتباره "أعضاء تناسلية مبهمة". بشكل عام، هناك فئتان سببيتان للأعضاء التناسلية المبهمة:

1) أنثى XXمسترجلة، قد يكون هذا نتيجة الأندروجينات الجنينية (مثل فرط تنسج الكظر الخلقي [CAH]) أو الأم (مثل الأدوية مثل البروجسترون والدانازول، وأورام إفراز الأندروجين الأمومية في المبيض أو الغدة الكظرية). الأسباب الرئيسية الأخرى هي حالات التشوه مثل متلازمات بيكويث-فيدمان وسيكل.
2) ذكورة منخفضة، قد ينشأ هذا من خلل في الاصطناع الحيوي يؤدي إلى انخفاض إنتاج الأندروجينات الجنينية (على سبيل المثال عيوب خلايا لايديغ، ونقص إنزيم 5-α-reductase، ونقص الهرمون المضاد لمولر)، وعدم استجابة العضو النهائي للأندروجينات (متلازمة عدم حساسية الأندروجين)، ومتلازمات التشوه (على سبيل المثال متلازمة سميث-ليملي-أوبيتز) وخلل تشكل الخصية أو خلل وظيفي.

يجب أن يبدأ تقييم الأعضاء التناسلية المبهمة بالقصة المرضية للبحث عن استخدام أي أدوية قد تسبب الرجولة الأنثوية، وأي دليل على الرجولة الأمومية التي قد توحي بوجود ورم يفرز الأندروجين لدى الأم، وأي تاريخ عائلي لاضطراب وراثي. يجب اجراء فحص كامل للطفل لتقييم حالته العامة، وتحديد سمات التشوه، وتقييم الأعضاء التناسلية الخارجية (عدد الغدد التناسلية، ودرجة التذكير، وطول القضيب وأي فرط تصبغ قد يشير إلى الإفراط في إنتاج الهرمون الموجه لقشر الكظر [ACTH]). أهم الاختبارات الأولية هي تحديد النمط النووي وتقييم التشريح الداخلي عن طريق الموجات فوق الصوتية للحوض. والأولوية الأخرى هي تجنب أزمة فقدان الملح (كما هو موضح في CAH)؛ لذلك، يلزم إجراء اختبارات الدم لمستويات الشوارد، LH، FSH ومستويات الأندروجينات (التستوستيرون، DHEA، الأندروستينيديون و17-هيدروكسي بروجسترون).

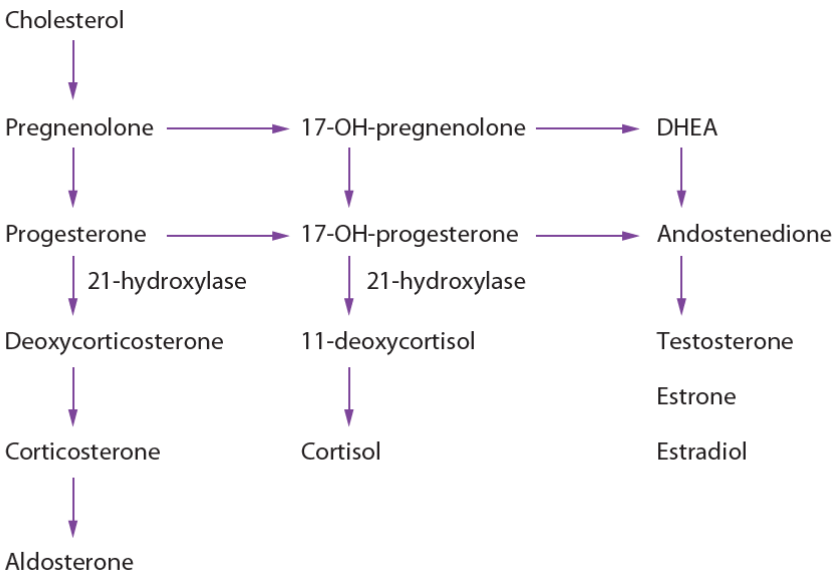
في هذا الوليد، يكون الفحص البدني متسقًا مع تضخم البظر وانصهار الشفرين، مما يشير إلى وجود أنثى ذكورية XX، على الرغم من أن هناك حاجة إلى تحليل النمط النووي الرسمي للتأكيد. تعتبر اختبارات الدم مفيدة للتشخيص لأنها تكشف عن نقص صوديوم الدم الخفيف وفرط بوتاسيوم الدم ودليل على نقص حجم الدم والحماض. وتتوافق هذه مع شكل إهدار الملح الناتج عن نقص 21-هيدروكسيلاز، وهو الخلل الإنزيمي الذي يمثل أكثر من 90% من حالات فرط تنسج الكظر الخلقي.

فرط تنسج الكظر الخلقي هو حالة وراثية جسمية متنحية ناجمة عن قصور في واحد من خمس إنزيمات مطلوبة لاصطناع الستيروئيدات الكظرية (انظر الشكل 20،1). 21-هيدروكسيلاز ضروري لتصنيع الألدوستيرون والكورتيزول ولكن ليس لاصطناع الأندروجينات الكظرية. يؤدي نقص الكورتيزول إلى زيادة تنظيم الـ ACTH، مما يؤدي إلى الإفراط في تحفيز قشر الكظر، مما يؤدي إلى تضخم الغدة الكظرية. نظرًا لوجود كتلة في الغدة الكظرية - وإنتاج الستيروئيدات السكرية، يتم تحويل سلائف الستيروئيدات نحو مسار الأندروجين، مما يؤدي إلى الإفراط في إنتاجها والاسترجال لاحقاً. يؤدي نقص الألدوستيرون والكورتيزول إلى حالة من قصور الغدة الكظرية، مما يسبب نقص صوديوم الدم وفرط بوتاسيوم الدم والحماض والوهط الدوراني (عادة بين اليوم 5 و15).

توضح هذه الحالة أشد أشكال نقص 21-هيدروكسيلاز، وهو ما يسمى بالنوع الفرعي "المضيع للملح"، حيث يوجد نقص تام في الإنزيم. يؤدي نقص الإنزيم الجزئي إلى ظهور نمط ظاهري أقل خطورة ("ترجيل بسيط") مع إنتاج مناسب للألدوستيرون، وبالتالي عدم فقدان السوائل أو الشواؤد، ولكن مع تأثير ترجيل قوي. يعد نقص 21-هيدروكسيلاز غير التقليدي أكثر شيوعاً من الأشكال الكلاسيكية للمرض وينتج عنه ظهور متأخر وخفيف.

الأعراض السريرية (مثل البلوغ المبكر، القامة الطويلة، الشعرانية، قلة الطمث)، عادة ما تكون بدون ترجيل جسيم عند الولادة.

يمكن تشخيص نقص 21-هيدروكسيلاز من خلال اكتشاف مستويات مرتفعة عشوائية من 17-هيدروكسي بروجسترون في الدم. يمكن أن يساعد قياس هذا المستقلب بعد تحفيز ACTH في تحديد النوع الفرعي السريري، مع مستويات عالية تظهر في الشكل المضيع للملح ومستويات منخفضة في النقص غير الكلاسيكي.



الشكل 20.1 مسار الاصطناع الحيوي للستيروئيدات الكظرية.

يتضمن تدبير هذا الطفل إنعاش فوري بالسوائل مع تعويض الغلوكوز والقشرانيات المعدنية لاحقًا. أما المشكلة الأخرى فهي مشكلة الأعضاء التناسلية الذكورية، والتي يمكن تصحيحها جراحيًا في السنة الأولى من الحياة.

النقاط الرئيسية

- قد تمثل الأعضاء التناسلية المبهمة عند الوليد إما أنثى XX مفرطة الرجولة أو ذكر XY منخفض الرجولة.
- عادة ما يكون فرط تنسج الكظر الخلقي نتيجة لنقص 21-هيدروكسيلاز، وهو سبب شائع للأعضاء التناسلية المبهمة.
- عندما يكون 21-هيدروكسيلاز ناقص تماماً، قد يصاب الأطفال حديثي الولادة بأزمة " ضياع الملح " نتيجة لنقص القشرانيات المعدنية لديهم.

الحالة 21: تعب وضعف عضلي وزيادة وزن

القصّة:

سيدة تبلغ من العمر 38 عام تحضر إلى العيادة الطبية العامة وتشكو من تعب عام وآلام عضلية واضطراب في الدورة الشهرية مستمرة منذ الأشهر القليلة الماضية. لقد زاد وزنها حوالي 8 كغ خلال العام الماضي. لديها قصة عائلية معروفة للداء القلبي الوعائي عند والديها. الأدوية الوحيدة التي تستخدمها أحياناً السالبوتامول والبيكلوميتازون الانشاقيين لعلاج الربو.

الفَحْص:

يكشف الفحص البدني عن وجود امرأة زائدة الوزن (مشعر كتلة الجسم 28). ضغط الدم 85/146ملم.ز. هناك أدلة على وجود تصبّغات على ذراعيها وتشققات في البطن. يظهر الفحص العصبي ضعف عضلي داني في الأطراف العلوية والسفلية.

INVESTIGATIONS	
FBC, U+E, LFT	normal
Random glucose	9.8 mM
Thyroid stimulating hormone	2 mU/L

الأسئلة:

1. ما التشخيص الذي تقترحه نتائج القصة والفحص؟
2. ما هي الاستقصاءات اللازمة لتأكيد التشخيص؟
3. كيف يمكن أن تساعد الاستقصاءات الإضافية في تحديد الأسباب المختلفة لهذه الحالة الأساسية؟

الإجابة 21

في هذه الحالة، الصورة السريرية توحي بمتلازمة كوشينغ (فرط الكورتيزول المزمن). يمكن تصنيف المظاهر السريرية لمتلازمة كوشينغ حسب الأجهزة:

- عامة (السمنة وارتفاع ضغط الدم).
- جلدية (التشققات، التصبغات، حب الشباب، الشعرانية).
- عضلية هيكلية (الضعف، هشاشة العظام).
- عصبية ونفسية (الاكتئاب والاضطرابات العاطفية).
- إنجابية (اضطراب الدورة الشهرية، انخفاض الرغبة الجنسية، العجز الجنسي).
- استقلابية (عدم تحمل الغلوكوز والسكري وفرط شحميات الدم).

تشمل العلامات الأخرى التي يجب على الطبيب الانتباه إليها السحنات الشبيهة "بالوجه القمري" وضخامة الوجه ورواسب الدهون فوق الترقوة وفي العنق أعلى الظهر ("سنام الجاموس").

إن تقييم محور ما تحت المهاد والغدة النخامية والكظر يسمح لنا بفهم أسباب متلازمة كوشينغ. يتم إنتاج الهرمون المطلق للكورتيكوتروبين (CRH) في منطقة ما تحت المهاد ويحفز الغدة النخامية الأمامية لإنتاج الهرمون الموجه لقشر الكظر (ACTH). يعمل هذا الأخير على قشرة الغدة الكظرية لإنتاج الستيروئيدات السكرية (الكورتيزول) والقشرانيات المعدنية (الألدوستيرون). وبالتالي، يتم تصنيف أسباب متلازمة كوشينغ على أنها معتمدة على ACTH أو غير معتمدة على ACTH. السبب الأكثر شيوعًا للأول هو وجود ورم حميد Adenoma في الغدة النخامية منتج لـ ACTH (يُستخدم مصطلح داء كوشينغ في هذه الحالة)، بينما الإنتاج الهاجرللهرمون الموجه للكظر (مثل ظاهرة الأباعد الورمية في سرطان الرئة ذو الخلايا الصغيرة) هو سبب آخر.

السبب الأكثر شيوعًا لكوشينغ غير المعتمدة على ACTH (والسبب الأكثر شيوعًا بشكل عام) هو العلاج الستيروئيدي الخارجي. تشمل الأسباب الأقل شيوعًا لكوشينغ غير المعتمدة على ACTH ورم بالغدة الكظرية منتج للكورتيزول وفرط تنسج الغدة الكظرية.

المرحلة الأولى في تقييم متلازمة كوشينغ المشتبه بها هي التأكيد الكيميائي الحيوي للتشخيص. يتم تحقيق ذلك من خلال اختبار التثبيط بالديكساميثازون بجرعة منخفضة أو بين عشية وضحاها (أي الفشل في كبت مستويات الكورتيزول بعد جرعة ستيروئيد)، أو مستويات الكورتيزول في مصل منتصف الليل أو اللعاب (مرتفعة في كوشينغ ولكن منخفضة في الأفراد الأصحاء)، أو الكورتيزول الحر في البول على مدار 24 ساعة. المستويات الثلاثة لديها حساسية متشابهة تصل إلى 90% تقريبًا، لكن النوعية أقل بكثير في الاختبار الأخير (40-50%)، مقارنة بما يقرب من 100% في اختبار التثبيط بالديكساميثازون بجرعة منخفضة.

تكون الأولوية لتحديد سبب كوشينغ. والخطوة الأولى هي استبعاد الاستخدام الخارجي للقشرانيات السكرية، قبل الانتقال لقياس مستويات ACTH في البلازما (لتحديد اعتماد ACTH). في حال كانت مستويات ACTH طبيعية، يجب تصوير الغدد الكظرية بواسطة التصوير المقطعي CT أو التصوير بالرنين المغناطيسي MRI لتحديد نوع آفة الغدة الكظرية (مثل الورم الحميد والسرطان). في حال كانت مستويات ACTH مرتفعة، يجب إجراء تصوير فوري للغدة النخامية عبر التصوير بالرنين المغناطيسي للبحث عن ورم غدي. في حال وجود الغدة النخامية طبيعية شعاعيًا، يمكن استخدام تحفيز CRH مع قياس ACTH عبر أخذ عينات من الجيب الصخري السفلي الثنائي لتحديد الورم الحميد. بالإضافة إلى ذلك، قد يساعد اختبار تثبيط الديكساميثازون بجرعة عالية، مع تثبيط مستويات الكورتيزول التي تظهر في مرض كوشينغ ولكن ليس في حالات إفراز الهرمون الموجه لقشر الكظر الهاجرة أو ورم الغدة الكظرية. في حالة الاشتباه في وجود متلازمة الأباعد الورمية، سيكون من الضروري إجراء تصوير مقطعي للصدر والبطن والحوض للبحث عن ورم بدئي.

النقاط الرئيسية

- قد تكون أسباب داء كوشينغ إما معتمدة على الـ ACTH أو غير معتمدة عليه.
- يمكن استخدام اختبار التثبيط بالديكساميتازون بجرعة منخفضة لتأكيد تشخيص متلازمة كوشينغ.
- يمكن أن يساعد قياس مستويات الـ ACTH في التمييز بين الأسباب المختلفة.

الحالة 22: ارتفاع توتر شرياني لدى امرأة شابّة

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 42 عامًا تم إحالتها من قبل طبيبها العام إلى العيادة القلبية بسبب ارتفاع ضغط الدم لديها المضبوط بشكل سيء، تم تشخيص إصابتها بارتفاع ضغط الدم لأول مرة منذ خمس سنوات، وبدأت العلاج بمثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACEI) ومع ذلك، لم يتم ضبط ضغط الدم لديها بشكل كافٍ على الرغم من إضافة حاصرات قنوات الكالسيوم.
تعتقد المريضة أن السبب هو وظيفتها المرهقة كمحامية. لا يوجد قصة عائلية مهمة ولا تستخدم أدوية أخرى.

الفَحْص:

العلامات الحيوية: الحرارة 36.8درجة مئوية، النبض75 ومنتظم، الضغط الدموي155/85، معدل التنفس 17، الأكسجة 98٪.
بفحوصات القلب والجهاز التنفسي والبطن والعصبية لا يوجد شيء ملحوظ.

INVESTIGATIONS	
FBC, LFT	normal
Sodium	144
Potassium	3.2
Urea	3.6
Creatinine	80
Thyroid stimulating hormone	2 mU/L

الأسئلة:

1. يعتقد طبيب القلبية أنه قد يكون هناك سبب ثانوي لارتفاع ضغط الدم في هذه الحالة، ما هي أسباب ارتفاع ضغط الدم الثانوي؟
2. بالنظر إلى النتائج السريرية ونتائج الاستقصاءات، ما هو السبب الأكثر احتمالاً؟ ولماذا؟
3. ما هي الاختبارات الإضافية المطلوبة لتأكيد هذا التشخيص وإثباته؟

الإجابة 22

وفقًا لأحدث إرشادات المعهد الوطني للصحة وجودة الحياة، يُعرّف ارتفاع ضغط الدم على أنه ضغط دم يبلغ 140/90 ملم ز أو أعلى، يتم تأكيده من خلال مراقبة ضغط الدم المنزلية أو المتنقلة في غالبية المرضى، لا يوجد سبب واضح ("ارتفاع ضغط الدم الأساسي") ولكن السبب الثانوي موجود في حوالي 5-10٪ من الحالات لذلك ينبغي لارتفاع ضغط الدم الثانوي ان يؤخذ في الاعتبار عند المرضى الشباب، الذين يعانون من ارتفاع شديد في ضغط الدم (> 110/180 مم.زئبقي)، غياب عوامل الخطر لارتفاع ضغط الدم الأساسي، وحالات إسعافيه شديدة لارتفاع ضغط الدم، أو تلف تدريجي للأعضاء المستهدفة (مثل تدهور وظائف الكلى)، ومكان وجود أعراض أو علامات معينة تشير إلى سبب كامن (مثل الخفقان والاحمرار).هنا حقيقة أن مريضتنا تم تشخيص إصابتها بارتفاع ضغط الدم لأول مرة في الثلاثينيات من عمرها ولم تضبطه بشكل جيد، فهذا مؤشر على أنه ينبغي النظر في سبب ثانوي.

يمكن تصنيف أسباب ارتفاع ضغط الدم الثانوية على النحو التالي:

- الكلوية مثل المرض البرانشيمي الكلوي، وتضيق الشريان الكلوي والأورام المفرزة للرينين.
- الغدية مثل الألدوستيرونية الأولية، ومتلازمة كوشينغ، ورم القواتم، وضخامة النهايات، وقصور الغدة الدرقية أو فرط نشاطها.
- القلبية (تضيق الشريان الأبهري).
- العصبية، وخاصة ارتفاع الضغط والإجهاد داخل القحف.
- أخرى، مثل انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم والأدوية (مثل الستيروئيدات ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية).

في هذه الحالة، الفحص الطبيعي للبطن والقلب يستبعد السبب الوعائي الكلوي أو القلبي، في حين تستبعد الوظيفة الكلوية الطبيعية وجود مرض البرانشيم الكلوي. هرمون الغدة الدرقية الطبيعي (TSH)ينفي خلل الغدة الدرقية، ولا توجد مظاهر سريرية تشير إلى متلازمة كوشينغ أو ورم القواتم. رغم ذلك يمكن أن يكون الإجهاد سببًا محتملاً، فإن اكتشاف نقص بوتاسيوم الدم الخفيف يجعل الألدوستيرون الأولي هو التشخيص الأكثر احتمالاً.

تشير الألدوستيرونية الأولية إلى زيادة إنتاج الألدوستيرون بواسطة قشرة الغدة الكظرية، والسبب الأكثر شيوعًا هو الورم الغدي الحميد (متلازمة كون) وأحيانًا بسبب ضخامة كظرية ثنائية الجانب، وهذا يؤدي إلى احتباس زائد للصوديوم ومن ثم الماء، يتضاعف حجم السائل خارج الخلية، مؤديا إلى ارتفاع ضغط الدم.

الألدوستيرون هو المسؤول عن تحفيز إفراز البوتاسيوم، وبذلك يكتشف نقص بوتاسيوم الدم.

هناك ثلاث خطوات في التعامل مع الحالة المشتبه بها للألدوستيرونية الأولية: (1) الفحص، (2) التشخيص، و (3) توضيح السبب. يتم إجراء الفحص عن طريق قياس نسبة الألدوستيرون: الرينين، والتي ستكون عالية جدًا (> 2000) في حالة فرط الألدوستيرون نتيجة لتثبيط إفراز الرينين، ومن ثم يتم إجراء اختبار تشخيصي تأكيدي ضروري، مثل اختبار التثبيط بفلودروكورتيزون أو اختبار تسريب سيروم ملحي. المبدأ هو أن فلودروكورتيزون يجب أن يثبط مستويات الألدوستيرون لدى الأفراد الطبيعيين، بينما في اختبار تسريب السيروم الملحي، تحميل الصوديوم يجب أن يمنع إفراز الألدوستيرون. يتم تأكيد الألدوستيرونية البدئية مرة واحدة، ويتم تصوير الغدد الكظرية (عن طريق التصوير المقطعي، أو في بعض الأحيان، التصوير بالرنين المغناطيسي) هناك حاجة لتحديد الورم الحميد أو لاستبعاد سرطان قشر الكظر الوظيفي.

النقاط الرئيسية

- غالبية حالات ارتفاع ضغط الدم مجهولة السبب، ولكن حوالي 5-10% منها تكون بسبب ثانوي.
- تشمل الدلائل التي تشير إلى سبب ثانوي صغر سن البداية، والارتفاع الشديد في ضغط الدم، وحالات ارتفاع ضغط الدم الطارئة وأعراض محددة (مثل الاحمرار، والخفقان).
- الألدوستيرونية الأولية هي أحد أسباب ارتفاع ضغط الدم الثانوي وربما يتم فحصه عن طريق قياس نسبة الألدوستيرون: الرينين.

الحالة23: غثيان وإقياء وضعف عضلي ومذل

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 48 عامًا تعاني من الغثيان والقيء المتكرر لمدة أسبوع تفيد التقارير بأنها تتقيأ ما يصل إلى 12 مرة في اليوم، ويتفاقم ذلك بسبب الأكل والشرب، والتعب العام وضعف العضلات "في كل مكان". تصف التنمل في الأطراف البعيدة، وسوابقها المرضية الأخرى الربو والسكري المعتمد على الأنسولين وارتفاع ضغط الدم وداء الجزر المعدي المريئي.

الفَحْص:

يوجد انخفاض في تورم الجلد والأغشية المخاطية الجافة. يوجد بعض الألم الشرسوفي، البطن لينة وغير ممضّة مع أصوات أمعاء طبيعية. الفحص الشرجي يوضح سلامة العضلة المعصرة للشرج.

INVESTIGATIONS

	Sodium	140
	Potassium	1.9
	Urea	7.5
	Bilirubin	15
	Creatinine	170
	Corrected calcium	2.23
	Phosphate	1.0
	Magnesium	0.55
	Alanine aminotransferase	28
	Alkaline phosphatase	35
	C-reactive protein	42
ABG:		
	pH	7.48
	pO_2	10.8
	pCO_2	5.9
	HCO_3	31
	Base excess	+8

ECG: rate 98 beats per minute, sinus rhythm, flattened T waves

الأسئلة:

1. كيف يتم تنظيم البوتاسيوم في الدم داخل الجسم؟
2. ما هي أسباب نقص بوتاسيوم الدم؟
3. ما هي المخاطر والمضاعفات المرتبطة بنقص بوتاسيوم الدم؟

الإجابة 23

يتراوح البوتاسيوم الطبيعي في المصل (خارج الخلية) من 3.5 إلى 5.5 ملم مع مدخول يساوي 60 مليمول يعادل اطرحه بواسطة القناة الجامعة القشرية للكلى (50 مليمول) والبراز (10 ملمول). في حالة ضعف وظائف الكلى بشكل مزمن، يتكيف الجسم لزيادة إفراز البوتاسيوم في البراز.

هناك عدة أسباب لنقص بوتاسيوم الدم، ولكنها تنتج بشكل أساسي عن ثلاث عمليات:(1) انخفاض تناول البوتاسيوم (2) حركة البوتاسيوم عبر الخلايا، و (3) زيادة إفراز البوتاسيوم. تلاحظ حركة البوتاسيوم من الحيز خارج خلوي إلى داخل الخلية في حالة القلاء البوتاسيوم والهيدروجين يميلان إلى التحرك في اتجاهين متعاكسين، لذلك عندما يتحرك الهيدروجين خارج الخلايا يصحح القلاء وينتقل البوتاسيوم الى الداخل، والعلاج بالأنسولين، واستخدام منبهات بيتا (ولهذا السبب يمكن استخدام سالبوتامول لعلاج فرط بوتاسيوم الدم) وفي متلازمة إعادة التغذية. زيادة طرح البوتاسيوم عن طريق الكلى (مثل مدرات البول، القصور الكلوي الحاد، زيادة القشرانيات المعدنية) أو عن طريق وسائل خارج الكلى (مثل الإسهال والقيء وفرط تعرق والأورام الغدية الزغابية في المستقيم).

نقص البوتاسيوم لدى هذه المريضة على الأرجح نتيجة للقيء، مما تسبب في فقد زائد للبوتاسيوم من محتويات الأمعاء. يمكن أن تشمل العوامل المساهمة الأخرى الأدوية المضادة لارتفاع ضغط الدم مثل مدرات البول الحلقية (فوروسيميد)، والتي تمنع إعادة امتصاص البوتاسيوم عن طريق الناقل المشترك $Na^+/K^+/2Cl^-$ في القسم الصاعد الثخين من عروة هانلي.

المريضة كانت تتناول أيضًا الأنسولين والسالبوتامول، اللذين يعززان تدفق البوتاسيوم إلى الخلايا عبر قناة Na/K−ATPase من المحتمل أيضًا أن يكون القلاء الاستقلابي قد ساهم أيضًا. يؤدي نقص بوتاسيوم الدم إلى فرط استقطاب الأغشية، مما يؤدي إلى ضعف القدرة على القيام بالعمل. قد يؤثر هذا بشكل خاص على القلب مع خطر الإصابة باضطراب نظم القلب لاحقا. الحقيقة يلاحظ تغيرات تخطيط القلب مع نقص بوتاسيوم الدم، بما في ذلك انخفاض ST، وانخفاض موجة T أو الانقلاب، وإطالة الفاصل الزمني PR وموجة U بارزة. وتشمل العواقب الأخرى لنقص بوتاسيوم الدم الإمساك، العلوص، انحلال العضلات، وضعف عضلات الجهاز التنفسي مما يؤدي إلى فشل التهوية. مع ضعف القدرة على التبول، قد يصاب المرضى أيضًا بمرض السكري الكاذب الكلوي، مما يؤدي إلى العطاش والبوال مع البول المخفف الشاحب. الهدف الرئيسي في علاج نقص بوتاسيوم الدم هو تحديد السبب الكامن وتدبيره (على سبيل المثال التوقف عن تناول الأدوية المخالفة، ومنع القيء والإسهال). يلزم الاستعاضة عن البوتاسيوم، وبشكل عام هناك حاجة إلى 140 ملمول على مدار 24 ساعة. يمكن أن يعطى وريديا، ولكن هناك حاجة إلى قياس منتظم لمعايرة مستوى التعويض.

قد تؤدي الجرعات العالية من البوتاسيوم عن طريق الوريد إلى تهيج الأوردة المحيطية، ويحدث ذلك دائمًا يمكن تخفيفه (على سبيل المثال في محلول ملحي عادي، وهو مطلوب أيضًا لإماهة المريض).

النقاط الرئيسية

- يتراوح مستوى البوتاسيوم الطبيعي في الدم بين 3.5 و5.5 ملم.
- عند التعامل مع البوتاسيوم، تذكر دائمًا أن تفكر في H+، حيث أن الاثنين في اتجاهين متعاكسين.
- تشمل أسباب انخفاض مستوى البوتاسيوم قلة تناول البوتاسيوم، وحركة البوتاسيوم إلى داخل الخلايا، وزيادة إفراز البوتاسيوم.
- ربما تظهر تغيرات في تخطيط القلب مع نقص البوتاسيوم، كما أن هناك خطرًا متزايدًا للإصابة باضطراب نظم.

الحالة 24: ضعف انتصاب عند شاب

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 36 سنة قدم إلى الطبيب العام يشكو من انخفاض رغبته الجنسية وعدم القدرة على الانتصاب المستمرة منذ بضعة أشهر. ويضيف أيضًا يحدث لديه صداع مبهم غامض ازداد تواتره خلال الأسابيع القليلة الماضية. ينكر فقدان الوزن ولا يعاني من أي مشاكل مرضية. ولايتناول أي أدوية بشكل منتظم، باستثناء ايبوبروفين للصداع.

الفَحْص:

فحوصات القلب والجهاز التنفسي والبطن طبيعية.
حجم الخصية 10 مل عن طريق مقياس الأوركيد.
الفحص العصبي إيجابي لعمى نصفي صدغي.

INVESTIGATIONS

Full blood counts, renal function, electrolytes and liver function are all within normal limits. Further tests are sent with the results pending.

الأسئلة:

1. ما هي أسباب قصور الغدد التناسلية عند الرجال؟
2. ما هو التشخيص المحتمل لهذه الحالة بالنظر إلى التاريخ المرضي ونتائج الفحص؟
3. ما هي الاستقصاءات التي ينبغي إجراؤها لتأكيد ذلك؟
4. ما هي خيارات العلاج للحالة الأساسية لهذا الرجل؟

الإجابة 24

انخفاض حجم الخصية (حجم الخصية الطبيعي لدى الرجال بعد البلوغ 10-25 مل) يدل على قصور الغدد التناسلية، وهو مصطلح يشير ضمنا إلى وجود خلل في النشاط الوظيفي للخصية.

يمكن أن يكون قصور الغدد التناسلية عند الرجال أوليًا (أي مشكلة جوهرية في الخصية) أو ثانوي لسبب أساسي. في قصور الغدد التناسلية الأولي، تنتج عن كبت الغدد التناسلية (FSHوLH) بسبب انخفاض مستويات هرمون التستوستيرون، ومن هنا جاء المصطلح المستخدم قصور الغدد التناسلية المفرط. أسباب قصور الغدد التناسلية الأولية إما أن تكون خلقية (مثل متلازمة كلاينفلتر، أو عدم تكون الخصية، أو عيوب الإنزيمات مثل عوز إنزيم 5-α- ريدوكتاز) أو مكتسب (مثل التهاب الخصية النكافي، إصابة أو التواء الخصية الثنائي، التشعيع على الخصيتين، وآثار الأدوية السامة للخلايا). قد يؤدي عدد من الحالات الثانوية لقصور الغدد التناسلية، بما في ذلك اضطرابات الغدة النخامية (الأورام وقصور الغدة النخامية)، اضطرابات ما تحت المهاد (مثل متلازمة كالمان)، والسمنة، والمخدرات.

هنا نتائج الصداع وعمى النصفي الصدغي الثنائي توحي بقوة بوجود ورم في الغدة النخامية. ينتج عيب المجال البصري عن توسع الغدة النخامية فوق السرج، مما يؤدي إلى ضغط التصالب البصري، حيث تخرج الألياف الأنفية من كل شبكية (هذه تحمل مدخلات من مجالات الرؤية الزمنية). في سياق قصور الغدد التناسلية، انخفاض الرغبة الجنسية وعدم القدرة على الانتصاب، ورم غدي يفرز البرولاكتين (ورم البرولاكتين) هو التشخيص الأكثر احتمالا. الأورام البرولاكتينية هي النوع الأكثر شيوعًا من أورام الغدة النخامية، وهو ما يمثل 60٪ من حالات فرط برولاكتين الدم يؤدي إلى هذه الأعراض عن طريق التداخل مع إفراز GnRH من منطقة ما تحت المهاد. ينخفض إنتاج هرمون التستوستيرون، مما يؤدي إلى قصور الغدد التناسلية. في النساء، قد يظهر هذا على شكل انقطاع الطمث أو العقم، في حين يمكن أيضًا رؤية التثدي وثر الحليب.

الخطوة الأولى في علاج هذا الرجل يجب أن تشمل قياس هرمون البرولاكتين في الدم. يكون التقييم الأساسي لوظيفة الغدة الدرقية مفيدًا، حيث أن قصور الغدة الدرقية الأولي هو السبب الشائع لفرط برولاكتين الدم. بعد ذلك، سيتم إجراء تصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ للبحث عن ورم غدي. وهذا من شأنه أن يساعد في تصنيف الورم على أنه ورم صغير (أقل من 10 ملم) أو ورم غدي كبير (≤10 ملم)، على الرغم من أن وجود خلل في المجال البصري يدل على الإصابة. يعد هذا التصنيف مفيدًا، لأنه يساعد في تحديد ما إذا كان العلاج مطلوبًا (الأورام الغدية الصغيرة لا تحتاج إليه دائمًا، في حين أن الأورام الغدية الكبيرة تحتاج إليه بشكل عام).

علاج الورم البرولاكتيني إما دوائي أو جراحي. تشكل منبهات الدوبامين، مثل بروموكريبتين أو كابيرجولين، الدعامة الأساسية لعلاج الأورام الغدية الصغيرة والكبيرة التي تكبح إفراز البرولاكتين. يعد الاستئصال الجراحي عبر الوتدي خيارًا علاجيًا للأورام الغدية الصغيرة وكطريقة لإزالة الأورام الغدية الكبيرة. تشمل أسباب التفكير في الجراحة نمو الورم وعدم القدرة على تحمل مشابهات الدوبامين وضغط التصالب البصري المستمر على الرغم من العلاج الدوائي الأمثل.

النقاط الرئيسية

- قصور الغدد التناسلية عند الرجال اما ان يكون اوليا (بسبب مشكلة جوهرية في الخصية) او لسبب ثانوي يتداخل مع المحور الوطائي النخامي التناسلي.
- الأورام المفرزة للبرولاكتين هي الشكل الأكثر شيوعاً للورم الغدي النخامي وقد تظهر مع العقم وانخفاض الرغبة الجنسية والتثدي.
- عادةً نعالج البرولاكتينوما باستخدام مشابهات الدوبامين، التي تمنع إفراز البرولاكتين.

الحالة 25: شاب لديه ارتفاع الكوليسترول

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 38 عام نصحه التامين الصحي بمراجعة الطبيب العام وأظهرت اختبارات الدم أن لديه فرط الكولسترول ولا يعاني من أي مشاكل طبية، توفي والده فجأة عن عمر يناهز 53 عامًا لسبب غير واضح.
أصيب شقيقاه بمرض السكري من النوع الثاني في الأربعينيات من عمرهما، وهو مدخن سابق منذ 10 سنوات.

الفَحْص:

بالفحص العام يلاحظ زيادة في وزنه (مؤشر كتلة الجسم 28)، مع وجود القوس الشيخية ثنائية الجانب ضغط الدم 75/135.
باقي الفحص طبيعي عدا عن وجود الصفرومات الوترية على يديه.

INVESTIGATIONS		
	FBC	normal
	U+E	normal
	LFT	normal
Fasting bloods:		
	Total serum cholesterol	8 mM
	LDL cholesterol	5 mM
	HDL cholesterol	1.5 mM
	Triglyceride	1.2 mM

الأسئلة:

1. أعطِ نبذة مختصرة عن استقلاب الدهون.
2. ما هي أسباب فرط شحميات الدم؟ ما هو السبب الأرجح في هذه الحالة؟
3. ما هي الفيزيولوجيا المرضية الكامنة وراء السبب الأكثر احتمالا، وما هي خيارات العلاج المقترحة لهذا المريض؟

الإجابة 25

الدهون الرئيسية في البلازما هي الأحماض الدهنية والدهون الثلاثية (TGs) والكوليسترول.

ما سبق يتم نقله بالمصل بالاشتراك مع البروتينات، مع الأحماض الدهنية الحرة التي يحملها الألبومين وغيرها من الدهون المنتشرة في مجمعات، تسمى البروتينات الشحمية، التي تحتوي نواة دهنية غير قطبية وطبقة سطحية من الفوسفوليبيدات والكوليسترول والبروتينات الدهنية. يتم تصنيف البروتينات الدهنية على أساس كثافتها، وتتزايد من الكيلومكرونات إلى البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة جداً (VLDL)، البروتينات الشحمية متوسطة الكثافة (IDL)، البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة (LDL)، البروتينات الشحمية عالية الكثافة (HDL) وعندما تزداد الكثافة، يقل وجود TG، ويزداد كل من الكولسترول والبروتينات.

تتكون الكيلومكرونات من الدهون الغذائية، ووظيفتها هي نقل الشحوم الثلاثية إلى الأنسجة. VLDLs هي وسيلة النقل الأساسية لـ TG، ومع تحرر الشحوم الثلاثية في الأنسجة بواسطة ليباز البروتين الشحمي، فإنها تصبح أكثر كثافة لتكوين IDL، ومن ثمLDL.

يحمل البروتين الشحمي منخفض الكثافة (LDL) أغلبية كوليسترول البلازما، والذي يمكن أن تمتصه الخلايا البلعمية، وهو الحدث المرضي لتصلب الشرايين. يرتبط LDL أيضًا بمستقبلات في الكبد، يؤدي التحلل الليزوزومي إلى إطلاق الكولسترول داخل الخلايا، الذي يفرز في الصفراء. يعد استقلاب البروتين الشحمي عالي الكثافة (HDL) معقدًا ولكنه يتوسط بشكل أساسي في " النقل العكسي للكولسترول" عن طريق التقاط الكوليسترول من الخلايا الهرمة ونقله إلى البروتين الشحمي المتبقي.

أخيرا يتم التخلص من الجسيمات بواسطة الكبد.

يعد فرط شحميات الدم أحد عوامل الخطر الرئيسية القابلة للتعديل لتطور تصلب الشرايين. وقد يكون إما أوليًا، ناجمًا عن اضطراب وراثي، أو ثانويًا لحالات أخرى، بما في ذلك قصور الغدة الدرقية، ومرض السكري، والسمنة، والمتلازمة الكلوية، القصور الكلوي والكبدي، والأدوية (مثل الثيازيدات، ومضادات الفيروسات)، والكحول.

في هذه الحالة، لدى الرجل مستويات عالية من الكوليسترول الكلي والكوليسترول الضار. ونظرا لصغر سنه، والقصة العائلية والنتائج السريرية للصفرومات والقوس الشيخية، فمن المحتمل أن يكون فرط شحميات الدم الأولي مسؤولاً عن ذلك. التشخيص المحتمل هو فرط كوليسترول الدم العائلي (FH)، وهو اضطراب وراثي جسمي سائد في استقلاب LDL، ينشأ عادة من طفرات في مستقبلات LDL مما يؤدي إلى انخفاض امتصاصه من الكبد. الشكل المتماثل للمرض نادر ويظهر في مرحلة الطفولة. من الأرجح أن يكون لها المريض شكل متغاير الزيجوت، وهو أمر شائع إلى حد معقول مع معدل انتشار يبلغ حوالي 1 من كل 500. وعادةً ما يظهر في مرحلة البلوغ مع الكوليسترول الكلي> 7.5 والكوليسترول الضار>5 مطلوب أيضًا وجود قصة عائلية لمرض الشريان التاجي المبكر أو فرط كوليسترول الدم لدى أحد الأقرباء لإجراء التشخيص. الصفرومات والتي هي في الأساس رواسب من الكوليسترول، هي مرضية.

يتضمن تدبير فرط الكوليسترول العائلي تغيير نمط الحياة (تقييد النظام الغذائي وممارسة التمارين الرياضية بانتظام) والأدوية، التي تستخدم بشكل أساسي الستاتينات والإزيتيمايب (الذي يمنع امتصاص الكولسترول المعوي) وعزل حمض الصفراء. تستخدم فصادة LDL في الحالات الشديدة للغاية.

النقاط الرئيسية

- LDL هو البروتين الشحمي الرئيسي المسؤول عن نقل الكولسترول في الجسم، ويتم تصفيته عن طريق الكبد، مع طرح الكولسترول في الصفراء.
- الطفرات في مستقبل LDL تسبب فرط كوليستيرول الدم العائلي، والذي يترافق مع فرط شحميات الدم، وفرط كوليستيرول الدم، وأمراض الأوعية الدموية المبكرة والصفرومات.

الحالة 26: طفح جلدي بعد عملية زرع نقي العظم

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 45 عامًا قدم إلى عيادة أمراض الدم والأورام مصابًا بطفح جلدي. تم تشخيص إصابته بابيضاض نقوي حاد قبل سنة وخضع لعملية زرع نقي العظم منذ 28 يومًا.
يشكو من آلام في البطن، وتفاقم حالة القيء والإسهال. يتناول وقائيا السيكلوسبورين.

الفَحْص:

يعاني المريض من حمى تصل إلى 38.3 درجة مئوية. يوجد بقع بيضاء باهتة على أرضية حمامية ذات حدود غير واضحة تشمل راحة اليد وظهرها، وتعف عن المفاصل السلامية السنعية والمفاصل السلامية القريبة.
تشاهد أيضًا بقع حمامية حول الجريبات الشعرية على الجذع العلوي. يوجد توسف واضح وفرك الجلد يؤدي إلى تقشيره.
الفحص العام يكشف عن يرقان الصلبة. فحص القلب والجهاز التنفسي طبيعي. ولديه مضض في الشرسوف والربع العلوي الأيمن.

INVESTIGATIONS
Blood tests are taken, but the results are pending.

الأسئلة:

1. بناء على النتائج السريرية، اقترح التشخيص التفريقي.
2. ناقش الفيزيولوجيا المرضية للتشخيص المحتمل.
3. ما هي الاستقصاءات المطلوبة؟
4. حدد مبادئ العلاج في هذه الحالة.

الإجابة 26

بعد عملية زرع نقي العظم (وأي علاج كيميائي مرتبط به)، تتمثل المخاطر الرئيسية في العدوى (من انخفاض عدد الخلايا البيضاء واستخدام مثبطات المناعة، مثل السيكلوسبورين)، والنزيف (من انخفاض عدد الصفائح الدموية)، ومرض الطعم ضد المضيف (GVHD)

يمكن أن تكون أسباب الطفح الجلدي في هذه الحالة طفحًا فيروسيًا أو بكتيريًا أو دوائيًا أو داء الطعم ضد المضيف او انحلال البشرة السمي.

ونظرًا لأن هذا المريض يعاني أيضًا من الحمى والإسهال والقيء وآلام البطن وعلامات اليرقان، فقد يكون يعاني أيضًا من التهاب المعدة والأمعاء أو أمراض الكبد.

طفح حمامي يتطور على راحتي أو أخمص قدمي المريض من 10 إلى 30 يومًا بعد عملية زرع نقي العظم هو سمة من سمات GVHD لا تزال الفيزيولوجيا المرضية لمرض GVHD غير مفهومة تمامًا، ولكن تم اقتراح ثلاث متطلبات لحدوثه:

1. يحتوي الطعم ضد المضيف على خلايا مناعية (خلايا تائية).
2. يظهر المضيف مستضدات مختلفة عن تلك الموجودة في المتبرع.
3. المضيف غير قادر على تكوين استجابة مناعية للقضاء على الخلايا المانحة.

بشكل أساسي، تتعرف الخلايا التائية المانحة على المستضدات المضيفة على أنها غريبة أو "غير ذاتية" وتثير استجابة مناعية تشمل أيضًا الخلايا البائية وتؤدي إلى إنتاج السيتوكينات الالتهابية مثل TNF-α و IL-1. وبما أن الجهاز المناعي للمريض مصمم بحيث يتم تثبيطه للسماح بزرع نقي عظم المتلقي، فإن هذه الاستجابة موجهة ضد جسم المريض نفسه.

يعد داء الطعم ضد المضيف (GVHD) مشكلة قد تهدد الحياة ويمكن أن تحدث نسبة نجاح زراعة نقي العظم 80٪. قد يحدث أيضًا بشكل أخف ما يصل إلى 10٪ من الطعوم الذاتية، ويُفترض أن العلاج الكيميائي يكشف المستضدات الذاتية، والتي لم يتعرف عليها الجهاز المناعي من قبل.

سريريًا، يبدي داء GVHD كأحد أمراض المناعة الذاتية مع طفح جلدي حطاطي بقعي، ويرقان، وتضخم الكبد الطحال، وأخيرا تليف الأعضاء. بشكل أساسي يشمل الجلد والجهاز الهضمي والكبد. ستشمل الاستقصاءات الإضافية لهذا المريض تعداد الدم الكامل وقياس وظائف الكلى والشوارد واختبارات وظائف الكبد. تقييم شدة المرض والتصنيف النسيجي تفيد به خزعة الجلد. اعتمادا على الشدة، قد يشمل علاج داء الطعم ضد المضيف الحاد علاج الستيرويد الموضعي أو الوريدي، أو تثبيط المناعة (مثل السيكلوسبورين)، أو العلاجات البيولوجية TNF-α مثل إينفليإكسيماب، وإنتانيرسيبت)، وهو السيتوكين الالتهابي الرئيسي. غالبًا ما يستغرق الشفاء أكثر من شهر، ويجب مراقبة المرضى بعناية بحثًا عن العدوى الانتهازية.

يرتبط التشخيص بالاستجابة للعلاج. يمكن أن تصل نسبة وفيات المرضى الذين يستجيبون بشكل كامل إلى حوالي 20%، وترتفع نسبة الوفيات بين المرضى الذين لا يستجيبون إلى 75%.

النقاط الرئيسية

- تشمل مضاعفات عملية زرع نقي العظم العدوى والنزيف والإصابة GVHD داء الطعم ضد المضيف.
- يجب إجراء فحص شامل للحمى والطفح الجلدي لدى المريض الذي تلقى مؤخرًا علاجًا كيميائيًا أو يستخدم مثبطات المناعة، وأن يكون لديه تشخيص تفريقي واسع النطاق.
- GVHD هو تفاعل فرط حساسية من النوع الرابع، متواسط بالخلايا التائية بوساطة الطعم ضد المضيف.
- من المحتمل أن يكون داء الطعم ضد المضيف مهددًا للحياة، وهو أكثر شيوعًا في عمليات زرع نقي العظم.

الحالة 27: سقوط على يد ممدودة

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 55 عام قدمت الى الإسعاف بعد سقوطها على يدها اليمنى على طريق جليدي وتشكو من ألم في المعصم الأيمن ولم يستجيب للمسكنات العادية، ولم تعد قادرة على استخدام يدها اليمنى منذ سقوطها. غير مدخنة ولديها سوابق ألم عضلي روماتزمي على الرغم من أنها لم تتعرض لنوبات من المرض منذ عامين.

الفَحْص:

المريضة مستقرة هيموديناميكياً وتشعر بالألم عند لمس مفصل الرسغ الأيمن والناتئ الإبري الزندي. ولا يوجد أي دليل على إصابة عصبية وعائية.

!	الاستقصاءات
الصورة الشعاعية البسيطة للمرفق: كسر مستعرض في الجزء البعيد للكعبرة مع عطف ظهري خفيف للمرفق أيضا يوجد كسر في الناتئ الإبري الزندي. تم وضع جبيرة جبس خلفية وطلب منها مراجعة العيادة بعد أسبوعين.	

الأسئلة:

1. ما هو الاسم الذي يطلق على هذا الكسر وما هي الشكوك التي يجب أن يثيرها حدوثه؟
2. ما هي الفحوصات التي يجب إجراؤها في العيادة ولماذا؟
3. هل يحتاج المريض إلى أي علاج، وما هي خيارات تدبيره؟

الإجابة 27

كسر في الجزء البعيد للكعبرة مع انزياح ظهري للمرفق والجزء البعيد يصف كسر كوليس وينتج بشكل اعتيادي عن السقوط على اليد المنبسطة. وجود كسر كوليس خاصة عند الشباب يثير مسألة هشاشة العظام، لأنه أحد كسور الهشاشة الثلاثة المتعلقة بهذه الحالة (الاثنان الآخران هما كسر عنق عظم الفخذ وكسر الجسم الفقري). تتميز هشاشة العظام بانخفاض كتلة العظام واختلال البنية الدقيقة مما يؤدي إلى انخفاض في قوة العظام والاستعداد للكسر ويتم تعريفه بانخفاض كثافة العظام بمقدار 2.5 مرة أو أكثر من الانحراف المعياري للمتوسط المرجعي للشباب البالغين (i.e. T score ≤ -2.5) كثافة العظام لها معدلات بناء وهدم حيث تتراكم كتلة العظام خلال فترة المراهقة وتصل إلى ذروتها في بداية مرحلة البلوغ وتبقى مستقرة نسبيًا حتى حوالي العقد الرابع وبعد هذا العمر، تنخفض كتلة العظام نتيجة لزيادة كاسرات العظم وانخفاض نشاط بانية العظم ، ويحدث ذلك بمعدل أسرع عند النساء نتيجة لنقص هرمون الاستروجين (يثبط الاستروجين كاسرات العظام). وبالتالي قد تكون هشاشة العظام "أولية" (بعد انقطاع الطمث لدى النساء) أو ثانوية لحالة كامنة تسرع العملية المذكورة أعلاه. الأسباب الثانوية هي:

- غدية (مثل الانسمام الدرقي، زيادة القشرانيات السكرية، وفرط نشاط جارات الدرق)
- غذائية (مثل نقص فيتامين د، والاضرابات الهضمية مثل سوء الامتصاص)
- الادوية (استخدام الستيرويد بشكل رئيسي)
- أمراض أخرى (مثل الورم النقوي المتعدد، العظم الزجاجي، والتهاب المفاصل الروماتويدي)

في هذه الحالة، قد تكون المسببات المرضية الأساسية عبارة عن مزيج من العلاج الستيروئيدي المزمن لألم العضلات الروماتيزمي ونقص هرمون الاستروجين بعد انقطاع الطمث. ومع ذلك، فإن الاستقصاءات الروتينية لاستبعاد الأسباب الثانوية الأخرى قد يكون من المفيد إجراؤها، بما في ذلك تعداد الدم الكامل وفحص سرعة الترسيب ESR لتحديد الحالات الالتهابية المزمنة مثل التهاب المفاصل الروماتويدي وقياس كثافة العظام (لمرض باجيت)، وظائف الكبد والكلى (نقص فيتامين د في الفشل الكلوي)، وظيفة الغدة الدرقية، وفحص الورم النقوي (بيلة بنس جونز البروتينية والغلوبيولين المناعي). الاختبار المهم هو إجراء الأشعة السينية المضاعفةDEXA والذي سيكون قادرًا على قياس كثافة العظام وتأكيد التشخيص. يتم علاج هشاشة العظام من خلال مزيج خلط كل من نمط الحياة والعلاج الدوائي. يشمل الأول التثقيف والوقاية من السقوط بالإضافة إلى المكملات الغذائية من الكالسيوم وفيتامين د. تتكون العلاجات الدوائية من عوامل مضادة للامتصاص (مثل مركبات فوسفات الثنائية، التي تثبط الخلايا الاكلة للعظم، والعلاج بالهرمونات المعيضة، ومعدلات مستقبلات هرمون الاستروجين الانتقائيةSERMs مثل رالوكسيفين) والعوامل البنائية (مثل السترونتيوم، والببتيدات المرتبطة بهرمون الغدة الدرقية مثل تيريباراتيد) في هذه الحالة من المؤكد أنه سيتم وصف مركبات الفوسفات الثنائية، نظرًا لحدوث كسر بسبب الهشاشة.

النقاط الرئيسية

- كسور هشاشة العظام تشمل كسور الجزء البعيد للكعبرة (كسر كولس) وعنق عظم الفخذ والجسم الفقري.
- هشاشة العظام تتميز بنقص كتلة العظم وهي أكثر شيوعا كحدث مرتبط بالعمر عند النساء.
- علاج هشاشة العظام يتضمن مركبات الفوسفات الثنائية الذي يثبط نشاط كاسرات العظم.

الحالة 28: مريض قيد المتابعة بعد عملية زراعة كبد

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 48 عام ولديه تاريخ من أمراض الكبد الكحولية يخضع لعملية زرع كبد تقويمي، تسير الجراحة بشكل جيد ويحظى المريض بسير هادئ إلى حد ما بعد العملية الجراحية.
يعود إلى عيادة زراعة الأعضاء بعد أربعة أسابيع للمتابعة الروتينية، ويقول إنه يشعر بالتعب ولم يعد بعد إلى العمل، لاحظت زوجته أن عينيه تحولتا إلى اللون الأصفر قليلاً.

الفَحْص:

يظهر الفحص العام يرقان في الصلبة. يكشف فحص البطن عن ندبة "مرسيدس بنز" ملتئمة في الربع العلوي الأيمن.
لا يوجد ضخامة حشوية أو كتل أو فتق.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	12.0
White cell count	5
Platelets	302
Mean cell volume	105
Bilirubin	48
Alanine aminotransferase	185
Alkaline phosphatase	540
International normalized ratio	1.4

الأسئلة:

1. ما هي العلامات التي تشير إلى رفض عملية الزرع؟
2. ما هي الآليات المناعية لرفض الطعم المزروع؟
3. ما هي الآليات المناعية لرفض الطعم المزروع؟

الإجابة 28

المؤشر الرئيسي لعملية زرع الكبد هو تليف الكبد الكحولي لدى البالغين ورتق الأقنية الصفراوية لدى الأطفال.
لتعزيز صلاحية الطعم، يجب أن تتم عمليات زرع الكبد بعد أقل من 24 ساعة من استئصاله. خلال هذا الوقت يتم الاحتفاظ بالعضو عند درجة حرارة 4 درجات مئوية كما يوجد محلول حافظ بجامعة ويسكونسن الخاصة يسهل التروية الفورية للطعم بعد عملية الزرع.
تبلغ نسبة البقاء على قيد الحياة لمدة عام واحد بعد عملية زرع الكبد أكثر من 90%، مع البقاء على قيد الحياة لمدة 10 سنوات حوالي70%.
يميل رفض زرع الطعم إلى إصابة الظهارة الصفراوية قبل البطانة الوعائية، وبالتالي فإن علامات الرفض تشمل زيادة البيليروبين في الدم (مما يدل على انخفاض تصريف الصفراء)، واختلال اختبارات وظائف الكبد.

إذا كان هناك شك في الرفض، فيجب استبعاد المضاعفات الأخرى لعملية الزرع، وتشمل هذه المضاعفات الجراحية (مثل تجلط الدم أو تسرب المفاغرات) ومضاعفات تثبيط المناعة (العدوى، وخاصة CMV) والأمراض التكاثرية اللمفية مثل فيروس ابشتاين بار (EBV) الذي يتوسط تكاثر الخلايا البائية.

غالبًا ما يتطلب تشخيص عدوى CMV أو تكاثر خلايا EBV B أخذ خزعة من أنسجة العضو المتبرع به.

يمكن تصنيف رفض الزرع حسب الدورة الزمنية، والتي تتعلق بآلية المناعة الأساسية:

- يحدث رفض الأعضاء المفرط الحدة في غضون دقائق من زرع الطعم في غرفة العمليات، ويتميز بتفاعل فرط الحساسية من النوع الثاني بوساطة الأجسام المضادة حيث ترتبط الأجسام المضادة للطعم الموجودة مسبقًا في المتلقي بمستضدات أجنبية. وينتج عن هذا طهاية opsonization مع الخلايا البالعة التي تبتلع الخلايا التي تم تمييزها بالأجسام المضادة. تقوم الأجسام المضادة بتنشيط المتممة التي تعزز عملية البلعمة وتسبب تحلل الخلايا. علاج الرفض المفرط الحدة هو الإزالة الفورية للطعم.
- يحدث الرفض الحاد للأعضاء بعد عدة أسابيع من عملية الزرع، وهي الآلية المحتملة في هذه الحالة، ويتميز بالسمية الخلوية بواسطة الخلايا التائية السامة للخلايا. تتضمن هذه العملية أن تتعرف الخلايا التائية CD4 المضيفة على المستضدات الأجنبية (الموجودة على الطعم) وتنتج السيتوكينات مثل IL-2 التي تحفز الخلايا التائية السامة للخلايا، والتي تكون قادرة على بدء موت الخلايا المبرمج للأنسجة الأجنبية. يشمل علاج الرفض الحاد جرعات عالية من الستيروئيدات.
- يمكن أن يحدث الرفض المزمن للأعضاء بعد أشهر إلى سنوات من عملية الزرع، وهو غير عكوس، ويتميز بكل من التفاعلات المناعية الخلوية (الخلايا التائية السامة للخلايا) والأجسام المضادة (الخلطية) التي تؤدي إلى التليف وطمس الأوعية الدموية للعضو المزروع. نظرًا لأنه غير عكوس، فإن علاج الرفض المزمن أمر صعب، وقد يشمل إعادة الزرع.
- يتلقى جميع متلقي عملية زرع الأعضاء علاجًا مثبطًا للمناعة، عادة ما يكون هذا نظاماً ثلاثياً يتكون من الستيروئيدات والأزاثيوبرين والسيكلوسبورين أو التاكروليموس.

يتيح العلاج الثلاثي استخدام جرعات أقل من كل دواء، وبالتالي تقليل الآثار الجانبية.

تعمل الستيروئيدات على تقليل الاستجابة المناعية عن طريق تثبيط عامل النسخ الالتهابي الرئيسي، NFκB.

الآزاثيوبرين هو دواء مساعد ينقسم إلى المستقلب النشط ميركابتوبورين، الذي يمنع تكرار الحمض النووي وبالتالي يعيق إنتاج الخلايا الليمفاوية وتكرارها. يعمل كل من السيكلوسبورين والتاكروليموس (الأخير أكثر فعالية) على تثبيط بروتين الكالسينيورين وإنتاج IL-2 بواسطة الخلايا التائية المساعدة. وهذا يؤدي إلى انخفاض تنشيط الخلايا التائية المساعدة والسامة للخلايا.

النقاط الرئيسية

- يتضمن رفض زرع الطعم الخيفي الظهارة الصفراوية قبل الأوعية الدموية البطانة.
- يجب استبعاد المضاعفات الأخرى لعملية الزرع كتشخيص تفريقي لرفض العضو. وتشمل هذه المضاعفات الجراحية، والعدوى (خاصة بواسطة CMV)، وانتشار الخلايا البائية بوساطة EBV.
- يتميز رفض الأعضاء المفرط الحدة بتفاعل فرط الحساسية من النوع 2 بوساطة الأجسام المضادة حيث ترتبط الأجسام المضادة للطعم في المتلقي بمستضدات غريبة.
- يتميز الرفض الحاد للأعضاء بالتسمم الخلوي بواسطة الخلايا التائية السامة للخلايا.
- رفض الأعضاء المزمن غير عكوس ويتميز بكل من التفاعلات المناعية الخلوية (الخلايا التائية السامة للخلايا) والتفاعلات المناعية التي تتوسطها الأجسام المضادة (الخلطية).

الحالة 29: رجل يعاني من ارتفاع توتر شرياني غير مضبوط بشكل جيد

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 64 عام يعاني من ارتفاع ضغط الدم الذي لا يمكن السيطرة عليه لسنوات عديدة، يقدم إلى طبيبه العام تاريخًا غامضًا من الضعف العام وفقدان الشهية وآلام العظام والعجز الجنسي خلال الأشهر القليلة الماضية. ولم ير أي شخص في الرعاية الأولية خلال السنوات الخمس الماضية. يتناول دواءً مدرًا للبول للتحكم في ضغط الدم (عندما يتذكر) وليس له أي تاريخ طبي آخر.

الفَحْص:

يكشف الفحص البدني عن رجل نحيف (60 كغ) مع وجود دليل على شحوب الملتحمة. ضغط دمه 95/175.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	10.8
White cells	8
Platelets	200
Mean cell volume	90
Sodium	132
Potassium	5.6
Urea	22
Creatinine	375
Alkaline phosphatase	230
Calcium	1.95
Phosphate	1.9

Urine dipstick: +++ protein
Ultrasound of the kidneys: kidneys measure 8.1 cm and 8.4 cm respectively, with no obstruction

الأسئلة:

1. بالنظر إلى النتائج المذكورة أعلاه، ماذا يمكنك أن تستنتج بشأن الحالة الأساسية لهذا الرجل؟
2. ما هي الأسباب الشائعة وأيها الأرجح هنا؟
3. اشرح جميع الاضطرابات الاستقلابية التي تظهر في نتائج الدم. كيف يمكن تفسير الألم العظمي؟

الإجابة 29

الشذوذ الأكثر وضوحاً في اختبارات الدم هو ارتفاع مستوى الكرياتينين واليوريا في الدم.
قياس الكرياتينين في البلازما هو الاختبار الكيميائي الحيوي الأكثر موثوقية لوظيفة الكبيبات الكلوية وله علاقة عكسية مع معدل الترشيح الكبيبي (GFR).
يمكن إجراء تقدير GFR باستخدام صيغة Cockcoft-Gault، حيث:

$$eGFR\ (mL/min) = \frac{(140 - age) \times Weight\ in\ kg}{[serum\ Cr] \times 0.81}$$

يمكن حساب معدل الترشيح الكبيبي (eGFR) بمقدار 15 مل/دقيقة لهذا المريض، مما يشير إلى القصور الكلوي. على الرغم من أننا لا نعطي تفاصيل عن وظيفة الكلى الأساسية للمريض، إلا أن فحص الكلى بالأمواج فوق الصوتية يظهر كليتين صغيرتين على المستوى الثنائي، مما يشير إلى أن هذا أمر طويل الأمد بطبيعته.
يتميز القصور الكلوي المزمن (CKD) بانخفاض معدل الترشيح الكبيبي خلال فترة 3 أشهر أو أكثر (معدل الترشيح الكبيبي الطبيعي أكبر من 90-120 مل/دقيقة). وهو ينشأ من ضعف تدريجي في وظائف الكلى مع انخفاض في عدد النيفرونات العاملة. بشكل عام، يظل المرضى بدون أعراض حتى ينخفض معدل الترشيح الكبيبي (GFR) إلى أقل من 15 مل / دقيقة (المرحلة الخامسة من القصور الكلوي المزمن). الأسباب الشائعة للقصور الكلوي المزمن هي (1) داء السكري، (2) ارتفاع ضغط الدم، (3) التهاب كبيبات الكلى، (4) مرض الأوعية الدموية الكلوية، (5) الانسداد المزمن أو التهاب الكلية الخلالي، و (6) مرض الكلى الوراثي أو الكيسي (مثل الكلى المتعددة الكيسات). في هذه الحالة، السبب الكامن الأرجح وراء القصور الكلوي المزمن لدى المريض هو ارتفاع ضغط الدم.

هناك العديد من العواقب الاستقلابية للقصور الكلوي المزمن، والتي تؤدي إلى ظهور الموجودات السريرية الموضحة في هذه الحالة. هناك ضعف في تركيز البول، مما يؤدي إلى كثرة التبول والتبول أثناء الليل. يصبح توازن الشوارد مضطرباً حيث تتأثر الأدوار الأساسية للكلية في إفراز البوتاسيوم وH^+، مما قد يسبب فرط بوتاسيوم الدم والحماض.
يتم تقليل وظيفة الكلى الاصطناعية في إنتاج الإريثروبويتين (EPO)، مما يؤدي إلى فقر الدم الطبيعي. هناك أيضًا احتباس لمخلفات المنتجات الأيضية، وخاصة اليوريا، وقد تؤدي الحالة اليوريميائية الناتجة إلى التهاب التامور والتداخل مع محور الغدة النخامية والغدة التناسلية (كما يتجلى في العجز الجنسي في هذه الحالة). يعد اضطراب شحوم الدم من المضاعفات الأخرى، ويفسر جزئيًا سبب كون أمراض القلب والأوعية الدموية هي السبب الأكثر شيوعًا للوفاة بين المرضى الذين يعانون من القصور الكلوي المزمن.

ترتبط الآلام العظمية التي يعاني منها هذا المريض أيضًا بالفشل الكلوي. في القصور الكلوي المزمن، هناك احتباس للفوسفات مع نقص كلس الدم اللاحق أيضًا، مع انخفاض إنتاج 1،25-ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول (DHCC) (فيتامين د المنشط) عن طريق الكلى. يؤدي الأخير إلى تلين العظام، بينما يحفز الأول زيادة إنتاج هرمون الغدة الجار درقية، مما يؤدي إلى فرط نشاط جارات الدرق الثانوي. بالإضافة إلى ذلك، في الحالة الحمضية، يتم تخزين أيونات H+ الزائدة عن طريق العظام، مما يسبب المزيد من إزالة المعادن. هذه الآليات المختلفة تكمن وراء ما يسمى الحثل العظمي الكلوي.

النقاط الرئيسية

- يشير القصور الكلوي المزمن (CKD) إلى الضعف التدريجي وغير القابل للشفاء في وظائف الكلى، مما يؤدي إلى انخفاض في معدل الترشيح الكبيبي (GFR) على مدى 3 أشهر على الأقل.
- أهم أسباب القصور الكلوي المزمن تشمل مرض السكري وارتفاع ضغط الدم والتهاب كبيبات الكلى وأمراض الأوعية الدموية.
- تظهر العديد من التشوهات الأيضية في القصور الكلوي المزمن، بما في ذلك فرط بوتاسيوم الدم، فرط فوسفات الدم، نقص كلس الدم وفقر الدم الطبيعي.

الحالة 30: دوار عند الوقوف بشكل مستقيم

القصّة:

تمت إحالة امرأة تبلغ من العمر 34 عامًا إلى العيادة الطبية العامة ولديها تاريخ من أربعة أشهر من التعب المتزايد والشكاوى الغامضة في البطن (بما في ذلك الغثيان وفقدان الشهية). تشكو من الدوخة عند الاستيقاظ في الصباح وفقدت 2 كجم من وزنها خلال هذه الفترة. لديها تاريخ من الداء الزلاقي الذي يتم التحكم فيه جيدًا عن طريق اتباع نظام غذائي خالٍ من الغلوتين.

الفَحْص:

العلامات الحيوية هي T 36.4 درجة مئوية، النبض 85 ومنتظم، الضغط 105/70 (عند الجلوس) و95/60 (عند الوقوف). يكشف الفحص العام عن امرأة نحيفة مع وجود تصبغات في ثنيات الراحتين والحلمتين والهالة، وكذلك حول ندبة الولادة القيصرية.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	11.2
White cells	6
Platelets	250
Mean cell volume	85
Sodium	133
Potassium	5.5
Urea	7.0
Creatinine	60
Random glucose	7.2mM

الأسئلة:

1. في ضوء النتائج المذكورة أعلاه، ما هو التشخيص المحتمل ولماذا؟
2. ما هو الاختبار (الاختبارات) الذي يمكن استخدامه لتأكيد هذا التشخيص؟ اشرح مبدأه (مبادئهم).
3. صف بعض المسببات الكامنة وراء التشخيص المحتمل.

الإجابة 30

انخفاض ضغط الدم الوضعي له عدة أسباب، بما في ذلك أمراض القلب والجهاز العصبي بالإضافة إلى الآثار الجانبية للأدوية. في هذه الحالة، لا يوجد تاريخ دوائي ونتائج عصبية أو قلبية إيجابية. إن الاكتشاف السريري الأكثر دلالة هو فرط التصبغ، والذي يعد واحدًا من أولى سمات قصور الغدة الكظرية الأولي (مرض أديسون). يتميز مرض أديسون بتدمير أو فقدان الوظيفة القشرية الكظرية. قشرة الغدة الكظرية مسؤولة عن إنتاج القشرانيات المعدنية (مثل الألدوستيرون)، والكورتيكوستيروئيدات السكرية (مثل الكورتيزول) والأندروجينات الكظرية. عادة، تمنع ردود فعل الكورتيزول إفراز ACTH من الغدة النخامية الأمامية. يتم إنتاج ACTH نفسه من منتج أكبر (pro-opiomelanocortin [POMC])، وهو طليعة لـ MSH (الهرمون المحفز للخلايا الصباغية)؛ وبالتالي، عندما يكون هناك نقص في الكورتيزول، يؤدي التحرر من كبت التلقيم الراجع إلى إنتاج مستويات عالية من ACTH وMSH، مما يساهم الأخير في فرط التصبغ. وبالمثل، فإن نقص الألدوستيرون هو المسؤول عن انخفاض ضغط الدم الوضعي (الناتج عن انخفاض حجم السائل خارج الخلية) واضطرابات الشوارد التي تظهر هنا (نقص صوديوم الدم الخفيف وفرط بوتاسيوم الدم، مع ارتفاع نسبة اليوريا: الكرياتينين، مما يوحي باستنزاف الحجم).

هناك العديد من الاختبارات التي يمكن استخدامها لتقييم قصور الغدة الكظرية. يمكن استخدام قياس الكورتيزول في المصل في الساعة 9 صباحًا لاستبعاد فشل الغدة الكظرية، بمستوى> 550 نانومتر بشكل فعال باستثناء التشخيص؛ وبالمثل، فإن المستوى المنخفض جدًا (<50 نانومول) قد يشير إلى قصور الغدة الكظرية. ومع ذلك، في العديد من المواضيع، قد لا تكون هذه النتائج حاسمة ويلزم إجراء اختبار تحفيز ACTH ("اختبار Synacthen القصير"). في هذا الاختبار، يتم قياس الكورتيزول في الساعة 9 صباحًا باستخدام هرمون ACTH الاصطناعي ("Synacthen") في هذا الوقت؛ يتم قياس مستويات الكورتيزول الإضافية عند 30 و60 دقيقة ويجب أن تتجاوز عادة 550 نانومتر. الفشل في القيام بذلك، أو على الأقل زيادة بمقدار 200 نانومول، من شأنه أن يشير إلى قصور الغدة الكظرية. في حين أن هذا الاختبار لا يخبرنا ما إذا كان القصور أوليًا أم ثانويًا لمرض الغدة النخامية، فإن قياس مستوى ACTH في البلازما يمكن أن يساعد في تحديد ذلك - المستوى المرتفع جدًا (> 20 بيكومول) قد يشير إلى فشل الغدة الكظرية الأولي بسبب نقص قمع ردود الفعل.

يشير مرض أديسون فقط إلى وجود فشل الغدة الكظرية الأولي، والذي له في حد ذاته أسباب عديدة. المسببات المرضية الأكثر شيوعًا هي التهاب الغدة الكظرية المناعي الذاتي، والذي، نظرًا لتاريخ الداء الزلاقي، من المحتمل أن يكون في هذا السيناريو بسبب الارتباط مع أليلات معينة لـ HLA (DR3/DR4). تشمل الأسباب الأخرى لمرض أديسون نزيف الغدة الكظرية (على سبيل المثال، التخثر المنتشر داخل الأوعية الدموية (DIC) بسبب عدوى النيسرية السحائية، وما يسمى بمتلازمة ووترهاوس-فريدريكسن)، والالتهابات (كان السل هو السبب الأكثر شيوعًا تاريخيًا)، ومرض الغدة الكظرية النقيلي (خاصة من الرئة الأولية)، والحثل الكظري (اضطراب مرتبط بالكروموسوم X يصيب الرجال، ويتميز بتراكم الأحماض الدهنية ذات السلسلة الطويلة جدًا في العديد من الأعضاء، بما في ذلك الغدة الكظرية).

النقاط الرئيسية

- يصف مرض أديسون قصور الغدة الكظرية الأولي، والذي له عدة أسباب.
- يعد تدمير المناعة الذاتية لقشرة الغدة الكظرية هو السبب الأكثر شيوعًا لمرض أديسون وعادةً ما يرتبط بحالات المناعة الذاتية الأخرى (مثل مرض السكري الداء الزلاقي).
- يمكن استخدام اختبار سيناكثين قصير مع قياس مصاحب لمستويات ACTH لتشخيص مرض أديسون.

الحالة 31: ألم مفاجئ في الصدر لدى امرأة طويلة القامة

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 32 عامًا تم نقلها إلى المستشفى بسيارة إسعاف بعد أن اشتكت من ألم شديد في الصدر خلف القص بينما كانت في طريقها إلى العمل. لديها تاريخ سابق معروف من استرواح الصدر العفوي. لديها تاريخ تدخين مدته 20 عامًا وتتناول البيسوبرولول بانتظام. يُعرف تاريخ عائلتها بوفاة والدها بسبب "حالة قلبية" عن عمر يناهز الأربعين عامًا.

الفَحْص:

كشف الفحص العام عن أنثى طويلة القامة تعاني من تشوه صدري في الصدر وانتباذ العدسة. توجد خطوط في البطن والجانب. معدل ضربات القلب 120 وضغط الدم 60/100، معدل التنفس 28 ودرجة اشباع الأوكسجين 94% عند 15 لتر/دقيقة، وسمع الصوت القلبي S3، مع فرقعة في القاعدتين عند إصغاء الصدر.

INVESTIGATIONS
ECG: ST elevation in leads V1–V6, I and L Chest radiograph: widened mediastinum Emergency coronary angiography: dilated aortic root, with a dissection flap and no flow within the left main coronary artery

الأسئلة:

1. كيف تفسر نتائج تصوير الأوعية العرض التقديمي للمريض؟
2. في ضوء النتائج السريرية، ما هي الحالة المشتبه بها؟ مناقشة الوراثة والفيزيولوجيا المرضية.
3. ما العلاج الذي يجب أن يتلقاه المريض بعد هذه النوبة الحادة؟

الإجابة 31

يوحي العرض السريري هنا بقوة بنقص تروية عضلة القلب، كما أن اكتشاف ارتفاع ST في المساري الأمامية والجانبية يؤكد هذا التشخيص. ومع ذلك، فإن الإمراضية لا تقتصر على المتلازمة الاكليلية الحادة، حيث أن هناك أيضًا سمات لتسلخ الأبهر (توسع المنصف والتسلخ في تصوير الأوعية التاجية). يمكن أن نستنتج أن سديلة التسلخ قد أغلقت فتحة الشريان التاجي الأيسر الرئيسي (لذلك هذا هو النوع A من تسلخ الأبهر)، مما يؤدي إلى نقص تروية القلب. وقد أدى هذا أيضًا إلى حدوث صدمة قلبية محتملة، نظرًا لعدم انتظام دقات القلب وانخفاض ضغط الدم الحدي، ووجود الصوت القلبي الثالث وفرقعة ثنائية في القاعدتين.

تتوافق مجموعة النتائج هذه إلى حد كبير مع التشخيص الأساسي لمتلازمة مارفان، وهو اضطراب في النسيج الضام موروث بطريقة جسمية سائدة مع اختراق عالٍ ولكن مع عدم تجانس مظهري كبير. توجد العديد من السمات الكلاسيكية لمرض مارفان، بما في ذلك تشوه الصدر، وانتباذ العدسة، طبيعة الجسم المميز، وتوسع جذر الأبهر. التاريخ العائلي الإيجابي وتاريخ استرواح الصدر العفوي السابق يدعمان هذا التشخيص.

الخلل الجيني الكامن وراء معظم حالات مرض مارفان هو طفرة في جين الفيبريلين -1، الذي يشفر بروتين سكري مصفوفي يشكل مكونًا رئيسيًا للمصفوفة خارج الخلية. ينشأ توسع وضعف جذر الأبهر كنتيجة مباشرة لفقدان مرونة الأوعية الدموية، مما يعرض الأفراد لتمدد الأوعية الدموية الأبهري والتسلخ. يوفر الضعف المتأصل في الأنسجة الضامة تفسيرًا للسمات المرضية الأخرى لمرض مارفان، بما في ذلك انتباذ العدسة (خلع العدسة)، وفرط حركة المفاصل وتشوه جدار الصدر.

الأسباب السائدة للوفاة في المرضى الذين يعانون من متلازمة مارفان هي تسلخ الأبهر وتمزقه. ولذلك يجب أن يخضع جميع المرضى لمراقبة منتظمة لتخطيط صدى القلب لرسم معدل الزيادة في قطر الأبهر، وينبغي تقييم أفراد الأسرة المباشرين بحثًا عن أي علامات للمرض، بالنظر إلى الوراثة الجسدية السائدة. هناك حاجة أيضًا إلى تغييرات في نمط الحياة مصممة لتجنب الضغوط المفاجئة أو العالية على جدار الوعاء الدموي الأبهري، بما في ذلك تجنب المجهود المكثف أو التمارين الرياضية. يمكن أيضًا استخدام الأدوية لتحقيق ذلك، حيث تكون التأثيرات السلبية على العضلة القلبية والميقاتية لحاصرات بيتا فعالة بشكل خاص في هذا الصدد. أخيرًا، فإن الجراحة (الوقائية المثالية) على جذر الأبهر (إصلاح الطعم) لها تأثير مفيد على البقاء ويوصى بها اختياريًا لجميع البالغين الذين يبلغ قطر جذر الأبهر أكثر من 5 سم.

النقاط الرئيسية

- متلازمة مارفان هي اضطراب وراثي جسمي سائد ناجم عن طفرات في جين الفيبريلين -1، الذي يشفر بروتين سكري مصفوفي في المطرق خارج الخلوي.
- أهم سمة سريرية لمتلازمة مارفان هي توسع جذر الأبهر، مما يجعل الأفراد عرضة لأمهات الدم الأبهرية وتسلخ الأبهر.

الحالة 32: مخاوف بشأن خطر الإصابة بسرطان الثدي

القصّة:

تأتي معلمة تبلغ من العمر 33 عامًا إلى طبيبها العام قلقة من خطر إصابتها بسرطان الثدي. تم تشخيص إصابة شقيقتيها بالمرض مؤخرًا في سن مبكرة (31 و38 عامًا)، وتوفيت والدتها بسرطان الثدي في سن 45 عامًا. بالإضافة إلى ذلك، توفيت خالتها بسرطان المبيض في الخمسينيات من عمرها. ولا تشتكي من أي أعراض على الثدي في الوقت الحالي. بدأت دورتها الشهرية في سن 13 عامًا، ولديها طفل يبلغ من العمر الآن سبع سنوات. وهي تتناول حاليًا حبوب منع الحمل المركبة عن طريق الفم.

الفَحْص:

بالفحص العام وفحص الثدي لم يلاحظ شيء.

الأسئلة:

1. بالنظر إلى تاريخ عائلتها، ما هو احتمال أن تكون هذه المرأة أكثر عرضة للإصابة بسرطان الثدي؟
2. ما هي الأشكال الشائعة لسرطان الثدي الوراثي التي تعرفها؟ وصف علم الوراثة الخاص بهم وكيف تهيئ لتشكّل الأورام.
3. ما هي الاستراتيجيات التي توصي بها فيما يتعلق بـ (أ) فحص و (ب) الوقاية من سرطان الثدي في هذه الحالة؟

الإجابة 32

سرطان الثدي هو أكثر أنواع السرطان شيوعًا بين النساء في المملكة المتحدة وهو السبب الثاني الأكثر شيوعًا لوفيات السرطان بين الإناث. في حين أن 15% من النساء لديهن قريب واحد على الأقل (أم أو أخت أو ابنة) مصاب بسرطان الثدي، فإن نسبة صغيرة من سرطانات الثدي (10%) توصف بأنها "سرطان الثدي الوراثي"، بسبب الخط الانتاشي. حدوث طفرات في الجينات المفردة ذات التأثير المسيطر. يجب الاشتباه في ذلك في عائلة تتواجد فيها الميزات التالية:

- سرطان الثدي المبكر (أقل من 50 عام)
- السرطانات ثنائية الجانب
- عرق معين (مثل اليهود الأشكناز)
- أي سرطان ثدي لدى الذكور
- أنواع السرطان الأخرى المرتبطة (مثل سرطان المبيض أو الصفاق أو قناة فالوب)

يشير تاريخ العائلة هنا بقوة إلى الاستعداد الوراثي للإصابة بسرطان الثدي، حيث أصيب ثلاثة أقارب من الدرجة الأولى وقريب واحد من الدرجة الثانية إما بسرطان الثدي أو بسرطان ذي صلة في سن مبكرة.

الطفرات الأكثر شيوعًا الكامنة وراء سرطان الثدي الوراثي هي تلك الموجودة في جينات BRCA1 وBRCA2، والتي يقدر معدل انتشارها بما يتراوح بين 1 في 400-800. النساء اللاتي يحملن هذه الطفرات لديهن خطر متزايد للإصابة بسرطان الثدي بمقدار 10 إلى 30 مرة مقارنة بعامة السكان الإناث. بالنسبة لـ BRCA1، يبلغ خطر الإصابة بسرطان الثدي مدى الحياة حوالي 80% مع خطر الإصابة بسرطان المبيض بنسبة 40%. هناك أيضًا خطر صغير (<5٪) للإصابة بسرطان الصفاق الأولي. وفي حالة BRCA2، تكون مخاطر الإصابة بسرطان الثدي والمبيض على مدى الحياة أقل (40% و10% على التوالي)؛ هناك أيضًا خطر متزايد للإصابة بسرطان قناة فالوب وزيادة خطر الإصابة بسرطان البروستاتا لدى الرجال الذين يحملون الطفرة.

يقوم كل من BRCA1 وBRCA2 بتشفير البروتينات التي لها دور حاسم في دورة الخلية، مما يساعدنا على فهم كيفية تسريع الطفرات لتكوين الأورام. يقوم BRCA1، الموجود على الكروموسوم 17، بتشفير البروتين الذي يشارك في الاستجابة لأضرار الحمض النووي؛ في الأفراد الذين لديهم طفرة انتاشية، يتم حذف أليل النوع البري، مما يؤدي إلى ضعف تنظيم نقاط التفتيش والسماح بتكرار الحمض النووي المتحور والتالف. وبالمثل، فإن BRCA2، الموجود على الكروموسوم 13، يشفر بروتينًا يلعب دورًا في إعادة التركيب المتماثل، وهي إحدى الآليات التي يتم من خلالها إصلاح فواصل الحمض النووي المزدوجة، وهي طفرة في هذا الجين مما يزيد فرص أن الخلية سوف تقوم بتكرار الحمض النووي التالف أو المتحور.
الخطوة الأولى في تقييم هذه المرأة لمعرفة استعدادها الوراثي المحتمل ستكون إجراء اختبار جيني لأفراد الأسرة المصابين ولها نفسها للتأكد من وجود طفرة. إذا تم تأكيد ذلك، فهناك خياران للإدارة: الوقاية الأولية والمراقبة. يتضمن الأول استئصال الثدي الوقائي و/أو استئصال المبيض، أو الوقاية الكيميائية باستخدام عقار تاموكسيفين، بينما يتضمن الأخير الفحص الذاتي المنتظم للثدي إلى جانب فحص الطبيب المتكرر جنبًا إلى جنب مع الفحص الشعاعي السنوي عن طريق التصوير الشعاعي للثدي والتصوير بالرنين المغناطيسي للثدي.

النقاط الرئيسية

- 10% من حالات سرطان الثدي هي وراثية بطبيعتها، وينبغي الاشتباه بها في الأسر التي لديها سن مبكرة لظهور المرض ووجود أورام ثنائية الجانب.
- الأسباب الجينية الأكثر شيوعاً لسرطان الثدي الوراثي هي الطفرات في BRCA1 وBRCA2، وكلاهما مهم في الاستجابة لأضرار الحمض النووي.

الحالة 33: نوبة اختلاج عند وليد

القصّة:

طفل حديث الولادة يبلغ من العمر خمسة أيام، وُلد بطريقة طبيعية، ترى والدته أنه يعاني من "نوبة تشنج" عندما تطعمه. وتقول إنه أصبح يرقص وانثنيت ذراعيه قبل تخرجه. وانتهت النوبة خلال دقيقة دون أي تدخل طبي. حدد المسح الروتيني قبل الولادة سمات القلب المتوافقة مع رباعي فالوت.

الفَحْص:

كان الوليد مزرقًا، مع نفخة انقباضية قذفية ناعمة. لاحظ الطبيب تشوه الوجه، بما في ذلك صغر الرأس، وانخفاض الأذنين مع طي غير طبيعي، وزيادة المسافة بين المآق الإنسية للعينين. العيون مائلة إلى الأسفل.

INVESTIGATIONS

FBC	normal
U+E	normal
Alkaline phosphatase	80
Corrected calcium	1.25
Phosphate	1.81
Parathyroid hormone	0.35

الأسئلة:

1. ما هي بعض أسباب الاختلاجات عند الوليد؟
2. اقترح تشخيص تفريقي في ضوء التاريخ الطبي لحديثي الولادة والنتائج السريرية ونتائج الفحوصات.
3. صف المرض الذي يقوم عليه التشخيص، واشرح كيف يمكن أن يؤدي إلى رباعي فالو وهذا الشذوذ الكيميائي الحيوي؟

الإجابة 33

قد تنجم نوب الاختلاج الوليدية عن عدة حالات، أكثرها شيوعًا هي اعتلال الدماغ الإقفاري بنقص الأكسجة، والنزيف داخل الجمجمة، والتهابات الجهاز العصبي المركزي، والاضطرابات الاستقلابية. قد تكون النوبات حميدة أيضاً، وعادةً ما تحدث في الأسبوع الأول من الحياة. وهنا تظهر اختبارات الدم انخفاض مستويات الكالسيوم وارتفاع الفوسفات وانخفاض مستويات هرمون الغدة الجار درقية، مما يشير إلى قصور جارات الدرق، وهذا هو السبب الأكثر احتمالا للنوبة في هذه الحالة.

ما يقرب من 40٪ من الكالسيوم في الدم موجود في الشكل المتأين النشط. ومع ذلك، فإن غالبية الكالسيوم يرتبط بالبروتينات مثل الألبومين. وبالتالي فإن السبب الأكثر شيوعًا لنقص كلس الدم هو نقص ألبومين الدم، والذي يحدث عادة بسبب انخفاض التخليق الناتج عن فشل الكبد، أو زيادة فقدان البروتين نتيجة للمتلازمة الكلوية. تشمل الأسباب الأخرى لنقص كالسيوم الدم قصور جارات الدرق المناعي الذاتي أو الخلقي، ونقص فيتامين د، ومدرات البول الحلقية (وليس مدرات البول الثيازيدية، التي يمكن أن تسبب فرط كالسيوم الدم).

رباعي فالو هي شذوذ خلقي قلبي شائع إلى حد ما، وتتميز بـ (1) عيب كبير في الحاجز البطيني، (2) تضيق رئوي، (3) الشريان الأبهر المفرط فيما يتعلق بعيب الحاجز، و (4) تضخم البطين الأيمن اللاحق. إن ارتباط رباعي فالو بالنوبات الوليدية (بسبب قصور جارات الدرق) بالإضافة إلى تشوه الوجه يشير إلى وجود سبب خلقي.

السبب الأكثر احتمالا لهذا المزيج من المشاكل هو متلازمة دي جورج. تحدث متلازمة دي جورج بسبب حذف الكروموسوم 22q11 (الذي يؤثر على الجين TBX1). يؤدي هذا إلى عيوب في هجرة خلايا العرف العصبي والأنسجة المشتقة منها، ولا سيما القوس الغلصمية الثالثة والرابعة. من الناحية الجنينية، فإن القوس الغلصمية الثالثة مسؤولة عن تطور الغدد جارات الدرق السفلية والغدة الصعترية، في حين أن القوس الغلصمية الرابعة تتطور إلى الغدد جارات الدرقية العلوية. تعد هجرة العرف العصبي أمرًا بالغ الأهمية أيضًا لتطور القلب والشريان الأبهر الصاعد والجذع الرئوي.

سريريًا، يؤدي التطور الخاطئ للغدد جارات الدرق إلى نقص كلس الدم، والذي يمكن أن يظهر على شكل نوبات صرع عند الأطفال حديثي الولادة، أو تكزز، أو ضعف العضلات المقربة، أو تغيرات في الحالة العقلية. يؤدي نقص تنسج الغدة الصعترية إلى نقص الخلايا التائية والالتهابات الفيروسية أو الفطرية المتكررة. تحدث تشوهات القلب الخلقية مثل رباعي فالوت بسبب مشاكل في هجرة خلايا العرف العصبي. تجدر الإشارة إلى أن متلازمة دي جورج هي السبب الثاني الأكثر شيوعًا لتشوهات القلب الخلقية بعد متلازمة داون. وتشمل العلامات الأخرى صعوبات التعلم، وتشوه الوجه، كما هو موضح في الحالة.

عادةً ما تكون متلازمة دي جورج نتيجة لطفرات دي نوفو، مع اختراق بنسبة 100% وتعبير متغير. ويمكن أيضا أن تكون موروثة بطريقة جسمية سائدة.

النقاط الرئيسية

- عادة ما تكون نوب الاختلاج الوليدية نتيجة لنقص التروية، والنزيف، واضطرابات التمثيل الغذائي، أو قد تكون حميدة.
- التطور الشاذ للأقواس الغلصمية الثالثة والرابعة يسبب متلازمة دي جورج (حذف في الكروموسوم q1122). ويرتبط هذا بنقص الخلايا التائية (عدم تنسج الغدة الصعترية) ونقص كلس الدم (فشل نمو الغدة الدرقية). وهو أيضًا السبب الثاني الأكثر شيوعًا لعيوب القلب الخلقية.

الحالة 34: مرض يشبه الأنفلونزا بعد السفر إلى الخارج

القصّة:

يأتي رجل يبلغ من العمر 38 عامًا إلى عيادة الصحة الجنسية المحلية الخاصة به لإجراء فحص طبي بعد لقاء جنسي مغاير لمرة واحدة مع شريك جديد بينما كان بعيدًا في رحلة عمل في الشرق الأقصى قبل أربعة أسابيع. ولم يبلغ عن أي أعراض بولية تناسلية في الوقت الحاضر أو في الأسابيع السابقة. عند الاستجواب المباشر، يتذكر أنه كان يشعر "بتوعك عام" الأسبوع الماضي وأرجع ذلك إلى الأنفلونزا. ليس لديه مشاكل طبية نشطة ولا يتناول أي أدوية.

الفَحْص:

الفحوصات العامة والجهازية والبولية التناسلية غير ملحوظة.

INVESTIGATIONS

FBC, U+E, LFT: normal
Urethral swab: negative for gonorrhoea
Chlamydia urine PCR: negative
Syphilis, hepatitis B and hepatitis C serology: negative
HIV p24 Ag: positive, confirmed on second sample
HIV serology: negative

الأسئلة:

1. اشرح سبب إصابة المريض بفيروس نقص المناعة البشرية، على الرغم من عدم وجود نتيجة مصلية إيجابية.
2. مناقشة التسبب في نقص المناعة الناجم عن الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية.
3. صف التاريخ الطبيعي للإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية. ما هو الفرق بين فيروس نقص المناعة البشرية والإيدز (متلازمة نقص المناعة المكتسب)؟
4. ما هي الفحوصات الإضافية الخاصة بفيروس نقص المناعة البشرية التي ينبغي إجراؤها في هذه المرحلة؟
5. ما هي التدابير الوقائية التي يمكن اتخاذها ضد العدوى الانتهازية لدى الأفراد المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية؟

الإجابة 34

فيروس نقص المناعة البشرية (HIV) هو فيروس قهقري أصاب أكثر من 30 مليون شخص في جميع أنحاء العالم. يمكن إجراء التشخيص المختبري لفيروس نقص المناعة البشرية جينيًا (الكشف عن الحمض النووي الفيروسي بواسطة PCR)، أو مصليًا (الكشف عن المستضدات أو الأجسام المضادة بواسطة ELISA) أو مناعيًا (من خلال الكشف عن انخفاض عدد خلايا CD4). هنا، تم التأكد من وجود بروتين القفيصة (p24) لفيروس نقص المناعة البشرية ولكن لم يتم اكتشاف أي أجسام مضادة لفيروس نقص المناعة البشرية. وذلك لأن الاستجابة المصلية لعدوى فيروس نقص المناعة البشرية قد تستغرق ما لا يقل عن 4-8 أسابيع للتطور (حتى 6 أشهر في بعض الحالات - "فترة النافذة").

الهدف الأساسي لفيروس نقص المناعة البشرية هو الجهاز المناعي، ويصيب الفيروس في الغالب الخلايا التائية CD4 (الخلايا التائية المساعدة)، بالإضافة إلى الخلايا المناعية الأخرى مثل الخلايا البلعمية والخلايا الجذعية. بطريقة تخريبية، يتم إطلاق العدوى الكامنة لهذه الخلايا عند تنشيط الجهاز المناعي - تؤدي السيتوكينات الالتهابية إلى تنشيط NFκB، الذي يربط محفزات جينات السيتوكينات المستهدفة المختلفة بالإضافة إلى تسلسل جينوم فيروس نقص المناعة البشرية، مما يؤدي إلى تنشيط البروتينات الفيروسية. الحمض النووي. عندما تتبرعم فيروسات جديدة، يتم تحفيز تحلل الخلايا (قد يتم قتل ما يصل إلى 2 مليار خلية CD4 T بهذه الطريقة كل يوم). بصرف النظر عن التأثير الكمي على الخلايا التائية، ينتج فيروس نقص المناعة البشرية أيضًا عيوبًا نوعية في وظيفة الخلايا التائية، مع انخفاض الانتشار استجابة لتحفيز المستضدات وانخفاض عام في استجابات TH1، مما يؤدي إلى عجز في المناعة الخلوية. ينبغي إدراك أن الخلايا التائية CD4 تعمل بمثابة "منظم رئيسي" للاستجابة المناعية التكيفية (على سبيل المثال من خلال تنشيط الخلايا البائية وإنتاج الأجسام المضادة)، وبالتالي يتسبب الفيروس بشكل غير مباشر في حدوث خلل في الجهاز المناعي بأكمله.

يتحكم التفاعل بين الفيروس وجهاز المناعة في المسار السريري لعدوى فيروس نقص المناعة البشرية، وعادةً ما تكون هناك ثلاث مراحل للعدوى:

1. متلازمة الفيروسات التقهقرية الحادة. هذه هي الاستجابة الأولية للفرد ذو الكفاءة المناعية لفيروس نقص المناعة البشرية وتتميز بمرض يشبه الأنفلونزا بعد 3 إلى 6 أسابيع من التعرض (كما هو الحال في هذه الحالة).

2. المرحلة المزمنة الوسطى. الفيروس كامن والجهاز المناعي سليم إلى حد كبير. قد يكون بدون أعراض أو يتميز باعتلال عقد لمفية معمم.

3. مرض الإيدز الكامل. في هذه المرحلة النهائية، هناك زيادة كبيرة في الحمل الفيروسي مع انهيار دفاعات المضيف وظهور حالات العدوى الانتهازية الخطيرة والأورام الثانوية والأمراض العصبية ("الأمراض التي تحدد مرض الإيدز" - على سبيل المثال المكورات الرئوية وداء المقوسات والعدوى الفطرية وساركوما كابوزي وسرطان الغدد الليمفاوية في الجهاز العصبي المركزي الأساسي).

بما أنه تم تأكيد تشخيص فيروس نقص المناعة البشرية، فإن التحقيقات المحددة المضادة للفيروسات القهقرية التي يجب إجراؤها تشمل الحصول على عدد خلايا CD4 T والحمل الفيروسي لفيروس نقص المناعة البشرية (الكشف عن الحمض النووي الريبي الفيروسي بواسطة تفاعل البوليميراز المتسلسل في الوقت الحقيقي). عادة ما تكون هناك علاقة عكسية بين الاثنين، حيث يحكم الأخير معدل تراجع الأول، مما يتنبأ بقابلية المضيف للإصابة بالعدوى الانتهازية. تشمل الاختبارات الأخرى المطلوبة في هذه المرحلة الاختبارات المصلية لمرض التوكسوبلازما والفيروس المضخم للخلايا (CMV)، واختبار السلين الجلدي (نظرًا لاحتمال إعادة التنشيط أو الإصابة بالسل في مضيف يعاني من نقص المناعة)، وتخطيط كهربية القلب (لأغراض خط الأساس قبل بدء أي علاج مضاد للفيروسات القهقرية) وصورة شعاعية للصدر (حيث أن العديد من حالات العدوى المرتبطة بفيروس نقص المناعة البشرية قد تؤدي إلى أمراض الرئة).

يمكن اتخاذ تدابير وقائية معينة ضد العدوى الانتهازية إذا كان لدى المريض حساسية عالية (يحكمها عدد خلايا CD4 T). على سبيل المثال، يمكن استخدام تريميثوبريم-سلفاميثوكسازول (سيبترين) للوقاية من ذات الرئة بالمتكيس الكاريني (إذا كان عدد CD4 أقل من 200) وداء المقوسات (إذا كان عدد CD4 أقل من 100). وبالمثل، يمكن استخدام أزيثروميسين كوقاية من الفطريات لدى الأفراد الذين لديهم عدد CD4 يبلغ 50 أو أقل، في حين يستحق العلاج المضاد للسل لفترة طويلة في أي مريض مصاب بفيروس نقص المناعة البشرية مع اختبار السلين إيجابي. يجب أن يتلقى المرضى أيضًا لقاحات المكورات العقدية والأنفلونزا والتهاب الكبد الوبائي (بغض النظر عن عدد خلايا CD4).

النقاط الرئيسية

- قد تستغرق استجابات الأجسام المضادة لفيروس نقص المناعة البشرية بضعة أسابيع حتى تصبح قابلة للاكتشاف، لذا يجب توخي الحذر عند تفسير الأمصال في الفترة المباشرة بعد انتقال الفيروس المحتمل.
- يصيب فيروس نقص المناعة البشرية بشكل رئيسي الخلايا التائية CD4، مما يؤدي إلى عيوب نوعية وكمية في وظيفتها.
- هناك ثلاث مراحل للإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية، بدءاً بمتلازمة الفيروسات التقهقرية الحادة، والانتقال إلى المرحلة المتوسطة الكامنة، والتقدم إلى مرض الإيدز الكامل.
- يتم استخدام العلاج الوقائي ضد العدوى الانتهازية، اعتمادًا على عدد خلايا CD4 T.

القسم الثاني:

علم التشريح المرضي HISTOPATHOLOGY

الحالة 35: امرأة شابة تعاني من تورم بالكاحل وضيق تنفس

القصّة:

سيدة تبلغ من العمر 25 عامًا من أصول هندية راجعت قسم الطوارئ بشكوى ضيق تنفسي وتورم في الكاحل يزداد تدريجياً على مدار الأشهر الثلاثة الماضية. السيدة لديها قصة حمى مع آلام مفصلية خلال مرحلة طفولتها التي قضتها في الهند. انتقلت إلى المملكة المتحدة في سن 18 عاماً. لا يوجد تاريخ مرضي عائلي ملحوظ.

الفَحْص:

يؤكد الفحص العام وجود تورم ثنائي الجانب في القدمين وتورم خفيف في أطراف الأصابع ولكن لا يوجد ازرقاق. يشير الفحص القلبي لوجود نفخة في منتصف الانبساط تُسمع بشكل واضح عند القمة، ونفخة قلبية متناقصة في بداية الانقباض البطيني تُسمع بشكل أفضل في نهاية التنفس عند الحافة الضلعية اليسرى. وهناك ارتشاحات رئوية خفيفة في قاعدتي الرئتين.

INVESTIGATIONS

ECG shows features consistent with left atrial enlargement. A chest radiograph shows mild cardiomegaly, and an echocardiogram is booked.

الأسئلة:

1. ما العلاقة بين الحمى والآلام المفصلية في الطفولة؟
2. ما سبب التأخر في ظهور الأعراض القلبية؟
3. ما هي المضاعفات التي قد تنشأ عن هذه الحالة؟

الإجابة 35

تشير سوابق الحمى والآلام المفصلية في الطفولة إلى إصابة بالحمى الرثوية بعد الإصابة بعدوى السلالة ألفا من العقديات بيتا الحالة للدم. تتفاعل الاستجابة المناعية مع مستضدات البكتيريا مع عناصر الصمامات القلبية والأنسجة الرابطة في المفاصل والأعضاء الأخرى. يجب التأكيد على أن إصابة الصمامات القلبية تحدث بسبب رد فعل فرط الحساسية من النوع الثاني (فعالية مناعية) وليس بسبب العدوى البكتيرية المباشرة.

تشمل الأعراض المميزة التهاب المفاصل الكبيرة المتعدد المتنقل، التهاب القلب، العقيدات تحت الجلد، الحمامى الهامشية ورقص سيدينهام. تظهر التحاليل الدموية بشكل نموذجي ارتفاع سرعة التثفل ESR أو وجود الأجسام المضادة للستربتوزولين O (ASO).

الصمام الأكثر شيوعاً في الإصابة هو الصمام التاجي، ويليه الصمام الأبهري. تعكس التظاهرات الموجودة في هذا المريض ذلك، مشيرة إلى ضيق الصمام التاجي (نفخة منتصف الانبساط) وقصور الصمام الأبهري (نفخة انبساطية مبكرة). الصمام التاجي هو الأكثر تأثرًا بشكل متكرر حيث يحدث فرق ضغط أكبر عبره. يمكن أن تتقدم الأذية المناعية والتليف على مر السنين لتسبب تشوه الصمامات. هذا هو السبب في ظهور الأعراض المتأخرة لأمراض القلب الصمامية على الرغم من أن تظاهرات التهاب العضلة القلبية قد تكون موجودة في المرحلة الحادة للحمى الرثوية. يؤدي التلف الأولي للصمام إلى تدلي الصمام التاجي ومع مرور الوقت يأخذ التلف الصمامي شكل تسمك الوريقات واندماج الصوارات والحبال الوترية.

تسمى التهابات الطبقات الثلاث للقلب بالتهاب القلب الشامل. إذا كان ذلك ناجمًا عن الإصابة القلبية في سياق الحمى الرثوية، فقد تتشكل جسيمات أشوف في الطبقات الثلاث للقلب، ولكن بشكل رئيسي في العضلية القلبية. تعتبر جسيمات أشوف أورام حبيبية ذات خلايا عملاقة (بشكل رئيسي البالعات)، والتي يمكن أن تتطور إلى خلايا أنيتشكوف، والتي تمثل بالعات كبيرة نشطة.

تعتمد علامات وأعراض الأمراض الصمامية على الصمامات المصابة وشدة الإصابة. قد يحدث فشل القلب، مصحوبًا بتضخم وتوسع في القلب. في حالة تضيق الصمام التاجي الشديد، يصبح الأذين الأيسر متوسعًا ويمكن أن تتشكل خثرة جدارية. قد تؤدي الاضطرابات النظمية مثل الرجفان الأذيني (الذي قد ينشأ نتيجة لتوسع الأذين الأيسر) إلى مضاعفات تخثر الدم. الصمامات القلبية المتأذية معرضة أيضًا لالتهابات الشغاف المُعدية، والذي يمكن أن يزيد أذية القصور الصمامي ويؤدي أيضًا إلى تشكل الصمات الإنتانية في الدماغ والكلى والطحال (في الحالات الموجودة على الجانب الأيسر) والرئتين (في الحالات الموجودة على الجانب الأيمن).

النقاط الرئيسية

- تنتج إصابة القلب الرثوية عن رد فعل تحسسي من النمط II المتواسط بواسطة مجموعة من العقديات بيتا من الجموعة A.
- تؤثر بشكل شائع على الصمام التاجي، مما يسبب قصوراً في المراحل المبكرة من المرض وتضيقًا في المراحل اللاحقة.
- التغيرات النوعية التي تؤثر على الطبقات الثلاثة للقلب في إصابة القلب الرثوية تشمل جسيمات أشوف وخلايا أنيتشكوف التي تمثل الكتل الحبيبية مع الخلايا العملاقة (البالعات).

الحالة 36: ألم صدري وموت مفاجئ

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 70 عام كان يعمل في حديقته عندما شعر فجأة بألم مركز في منتصف صدره، ثم بدأ يتعرق بشكل كثيف ويشعر بضيق في التنفس. تم استدعاء الإسعاف مباشرة، لكنه انهار خلال هذه الفترة الزمنية وبدا غير مستجيب على الإطلاق.

بدأ المسعفون مباشرة بإجراء الإنعاش القلبي الرئوي واستمرت المحاولات حتى الوصول إلى المستشفى لكنهم فشلوا في استعادة النبض وتم إعلان وفاة المريض. بعد ذلك طلب الطبيب الشرعي إجراء فحص طبي شرعي.

الفَحْص:

الفحص الخارجي للجسم طبيعي. بالتشريح لوحظ أن وزن القلب متزايد بشكل طفيف مقارنة بالوزن الطبيعي المتوقع (يصل إلى 0.5٪ من وزن الجسم). الصمامات القلبية طبيعية وهناك تضخم في البطين الأيسر. تظهر الشرايين الإكليلية تضخمًا غير منتظم وتكلسًا في جدرانها، مما يؤدي إلى تضيق بحيث لا يمكن رؤية فتحة صغيرة في لمعتها إلا في موقع واحد في الشريان الإكليلي الجانبي الأيمن.

الأسئلة:

1. كيف يتم تعريف الموت القلبي المفاجئ وما هي الأسباب الرئيسية المؤدية له؟
2. ما هو السبب الأكثر احتمالاً للوفاة في هذا المريض؟
3. ما هي الأسباب والآلية المرضية المحتملة للوفاة؟
4. فيما لو تم إنعاش هذا المريض بنجاح، ما هي المضاعفات التي يمكن أن تحدث لاحقاً؟

الإجابة 36

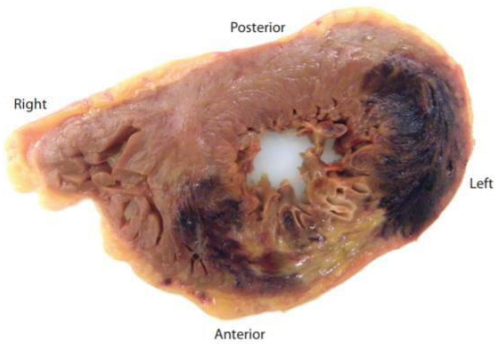
الموت القلبي المفاجئ يعرف بأنه الوفاة غير المتوقعة الناجمة عن أسباب قلبية خلال وقت قصير من بدء الأعراض، عادةً في غضون ساعة واحدة. وأكثر الأسباب شيوعًا للموت القلبي المفاجئ تشمل الأمراض القلبية الناتجة عن نقص التروية الدموية والإصابة بالذبحة الصدرية، خاصةً في حالة المرضى الأصغر سنًا، أيضاً اعتلال العضلة القلبية الضخامي أو تضيق الصمام الأبهري. وتشمل الأسباب الأخرى تضيق الصمام الأبهري، وتدلي الصمام التاجي، والتهاب العضلة القلبية، وارتفاع التوتر الرئوي، والشذوذات البنيوية الخلقية، في حال عدم وجود أي من هذه الحالات وغيرها من الأسباب غير القلبية للوفاة المفاجئة، الشذوذات الوراثية أو المكتسبة في جهاز التوصيل الناظم للقلب. بغض النظر عن السبب الكامن للوفاة القلبية المفاجئة، فإن الآلية الشائعة للوفاة هي اضطراب نظم القلب القاتل الذي يتم تحفيزه بواسطة الاضطراب في عضل القلب حتى عندما يكون الشذوذ أو الإصابة بعيدة عن جهاز التوصيل. وغالبًا ما لا تسبب هذه الحالات أعراضًا وقد تكون الوفاة المفاجئة هي العرض الأول.

سبب الوفاة في هذا المريض هو الأذية القلبية الناتجة عن نقص التروية القلبية. يشمل هذا المصطلح الأعراض المتعلقة بنقص تروية العضلة القلبية ويشمل احتشاء العضلة القلبية، حيث تكون درجة ومدة انقطاع التروية الدموية كافية لتسبب موت العضلة القلبية، أو الذبحة الصدرية، وهي شكل أبسط حيث لا يحدث تنخر العضلة القلبية. نظرًا لأن نقص تروية العضلة القلبية يمكن أن يكون عكوساً لمدة تصل إلى 30 دقيقة، فإن مظاهر الإصابة القلبية الحادة قد لا تظهر بالضرورة في تشريح الجثة.

الأذية القلبية الناتجة عن نقص التروية القلبية هي السبب الأكثر شيوعًا للوفاة في البلدان الصناعية. السبب الرئيسي للإصابة القلبية الناتجة عن نقص التروية القلبية هو القصور في تروية الشرايين الإكليلية مقارنة بالاحتياجات العضلية، وفي أكثر من 90٪ من الحالات يكون نقص التروية الناتج عن تصلب الشرايين الإكليلية مع تضيق تدريجي في الشريان الإكليلي المصاب. يمكن أن تتمزّق مثل هذه البقع التصلبية التي تظهر عادة التكلس (تغير اللويحة الحاد) وتؤدي إلى الخثار التالي في اللمعة، والذي قد يقطع التروية تماماً، أو قد يؤدي التضيق التدريجي للشريان الإكليلي إلى تضيق حرج (عادة ما يتم تعريفه بأنه فتحة تبقى في اللمعة كرأس الدبوس، أو تضييق أكثر من 75٪).

الإصابة القلبية الناجمة عن توقف تدفق الدم إلى عضلة القلب، والمعروفة أيضًا باسم "النوبة القلبية"، تعني موت عضلة القلب بسبب الإقفار. سواء كانت الأذية القلبية بسبب تكون جلطة أو لا حيث ترتبط كذلك بموقع وشدة تضيق الشريان التاجي، وسرعة تطوره، ومدى التغذية الدموية الجانبية، والاحتياجات الاستقلابية لعضلة القلب (وهذا ما يفسر لماذا غالبًا ما يحدث ألم في الصدر أو جلطة بعد مجهود). يوضح الشكل 36.1 احتشاء عابر للجدار في البطين الأيسر.

تم تحقيق تقدم كبير في التشخيص المبكر وعلاج الإصابة القلبية ونتيجة لذلك انخفضت الوفيات الكلية الناتجة عن الإصابة القلبية بشكل ملحوظ خلال الخمسين عامًا الماضية. بشكل عام تكون احتمالية بقاء المرضى الذين سبق لهم تعرض لجلطات سابقة أو لديهم داء سكري أو في سن أكبر بالبقاء على قيد الحياة قليلة بينما يعاني الذين يبقون على قيد الحياة من تطور واحد أو أكثر من المضاعفات، بعضها قد يكون مهددًا للحياة بذاته. وتشمل هذه المضاعفات القصور القلبي (الذي قد يكون مبكرًا أو متأخرًا)، واضطرابات نظم القلب، وتمزق عضلة القلب مع تجمع الدم في التامور (السطام التاموري)، والتهاب التامور، وتمدد الاحتشاء، والخثار الجداري وتشكل الصمة (بشكل مشابه لآلية السكتة الدماغية) أو اضطراب الصمامات القلبية نتيجة لتمزق العضلات الحليمية.



الشكل 36.1 شريحة من خلال البطينين القلبيين تظهر احتشاء حديث عابر للجدار في الجدران الجانبية والحاجز الأمامي للبطين الأيسر.

النقاط الرئيسية

- يتم تعريف الموت القلبي المفاجئ على أنه الوفاة التي تحدث خلال ساعة واحدة من البداية من أعراض القلب.
- السبب الأكثر شيوعًا للموت القلبي المفاجئ في الفئات العمرية الوسطى وكبار السن هو الأمراض القلبية الناتجة عن نقص تروية القلب.
- المرضى الذين ينجون من احتشاء عضلة القلب قد يصابون بمضاعفات مثل قصور القلب، وعدم انتظام ضربات القلب، والانصباب التاموري، والتي قد تسبب جميعها الوفاة بعد الاحتشاء.

الحالة 37: رجل مسن يعاني من ألم شديد في الظهر

القصّة:

رجل مسن يبلغ من العمر 77 عام اتصل بالرقم "999 " (الإسعاف) بعد معاناة من آلام شديدة في الظهر. وصل طاقم الإسعاف ليجدوه يعاني من آلام شديدة وتعرق وشعور بالبرد الشديد. أثناء وجودهم في منزله، لاحظوا أنه مدخن وعلموا أن لديه قصة مرضية لارتفاع ضغط الدم. كان يعاني من تسارع ضربات القلب وانخفاض ضغط الدم أثناء الانتقال إلى المستشفى، ليتم إعطاؤه سوائل وريدية.

الفَحْص:

في قسم الطوارئ، كانت العلامات الحيوية كالتالي: النبض 120، الضغط 60/90، والتنفس 26/د، ونسبة الأكسجة 92%.

لدى الطبيب شك بوجود كتلة متمددة في البطن، ولكن لم يتمكن من الفحص بشكل جيد بسبب بدانة المريض. قبل أن يتم البدء باستقصاءات التصوير أو العلاجات الأخرى، تعرض المريض لتوقف قلبي. تم بدء الإنعاش القلبي الرئوي ولكنه لم ينجح.

بالنظر إلى الوفاة المفاجئة غير المفسرة، تم إحالة القضية إلى الطبيب الشرعي وإجراء تشريح للجثة أظهر وجود ورم دموي واسع خلف البريتوان.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص؟
2. ما هي عوامل الخطورة لهذه الحالة؟
3. في أي مكان آخر يمكن رؤية هذه الحالة؟

الإجابة 37

تشريح الجثة يكشف عن نزف كبير خلف البريتوان ناجم عن تمزق أم دم أبهرية بطنية AAA.

تعرف أم الدم بأنها توسع غير طبيعي دائم في منطقة محددة من جميع الطبقات للوعاء الدموي. يتم تحديد AAA عندما يكون قطر الأبهري " كما يتم قياسه تحت مستوى الشرايين الكلوية " بمقدار مرة ونصف الحجم الطبيعي. لدى النساء شرايين أبهرية أصغر حجماً، ولكن من أجل السهولة، يعتبر أكثر من 3 سم بمثابة أم دم.

عوامل الخطر الرئيسية لحدوث توسع الأوعية الدموية هي الجنس الذكري، والتدخين، وارتفاع ضغط الدم، والأصل القوقازي أو الأوروبي وتصلب الشرايين، على الرغم من أن تصلب الشرايين يعد عامل خطر وكلا المرضين يشتركان في العوامل المؤهبة المشتركة، إلا أن هناك أيضاً اختلافات. تصلب الشرايين هو في المقام الأول مرض يصيب بطانة الشريان، وهي الطبقة الداخلية لجدار الوعاء الدموي، بينما في حالة أم الدم هناك أذية في المنتصف؛ الطبقة الوسطى.

الآليات ليست مفهومة بشكل كامل، ولكن الالتهاب والإجهاد التأكسدي وتنشيط الإنزيمات بشكل غير مناسب يؤدي إلى أذية الأنسجة، الكولاجين والإيلاستين. يتوسع الجدار الضعيف تدريجياً، ومع زيادة القطر يزداد التوتر في الجدار، وكذلك يزداد خطر التمزق. خطر التمزق بدأ في تجاوز خطر الوفاة بسبب الجراحة عندما يتجاوز التمدد 5.5 سم. فهذا هو الحجم الذي يُوصى بإصلاحه جراحيًا، في حال سمحت الأمراض المصاحبة.

يستهدف برنامج الفحص الوطني في المملكة المتحدة في النهاية (من خلال الإيكو البطني) جميع الرجال الذين تتجاوز أعمارهم 65 عام. الفحص السريري للكتلة المتمددة - على عكس الكتلة النابضة فقط - مفيد ولكن لا يمكن الاعتماد عليها دائما. يعد التصوير بالموجات فوق الصوتية والتصوير المقطعي المحوسب من طرق التصوير المفضلة. في بعض حالات AAAs، قد يكون التمزق الأولي بمثابة تسرب "حارس" يتم احتواؤه بواسطة ورم دموي - يمكن تشخيص هذا بشكل خاطئ على أنه ألم ظهري إجهادي أو قولنج حالبي. التمزق الكارثي، كما في هذه الحالة، يظهر مع صدمة نقص حجم الدم ويحمل تشخيصًا سيئاً. الشريان الأبهري يقع خلف البريتوان، لذلك يمكن الشعور بالألم في الظهر والخاصرة والمنطقة الأربية والبطن.

يمكن أن تحدث حالة أم الدم في أي وعاء، بما في ذلك الشرايين الحرقفية والفخذية والمأبضية، وإن كان ذلك نادرًا. وعلى نحو أكثر شيوعاً، يرتبط التوسع الوعائي في الأبهر الصدري بالنشوء المرضي نفسه، ولكن في الأبهر الصاعد، يوجد شكل مختلف من التنكس يُعرف باسم الكيس الإنسي المتنخر تم وصفه أيضاً في مرض الزهري بمراحله المتقدمة وعيوب الكولاجين الموروثة مثل مرض مارفان ترتبط المتلازمة بأمهات الدم الصدرية.

يمكن أن تحدث أمهات الدم لأسباب مرضية مختلفة في الدورة الدموية الدماغية، في بعض الأحيان تسمى أمهات الدم التوتية بسبب مظهرها، والتي إذا تمزقت تسبب نزيف الأوعية الدموية تحت العنكبوتية

تحدث أمهات الدم بالشريان التاجي في داء كاواساكي، وهو شكل من أشكال التهاب الأوعية الدموية المناعي الذاتي. يستخدم مصطلح أمهات الدم أيضًا للإشارة إلى ترقق وتوسع الأوعية الدموية في جدار القلب التالي لاحتشاء العضلة القلبية.

يستخدم مصطلح أمهات الدم الكاذبة للإشارة إلى تجمعات الدم الموجودة خارج الأوعية ولكن لا يزال هناك اتصال مباشر من خلال خلل في جدار الوعاء. يحدث هذا عادة بعد الرضوض، وعادة ما تحدث الرضوض علاجية المنشأ بسبب أذية ثقب الشرايين خلال الإجراءات التداخلية عبر الجلد.

النقاط الرئيسية

- أم الدم هي توسع بؤري دائم غير طبيعي لجميع طبقات الوعاء الدموي.
- من عوامل الخطورة لحدوث أمهات الدم هي الجنس المذكر، والتدخين، وارتفاع ضغط الدم وتصلب الشرايين.
- إن حدوث تمزق أم الدم الأبهرية غير المتوقع هو حالة تهدد الحياة.

الحالة 38: ضيق تنفس متزايد وموت مفاجئ

القصّة:

سيدة وجدت زوجها البالغ من العمر 68 عام ميتًا في سريره. خلال العام الأخير من حياته كان ينام على سرير في غرفة المعيشة في الطابق السفلي، لأنه لم يكن قادراً على الصعود إلى الطابق العلوي بسبب معاناته من ضيق التنفس الشديد والمتفاقم.

وبما أن وفاته كانت مفاجئة وغير متوقعة إلى حد ما، قام الطبيب العام الممارس بمناقشة الحالة مع الطبيب الشرعي الذي قرر ضرورة إجراء فحص ما بعد الوفاة.

الفَحْص:

بعد تشريح الجثة، كانت أهم السمات الملاحظة في الفحص الخارجي هي الشكل غير الطبيعي للصدر مع زيادة في القطر الأمامي الخلفي، بالإضافة إلى وذمة محيطية خفيفة.

يظهر الشذوذ الأكثر أهمية عند استقصاء الموجودات في الرئتين، حيث تبدوان متضخمتان وتلتقيان في المنصف الأمامي، بحيث تتداخل مع القلب من الأمام. هناك أيضًا فقاعات هوائية كبيرة وسليمة تُشاهد في المواضع تحت الجنبة وفي القمة بدرجة أكبر وملفتة للنظر. يلاحظ أيضاً ضخامة خفيفة في البطين الأيمن للقلب.

الأسئلة:

1. ما هو السبب الأكثر احتمالاً للوفاة؟
2. ما هي الأسباب والآلية الإمراضية في هذه الحالة.
3. كيف يمكن أن تؤدي هذه الحالة إلى الوفاة؟

الإجابة 38

السبب الأكثر احتمالاً للوفاة هو القصور التنفسي الناجم عن الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD). يشير الداء الرئوي الانسدادي المزمن إلى اضطرابين مزمنين منفصلين هما التهاب القصبات المزمن والنفاخ الرئوي، والذي يتطور ببطء عادة ويتميز بالترقي والأذية غير العكوسة في الرئتين والطرق الهوائية مما يحد من تدفق الهواء من وإلى الرئتين. يعد تدخين السجائر لفترات طويلة، العامل المسبب الأكثر شيوعًا للداء الرئوي الانسدادي المزمن.

يعتبر الداء الرئوي الانسدادي المزمن السبب الرئيسي للمراضة ويصنف في الأسباب العشرة الأكثر شيوعاً للوفاة في جميع أنحاء العالم. على الرغم من وجود مظاهر سريرية وشعاعية نموذجية للداء الرئوي الانسدادي المزمن، إلا أن التشخيص، في الحياة، يتم على أساس اختبارات وظائف الرئة (spirometry).

النفاخ الرئوي يحدث نتيجة التهاب مزمن في الشعب الهوائية والرئتين، مع إطلاق وسائط التهابية مما يؤدي إلى تدمير الجدران السنخية. ولهذا السبب تقل مساحة السطح السنخي اللازمة لتبادل الغازات، ويفقد الدعم الهيكلي للممرات الهوائية داخل الرئة والتي تكون أكثر عرضة للانهيار وبالتالي حبس الهواء داخل الرئتين. يؤدي هذا التضخم المفرط المزمن في الرئتين إلى تضخم الصدر الكلاسيكي على شكل برميل (زيادة القطر الأمامي الخلفي).

تشمل المظاهر السريرية النموذجية للنفاخ الرئوي ضيق التنفس التدريجي (عادةً علامة متأخرة نسبيًا)، والسعال، والوزيز، بالإضافة إلى فقدان الوزن. عادة ما يبدي المرضى زفيرًا مطولًا بسبب انحباس الهواء، ويميلون إلى الجلوس بشكل منحنٍ للأمام والتنفس من خلال الفم حيث تبدو شفاههم مزمومة.

استناداً إلى التصنيف المعتمد على الأذية النسيجية، يتم تصنيف النفاخ الرئوي على أنه فصيصي مركزي، أو شامل، أو مجاور للجنب، أو غير منتظم. بشكل عام، يحدث النفاخ الرئوي المركزي نتيجة تدخين السجائر مع وجود جذور حرة متفاعلة مع الأكسجين من دخان السجائر مما يؤدي إلى تعطيل نشاط مضادات البروتياز. إن نقص مضادات البروتياز الوظيفي الناتج هو المسؤول عن تلف الأنسجة.

هناك سبب آخر للنفاخ الرئوي، يعد السبب الرئيسي للنفاخ الرئوي الشامل، وهو نقص مضاد التربسين α-1، وهو خلل وراثي يعاني فيه المرضى متماثلو الزيجوت من تشوه خلقي على شكل نقص في α-1 أنتيتريبسين وبالتالي يكونون غير قادرين على مواجهة الآثار المدمرة للوسائط الالتهابية على الأنسجة الرئوية. يصاب هؤلاء المرضى بالنفاخ الرئوي في سن مبكرة، وقد يصابون أيضًا بمرض كبدي مزمن.

التهاب القصبات المزمن يحدث نتيجة لتهيج مزمن في الشعب الهوائية ناجم عن استنشاق الجسيمات في دخان السجائر، أو بشكل أقل شيوعًا، الغبار الناتج عن بعض المواد كالحبوب والقطن.

يتظاهر التهاب القصبات المزمن بفرط إفراز المخاط في الشعب الهوائية، وسعال مستمر وتفاقم إنتانات متكررة. تعتبر الإنتانات المتكررة ثانوية وليست مسببة وهي من سمات التهاب القصبات المزمن وتعد عاملاً مهماً في الطبيعة المزمنة للمرض. قد يؤدي النفاخ الرئوي والتهاب القصبات المزمن الشديد طويل الأمد إلى فشل الجهاز التنفسي أو يسبب ارتفاع الضغط الرئوي مما يؤدي إلى زيادة الضغط على البطين الأيمن. ويبلغ هذا ذروته في حالة القلب الرئوي (فشل القلب الأيمن المعزول). يمكن لكلا المركبين أن يؤدي إلى الموت المفاجئ. يمكن أن يؤدي تمزق الفقاعة إلى حالة استرواح الصدر، وهو ما قد يحدث أيضًا في الموت المفاجئ، وخاصة في المرضى الذين يعانون بالفعل من ضعف وظيفة الجهاز التنفسي.

النقاط الرئيسية

- الداء الرئوي الانسدادي المزمن (COPD) يشمل النفاخ الرئوي والتهاب القصبات المزمن والذي يحدث عادة بسبب تدخين السجائر.
- الشذوذ السائد في انتفاخ الرئة هو تدمير الجدران السنخية بينما يتميز التهاب القصبات المزمن بالتهاب مزمن في الشعب الهوائية.
- تشمل مضاعفات الداء الانسداد الرئوي الانسدادي المزمن القصور التنفسي، وحالة القلب الرئوي مع قصور القلب الأيمن، واسترواح الصدر، وكلها قد تؤدي إلى الموت المفاجئ.

الحالة 39: سعال متفاقم ونفث دموي

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 54 عاماً، مدخن منذ فترة طويلة يعاني من مشكلة سعال متفاقم مع نفث دموي. ذكر أن لديه ضعف في الشهية وحالة فقدان وزن بمقدار 5 كجم في الأشهر الثلاث الماضية. يعمل في البناء، ولا يعلم ما إذا كان قد تعرض للأسبستوس.

الفَحْص:

المريض يبدو هزيلاً، هناك شحوب ملاحظ في الملتحمة وتبقرط في الأصابع. فحص الصدر يظهر انخفاض الأصوات التنفسية وأصمية بالقرع في الجزء السفلي الأيسر. لا يلاحظ تضخم عقد لمفاوية أو ضخامات حشوية في البطن.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	11.6
Mean cell volume	85
White cells	6.7
Platelets	240
Sodium	135
Potassium	3.8
Urea	4.5
Creatinine	80
Corrected calcium	2.75
Bilirubin	4
Aspartate aminotransferase	20
Alanine aminotransferase	15
Alkaline phosphatase	85

Chest radiograph: moderate left pleural effusion with a bulky left hilum

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص الأرجح في هذه الحالة؟
2. ما أهمية ارتفاع نسبة الكالسيوم في الدم؟
3. ما هي أهم الاستقصاءات التي يمكن استخدامها لتأكيد التشخيص؟

الإجابة 39

هذه الأعراض نموذجية لسرطان الرئة. المريض مدخن وحالته تتفاقم خاصة مع قصة السعال والنفث الدموي. طبعاً يمكن رؤية هذه الموجودات في أمراض الرئة غير الورمية مثل الداء الرئوي الانسدادي المزمن والسل، لكن من المرجح أن التقدم السريع للأعراض يتوافق مع وجود ورم خبيث. نتائج التصوير الشعاعي للصدر تعزز التشخيص. يشير فقدان الشهية وفقدان الوزن المصاحب لفقر الدم إلى حالة الهزال، وإن لم يكن سرطان الرئة على وجه التحديد.

من المحتمل أن يشير فرط كالسيوم الدم الذي لوحظ لدى هذا المريض إلى متلازمة الأباعد الورمية، والتي تنتج عن إفراز هرمونات من قبل الورم. سرطان الخلايا الحرشفية يرتبط بشكل خاص بإنتاج البروتينات المرتبطة بالـ PTH، المسؤولة عن فرط كالسيوم الدم. تشمل متلازمات الأباعد الورمية الأخرى التي قد تترافق مع سرطان الرئة متلازمة (Lambert–Eaton) الوهن العضلي، والتي تسبب ضعف العضلات نتيجة وجود أجسام مضادة ذاتية ضد قنوات الكالسيوم في الوصل العصبي العضلي. الاعتلال العصبي المحيطي والشواك الأسود أيضاً قد يكونان من مظاهر سرطان الرئة. آفات الرئة القمية (ورم بانكوست) قد تغزو السلسلة الودية الرقبية وتسبب متلازمة هورنر مع التهاب المقلة، تدلي الجفون، تقبض الحدقة، وانعدام التعرق.

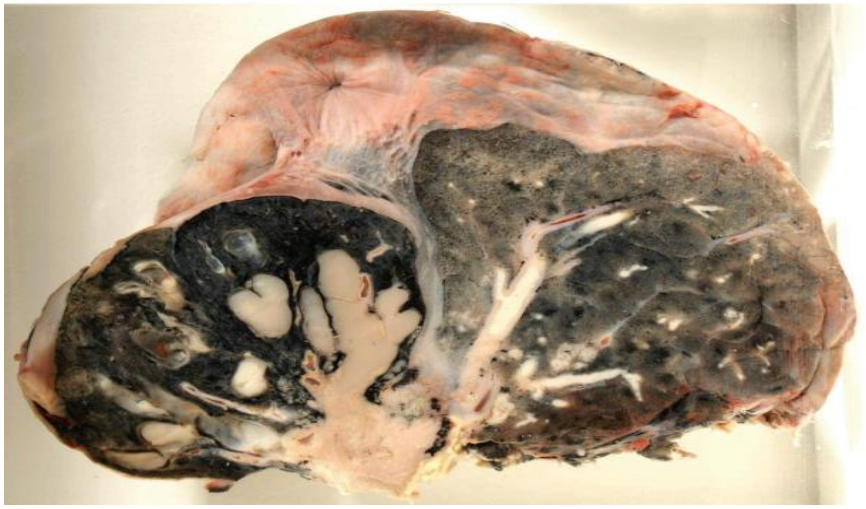
يمكن تشخيص سرطان الرئة بناءً على النتائج السريرية والشعاعية، ولكن التأكيد عن طريق فحص النسيج أو الخلايا الورمية أمر ضروري. وذلك لأن العلاج والتشخيص يرتبطان ارتباطًا وثيقًا بالنمط النسيجي لسرطان الرئة.ويمكن الحصول على خزعة من النسيج الورمي بالطرق التالية:

- غُسالة قصبية في حالات الكتل الرئوية من خلال التنظير القصبي.
- الكشط من الكتل الرئوية باستخدام المنظار و/أو غسلها بمحلول ملحي في حالة الأورام عميقة الجذور في القصبات الهوائية والرئة. يمكن القيام بهذا الإجراء مع إجراء الخزعة لزيادة فرص الحصول على عينة تشخيصية جيدة أو كبديل عن إجراء خزعة في حال كان الورم موعى بشدة وبالتالي من المحتمل أن ينزف بشكل مفرط.
- في المرضى الذين يعانون من ضخامات العقد اللمفاوية المنصفية، لا يؤمن الشفط بالإبرة عبر القصبة الهوائية (EBUS TBNA) بالاستعانة بالموجات فوق الصوتية التشخيص النسيجي فقط ولكنه يحدد أيضًا المرحلة العقدية الليمفاوية للسرطان. بالإضافة إلى ذلك، يمكن استخدام الخلايا التي تم الحصول عليها من هذا الإجراء لتحليل الواسمات الجزيئية مثل EGFR، وKRAS، وALK-1، والتي تتنبأ باستجابة الأورام لمجموعات معينة من زمر العلاج الكيميائي. وهذا يسمح باختيار العلاج الأنسب للمرضى الأفراد (العلاج الموجه).
- يمكن أيضًا الحصول على الخلايا من السائل الجنبي للتشخيص وتحديد المراحل والاختبار الجزيئي.

الأنماط النسيجية الأكثر شيوعًا لسرطانات الرئة هي سرطان الخلايا الحرشفية، والسرطان الغدي، وسرطان الخلايا الصغيرة. وقد تكون هذه الأنماط موجودة بنسب متفاوتة داخل الورم نفسه. يُشار أحيانًا إلى سرطان الخلايا الحرشفية والسرطان الغدي باسم سرطان الرئة ذو الخلايا غير الصغيرة (NSCLC) لتمييزه عن سرطان الرئة ذو الخلايا الصغيرة وهو شكل من أشكال السرطانات الغدية العصبية (SCLC) ويستجيب لمجموعة مختلفة من عوامل العلاج الكيميائي.

لقد تم إثبات العلاقة القوية بين التدخين وسرطان الخلايا الحرشفية في الرئة بشكل قاطع. يُنظر إلى السرطان الغدي في الرئة على أنه ينشأ بالقرب من الندوب التالية للاحتشاءات والحالات الالتهابية.

رغم أن الجراحة قد تكون فعالة في علاج سرطان الخلايا الحرشفية والسرطان الغدي، إلا أن العلاج الكيميائي الإشعاعي هو العلاج المفضل لسرطان الخلايا الصغيرة (الشكل 39.1).



الشكل 39.1 سرطان القصبات الهوائية الذي يسد القصبات الهوائية الرئيسية وأقسامها الفرعية، يرتبط بترسب الكربون الكثيف في الفص العلوي للرئة.

النقاط الرئيسية

- سرطان الرئة هو شكل شائع من السرطانات التي يمكن توقعها من خلال مظاهره السريرية والإشعاعية.
- تم تحقيق تقدم في تقنيات التنظير القصبي من أجل الحصول على أنسجة الورم بهدف التشخيص بشكل أسهل وكثر دقة.
- يعتبر التصنيف النسيجي والتحليل الجزيئي للورم من الأمور الأساسيةفي عملية اختيار العلاج المناسب للمرضى (الطب التشخيصي).

الحالة 40: شاب يعاني من ضيق في التنفس ونفث دموي

القصّة:

شاب بعمر 22 عاماً راجع قسم الطوارئ بشكوى ضيق في التنفس منذ أسبوع تخللها نوبة من نفث الدم. المريض لا يشكو من حمى أو أي أعراض هضمية. كذلك لا يوجد لديه تاريخ عائلي أو دوائي هام.

الفَحْص:

المريض يعاني من تسرع التنفس (معدل التنفس 28)، الضغط الشرياني يبلغ 70/110 ملم زئبقي. لا يوجد ترفع حروري وليس هناك زرقة أو مظاهر يرقان. وقد لوحظت نوبة أخرى من نفث الدم خلال الفحص.

INVESTIGATIONS

Urine dipstick: 3+ blood
Urine cytology: tubular epithelial casts
Chest radiograph: multiple bilateral lung shadows
Bloods: Ur 13.5, Cr 175

الأسئلة:

1. ما هي الأسباب المحتملة لهذا المظهر السريري؟
2. ما هو أفضل استقصاء لتأكيد التشخيص؟
3. ما هو العلاج الأساسي لهذه الحالة؟

الإجابة 40

قد يكون سبب الأعراض السريرية المذكورة أعلاه انتان يصيب الرئتين مع انتشار جهازي. في غياب الحمى أو مظاهر العدوى، ينبغي أن تكون هناك احتمالات أخرى تؤخذ في الاعتبار ولكن يجب دائمًا إجراء زرع الدم والبول لاستبعاد الإنتان.

وجود القوالب البولية الظهارية الأنبوبية يدل على تلف برانشيمي كلوي وبالتزامن مع الأعراض التنفسية ونتائج التصوير الشعاعي، فإن هناك احتمالية لحدوث ذلك، وينبغي النظر في متلازمة Goodpasture.

متلازمة غود باستور هي اضطراب مناعي ذاتي (فرط حساسية من النوع الثاني) يؤثر على الرئتين والكلى. يتم في هذه المتلازمة توجيه الأجسام المضادة ضد مستضدات الأنسجة الهدف مثل الغشاء القاعدي الكبيبي (GBM) والحاجز السنخي للرئة، وهو ما يفسر المظاهر الكلوي والرئوية التي تظهر في الحالة. عادة ما تظهر المتلازمة عند الشباب والمراهقين وقد يكون سببها عدوى فيروسية أو تعرض للمواد الكيميائية (مثل المنظفات الجافة). التدخين كذلك متورط كعامل مساعد، وهناك ارتباط وراثي مع النوع الفرعي HLA-DR2.

رغم أن اختبار الأجسام المضادة للغشاء القاعدي الكبيبي GBM مطلوب في متابعة الحالات المشتبه فيها على أنها متلازمة غود باستور Goodpasture، فإن أفضل اختبار لتأكيد التشخيص هو خزعة الكلى. ومن المتوقع أن هذا من شأنه أن يسبب التهاب الكبيبات الكلوية التكاثري البؤري في الحالات المبكرة، التهاب الكبيبات الكلوية الهلالي في الحالات سريعة التقدم.

يمكن أيضاً مشاهدة الرواسب الخطية من الغلوبولين المناعي (IgG) والمتممة (C3) على طول GBM في الكلى وأيضًا في الحاجز السنخي في الرئتين. مستضد GBM المسؤول هو أحد المكونات غير الكولاجينية (NC1) من سلسلة ألفا 3 من الكولاجين النمط ٤

هناك حالات أخرى تسبب أذيات كبيبية هي تلك الناجمة عن مستضدات الأنسجة الداخلية (التهاب الكلية لـ هيمان) وتلك المستضدات الدخيلة (الأدوية والالتهابات). في التهاب الكلية لـ هيمان، يكون نمط ترسب المعقدات المناعية في الكبيبة حبيبياً ومتقطعاً على عكس النمط الخطي الذي يظهر في متلازمة Goodpasture.

علاج هذه الحالة عادة هو فصادة البلازما، التي تقوم بإزالة الأجسام المضادة لـ GBM ووسائط كيميائية أخرى منتشرة في الدم. يحد العلاج المثبط للمناعة من إنتاج المزيد من الأجسام المضادة ويمنع نزيف الرئتين والكلى. قد يحتاج بعض المرضى إلى الغسيل الكلوي أو زرع الكلى إذا كانت أذية الكلى شديدة.

في السبعينيات كانت متلازمة Goodpasture تعد مرضاً مميتاً بفترات قصيرة، لكن التشخيص الباكر والعلاج السريع أدى إلى تحسين إنذاره في الآونة الأخيرة.

النقاط الرئيسية

- تتضمن متلازمة Goodpasture رد فعل فرط الحساسية من النوع الثاني الذي يسبب مزيجاً من المظاهر الكلوية والرئوية.
- تؤدي الأجسام المضاد لـ GBM إلى تلف سريع للغشاء القعدي الكبيبي للكلية والحاجز السنخي الرئوي.
- يشمل العلاج فصادة البلازما وتثبيط المناعة، والتي إن لم يعالج المرض فيها فقد يكون قاتلاً.

الحالة 41: ضعف عضلي مفاجئ وعسر كلام

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 70 عام لديه قصة داء سكري من النمط 2 وارتفاع ضغط شرياني وفرط كوليسترول الدم، تم إحضاره إلى المستشفى مع بداية مفاجئة لحبسة تعبيرية وضعف عضلي في الساق والذراع اليمنى.

الفَحْص:

بالفحص تبين أن المريض يعاني من شلل نصفي أيمن مع انخفاض القوة العضلية (MRC 3/5) في الذراع اليمنى والساق اليمنى.

INVESTIGATIONS

An urgent computed tomography (CT) scan of the brain is arranged. The images are reviewed and an intravenous drug treatment is administered. Within an hour, there is partial resolution of the symptoms.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص المحتمل؟
2. ما هو العلاج الذي من المرجح أن يتم تقديمه ولماذا من المهم إجراء الطبقي المحوري بشكل عاجل؟
3. ما هي عوامل الخطر المرتبطة بهذه الحالة؟
4. ما هي الأوعية الدموية المصابة وما هي منطقة الدماغ المعنية؟

الإجابة 41

التشخيص المحتمل في هذه الحالة هو السكتة الدماغية. تشير السكتة الدماغية إلى العجز العصبي الناجم عن أذية وعائية حادة في بؤرة معينة في الدماغ. ويستمر العجز العصبي أكثر من 24 ساعة، على عكس النشبة الإقفارية العابرة (TIA) حيث تختفي الأعراض في غضون 24 ساعة، على الرغم من أن التمييز بينهما غير واضح تماماً مع ظهور عملية تحلل الخثرات.

يستخدم مصطلح الحادث الوعائي الدماغي أحيانًا بشكل مترادف مع السكتة الدماغية، ولكن في كثير من الأحيان يصعب التمييز بينهما بدقة، نظرًا لطبيعة العوامل المؤهبة القابلة للعلاج، وإلى حد ما، الحدث الحاد نفسه.

يتم تصنيف السكتات الدماغية بشكل عام إلى نوعين: إقفارية ونزفية، وأغلبها سكتات إقفارية. الفيزيولوجيا المرضية في السكتة الدماغية النزفية هي تمزق الأوعية الدموية مما يؤدي إلى تسرب الدم إلى الرانشيم الدماغي مع أذيةج الأنسجة وتعطيل الاتصالات العصبية. يسبب الورم الدموي الناتج أيضًا ضغطاً على الأنسجة المحيطة.

في معظم السكتات الدماغية الإقفارية، يكون هناك انسداد خثاري للأوعية والسبب الأساسي هو تصلب الشرايين في القوس الأبهري والشرايين السباتية. في 15-20% من الحالات، يحدث تصلب الشرايين في الأوعية الدموية الداخلية الأصغر حجمًا داخل الدماغ، وأكثرها شيوعًا الشرايين العدسية، والتي يؤدي انسدادها إلى ما يسمى بالاحتشاءات الفجوية. 15-20% أخرى من الحالات تكون بسبب صمات تنطلق من القلب.

على الرغم من أن حلقة ويليس تبدو ظاهريًا بمثابة حلقة مفاغرة تربط بين الأوعية الدموية الرئيسية في الدماغ، إلا أن قدرتها على توفير إمدادات دموية إضافية في حال حدوث انسداد مفاجئ لأحد الفروع الشريانية محدودة. عند مستويات معينة من نقص التروية، تتوقف الخلايا العصبية عن العمل، ولكن تبقى قابلة للحياة ويمكن التحسن مرة أخرى من خلال استعادة تدفق الدم، وهذا ما يحدث في TIA. وبالتالي فإن المنطقة الواقعة على محيط الاحتشاء (الظل الناقص) من المحتمل أن تكون قابلة للإنقاذ باستخدام حالات الخثرة.

في هذه الحالة، تم تدبير المريض بحال خثرة عن طريق منشط البلازمينوجين (t-PA). كما كان من الضروري إجراء فحص بالأشعة المقطعية لاستبعاد حالات مثل السكتة الدماغية النزفية أو أورام المخ، وهي مؤشرات موانع لتحلل الخثرات .

إذا تم تجاوز العتبة الإقفارية الحرجة، تحدث أذية عصبية غير عكوسة. تطلق الخلايا العصبية الميتة إنزيمات خلوية مدمرة وناقلات عصبية مثيرة في السائل خارج الخلية، مما يؤدي إلى إتلاف الخلايا العصبية المجاورة وتحريض إطلاق وسطاء التهابية من الخلايا الدبقية الصغيرة والخلايا النجمية المحيطة. ويحدث الاحتشاء والتنخر. حيث أن تصلب الشرايين هو الأذية المرضية الأساسية الأخرى غير العكوسة وتشمل عوامل الخطر العمر والجنس والعرق والعوامل الوراثية.

وفي المقابل، عوامل الخطر القابلة للتعديل لتصلب الشرايين تشمل ارتفاع ضغط الدم، والداء السكري، وفرط شحوم الدم والتدخين.

بالنسبة للأذيات الصمية، يعد الرجفان الأذيني وفشل القلب والتهاب الشغاف من عوامل الخطر المعروفة.

يمكن تقسيم التروية الدموية الواردة إلى الدماغ إلى الدورة الدموية الأمامية، التي يتم توفيرها عن طريق الشرايين الدماغية الأمامية والوسطى (فروع الشريان السباتي الداخلي)، والدورة الدموية الخلفية، والتي تتكون من الشرايين الدماغية الخلفية، والتي تغذيها الشرايين القاعدية. تؤثر المنطقة المصابة وشدة الاحتشاء على التشخيص والمظاهر.

في هذه الحالة عسر الكلام والشلل النصفي الأيمن يعزى إلى احتشاءات في منطقة بروكا والقشر المحرك، منطقتي الفص الجبهي التي يغذيها الشريان الدماغي الأوسط الأيسر.

النقاط الرئيسية

- تشير السكتة الدماغية إلى العجز العصبي البؤري الناتج عن حدث وعائي حاد وقد تكون إما إقفارية أو نزفية.
- أحدثت عملية تطبيق حالات الخثرة مبكرا ثورة في المعالجة السريرية للسكتة الدماغية.
- العجز العصبي يتوافق مع المنطقة المصابة من الدماغ والأوعية الدموية التي تزودها بحيث يكون التعامل مع الحالة ممكناً

الحالة 42: خدر وضعف عضلي وانعدام الرشاقة

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 35 عام تحضر إلى طبيبها العام تشكو من ضعف متزايد وانعدام الرشاقة في كلا الساقين تطور خلال فترة عدة أسابيع.

الفَحْص:

عند الفحص لاحظ الطبيب العام تصلّباً خفيفاً وفرط في المنعكسات وأحالها إلى أخصائي العصبية لإجراء مزيد من الاستقصاءات.

وعندما سألها أخصائي العصبية عن مزيد من التفاصيل، تذكرت نوبات سابقة من التنميل في ذراعيها قبل بضع سنوات، بالإضافة إلى حادثة منفصلة لفقدان أحادي الجانب للرؤية مترافق بألم عيني. ولم تطلب العناية الطبية في أي من الحادثتين لأنَّ التنميل كان مجرد انزعاج بسيط وعزت الأعراض البصرية إلى التهيّج الناتج عن عدساتها اللاصقة.

INVESTIGATIONS
MRI brain: lesions with high T2 signal intensity in the periventricular region

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص المحتمل؟
2. ما هو النمط الأكثر شيوعاً لهذا المرض؟

الإجابة 42

التشخيص المحتمل هو التصلّب المتعدّد (MS).

التصلّب المتعدّد هو اضطراب مناعي مُزيل للنخاعين، أسبابه غير واضحة. يُعتقد أن العديد من العوامل الوراثية الضعيفة، خاصة الجينات التي تنظم الوسائط الالتهابية، تتفاعل مع العوامل البيئية. تم دعم فكرة التأثيرات البيئية من خلال ملاحظة حدوث مرض التصلب المتعدد بشكل أكبر عند خطوط العرض العليا، فالمكان الذي يقضي فيه الأشخاص الطفولة أول 15 عام يؤثر في فرصة اصابتهم. لقد تم إثبات تورط تأثيرات مثل فيتامين د وفيروسات مختلفة، ولكن لم يتم إثبات أي منها بشكل قاطع.

اسم المرض مشتق من الآفات الالتهابية المتعددة التي تظهر من الناحية التشريحية المرضية والتي تتطور في النهاية إلى التصلب. وتقع هذه عادة في المناطق المحيطة بالبطينات وتؤثر بشكل رئيسي، ولكن ليس حصراً، على المادة البيضاء (الميالين الأبيض بالعين المجردة)، ومع ذلك يمكن أن يتأثر المخيخ والنخاع الشوكي والعصب البصري أيضاً.

يؤدي الالتهاب وتدمير غمد النخاعين إلى تنكس الأعصاب المغمدة بالنخاعين. يحدث العجز العصبي بسبب فشل الخلايا العصبية بنفس الطريقة التي يتسبب بها عزل سلك رفيع ممضوغ أو مقطوع في فشل قدرة السلك على نقل الإشارات الكهربائية.

ومع ذلك، نادراً ما يتم التشخيص بالخزعة ويعتمد بالدرجة الأولى على المظاهر السريرية مع الموجودات الشعاعية. تتعزز الآفات واللويحات باستخدام التصوير بالرنين المغناطيسي مع الحقن (مركبات الغادولينيوم).

قد يُظهر الرحلان الكهربائي لبروتينات السائل الدماغي الشوكي نطاقات الغلوبيولين المناعي قليل النسيلة G، وهو مظهر من مظاهر الالتهاب، ولكن بما أن البزل القطني هو إجراء غازي، فإن هذا الاستقصاء مخصَّص للحالات التي يكون فيها التصوير بالرنين المغناطيسي مضاد استطباب أو عندما يكون هناك شك في التشخيص.

يوصف مرض التصلّب المتعدد بشكل كلاسيكي بأنه يحتوي على آفات منفصلة في المكان وهجمات سريرية منفصلة في الزمان.

هذه الأعراض لا تعد ولا تحصى وتشمل مشاكل بصرية (التهاب العصب البصري)، بالإضافة إلى أعراض حسية وحركية مثل المثانة والأمعاء وسوء الوظيفة الجنسية.

النمط السريري الأكثر شيوعاً هو الشكل الناكس-الهاجع، حيث توجد نوبات من العجز العصبي وشفاء أو ما بينهما. غالبية المرضى الذين يعانون من هذا الشكل يتطور لديهم إلى مرض متقدم عادة بعد 10-15 سنة.

تشمل الأنماط الأخرى للمرض التصلب المتعدد المترقّي الأولي (10% من الحالات)، ويستجيب هذا النمط بشكل ضعيف للمعالجات المثبطة للمناعة والمعدلة للمناعة، حيث تتركز معظم الجهود العلاجية.

يمثل الشكل الناكس المترقّ 5% من الحالات، والذي يشبه مرض التصلب العصبي المتعدد المترقّ الأولي، ولكنه يظهر تقلّبات متراكبة على مسار مترقٍ.

النقاط الرئيسية

- عادةً ما يظهر التصلب المتعدد (MS) على شكل اضطراب عصبي هاجع وناكس.
- التلف متعدد البؤر والتجدد الجزئي لغمد النخاعين المغلف للخلايا العصبية يكمن وراء الآلية المرضية لهذه الحالة.
- يتم دعم التشخيص السريري من خلال المظاهر الشعاعية النموذجية للآفات المحيطة بالبطينات ورحلان الـ CSF الذي يظهر نطاقات IgG قليلة النسيلة.

الحالة 43: نسيان وفقدان توجّه

القصّة:

تم إحالة رجل يبلغ من العمر 75 عام إلى العيادة الخارجية لرعاية المسنين بسبب حدوث تغيرات مترقّية في المزاج والسلوك خلال الأشهر القليلة الماضية. لاحظت زوجته أنه أصبح مشوش وينسى كثيراً، وأحيانًا لا يتمكن من تذكر أشياء مثل أسماء بعض أفراد عائلته. لديه قصة سرطان كولون وهو حالياً في مرحلة التعافي.

الفَحْص:

يُظهر الفحص العصبي الحفاظ على الوظائف الحسية والحركية ولكن هناك انخفاض بالوظائف الإدراكية.

فحص الحالة العقلية المصغر (MMSE) هو 19 من 30.

INVESTIGATIONS

A CT scan is ordered, and shows evidence of cortical atrophy but no significant cerebral vessel disease.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص السريري بناء على البيانات المذكورة أعلاه؟
2. لماذا لا يتم تحديد المظاهر السريرية في مناطق محددة جيداً من الدماغ؟

الإجابة 43

تشير المظاهر الموصوفة أعلاه إلى مرض الزهايمر، ويتميز هذا بالتدهور التدريجي للوظائف المعرفية (العته)، وهو يتجاوز ما هو عليه المتوقع كجزء من الشيخوخة الطبيعية.

مرض الزهايمر هو الخرف الأكثر شيوعاً لدى جميع الفئات العمرية، ولكن عادة ما يظهر فوق سن 65 عام، ولا يمكن تشخيصه إلا عند نفي الأسباب الأخرى للتدهور المعرفي.

تشمل الأسباب الأخرى للعته داء بيك Pick's disease، والعته الوعائي، وداء جسم ليوي المنتشر، وداء كروتزفيلد جاكوب Creutzfeldt–Jakob disease، والسفلس العصبي.

يعتبر فحص النسيج الدماغي تشخيصياً ولكن الموجودات السريرية والإشعاعية تسمح بالتشخيص الدقيق في الغالبية العظمى من الحالات. على سبيل المثال، يتميز مرض بيك بعمر مبكر للأعراض (40 إلى 60 عام) ويصاحبه بشكل رئيسي عيوب سلوكية وكلامية. ويرتبط بالترسيب الزائد لواحد أو اثنين من الأشكال الإسوية لبروتينات تاو داخل الخلايا البالونية (خلايا pick) في الدماغ، وعادةً ما تكون في الفصين الجبهي والجداري. بالمقابل، يتميز مرض الزهايمر بتأخر ظهوره، خاصة فقدان الذاكرة، ومن الناحية النسيجية تترسب جميع الأشكال الإسوية الستة لبروتينات تاو على نطاق واسع عبر الدماغ.

عادةً ما تظهر علامات وأعراض الخرف الوعائي بعد السكتة الدماغية ثم تظهر نمطاً متدرجاً من التطور.

يقدم التصوير المقطعي المحوسب بانبعاث الفوتون الفردي (SPECT) والتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET) دليلاً على النشاط الاستقلابي للدماغ ويساعد في التمييز بين الخرف الوعائي ومرض الزهايمر.

يتداخل مرض جسم ليوي بين مرض الزهايمر ومرض باركنسون بسبب فقدان العصبونات الكولينرجية والدوبامينية على التوالي. تعتبر الإهلاسات البصرية واضطرابات حركة النوم السريعة للعين (REM) شائعة. يعد التصوير المقطعي المحوسب (SPECT) والتصوير المقطعي (PET) من الاستقصاءات المفيدة في تأكيد التشخيص السريري. من الناحية النسيجية، تتميز أجسام ليوي بترسب ألفا سينوكلين في جميع أنحاء الدماغ.

يُظهر الفحص العياني للدماغ في مرض الزهايمر عند تشريح الجثة درجة متفاوتة من الضمور القشري مع اتساع الأتلام بشكل أكثر وضوحًا في الفصوص الجبهي والصدغي والجداري. ويوجد توسع ثانوي للبطينات بسبب فقدان البرانشيم. تشمل الشذوذات الرئيسية وجود التشابكات الليفية العصبية واللويحات العصبية واعتلال الأوعية الدموية بالأميلوئيد. قد تكون هذه موجودة بدرجات أقل لدى كبار السن الطبيعيين.

تمثل التشابكات الليفية العصبية المرحلة النهائية لعدد من العمليات التنكسية ويمكن رؤيتها في الاضطرابات التنكسية العصبية الأخرى.

توجد اللويحات العصبية في الأجزاء السطحية من القشرة الدماغية والنوى القاعدية وقشرة المخيخ ويمكن أن تتوضع بالأوعية الدموية أو مجموعات من الخلايا العصبية. يُشاهد ترسب الأميلوئيد بشكل شائع في مرض الزهايمر ويتكون من نفس المادة النشوانية الموجودة في اللويحات العصبية. يحدث التنكس الحبيبومي الوعائي بكثرة في الحُصين والبصلة الشمية. تم العثور على أجسام هيرانو Hirano bodies على طول الخلايا الهرمية للحصين.

يفسر التوزع الواسع النطاق لعلم الأمراض التدهور الشامل وليس الأعراض التي تشير إلى منطقة محددة جيداً من الدماغ كما يظهر في أمراض الأوعية الدموية.

النقاط الرئيسية

- يتميز مرض الزهايمر بالتدهور التدريجي للوظائف المعرفية (الخرف) بما يتجاوز ما هو متوقع كجزء من الشيخوخة الطبيعية.
- تشمل الأسباب الأخرى للخرف: العته الوعائي ومرض جسم ليوي القشري وداء بيك التي تتميز بمجموعة من العلامات والأعراض ويدعمها فحوصات مثل (SPECT) و(PET).
- تشمل النتائج المرضية المميزة لمرض الزهايمر ضمور أثلام المخ، واتساع التلافيف، ومن الناحية النسيجية وجود التشابك الليفي العصبي، وترسب الأميلوئيد، والتنكس الحبيبومي الوعائي.

الحالة 44: إقياء شبيه بثَفل القهْوة

القصّة:

قدم رجل يبلغ من العمر 45 عام إلى طبيبه العام يشكو من قصة ألم متقطع شرسوفي مزعج منذ عدة أسابيع، والذي يخف جزئياً بمضادات الحموضة المتاحة دون وصفة طبية. لا يوجد سوابق لأمراض أو أدوية طبية أخرى.

يبدو أن الألم يزداد سوءًا وقد كان ذلك مترافق مع يومين من الغثيان والإقياء، ويصف محتويات قيئه بأنها تشبه ثفل القهوة.

يذكر المريض أيضاً أن برازه أصبح أغمق وأكثر تلكؤاً.

الفَحْص:

يظهر فحص البطن بطن رخوة مع إيلام شرسوفي خفيف، ولكن لا يوجد كتل أو ضخامة أحشاء.

INVESTIGATIONS
An urgent upper GI endoscopy is arranged at the hospital.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص المحتمل؟
2. ما هي العوامل المسببة للأمراض المرتبطة بهذا؟
3. ما هي الاختلاطات التي قد تحدث مع هذه الحالة؟

الإجابة 44

التشخيص المحتمل هو قرحة هضمية نازفة مع إقياء دموي وبراز زفتي.

يشمل مصطلح الداء القرحي الهضمي مرض قرحة الاثني عشر والمعدة. كلاسيكياً، تكون قرحة المعدة أسوأ أثناء الوجبات لأن تناول الطعام يحفز إنتاج الحمض، في حين أن قرحة الاثني عشر تكون أسوأ بعد الوجبات، لكن من الناحية العملية، لا يمكن الاعتماد على القصة في التمييز بين الاثنين.

يمكن اعتبار العوامل المسببة لهذه الحالة هي تلك التي تزيد من إفراز الحمض وتلك التي تضعف الحاجز المخاطي.

يمكن أن يحدث فرط الإفراز الحمضي بسبب ندرة إفراز الهرمونات مثل كثرة الخلايا البدينة الجهازية، التي تفرز الهيستامين، أو الأورام المفرزة للغاسترين. وتعرف الأخيرة، عندما تتواجد في البنكرياس وتترافق بتقرح هضمي، باسم متلازمة زولينجر - إليسون.

ينبغي للشخص أن يفكر في أن الغشاء المخاطي للمعدة باعتباره نظاماً ديناميكياً يستجيب للأذية ويمتلك القدرة على إصلاح نفسه وليس كحاجز سلبي. يتم التوسط في العديد من هذه الوظائف بواسطة المركبات الذاتية، وخاصة البروستاغلاندين E2.

تتداخل الستيروئيدات السكرية والأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs) مع إنتاج هذه البروستاغلاندينات الواقية، حيث تكون مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية مسؤولة عن 20-25٪ من القرحة الهضمية، كما أن الدفاعات المخاطية الضعيفة تسبب أيضًا قرحات "الشدة" التي تظهر في الصدمات والحروق والأمراض الشديدة الأخرى. يعتبر التدخين والكحول من عوامل الخطر "الأكثر ليونة".

أقوى عامل مسبب للمرض هو الملوّية البوابية (HP)، وهي عصية تنجو من بيئة المعدة شديدة الحموضة عن طريق إنتاج اليورياز. يقوم هذا الإنزيم بشطر اليوريا إلى ثاني أكسيد الكربون والأمونيا، والتي تعمل الأخيرة على تحييد حمض المعدة، كما أنه يعبر عن البروتينات الغشائية التي تتوسط الالتصاق بالخلايا الظهارية في المعدة والبروتينات الأخرى التي تساعد على تجنب الاستجابة المناعية البشرية.

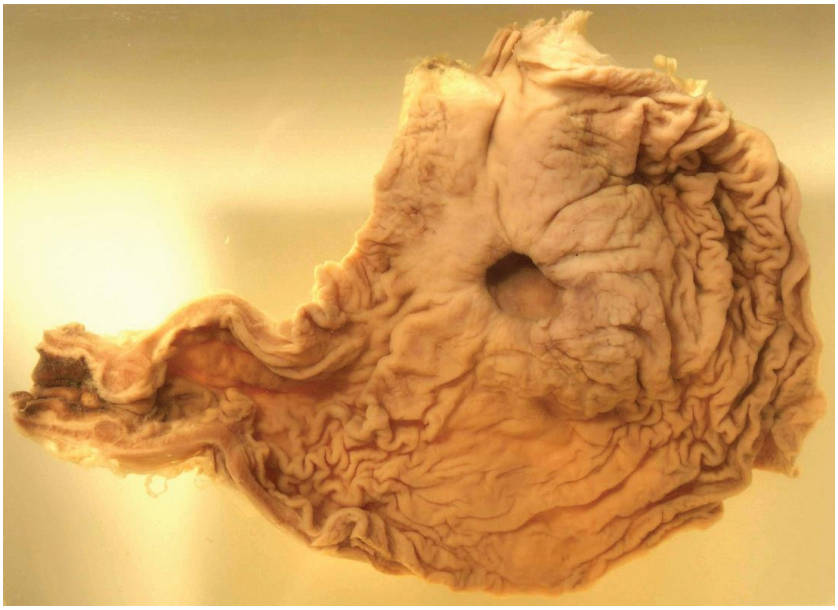
يوجد حمل لا عرضي من الـHP في أكثر من نصف عامة السكان، ومع ذلك فإنّ 15-20٪ فقط من الأفراد المصابين يكونوا عرضيين. تسبب HP فرط إفراز الحمض وتعطيل الغشاء المخاطي في المعدة عن طريق إنتاج السموم الخلوية والاستجابة الالتهابية التي تسببها. يظهر التهاب المعدة الناتج على شكل التهاب حاد (من الناحية النسيجية، قد تكون العدلات موجودة) مع درجات متفاوتة من الأذية النسيجية.

على المدى الطويل، قد يؤدي فقدان الدم المزمن بسبب التهاب المعدة التآكلي إلى فقر الدم. في المقابل، قد تظهر القرحات الأكبر حجماً على شكل نزف صريح، كما في هذه الحالة. يعتبر التنظير الهضمي العلوي في هذا السيناريو تشخيصياً وربما علاجياً.

يمكن أخذ خزعة من المعدة لتحديد حالة HP باستخدام اختبار اليورياز السريع - إذا كانت النتيجة إيجابية، فيجب استئصال HP باستخدام مزيج مناسب من المضادات الحيوية ومثبطات مضخة البروتون (مثل أموكسيسيلين وكلاريثروميسين وأوميبرازول).

من الناحية التشريحية، عادة ما تكون القرحات النزفية أكثر خلفية، في حين أن القرحات الموجودة على السطح الأمامي تتقرح في جوف البريتوان مما يؤدي إلى الانثقاب والتهاب الصفاق.

إذا استمر وجود HP، يتطور التهاب المعدة الحاد إلى التهاب معدة المزمن مع ضمور ظهارة المعدة والحؤول المعوي المصاحب. تزيد السموم الخلوية الجرثومية والإجهاد التأكسدي الناتج عن الالتهاب المستمر من قابلية ظهارة المعدة لسوء التنسج وفي النهاية تتحول لأدينوكارسينوما، وهي أحد المضاعفات طويلة المدى المعترف بها والتي أدت إلى تصنيف HP على أنها مادة مسرطنة (الشكل 44.1).



الشكل 44.1 قرحة معدية واضحة بشكل جيد (السهم) يحيط بها الغشاء المخاطي الطبيعي في المعدة ومتصل بالاثني عشر.

النقاط الرئيسية

- تحدث القرحة الهضمية عندما يكون هناك زيادة فى إفراز الحمض أو ضعف بالحاجز المخاطى.
- العامل المسبب للقرحة الهضمية هو بكتيريا الملوية البوابية والعلاج يشمل المضادات الحيوية للقضاء على العدوى.
- قد يترافق التهاب المعدة المزمن طويل الأمد بالضمور والحؤول وتطور الخباثة.

الحالة 45: ألم نوبي في الربع العلوي الأيمن للبطن

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 58 عام تعاني من ارتفاع ضغط الدم المعالج باعتباره تاريخها الطبي الوحيد، تحضر إلى طبيبها العام بألم مستمر في الربع العلوي الأيمن وغثيان بعد تناول وجبة احتفالية غنية بشكل خاص، ووصفت نوبات مماثلة سابقة بعد الوجبات، لكنها أرجعت ذلك إلى عسر الهضم الناجم عن الإفراط في تناول الطعام.

عند استجوابها، لم تلاحظ تغير في لون الجلد أو الملتحمة، ومظهر بولها وبرازها طبيعي.

الفَحْص:

لا يوجد شيء ملحوظ بفحص البطن.

INVESTIGATIONS
FBC, U+E, LFT: normal

الأسئلة:

1. ما هو السبب المحتمل لأعراضها؟
2. ما هي العوامل المرتبطة بهذه الحالة؟
3. ما هي المضاعفات المرتبطة بهذه الحالة؟

الإجابة 45

القصة السريرية نموذجية للقولنج المراري، وهو عرض شائع لحصيات المرارة.

القولنج المراري عادةً ما يكون مصحوبًا بألم شرسوفي (المرارة هي بنية المعى الأمامي) أو ألم في الربع العلوي الأيمن، يحدث بعد وقت قصير من الوجبات الغنية بالبروتين أو الدهون التي تحفز إفراغ المرارة. مصطلح "قولنج" هو تسمية خاطئة لأن الألم غالباً ما يكون ثابتًا، وينجم عن الانحشار الميكانيكي أو انتفاخ المرارة بسبب حصيات المرارة (الشكل 45.1)، والتفسير هو أن المرارة لا تنقبض في الموجات التمعجية؛ بل إن كل موجة تفصل بينها عدة ساعات. قد يترافق الألم بالغثيان والاقياء.

تتكون الصفراء من 80-85% ماء، و10% أملاح صفراوية، والباقي يتكون من مخاط وأصبغة وأملاح غير عضوية ودهون وكوليسترول. الصفراء مفرطة التشبع بالكوليسترول، الذي يتم الاحتفاظ به في المحلول بواسطة الأملاح الصفراوية.

تتشكل حصيات المرارة عندما يكون هناك خلل في مكونات الصفراء أو ركودة صفراوية، حوالي 80% من الحصيات عبارة عن حصوات كولسترول/صبغة مختلطة، وحوالي 15% من حصيات الكولسترول النقي، والباقي حصوات مصطبغة.

تتلخص الصورة النمطية لمريض الحصيات في العناصر الأربعة 4Fs: أنثىfemale ، بدينة fat، خصبةfertile ، وأربعينيةforty. وعلى الرغم أن حصيات المرارة شائعة بمعدل الضعف لدى الإناث، إلا أنّ التقدّم في العمر يعد عامل خطر أكثر أهميّة، فوق سن الستين، يعاني 10-20% من سكان الغرب من حصيات المرارة.

تشمل الحالات التي تساعد على تشكل حصيات المرارة اضطرابات انحلال الدم (مثل فقر الدم المنجلي)، والحمل (يُعتقد أن البروجسترونات تقلل إفراغ المرارة)، والتغذية بالحقن (التي تلغي الإفراغ المنتظم)، وفقدان الوزن السريع (الذي يغير النسب النسبية للكوليسترول والصباغ في الصفراء)، وفقدان الأملاح الصفراوية بسبب التهاب اللفائفي أو استئصال اللفائفي.

معظم الأشخاص الذين يعانون من تحص صفراوي لا تظهر عليهم أي أعراض، ولكن هناك خطر سنوي بنسبة 1-4٪ لتطور الأعراض أو المضاعفات.

يمكن أن تؤدي نوبات القولنج المراري المتكررة إلى التهاب المرارة، وأحياناً انتان جرثومي، ويشار إلى مثل هذه النوبات باسم التهاب المرارة الحاد، وعادةً ما يشير ذلك إلى وجود حمى والشعور بالضيق الجهازي، وزيادة الالتهابات، علامات تخريش البريتوان، ويتم استنباط هذه الأخيرة من خلال اختبار علامة مورفي، حيث يتم وضع اليد على المنطقة تحت الضلع اليمنى ويطلب من المريض أخذ شهيق، ومع نزول الحجاب الحاجز، يصطدم الكبد والمرارة بأصابع اليد الفاحصة. تكون علامة مورفي إيجابية إذا حدث توقف مفاجئ لجهد الشهيق بسبب الألم.

الشكل 45.1 حصيات كوليسترولية في مرارة متوسعة وثخينة الجدران مع صفراء

المضاعفات تعتمد على حجم الحصاة، قد تتسرب الحصيات الصغيرة إلى القناة الصفراوية المشتركة، ولكنها قد تستقر عند تضيق العضلة العاصرة (مصرة أودي)، مما يؤدي إلى انسداد القناة الصفراوية المشتركة والقناة البنكرياسية، مما يؤدي إلى اليرقان الانسدادي والتهاب البنكرياس على التوالي، يمكن أن يحدث اليرقان الانسدادي أيضًا عندما تضغط حصوة أكبر داخل المرارة على القناة الصفراوية المشتركة بشكل غير مباشر، وهي حالة تعرف باسم متلازمة ميريزي.

تشمل المضاعفات النادرة الأخرى تآكل حصيات المرارة في الاثني عشر أو المعدة، مما يتسبب بشكل فعال في حدوث ناسور، والحصيات المرارية قد تتسرب وتسد الأمعاء الدقيقة بشكل أقصى.

بمجرد ظهور الأعراض، يكون العلاج النهائي للحصيات جراحيًا بشكل عام عن طريق استئصال المرارة.

النقاط الرئيسية

- يحدث القولنج المراري بسبب الانحشار الميكانيكي أو انتفاخ المرارة بواسطة حصيات المرارة.
- تكرار نوبات القولنج المراري يمكن أن يؤدي إلى التهاب المرارة في بعض الأحيان مع الانتان الجرثومي (التهاب المرارة الحاد).
- علاج الأعراض المستمرة هو استئصال المرارة.

الحالة 46: إسهال مزمن وتطبّل بطن

القصّة:

امرأة أيرلندية تبلغ من العمر 25 عام تم إحالتها من قبل طبيبها العام إلى عيادة أمراض الجهاز الهضمي، كانت تعاني من قصة إسهال منذ ثلاثة أشهر، مصحوباً بانتفاخ البطن وفقدان الوزن، وذكرت أنها تتغوط ما يصل إلى ثلاث مرات كل يوم، لم تبلغ عن أي أعراض أخرى، وليس هناك قصة سفر إلى الخارج. لديها قصة عائلية للإصابة بداء غريفز لدى شقيقها.

الفَحْص:

يكشف الفحص البدني عن امرأة شابة نحيفة مع دليل على شحوب ملتحمة خفيف.

بفحص البطن لا يوجد شيء ملحوظ.

INVESTIGATIONS

Baseline blood tests show a mild microcytic anaemia but nothing else of note. Serological tests are requested and a biopsy is planned.

الأسئلة:

1. ما هي الفحوصات المصلية والخزعة التي من المحتمل أن يتم طلبها؟
2. ما هو الاضطراب الأساسي وكيف يتم تدبيره؟
3. ما هي المخاطر طويلة المدى المرتبطة بهذه الحالة؟

الإجابة 46

يعد التظاهر السريري للإسهال وانتفاخ البطن وفقدان الوزن نموذجياً إلى حد ما للداء الزلاقي.

ينجم الداء الزلاقي عن الحساسية تجاه الغلوتين، وهو مكون البروتين (غليادين) الموجود في الحبوب مثل القمح والشوفان والشعير والجاودار.

هناك ارتباط قوي بين الداء الزلاقي وبعض أنماط HLA الفردية، ترتبط ببتيدات الغلوتين المبللة بقوة بـ HLA-DQ2 وDQ8، مما يوفر مركب ببتيد HLA-جلوتين الذي ينشط خلايا T + CD4 التي تنتج السيتوكينات الالتهابية، بما في ذلك إنترفيرون غاما، مما يؤدي إلى تسطيح الغشاء المخاطي المعوي.

في الحقيقة إن الارتباط مع هذه الأنماط المتنوعة لـ HLA يُرى أيضاً مع حالات المناعة الذاتية الأخرى، مثل مرض السكري من النوع الأول وأمراض الغدة الدرقية المناعية الذاتية، ولذلك فإن التاريخ العائلي الإيجابي للأمراض المناعية الذاتية في هذه الحالة يوفر دليلاً لتشخيص الداء الزلاقي.

يمكن تشخيص الداء الزلاقي بالطرق التالية، أوّلها وجود الأجسام المضادة الذاتية وهي الأجسام المضادة للبطانة الداخلية أو الأجسام المضادة للغلوتاميناز النسيجية (TTG) النوعية للداء الزلاقي.

ومع ذلك، فإن المعيار الذهبي هو أخذ خزعة معوية صغيرة، عادة من الاثني عشر أو الصائم. من المتوقع أن تظهر ضمور وتثلم في الزغابات مع ارتشاح بخلايا لمفاوية داخل الظهارة.

تكون التغييرات أكثر وضوحاً في الأمعاء الدقيقة القريبة لأنها تتعرض لأعلى تركيز من الغلوتين وبالتالي هذا هو الموقع المفضل للخزعة.

الأمعاء الدقيقة هي موقع امتصاص العناصر الغذائية المختلفة، وبالتالي يمكن أن يؤدي الداء الزلاقي إلى سوء امتصاص هذه العناصر، مما يؤدي إلى أوجه قصور مختلفة، قد يؤدي نقص الحديد وفيتامين ب 12 وحمض الفوليك إلى فقر الدم، في حين يؤدي سوء امتصاص الكالسيوم إلى تليُّن العظام، يؤدي نقص امتصاص الدهون إلى حدوث إسهال دهني، كما يتعارض مع امتصاص الفيتامينات المنحلة بالدسم (A وD وE وK).

يتضمن التدبير السريري سحب الغلوتين من النظام الغذائي وإظهار التحسن اللاحق في الأعراض والنتائج النسيجية. في الواقع، هذا من شأنه أن يثبت التشخيص. قد تكون هناك حاجة أيضًا إلى تدبير المظاهر المختلفة لسوء الامتصاص (مثل نقص الحديد والفيتامين وحمض الفوليك).

فيما يتعلق بمضاعفات الداء الزلاقي، هناك زيادة طفيفة في خطر الإصابة بالأورام الخبيثة على المدى الطويل مثل الأورام اللمفاوية المعوية (الاعتلال المعوي المرتبط بالليمفوما التائية - EATCL) وسرطان المعدة والأمعاء وسرطان الثدي أيضاً.

النقاط الرئيسية

- ينجم الداء الزلاقي بسبب الحساسية لمكون الغليادين الموجود في الغلوتين مما يؤدي إلى ضمور زغابي وتثلم في الأمعاء الدقيقة.
- المعيار الذهبي للتشخيص هو الخزعة من الصائم. تعتبر مضادات الغلوتامين المضادة للبطانة والنسيجية (TTG) محددة للغاية.
- يشمل العلاج الامتناع عن تناول الغلوتين مدى الحياة، بما في ذلك الشعير (بما في ذلك البيرة)، الشوفان، الدقيق، القمح والجاودار.

الحالة 47: إسهال مدمّى لدى شاب

القصّة:

رجل قوقازي يبلغ من العمر 22 عاماً يحضر إلى طبيبه العام يشكو من إسهال دموي ومخاط متقطع خلال الأسابيع القليلة الماضية. لم يبلغ عن حمى أو أي قصة للسفر إلى الخارج مؤخراً.

عند الاستجواب المباشر، نفى وجود أي أعراض خارج معوية.

الفَحْص:

بالفحص العام وفحص البطن لا يوجد شيء ملحوظ.

لا يوجد شيء ملحوظ بفحص المستقيم.

INVESTIGATIONS

Baseline blood tests ordered by the GP show a mild normocytic anaemia. The patient is referred for a fast-track colonoscopy, which shows moderate inflammation in the rectum and sigmoid but the proximal large bowel appears normal. A biopsy series is taken from rectum to terminal ileum. A stool sample is also sent for culture.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص السريري بناء على البيانات المذكورة أعلاه؟
2. ما أهمية الاستفسار عن الأعراض خارج المعوية لدى هذا المريض؟
3. ما هي السمات المرضية المميزة لهذه الحالة؟
4. ما هي المضاعفات طويلة المدى؟

الإجابة 47

قد يكون سبب الإسهال الدموي خمج حاد (فيروسي أو جرثومي أو طفيلي)، تشمل الأسباب غير الخمجية للنزيف في الأمعاء الغليظة الداء المعوي الالتهابي، أو التهاب الكولون الإقفاري، أو داء الرتوج، أو الأورام الحميدة، أو خلل التنسج الوعائي، أو البواسير أو التأهب للنزيف.

إن ظهور الإسهال الدموي بشكل متقطع على مدى أسابيع وبدون أي علامات للانتان يشير للداء المعوي الالتهابي (IBD).

المرض بالجانب الأيسر في تنظير القولون مع ترسيم حاد بين الغشاء المخاطي الملتهب والطبيعي القريب يدعم هذا ويرجحّ التهاب القولون التقرحي.

إن وجود قصة أعراض خارج معوية مهم لأن التهاب القولون التقرحي ومرض كرون، وهو النوع الآخر من الداء المعوي الالتهابي، قد يرتبطان بالتهاب المفاصل المتعدد المهاجر، والتهاب الفقار المقسط، والتهاب المفصل الحرقفي العجزي.

يُنظر إلى إصابة الكبد بالتهاب ما حول الأقنية الصفراوية والتهاب الأقنية الصفراوية المصلب البدئي بشكل أكثر شيوعًا في التهاب القولون التقرحي، التهاب القزحية وانسداد الكلى بسبب التليف خلف البريتوان قد يصاحب أيضاً الداء المعوي الالتهابي.

قد يحدث سوء امتصاص الدهون والفيتامينات مع داء كرون بسبب إصابة نهاية اللفائفي، حيث يتم امتصاص هذه العناصر الغذائية هنا.

IBD هو اضطراب مناعي له ارتباطات وراثية ثابتة والتي تختلف بالنسبة للنوعين الفرعيين السريريين.

يشمل التهاب القولون التقرحي الغشاء المخاطي والطبقة تحت المخاطية للمستقيم، وينتشر الالتهاب بشكل قريب ولكنه عادة ما يقتصر على القولون مع التهاب اللفائفي العكسي في بعض الأحيان. لا توجد مناطق بينية طبيعية.

مع تجدد الغشاء المخاطي، يتطور المظهر الكاذب، يوجد ارتشاح التهابي مزمن منتشر في الغشاء المخاطي، وتتشكل خراجات السرداب مع تقدم ارتشاح العدلات. يوجد تشويه في بنية السرداب مع تقرح وتليف الغشاء المخاطي (الشكل 47.1).

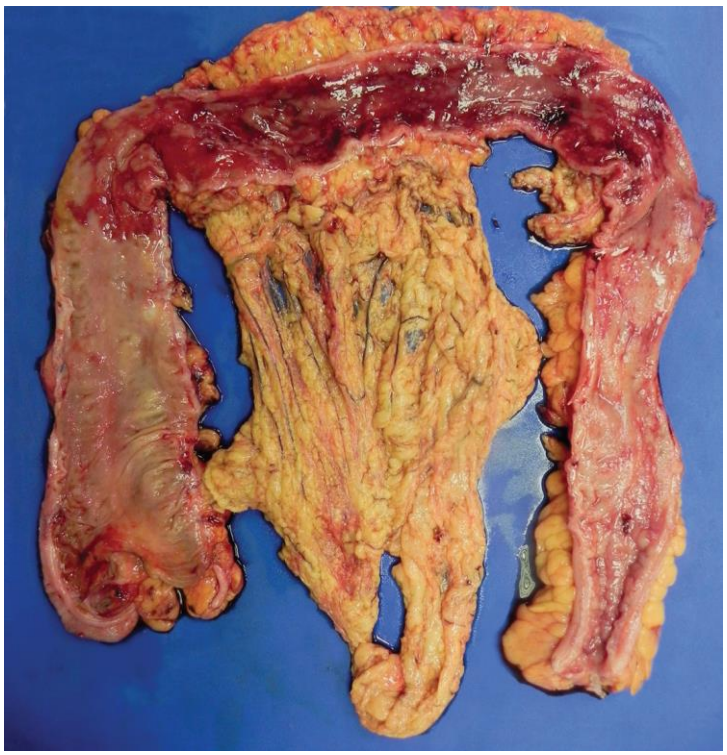
يتميز داء كرون بالتهاب عابر للجدار قد يصيب كل الجهاز الهضمي (من الفم إلى فتحة الشرج)، مترافقاً بحبيبوم غير متجبن وتشقق في الغشاء المخاطي. الأجزاء البينية من الجهاز الهضمي طبيعية (آفات قافزة). تتجمع الآفات المخاطية المبكرة (القرحات القلاعية) لتنتج شقوقًا خطية بين الغشاء المخاطي بمظهر الحجر المرصوف. قد تمتد الشقوق بعمق إلى الأمعاء، مما يؤدي إلى التصاقات أو حتى نواسير.

قد يترافق داء كرون بالانثقاب والتضيقات، في حين أن التهاب القولون التقرحي قد يتطور إلى إصابة الطبقات العميقة (العضلية الخاصة والضفيرة العصبية) مع تضخم القولون السمي الناتج والانثقاب المحتمل. ومع ذلك، فإن تطور خلل التنسج والأورام الخبيثة الغازية هو الذي يشكل خطراً على المدى الطويل أكثر في المرضى الذين يعانون من التهاب القولون التقرحي.

من المفترض أن الالتهاب المزمن طويل الأمد هو المسؤول عن هذا الخطر المتزايد، ويدعم ذلك حقيقة أن خطر الإصابة بسرطان القولون يزداد مع طول مدة التهاب القولون، ومدى التهاب القولون، والوجود المصاحب لمظاهر التهابية أخرى مثل التهاب الأقنية الصفراوية المصلب البدئي، وفي الحقيقة إن بعض الأدوية المستخدمة لعلاج الالتهاب مثل 5-أمينوساليسيلات والستيروئيدات قد تمنع تطور سرطان القولون والمستقيم.

السبل المسرطنة الرئيسية التي تؤدي إلى سرطان القولون والمستقيم هي عدم استقرار الكروموسومات، وعدم استقرار الكويكبات الدقيقة، وفرط الميثيل في الغشاء المخاطي للقولون الملتهب. يلعب الإجهاد التأكسدي أيضًا دورًا حيث يمكن لأنواع الأكسجين والنيتروجين التفاعلية التي تنتجها الخلايا الالتهابية أن تتفاعل مع الجينات الرئيسية المشاركة في مسارات مسرطنة مثل p53 وجين إصلاح عدم تطابق الحمض النووي.

يكون خطر الإصابة بالسرطان أعلى بنسبة 20-30 مرة في المرضى الذين يعانون من التهاب القولون الشامل لأكثر من 10 سنوات مقارنة بالسكان الطبيعيين.



الشكل 47.1 التهاب الكولون القرحي يظهر الغشاء المخاطي الطبيعي في القولون الأيسر. تم تحديده بشكل حاد من المشاركة النشطة للقولون المستعرض والتغيرات الضمورية بعد مرض طويل الأمد تم علاجه في القولون الأيسر.

النقاط الرئيسية

- قد يكون سبب الإسهال الدموي عوامل خمجية (فيروسية أو جرثومية أو أوالي) بالإضافة لأسباب غير خمجية (مثل الداء المعوي الالتهابي).
- التهاب القولون التقرحي وداء كرون هما النوعان السريريان للداء الالتهابي المعوي.
- يرتبط الداء الالتهابي المعوي طويل الأمد والواسع النطاق بزيادة خطر الإصابة بخلل التنسج وسرطان القولون والمستقيم.

الحالة 48: ضعف عام وانزعاج بطني

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 58 عام يحضر إلى طبيبه العام بقصّة توعّك وضعف عام منذ أربعة أسابيع، ويشكو أيضاً من انزعاج خفيف في البطن، لكنَّه لا يستطيع تحديد أي تغير في عادة التغوّط (يتغوّط مرة واحدة يومياً) ولا أي دم في برازه، لا توجد قصّة عائلية ملحوظة.

الفَحْص:

يُظهِر الفحص العام شحوب ملتحمة، وانخفض وزنه بمقدار 5 كغ منذ أن تم تسجيله سابقاً في آخر حضور له قبل شهرين.

بفحص البطن لا يوجد شيء ملحوظ، يكشف DRE عن براز رخو ولكن دون وجود كتل.

INVESTIGATIONS

Baseline blood tests show a mildly microcytic anaemia (Hb 11.5, MCV 78), but no other abnormalities. As a faecal occult blood test is positive, the GP refers the patient for further investigations, which identify a polypoid mass in the caecum and a biopsy is taken. The remaining large bowel appears normal.

الأسئلة:

1. ما هي الطبيعة المحتملة للكتلة شبه البوليبية ولماذا؟
2. ما هي النتائج الأخرى التي قد تظهر عند تنظير القولون؟
3. كيف تختلف أورام القولون في الجانب الأيمن في ظهورها عن الأورام الموجودة في الجانب الأيسر؟
4. ما هي العوامل التي تحدد تشخيص مرضى سرطان القولون؟

الإجابة 48

تشير القصة والفحص السريري إلى تفاقم الحالة تدريجياً على مدى بضعة أسابيع، وهو ما يشير في غياب سمات الخمج المزمن إلى وجود ورم خبيث.

يرجع الدم الخفي في البراز وفقر الدم إلى فقدان الدم المزمن من الورم السليلي (شبه البوليبي)، الذي يميل إلى أن يكون له سطح هش وينزف بسهولة، سوف تؤكد الخزعة ما إذا كان الورم يظهر خلل التنسج الظهاري فقط أو غزواً للطبقات العميقة لجدار الأمعاء.

من الناحية النسيجية، قد تكون الأورام شبه البوليبية عبارة عن أورام غدية Adenomas مع خلل تنسج قد يكون منخفض الدرجة أو عالي الدرجة. يُستخدم مصطلح السرطان الغدي Adenocarcinoma عندما يُرى الغزو في ساق السليلة أو في عمق جدار الأمعاء. قد تظهر الأورام الغدية على شكل أنبوبي أو زغابي أو مزيج من البنية. كلما كان الورم الغدي أكبر حجمًا وكان بنيته زغابية أكثر، كلما زاد خطر الإصابة بالسرطان الغدي Adenocarcinoma.

قد يكشف تنظير القولون عن أورام متزامنة في أجزاء أخرى من الأمعاء أو يحدد حالات أساسية مثل الداء الالتهابي المعوي. قد ينشأ سرطان الأمعاء في متلازمات عائلية مثل داء البوليبات القولونية حيث تكون الأمعاء مغطاة بالسلائل والتي يكون فيها خطر التقدم إلى ورم خبيث غازي 100٪ تقريبًا. قد يؤدي الداء المعوي الالتهابي طويل الأمد أيضاً إلى خلل التنسج الظهاري والتطور إلى الورم الخبيث. قد يكون الداء المعوي الالتهابي مصحوباً بأعراض مختلفة ولكن عادةً ما يكون هناك أعراض موجهة بالقصة الطبية.

الشكل 48.1 كارسينوما في المستقيم متقرحة ذات حواف غير منتظمة وقاعدة عقيدية نخرية.

قد تنمو الأورام الموجودة في الجانب الأيمن مثل تلك الموجودة في الأعور إلى كتل سليلة كبيرة نظراً لسعتها الكبيرة، وقد تؤدي تلك التي تنشأ في القولون الأيسر إلى حدوث نزيف جديد ومخاط في البراز وألم في المستقيم، وبالتالي من المُرجّح أن تظهر مبكراً.

تشمل السمات المنذرة في سرطان القولون درجة السرطان أو تمايزه، بالإضافة إلى مرحلة TNM المرضية (الشكل 1.48)، والتي تتضمن عمق الغزو (T) وتقييم النقائل إلى العقد اللمفاوية (N) والأعضاء الأخرى (M).

الدرجة الأولى تتوافق مع سرطان متمايز بشكل جيد والدرجة الثالثة تتوافق مع سوء تمايز، كلما ارتفعت الدرجة كلما كان الإنذار أسوأ.

لا يمكن تقييم المرحلة المرضية بشكل كامل إلا بعد إجراء عملية جراحية نهائية. تم معالجة هذين العاملين في تصنيف "Dukes" المعدل لسرطان القولون والمستقيم. يعد وجود غزو الأوعية اللمفاوية والانتقالات البعيدة من الصفات الانذارية المهمة الأخرى.

تُظهر الخزعة في هذه الحالة وجود سرطان غدي من الدرجة الثالثة مع غزو الطبقة العضلية لجدار الأمعاء، وبالتالي فإن استئصال النصف الأيمن من القولون مع استئصال العقد اللمفية سيكون العلاج المفضل.

النقاط الرئيسية

- فقر الدم المرتبط بفقدان الوزن والدم الخفي الإيجابي في البراز يوحي بشدة لسرطان بالأمعاء.
- غالباً ما تظهر أورام الجانب الأيمن مع فقر الدم فقط، في حين أن سرطانات الجانب الأيسر تكون أكثر أعراضاً.
- يتفاقم الإنذار للأسوأ من قبل الأورام ذات الدرجة الأعلى (التي تحتوي على خلايا أقل تمايزاً)، وإصابة العقد اللمفاوية والنقائل البعيدة.

الحالة 49: ألم بطني عند أحد العوام

القصّة:

قدم صاحب حانة يبلغ من العمر 49 عام إلى قسم الاسعاف بألمٍ شرسوفي مترقٍّ خلال أسبوعين، مع غثيان وإقياء. ليس لديه أي تاريخ طبي سابق، وبشكل خاص لا يوجد تاريخ سابق لمرض القرحة الهضمية أو الحصيات المرارية.

عند الاستجواب المباشر، ذكر بأنه يشرب ما يصل إلى نصف زجاجة من المشروبات الروحية سعة 750 مل يومياً، أي ما يصل إلى 105وحدة في الأسبوع (وحدة الكحول الواحدة تساوي 10 مل من الكحول ويذكر قوة المشروبات الكحولية على أنها كحول من حيث الحجم أو ABV؛ معظم المشروبات الروحية حوالي 40% ABV).

الفَحْص:

يكشف الفحص العام أن السيد يعاني من زيادة الوزن مع نفخة مميزة للكحول.

يُظهر فحص البطن إيلاماً شرسوفياً، ولكن لا يوجد التهاب صفاق أو دفاع عضلي.

INVESTIGATIONS

Bilirubin	28 µmol/L
Alanine aminotransferase	60 IU/L
Alkaline phosphatase	150 IU/L
Gamma glutamyltransferase	142 IU/L
Amylase	592 IU/L

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص؟
2. ما هي التشاخيص التفريقية الأخرى التي ينبغي أخذها في عين الاعتبار؟
3. ما هو السبب الأكثر احتمالاً؟
4. ما هي الأسباب الأخرى المرتبطة بهذا التشخيص؟

الإجابة 49

هذا هو التهاب البنكرياس الحاد الناجم عن الكحول. بأخذ القصة وحدها، فإن التشخيص التفريقي الذي يجب أخذه في عين الاعتبار يشمل أسباب آلام الجهاز الهضمي العلوي مثل التهاب المعدة ومرض القرحة الهضمية، والنظر لاختلال إنزيمات الكبد، ومرض الحصيات المرارية، والتهاب الكبد. يتم تشخيص التهاب البنكرياس عادة من خلال قصة موافقة ومستوى الأميلاز في الدم لا يقل عن 3 أضعاف الحد الأعلى الطبيعي (يمكن ملاحظة فرط أميلاز الدم الخفيف في العديد من الأمراض داخل البطن). قد تكون المستويات المنخفضة متوافقة مع تشخيص التهاب البنكرياس، حيث تنخفض المستويات بعد 2-3 أيام. لا يرتبط مستوى الأميلاز بحدة التهاب البنكرياس. الليباز كاف بنفس القدر للتشخيص.

في معظم الحالات، يمثل كل من الكحول وحصيات المرارة 30-35% من الحالات. عند المرضى المقبولين في المشفى يحدث التهاب البنكرياس في حوالي 10% من المرضى الذين يخضعون لتصوير البنكرياس والقنوات الصفراوية بالمنظار (ERCP). يبقى عدد كبير من الحالات، ما يصل إلى 10-20%، مجهول السبب، على الرغم من أن هذا قد يعكس تناقص نتائج الفحص الشامل بمجرد استبعاد الكحول والحصيات المرارية. أما النسبة المتبقية البالغة 1-2% فهي ناجمة عن فرط كالسيوم الدم، وفرط شحميات الدم، والأدوية والسموم المختلفة، والصدمات النفسية، وانخفاض حرارة الجسم، والنكاف، وأمراض المناعة الذاتية.

في البنكرياس الطبيعي، يتم منع الهضم الذاتي من خلال عدة آليات: تختزن الإنزيمات على شكل إنزيمات أولية، والتي تتطلب التنشيط بواسطة التربسين وهو في حد ذاته إنزيم هضمي، وداخل الخلايا يساهم الـ PH وتركيز الكالسيوم في إبقاء الإنزيمات غير نشطة. الكحول والعديد من الأسباب الأخرى تعطل هذه الآليات، مما يؤدي إلى التنشيط المبكر وتسرب الإنزيمات إلى النسيج الحشوي. في داء الحصيات الصفراوية، تسد الحصيات الصغيرة أو الطين المراري مجل فاتر، مما يمنع تصريف إفرازات البنكرياس، ويجبر إفرازات البنكرياس أن تصب داخل النسيج. بغض النظر عن السبب الأولي، هناك تفعيل غير مناسب للإنزيمات داخل النسيج مما يخلق سلسلة من التفعيل الإضافي لمزيد من الإنزيمات غير المتحررة. يمكن أن يكون الضرر الناتج واسع النطاق لأن البنكرياس عضو نسيجي ناعم. يحدث الالتهاب الحاد حتما وعادة يكون خفيف وينتهي من تلقاء نفسه، لكن في حوالي 10٪ من الحالات، كاف إلى أن ينتج عنه التهاب جهازي واسع النطاق ويسبب ضررًا لمختلف أجهزة الأعضاء. قد يحدث الوهط الدوراني والفشل الكلوي ومتلازمة الضائقة التنفسية الحادة.

تحمل هذه الحالات الشديدة من التهاب البنكرياس معدل وفيات يصل إلى 10٪ ويجب تحديدها مبكرًا من خلال عدة إجراءات تشمل التقييم السريري والتصوير والنتائج الفيزيولوجية التنبؤية (مثل درجة غلاسكو المعدلة) حتى يتمكنوا من الحصول على أفضل رعاية داعمة. قد تؤدي النوبات المتكررة إلى التهاب مزمن وتلف البنكرياس مع تغيرات شكلية غير قابلة للتراجع. تكون التغيرات المبكرة بشكل رئيسي على المستوى النسيجي (الضمور والتليف) ولكن في المراحل اللاحقة يمكن اكتشافها إشعاعيًا على شكل تكلس. أخيرًا، هناك خلل في الغدد الصماء والخارجية، إذ يحتاج هؤلاء المرضى إلى الأنسولين ومكملات الإنزيم مع وجبات الطعام. بوجود القليل من نسيج البنكرياس خارجي الإفراز المتبقي نادراً ما يرتفع الأميلاز في التهاب البنكرياس المزمن.

النقاط الرئيسية

- يمكن تشخيص التهاب البنكرياس بألم شرسوفي شديد وارتفاع ملحوظ في أنزيم الأميلاز أو الليباز في المصل.
- الأسباب الأكثر شيوعا لالتهاب البنكرياس هي الإفراط في تناول الكحول وحصيات المرارة.
- يؤدي تفعيل إنزيمات البنكرياس الهاضمة داخل نسيج البنكرياس إلى التهاب حاد؛ يؤدي الالتهاب المزمن إلى ضمور وتليف غير قابل للتراجع.
- تذكر أن التهاب البنكرياس يظهر مجالاً سريرياً واسعاً يتراوح بين مرض خفيف إلى نخر في البنكرياس الذي يؤدي إلى فشل أجهزة متعددة والوفاة.
- لا تقلّل من أهمية أمراض البنكرياس أبداً.

الحالة 50: انتفاخ بطن وفقدان شهية وتعب

القصّة:

قدم رجل يبلغ من العمر 56 عام إلى طبيبه العام بقصة انتفاخ بطني لمدة شهرين مع فقدان الشهية والشعور بتعب عام.

يقول أيضاً أنَّه لاحظ القليل من قطرات الدم الطازج في برازه الأسبوع الماضي. لديه تاريخ سابق من الربو والسكري النمط الثاني، وهو حاليا عاطل عن العمل وليس هناك تاريخ عائلي ملحوظ.

الفَحْص:

يكشف الفحص العام عن رجل يعاني من سوء التغذية ويرقان خفيف وحبن. يكشف فحص البطن عن أوعية دموية بارزة فوق السرة وضخامة بالطحال، لكن الكبد غير مجسوس.

INVESTIGATIONS

Serum bilirubin	51
Alanine aminotransferase	60
Aspartate aminotransferase	100
Serum protein	40

An ascitic tap is arranged, and shows that the fluid is a transudate, with no malignant cells being seen on cytological examination.

الأسئلة:

1. ما هي المعلومة المهمة التي لم يقدمها المريض؟
2. هل الحالة السريرية قابلة للعكس؟
3. ما هي الاستقصاءات الأخرى التي يجب إجراؤها للتأكد من التشخيص وكيف ترتبط النتائج بالتقدم السريري؟

الإجابة 50

المظهر السريري هو أحد أعراض تلف الكبد المتقدم. يشير وجود الحبن واليرقان في غياب سمات الورم الخبيث إلى أن الداء الكبدي الكحولي (ALD) هو السبب المحتمل. في كثير من الأحيان يجب التحري عن قصة تناول الكحول من خلال الاستجواب المباشر لأن المريض لن يكون دائمًا على استعداد لتقديم هذه المعلومات.

في البداية يرتبط ALD بالارتشاح الدهني إلى خلايا الكبد في موقع الفصيص المركزي. يتضخم الكبد ويصبح مؤلماً وواضحاً في البطن في هذه المرحلة. هذه التغيرات الدهنية يمكن عكسها في المراحل المبكرة من المرض إذا توقف عن تعاطي الكحول. الخطوة التالية في سير المرض هي التهاب الكبد الكحولي. يتميز هذا من الناحية الكيميائية الحيوية بنسبة (AST: ALT) تزيد عن 1.5، ومن الناحية المرضية عن طريق خلايا الكبدية النخرية والتراكم السيتوبلازمي للمواد الهيكلية الخلوية (الأجسام المالورية). يبدأ بعض التليف حول الجيوب الكبدية والأوردة. مع استمرار الأضرار المرتبطة بالكحول، يتطور تشمّع الكبد وهو غير قابل للعكس.

يمكن تعريف تشمّع الكبد على أنه تليف على مستوى العضو مع وجود عقيدات تجددية في أنسجة الكبد. من الناحية المرضية، يتميز هذا الكبد بأنه منكمش ومشوّه ومتصلّب يحتوي على عقيدات صغيرة تجعل سطحه خشناً. ويعني هذا الانكماش أن الكبد قد لا يكون مجسوساً بعد الآن. تشمل النتائج السريرية المصاحبة ارتفاع ضغط الدم البابي نتيجة لتجديد العقيدات الكبدية التي تشوه تدفق الدم في أنسجة الكبد. يتجلى هذا على شكل حبن وفتح الأوعية الدموية الجانبية عن طريق تدفق الدم الجهازي البابي. وتشمل مظاهر هذا الأخير الأوردة البارزة حول السرة (رأس المدوسة)، ودوالي المريء، وقيء الدم الذي يهدد الحياة والبواسير مع نزيف في المستقيم. يتداخل تلف الكبد أيضًا مع تفعيل عوامل تخثر الدم، مما قد يؤهب إلى النزيف. بمجرد تقليل الحبن عن طريق البزل، يمكن إجراء خزعة الكبد لتأكيد تشخيص تليف الكبد. كما أنه يستبعد أيضًا الاضطرابات الاستقلابية المساهمة الأخرى مثل مرض ويلسون وداء ترسب الأصبغة الدموية.

يؤدي تليف الأوعية الدموية في وريد الباب والدوران المعوي في الكبد إلى ارتفاع ضغط الدم البابي. يؤدي الضغط الديناميكي المرتفع داخل هذه الدورة الدموية إلى زيادة الارتشاح إلى التجويف البريتواني. يتم تعزيزه أيضاً عن طريق نقص ألبومين الدم، وارتشاح اللمف إلى التجويف البريتواني، واحتباس الصوديوم والماء (فرط ألدوستيرونية ثانوي). يمكن أن يؤدي احتقان وريد الباب طويل الأمد إلى التضخم الطحال. تؤدي الاضطرابات الاستقلابية، مثل فرط أمونيا الدم، إلى نقل عصبي غير طبيعي في الجهاز العصبي المركزي والجهاز العصبي العضلي (اعتلال الدماغ). وعادة ما يظهر هذا في المراحل المتقدمة من الفشل الكبدي. قد تتطور أيضًا المتلازمة الكبدية الكلوية وترتبط بعلامات الفشل الكلوي التي تنعكس عادةً مع تحسن وظائف الكبد، ويواجه الناجون من تليف الكبد على المدى الطويل خطرًا متزايدًا للإصابة بسرطان الخلايا الكبدية.

النقاط الرئيسية

- ALD والتهاب الكبد الكحولي هي عمليات عكسية تنطوي على ارتشاح دهني مركزي.
- يؤدي استمرار تعاطي الكحول إلى تليف كبد غير عكوس والذي يتميز بالتليف والانكماش.
- ارتفاع ضغط الدم البابي يسبب حبن بسبب زيادة الارتشاح إلى التجويف البريتواني.
- قد تتشكل مفاغرات بابية جهازية لاحقاً، مما يؤدي إلى نزيف دوالي المريء والبواسير.

الحالة 51: تأخّر إفراغ العقي عند وليد

القصّة:

يُظهر طفل حديث الولادة انتفاخاً تدريجياً في البطن وعدم إفراغ للعقي منذ ثلاثة أيام، لا يوجد تاريخ عائلي ملحوظ، بشكل خاص لا يوجد تاريخ عائلي لتأخر إفراغ العقي.

الفَحْص:

يبكي الوليد بشكل ضعيف ويظهر زرقة محيطية خفيفة وتسرع نفس.

يظهر الجهاز الهضمي السفلي تطور تشريحي طبيعي مع قناة شرجية واضحة مع عقي سميك داكن في المستقيم العلوي.

لا يوجد دليل على وجود ضخامة قولون.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص الأرجح في هذه الحالة؟
2. ما هو الأساس المرضي للمظاهر السريرية في هذه الحالة؟
3. كيف يتم تدبير هذه الحالة سريريًا؟

الإجابة 51

تشير الصورة السريرية لتأخّر إفراغ العقي عند الوليد إلى أنّ التليّف الكيسي هو التشخيص الأكثر احتمالاً.

التليف الكيسي هو أكثر الأمراض الوراثية القاتلة شيوعًا التي تؤثر على سكان القوقاز، حيث تبلغ نسبة حدوثه حوالي 1 من كل 3000 ولادة. يكمن الشذوذ الأساسي في تنظيم نقل الكلوريد الظهاري الذي يؤدي إلى زيادة إعادة امتصاص الصوديوم والماء من لمعة الأعضاء المختلفة، مما يؤدي إلى جفاف الإفرازات داخل التجويف (مخاط لزج). يحدث هذا الخلل بسبب وظيفة غير طبيعية لجين CFTR (منظم غشاء التليف الكيسي) الموجود على الكروموسوم 7، والذي يشفر قناة الكلوريد الظهارية. الطفرة الأكثر شيوعا (المسؤولة عن 70٪ من الحالات) تنطوي على حذف الفينيل ألانين في موضع الحمض الأميني رقم 508 (AF508).

تظهر العيوب الظهارية في الغدد خارجية الإفراز وبطانات الجهاز التنفسي والهضمي والتناسلي. في القنوات العرقية، هناك انخفاض في إعادة امتصاص كلوريد الصوديوم، والذي يتجلى في العرق المالح جدًا. هناك سماكة من المخاط داخل الشعب الهوائية والبنكرياس والجهاز الهضمي والبربخ والأوعية الناقلة. يؤدي انسداد الجهاز التنفسي بإفرازات لزجة راكدة إلى الإصابة بالعدوى المتكررة وتوسع القصبات.

ترتبط الشكوى الحالية من العقي العلوص في هذه الحالة بالإفرازات السميكة التي تسد الجهاز الهضمي. ينتج قصور البنكرياس عن انخفاض تدفق الإنزيمات، مما يؤدي إلى سوء امتصاص الدهون والإسهال الدهني، وبالتالي يكون النمو والتطور لدى الطفل المصاب ضعيفًا. في مرحلة البلوغ، يكون العقم شائعًا بسبب الإفرازات الكثيفة في البربخ والأسهر التي تضعف تكوين الحيوانات المنوية. أفضل استقصاء هو التحليل الجيني لتشوهات الكروموسوم 7 (النطاق q31-32).

يعد تحليل العرق لمحتوى مرتفع من كلوريد الصوديوم واختبار الدم للتربسينوجين المناعي من الفحوصات الأخرى المستخدمة في تشخيص هذه الحالة. سوف تظهر الأشعة السينية للصدر مدى إصابة الصدر لدى هذا المريض. في المعالجة السريرية يتم التركيز على الأعضاء والأنظمة المتضررة من التليف الكيسي. من المهم الحفاظ على الترطيب الكافي، كما أن التهابات الصدر المتكررة شائعة وتحتاج إلى علاج بالمضادات الحيوية المناسبة؛ المصابين بشكل خاص عرضة لتطوير عدوى الزائفة الزنجارية وغالبا ما تتطلب المضادات الحيوية لفترة طويلة تعتبر زراعة الرئة والأعضاء الأخرى من الخيارات المتاحة في الحالات المتقدمة. وبما أن هذا الاضطراب جسمي متنحي، فإن الحالة تكون موروثة إذا ساهم كلا الوالدين في وجود أليل معيب. يمكن للفحص قبل الولادة التنبؤ باحتمال ولادة الجنين مصابا بالتليف الكيسي وتحسين فرص العلاج السريري بشكل مناسب منذ الولادة. استنساخ جين التليف الكيسي يثير الأمل في العلاج الجيني في الجسم الحي.

النقاط الرئيسية

- التليف الكيسي هو اضطراب وراثي جسمي متنحي يؤثر على أعضاء متعددة.
- يكمن الخلل في نقل الكلوريد عبر الغشاء مما يؤدي إلى تراكم إفرازات سميكة في الرئتين والبنكرياس والجهاز الهضمي وغيرها من الأعضاء.
- يعاني المرضى من سوء الحالة الصحية بشكل عام والتهابات الصدر المتكررة وقصور البنكرياس الخلقي وهو أكثر الأعراض إنهاكاً.

الحالة 52: ألم ظهري وحمّى لدى مريض سكري

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 58 عام قدمت إلى قسم الطوارئ بقصة آلام ظهرية وحمى مترقية لمدة ثلاثة أيام. المريضة لديها داء سكري من النمط الثاني وتتناول أدوية سكر الدم عن طريق الفم وتعاني من ارتفاع ضغط دم خفيف. لا يوجد سوابق حرقة بول أو آلام مغص في البطن. ليس هناك سوابق لتناول مسكنات بشكل مزمن.

الفَحْص:

تعاني المريضة من الحمى (37.9 درجة مئوية) ويبدو أنها ليست على ما يرام. هناك مضض فوق الخاصرة اليسرى، ولا يوجد مضض في البطن الأمامي.

INVESTIGATIONS

Examination of the urine shows presence of leucocytic and granular casts. Urine culture is requested. Haematological investigations reveal a mild normocytic normochromic anaemia. Serum creatinine and urea are normal.

An ultrasound of the abdomen is requested and shows atrophic, cystic kidneys with dilated pelvicalyceal systems. The gall bladder, liver and spleen are normal.

الأسئلة:

1. ما هو السبب المحتمل للأعراض التي يعاني منها المريض؟
2. ما أهمية الأسطوانات عند فحص الرواسب البولية؟
3. كيف تعكس نتائج الموجات فوق الصوتية على المرض المستبطن؟

الإجابة 52

هذه الأعراض هي على الأرجح نتيجة لنوبة من التهاب الحويضة والكلية الحاد. المريض مصاب بالسكري وبالتالي يكون عرضة أكثر للإصابة بالتهاب المسالك البولية وتشير الأعراض إلى التهاب المسالك البولية العلوية وليس السفلية.

يشير وجود الأسطوانات إلى أمراض النسيج الكلوي. قد تكون الأسطوانات من أنواع مختلفة وتشير أسطوانات الكريات البيض إلى وجود نوبة عدوى برانشيمية كلوية. ترتبط أسطوانات الأنابيب الكلوية ببعض أنواع التهاب كبيبات الكلى مثل مرض الذئبة الحمامية، بينما تظهر أسطوانات كريات الدم الحمراء في الفشل الكلوي الحاد. تظهر الأسطوانات الحبيبية في الأشكال المتقدمة من أمراض الكلى البرانشيمية (أي التهاب الحويضة والكلية المزمن). يشير تواجد الأعراض الحادة على خلفية المرض المزمن (NIDDM) إلى التهاب الحويضة والكلية الحاد والمزمن. تعكس مظاهر الموجات فوق الصوتية بشكل وثيق الأمراض الكامنة. ويرافق التهاب الحويضة والكلية المزمن تلف في النسيج الكلوي مما ينتج عن ذلك ضمور وتندب (الشكل 52.1). يؤدي الانسداد إلى استمرار التلف الكلوي، والتعرض للعدوى، كما يؤدي إلى التوسع الحويضي الكأسي القريب من الانسداد.

قد يترافق التهاب الحويضة والكلية المزمن مع انسداد السبيل السفلي (الدسامات الإحليلية الخلفية) أو مع حصيات الحالب. قد يكون أيضًا بسبب اعتلال الكلية الجزري، خاصة عند الأطفال. عادة ما تكون هناك ندبات خشنة في الكلى، وإذا كانت الإصابة ثنائية فإن الإصابة تكون غير متماثلة. من ناحية أخرى، في التهاب كبيبات الكلى المزمن، يكون التندب الكلوي متماثلًا. التندب الخشن في التهاب الحويضة والكلية يترك الكؤوس كليلة ومتوسعة، وتكون أكثر وضوحًا في القطبين حيث يكون الارتجاع أكثر وضوحًا.

من الناحية النسيجية، تظهر الأنابيب ضمورًا وتوسعًا كما أن لمعتها تكون مليئة بالأسطوانات الأيوزينية، مما يعطي مظهرًا للنسيج الكلوي يشبه الغدة الدرقية. يؤدي فقدان وظيفة التركيز الأنبوبي إلى البوال والتبول الليلي. هناك التهاب مزمن في النسيج الخلالي في وجود عدوى حادة،

الشكل 52.1 كلية يسرى متندبة بشكل خشن ثانوي لالتهاب الحويضة والكلية المزمن في الجانب المقابل كلية سليمة نسبياً.

يمكن رؤية أسطوانات الكريات البيض في الأنابيب. قد يترافق التهاب الحويضة والكلية المزمن طويل الأمد مع ارتفاع ضغط الدم بسبب تصلب الشرايين الهيالييني في الأوعية الدموية الخلالية الكلوية. ويمكن أيضًا ملاحظة التغيرات التي تعزى إلى مرض السكري إذا كانت هذه حالة مؤهبة. المرضى الذين يعانون من التهاب الحويضة والكلية المزمن واعتلال الكلية الجزري قد يظهرون أيضًا تصلب كبيبات قطعي بؤري.

وتؤدي نوبات العدوى الحادة إلى ظهور اختلاطات التهاب الحويضة والكلية المزمن مع ظهور الحمى والأعراض الجهازية. إذا لم يتم السيطرة عليه، قد يؤدي إلى إنتان دم والصدمة، وخاصة في وجود مرض السكري أو الانسداد غير المعالج. وبالتالي، فإن التعرف الفوري والمعالجة السريرية للحالة أمر ضروري.

النقاط الرئيسية

- يتميز التهاب الحويضة والكلية الحاد بالحمى وألم الخاصرة، والأفراد الذين يعانون من ضعف المناعة معرضون لهذه الحالة.
- يساعد فحص البول، بما في ذلك الزرع الجرثومي، في وضع التشخيص.
- التهاب الحويضة والكلية المزمن له مظهر مميز جدا لكليتين منكمشتين بشكل غير متماثل مع تندب خشن.

الحالة 53: مشاكل بولية عند رجل مسن

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 70 سنة قدم إلى طبيبه العام للمعاينة. عند الاستجواب المباشر، ذكر بأنه يعاني من كثرة التبول، وفي الليل أيضاً، وصعوبة في بدء التبول. وينفي وجود أي ألم عند التبول ولم يلاحظ وجود دم في بوله. ليس لديه تاريخ طبي سابق مهم.

الفَحْص:

طلب الطبيب العام إجراء فحص دم لمستضد البروستات النوعي (PSA) وإجراء فحص المستقيم بالاصبع (DRE)، الذي يكشف عن صلابة في فص واحد من البروستات.

تم الحصول على نتيجة PSA بعد عدة أيام أظهرت ارتفاعه إلى 8 نانوجرام/مل. تم تحويل المريض إلى عيادة الجراحة البولية، حيث تم إجراء خزعات من البروستات عبر المستقيم وإرسالها للفحص النسيجي.

الأسئلة:

1. ما هي السمات الموجودة في الخزعة والتي قد تشير إلى الإصابة بسرطان البروستات، وكيف يمكن تصنيف هذه التغيرات؟
2. ناقش العوامل المسببة لسرطان البروستات؟
3. ما هي خيارات العلاج إذا تبين أن هذا الرجل مصاب بسرطان البروستات؟

الإجابة 53

المستضد النوعي للبروستات (PSA) ينتج من ظهارة البروستات، وبالتالي فهو خاص بالبروستات، مما يسمح باستخدام مستوى PSA كاختبار فحص لسرطان البروستات غير المتوقع لدى الرجال الذين لا يعانون من أعراض. تعتبر العديد من المختبرات أن مستوى 4 نانوجرام/مل هو الحد الأعلى الطبيعي، لكن الممارسة تختلف. نظرًا لوجود تداخل كبير في مستويات PSA المرتبطة بالسرطان والحالات الحميدة، ولأنه لا يوجد اختبار DRE ولا معظم طرق التصوير المستخدمة لتصوير البروستات (الموجات فوق الصوتية عبر المستقيم والتصوير بالرنين المغناطيسي) حساسة أو محددة بدرجة كافية، يلزم إجراء خزعات البروستات عبر المستقيم أو عبر العجان لفحص البروستات. لتأكيد التشخيص.

أظهر الفحص المجهري لخزعات البروستات لدى هذا الرجل وجود سرطان بروستات. كما يتم أيضًا تحديد الحجم (طول أو نسبة الورم لكل خزعة) ودرجة تمايز الورم مجهريًا. يتم تصنيف أنماط غليسون من 1 إلى 5، ونادرًا ما يتم العثور على النموذجين 1 و2. النمط 3 هو الأكثر شيوعاً (جيد التمايز)، يليه النمط 4 (متمايز بشكل معتدل) والنمط 5 (ضعيف التمايز). درجة غليسون هي مجموع نمطي النمو الأكثر انتشارًا و/أو الأكثر عدوانية في الورم. عادةً ما يتم تحديد درجة غليسون التي يتم تشخيصها من خلال خزعات الإبرة للسرطان بين 6 (الأقل عدوانية) و10 (الأكثر عدوانية). على سبيل المثال، سيتم تسجيل الورم الذي يُظهر النمط السائد 3 وبعض الأنماط 4 كنتيجة لـ Gleason 3+4=7. سيتم تسجيل الورم ذو النمط السائد 3 وبعض الأنماط 4 و5 كنتيجة غليسون 3+5=8 لتشمل أسوأ منطقة من الورم في النتيجة.

سرطان البروستات هو السرطان الأكثر شيوعا بين الرجال وعادة ما يكون بطيئ النمو، مع بقاء العديد من الرجال بدون أعراض ويموتون في نهاية المطاف بمشاكل لا علاقة لها بالمرض. هناك نسبة قليلة من سرطانات البروستات عدوانية ويمكن أن تنتشر إلى العظام، وخاصة الفقرات القطنية، أو العقد اللمفاوية. إن مسببات سرطان البروستات ليست مفهومة جيدًا ولكن هناك العديد من عوامل الخطر مثل زيادة العمر والتاريخ العائلي والنظام الغذائي. يعتمد سرطان البروستات على الأندروجين، ويمكن استخدام العوامل المضادة للأندروجين أو حتى الأستروجين لعلاج سرطان البروستات المتقدم.

تشمل خيارات معالجة سرطان البروستات المراقبة النشطة أو الجراحة أو العلاج الإشعاعي أو العلاج الهرموني. السرطان الذي يعتبر منخفض الخطورة (درجة غليسون منخفضة، حجم منخفض ومقتصر على البروستات) يمكن تدبيرها بأمان في كثير من الحالات من خلال المراقبة النشطة. ويكون هذا عادة من خلال اختبارات PSA السنوية وإعادة الخزعة في المستقبل أو إعادة الخزعة مسبقًا إذا ارتفع مستوى PSA بسرعة.

عادة ما ينصح بإجراء الجراحة لأولئك الرجال حيث أن الفائدة المتوقعة من استئصال البروستات تفوق خطر الآثار الجانبية مثل ضعف الانتصاب وسلس البول. التقنيات الجراحية الحديثة حدت من مدى مثل هذه الآثار الضارة، وفي الرجال الأصغر سنا الذين يعانون من سرطان أكثر خطورة (حجم أكبر أو درجة غليسون عالية) يقتصر على البروستات، يميل استئصال البروستات إلى أن يكون الخيار الأفضل. غالبا ما يستخدم العلاج الإشعاعي أو العلاج الهرموني في حالات السرطان المتقدمة أو تلك الحالات التي يتكرر فيها الورم بعد العلاج الجراحي المحتمل.

النقاط الرئيسية

- على الرغم من أن ارتفاع PSA وفحص المستقيم بالاصبع غير الطبيعي قد يشيران إلى سرطان البروستات، إلا أن الفحص النسيجي لخزعة البروستات ضرورية لتأكيد التشخيص وتحديد العوامل المهمة التي ستؤثر على قرارات التشخيص والعلاج.
- اعتمادًا على درجة ومرحلة سرطان البروستات، تتراوح خيارات العلاج من المراقبة النشطة إلى الجراحة والعلاج الإشعاعي والعلاج الهرموني.

الحالة 54: شاب مصاب بورم في الخصية

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 25 عام حضر إلى عيادة الجراحة البولية، بالفحص الذاتي وجد أن هناك عقيدة واضحة في الخصية اليسرى. هناك قصة سابقة لإصابته في فخذه أثناء مباراة كرة القدم الأمريكية قبل ثلاثة أسابيع. لكن العقيدة ليست مؤلمة.

الفَحْص:

يمكن رؤية عقيدة صلبة بحجم 1.5 سم في القطب السفلي للخصية اليسرى. لا يوجد شفافية ضوئية، والقضيب وكيس الصفن طبيعيان. لا يوجد اعتلال عقد لمفية إربية.

INVESTIGATIONS

An ultrasound examination of the left testis demonstrates the lesion to be solid and with poorly defined margins. The right testis is normal and there is no abdominal lymph-adenopathy. Serum lactate dehydrogenase (LDH) is moderately elevated while alpha-fetoprotein (AFP) and human chorionic gonadotropin (hCG) are normal.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص التفريقي لهذه الحالة؟
2. ما هي قيمة علامات المصل في التدبير العلاجي السريري لهذه الحالة؟
3. ما هي السمات المرضية المهمة في التنبؤ بالنتائج السريرية؟

الإجابة 54

قد تمثل عقيدة الخصية ورم أو كيسة أو قيلة مائية موضعية أو حالة التهابية. من المرجح أن تكون العقيدة الصلبة ذات الحواف غير المحددة في الصورة ورمًا خبيثًا، في حين أن العقيدات ذات الحواف المحددة من المرجح أن تكون حميدة. ومع ذلك، هناك العديد من الاستثناءات لهذه القاعدة. قد تنشأ الأكياس أيضا في الخصية ولكن الأكثر شيوعا في البقايا الضامرة (ملحق الخصية وملحق البربخ) وتكون حميدة على الرغم من أنها قد تتضخم وتتعرض للالتواء.

قد تتطور القيلة المائية الموضعية بشكل ثانوي بسبب الصدمة أو الحالات الالتهابية. قد تكون تجمعات السوائل حول الخصية متقلبة وشفافة عند الفحص الجسدي، وسوف يؤكد الموجات فوق الصوتية محتويات السائل. تترافق الحالات الالتهابية مثل التهاب البربخ والخصية (النكاف والسل) مع أعراض جهازية مثل الحمى وكتلة الخصية المؤلمة. قد تكون صمغة الزهري غير مؤلمة، مما يشير إلى مرض منهك (السفلس الثالثي).

تلعب الواسمات الورمية في المصل دورًا مهمًا في تشخيص سرطان الخصية ومرحلته وتصنيف درجات الخطورة ومراقبة سرطان الخصية ما بعد العلاج. من ناحية أخرى، تكون الواسمات في المصل طبيعية في كيسات الخصية والأورام الحميدة مثل ورم خلايا لايديغ الغدي.

يرتفع LDH في مصل الدم في الورم المنوي ولكنه علامة غير نوعية حيث يتم إفراز LDH من قبل عدد من الأعضاء الأخرى مثل الكبد. يرتفع AFP المصل في أورام الكيس المحي في حين يتم إنتاج hCG بكميات كبيرة في سرطان المشيمية. من المفيد مراقبة مستويات علامات الورم في المصل بعد إزالة الورم، حيث أن هذا من شأنه أن يرافقه انخفاض حاد في مستويات المصل، والتي قد ترتفع تدريجيا مرة أخرى إذا كان هناك عودة الورم. أورام الخصية تحدث في كثير من الأحيان بأشكال مختلطة بحيث واحد أو أكثر من هذه الواسمات قد ترتفع في المصل. يلعب الفحص المرضي للخصية بعد استئصالها دورًا رئيسيًا في التنبؤ بالنتائج السريرية (الشكل 54.1).

تعتبر الأورام الخبيثة (95%) أكثر شيوعاً من الأورام الحميدة. بشكل عام، هذه هي أورام الخلايا الجذعية وتنقسم إلى ورم منوي وأنواع نسيجية غير منوية. الورم المنوي هو النوع الفرعي الأكثر شيوعًا (80٪) بينما يُشار إلى السرطان الجنيني وورم الكيس المحي وسرطان المشيمة بشكل جماعي باسم أورام الخلايا الجذعية غير المنوية (NSGCT). الورم المسخي هو نوع فرعي آخر مثير للاهتمام من سرطان الخصية الذي يتميز بوجود العناصر الجسدية (النسيج الظهاري والنسيج الضام). قد يتحول NSGCT إلى ورم مسخي أقل عدوانية بعد الاستجابة الجيدة للعلاج الكيميائي.

الشكل 54.1 تشريح الخصية يكشف عن ورم مركزي شاحب مفصص.

تشمل المظاهر المرضية السيئة الأخرى التي تؤثر على النتائج السريرية غزو الأوعية اللمفاوية وغزو شبكية الخصية والحبل المنوي والغلاف البريتواني (الغلالة الغمدية) وجلد الصفن. يعد التصوير بالموجات فوق الصوتية والأشعة المقطعية مهمًا في تحديد النقائل إلى الغدد الليمفاوية والأعضاء الأخرى مثل الرئتين والكبد والعظام.

علاج الورم المنوي في غياب المظاهر السلبية المذكورة أعلاه هو استئصال الخصية، وهو العلاج في 80-85 ٪ من الحالات. وهناك حاجة إلى العلاج الكيميائي المساعد إذا كانت هناك أعراض مزعجة أو لعلاج NSGCT مع قيم مرتفعة بشكل ملحوظ للواسمات الورمية في المصل.

من المهم أيضًا أن نتذكر أن أورام الخلايا الجذعية قد تنشأ في مكان خارج الخصية في أي مكان على طول الخط الناصف من قاعدة الجمجمة إلى الحافة العجزية العصعصية.

النقاط الرئيسية

- أورام الخصية عادة ما تكون خبيثة والنوع الأكثر شيوعا هو الورم المنوي.
- تحدد الواسمات الورمية والسمات المرضية الإنذار السريري مع وجود فرصة جيدة للعلاج (80-85٪) إذا كانت موافقة.
- الأنسجة غير الموافقة وارتفاع الواسمات الورمية عادة ما تتطلب العلاج الكيميائي المساعد بعد استئصال الخصية.

الحالة 55: نزف حيضي كتلي مُؤلم

القصّة:

حضرت امرأة 40 سنة إلى طبيبها العام تشكو من نزيف حيضي كتلي مؤلم بشكل متزايد، وهي تنفي وجود أي قصة مرضية سابقة، أو أخذها لأي دواء بشكل منتظم.

الفَحْص:

بدت المريضة عند الفحص بشكل جيد، مشعر كتلة الجسم BMI = 25، وفحص البطن سليم.

INVESTIGATIONS
Ultrasound pelvis: several rounded, heterogeneous masses within the uterus, the largest of which measures 8 cm in diameter

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص الاكثر احتمالاً؟
2. المريضة تسأل ما هو التشخيص وما هو العلاج المناسب، كيف ستشرح لها؟

الإجابة 55

تشكو المريضة من أورام ليفية في الرحم، المعروفة بالورم العضلي الأملس (الشكل 55.1)، وهي أورام حميدة في الطبقة العضلية للرحم (عضل الرحم). الأورام الليفية هي أشيع الأورام الحميدة في الجهاز التناسلي الأنثوي (والنساء بشكل عام)، والأورام الخبيثة في الطبقة العضلية للرحم نادرة وتسمى ساركوما عضلية ملساء.

توجد الأورام الليفية عادة خلال سن النشاط التناسلي ومعظمها لا تتظاهر بأية أعراض، أما البعض الآخر فيبدي أعراضاً بحسب الحجم والموقع، حيث قد تتظاهر كانتفاخ في البطن أو نزيف حيضي غير طبيعي (يؤدي إلى فقر دم بنقص الحديد)، تعدد بيلات، ألم أثناء الجماع، ونادرا العقم بسبب تموضع الأورام الليفية مباشرة تحت بطانة الرحم. التحول الخبيث للأورام الليفية الحميدة نادر جداً، حيث يعتقد أن معظم الساركوما العضلية الملساء الخبيثة تنشأ بذاتها وليس من الورم العضلي الأملس.

الشكل 55.1 الرحم ويشمل عنق الرحم مع ثلاثة جدران داخلية وورم ليفي معنق تحت المصلية (أسفل اليسار). كل الأورم الليفية تظهر سطح القطع الأبيض النموذجي. يقع جوف بطانة الرحم مركزيا.

تكون الأورام الليفية وحيدة أو متعددة وتتوضع في أي مكان داخل الرحم (تحت المصلية، داخل الجدار، أو تحت المخاطية)، وأيضاً في عنق الرحم، ويمكن أن تتواجد أيضا على الرباط العريض. عادة ما يتم تشخيص الأورام الليفية عن طريق الأمواج فوق الصوتية المهبلي، لكن يمكن أحيانا تشخيص الأورام كبيرة الحجم عن طريق جس الحوض بكلتا اليدين. يساعد الرنين المغناطيسي أيضا في تشخيص هذه الأورام، ولكن نوعيته منخفضة حيث لا يمكنه التمييز ما بين الأورام الحميدة أو الخبيثة. قد تظهر الأورام الليفية الأكبر حجما اختلاطات مثل الاحتشاء أو النزيف مما يجعل التشخيص أكثر صعوبة.

الأورام الليفية هي أورام حميدة وحيدة النسيلة، ونصفها يتظاهر بشذوذ صبغي بسيط. العوامل المؤهبة مجهولة السبب ولكن هناك بعض العوامل التي تلعب دورا في تطوير ونمو الأورام الليفية مثل: الاستعداد الوراثي، عوامل النمو، والتأثيرات الهرمونية (الأستروجين والبروجسترون)، وعوامل الخطر الشائعة مثل (السكري، السمنة، ارتفاع ضغط الدم، العرق الأسود، ومتلازمة المبيض متعدد الكيسات).

تميل الأورام الليفية إلى الانكماش بعد سن اليأس عندما تنخفض مستويات هرمون الاستروجين. لذلك، عادة ما تكون الأورام الليفية ذات الأعراض لدى النساء في سن النشاط التناسلي هي التي تحتاج فقط إلى المعالجة. وتتنوع الخيارات العلاجية ما بين دوائية (أدوية تهدف إلى تقليص حجم الأورام الليفية أو السيطرة على الأعراض) أو جراحية (تصميم الشريان الرحمي، استئصال الورم العضلي، أو استئصال الرحم).

يجب أن تخضع جميع الأورام الليفية للفحص النسيجي لاستبعاد أي تغير خبيث. تمتلك عادة الأورام الليفية سطح قطع ملتف أبيض أو كريمي اللون وقشرة خارجية من عضلية الرحم المحيطة. تبدو مجهريا مكونة من حزم مرتبة من خلايا عضلية ملساء موحدة الشكل، مع نواة على شكل هدف واستطالات سيتوبلازمية رفيعة. عند وجود لا نمطية نووية كبيرة ونخر ونشاط انقسامي واضح فإنه سوف ينبه أخصائي علم الأمراض إلى أن الورم الليفي قد لا يكون ورم عضلي أملس بل نظيره الخبيث؛ ساركوما عضلية ملساء.

النقاط الرئيسية

- الأورام الليفية (الأورام العضلية الملساء الرحمية) هي الأورام الحميدة الأكثر شيوعا لدى النساء وقد تتظاهر بأعراض مبهمة في البطن، ونزيف حيضي غزير، وأعراض بولية أو عادة بدون أعراض.
- يتم التشخيص عن طريق فحص البطن أو الحوض بالجس بكلتا اليدين، أو التصوير بالأمواج فوق الصوتية المهبلي.
- تعتمد خيارات المعالجة على اختيار المريض وحجم وموقع الأورام الليفية، وقد يشمل العلاج الدوائي أو الإشعاعي أو الجراحي التداخلي.

الحالة 56: نزيف مهبلي شاذ

القصّة:

حضرت امرأة تبلغ من العمر 35 عام إلى طبيبها العام، تشكو من نزيف ومفرزات مهبلية بعد الجماع. ليس لديها تاريخ مرضي آخر ولا أي تشوه في عنق الرحم، هي تعيش مع شريك ذكر وليس لديها أطفال.

الفَحْص:

الفحص العام ضمن الحدود الطبيعية. تم إحالة المريضة لإجراء اختبار لطاخة عنق الرحم، وعند الحصول على نتيجة غير طبيعية بعد عشرة أيام، تمت إحالتها بشكل عاجل إلى المستشفى المحلي الخاص بها لإجراء التنظير المهبلي.

أظهر الفحص بالمنظار وجود كتلة موضعة ومشوهة لعنق الرحم. تم أخذ خزعات موجهة من الكتلة وإرسالها إلى مخبر التشريح المرضي.

INVESTIGATIONS

Cytological examination of the exfoliated superficial cervical epithelial cells sampled in the smear test shows severe squamous dyskaryosis and koilocytosis. The subsequent biopsy is reported as showing "invasive squamous cell carcinoma with associated CIN 3".

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص؟
2. ما هو دور فحص عنق الرحم؟
3. كيف تتظاهر هذه الحالة عادة؟
4. ما هي الخيارات العلاجية المتاحة؟

الإجابة 56

المرضة لديها سرطان في عنق الرحم.

أشيع أنواع سرطان عنق الرحم هو كارسينوما الخلايا الحرشفية (حوالي ٨٥٪ من سرطان عنق الرحم) والباقي هو أدينوكارسينوما أو كارسينوما غدية حرشفية.

تنشأ الغالبية العظمى من كارسينوما الخلايا الحرشفية وأدينوكارسينوما في عنق الرحم من آفات ما قبل سرطانية، المعروفة باسمCIN (اورام عنق الرحم داخل الظهارية) أو CGIN (أورام عنق الرحم الغدية داخل الظهارية) على التوالي. يمكن كشف الآفات ما قبل السرطانية في فحوص اللطاخة لعنق الرحم، المعروفة بشكل شائع بلطاخة pap (بابانيكولاو)، تم استبدال هذه الطريقة بطريقة مطورة أكثر هي علم الخلايا المعتمد على السائل. وبما أن هذه الآفات ما قبل السرطانية قد تكون موجودة في المرحلة الغازية لسنوات عديدة؛ فإنه يمكننا تشخيصها في الوقت المناسب والبدء بالعلاج لمنع تطور السرطان الغازي (على الرغم من هذا التطور فإنه لا ينطبق دائما على جميع الآفات ما قبل السرطانية).

تحدث كارسينوما الخلايا الحرشفية في عنق الرحم في أي عمر، بدءا من أواخر العشرينات حتى العمر المتقدم ولكنّها أكثر شيوعاً بين سن 40 45 عام، وأيضا بعد حوالي 10 أعوام من ذروة الإصابة بالتنشؤات داخل الظهارية عالية الدرجة.

أظهر برنامج فحص عنق الرحم التابع لهيئة الخدمات الصحية الوطنية، والذي يقوم بفحص الفئة العمرية الأكثر عرضة للخطر (25 _ 49 سنة) كل 3 سنوات، والذين تتراوح أعمارهم بين 50 _ 64 سنة كل 5 سنوات، نجاحا مهما وذلك في تقليل عدد الوفيات الناجمة عن سرطان عنق الرحم.

الإصابة بفيروس الورم الحليمي البشري HPV عامل ضروري في جميع حالات سرطان عنق الرحم تقريباً، وتتكون هذه الفيروسات من مجموعة كبيرة ذات عدة أنواع منخفضة وعالية الخطورة، وقد تم تطوير لقاحات ضد نوعين عاليين الخطورة هما (HPV16 و HPV18)، ويتم تقديم هذا اللقاح لمجموعات معينة من الإناث الذين تتراوح اعمارهم بين 12 و13 عام. يعد التدخين عامل خطورة منخفض لتطور سرطان عنق الرحم حيث قد يكون معدل حدوثه أعلى مع النساء المصابات بفيروس نقص المناعة البشري.

الأعراض الأكثر شيوعا لسرطان عنق الرحم هي النزيف المهبلي أو المفرزات المهبلية الغير طبيعية، ولكن العديد من الحالات لا تتظاهر بأية أعراض حتى في المراحل المتقدمة. وأيضاً الآفات ما قبل السرطانية في عنق الرحم أحياناً قد لا تتظاهر بأية أعراض، مما يدل على أهمية الكشف المبكر.

يتم علاج الآفات ما قبل السرطانية في عنق الرحم اعتمادا على درجة الشذوذ، حيث عادة ما يتم استئصال هذه المناطق المتحولة بشكل موضعي والمعروفة باسم مناطق LLETZ مع متابعة لاحقة بإجراء اختبار لطاخة عنق الرحم بشكل دوري.

تتضمن الخيارات العلاجية لسرطان عنق الرحم الغازي عادة العلاج الجراحي (مثل، استئصال عنق الرحم؛ والتي لا يتم فيها استئصال الرحم والمبيضين وذلك من أجل الحفاظ على الخصوبة، أو استئصال الرحم الجذري). وفي المراحل المتقدمة تتضمن الخيارات العلاجية الشعاعية أو العلاجية الكيميائية.

النقاط الرئيسية

- اختبار لطاخة عنق الرحم هي وسيلة فعالة للكشف عن الغالبية العظمى من آفات عنق الرحم ما قبل السرطانية بحيث يمكن تقديم العلاج الوقائي.
- غالبا لا يتظاهر سرطان عنق الرحم بأية أعراض حتى في المراحل المتقدمة، أو قد يتظاهر أحيانا بنزيف مهبلي أو إفرازات مهبلية غير طبيعية.
- عادة ما يتم علاج آفات عنق الرحم ما قبل السرطانية عالية الدرجة والسرطانات الغازية في المراحل المبكرة بإجراءات جراحية يتم فيها الحفاظ على الخصوبة.

الحالة 57: كتلة في الثدي

القصّة:

تعاني امرأة تبلغ من العمر 33 عام من وجود كتلة في ثديها الأيمن ظهرت قبل أسبوعين. تمت ملاحظتها بالفحص الذاتي واستمرت في النمو. هناك قصة عائلية لإصابة بسرطان المبيض عند الأم فقط دون وجود تسجيل لأي إصابة بسرطان الثدي.

الفَحْص:

تم العثور على كتلة قطرها 2,5 سم في الربع العلوي الوحشي من الثدي الأيمن، صلبة غير منتظمة الحواف ومتحركة على الجلد أو الأنسجة العميقة، ويوجد أيضاً عقدة لمفاوية مجسوسة تقيس 1 سم في الإبط الأيمن. فحص الثدي والإبط المقابل غير مميز.

INVESTIGATIONS

Ultrasound: suspicious lump in right breast; axillary lymph node of normal echogenicity with a prominent vascular hilum.
A core biopsy of the breast lump and fine needle aspiration (FNA) of the right axillary lymph node are performed.

الأسئلة:

1. هل قصة سرطان المبيض مرتبط بهذه المريضة؟
2. لماذا يتم إجراء خزعة استئصالية من كتلة الثدي وFNA من العقدة اللمفاوية الإبطية؟
3. ما هي المعلومات المفيدة سريريا التي توفرها عينات الأنسجة أعلاه؟

الإجابة 57

التظاهرات السريرية والشعاعية لهذه المريضة تدعو للشك بإصابتها بسرطان الثدي.

يصيب سرطان الثدي امرأة واحدة من كل 8 نساء (خطر مدى الحياة) في المملكة المتحدة. يبدأ الكشف عن سرطان الثدي في سن 50 عام في المملكة المتحدة أو قبل 10 أعوام في حال كان هناك قصة عائلية للإصابة بسرطان الثدي (أو المبيض) عن طريق التصوير الشعاعي أو الأمواج فوق الصوتية. ومع ذلك قد يظهر الورم عند بعض المرضى في سن مبكرة. يتم تقييم النساء الشابات بالأمواج فوق الصوتية لإن النسيج المسيطر في الثدي هو النسيج الغدي، بينما يتم استبدال هذا النسيج بنسيج دهني عند النساء الأكبر سنا، مما يجعل الثدي لديهم أكثر سماكة وأقل كثافة فيصبح أكثر قابلية لتصوير الثدي الشعاعي. يظهر تصوير الثدي الشعاعي في سرطان الثدي عادة كتلة غير منتظمة. ومع ذلك، تجدر الإشارة إلى أن تصوير الثدي الشعاعي قد لا يكشف عن وجود كتل واضحة وآفات غير متكلسة خاصة في المناطق عالية الكثافة عند النساء في سن النشاط التناسلي. ما بين 10 إلى 40٪ من النساء الذين يظهرون كتلة بواسطة تصوير الثدي الشعاعي سوف يصابون بسرطان الثدي.

الخزعة الاستئصالية هي الطريقة المعيارية للحصول على عينات من كتلة الثدي المشبوهة. والتي تفيد في تقييم كل من السرطان الغازي والموضع؛ حيث أنه لا يمكن التفريق بينهما بشكل موثوق بواسطة خزعة الإبرة الدقيقة (FNA) وبالتالي فإن الخزعة الاستئصالية هامة في اتخاذ القرارات السريرية. لكن، يفضل استخدام FNA لاستهداف العقد الإبطية لإنه من الأسهل استخدام إبرة دقيقة عميقا في الإبط تحت توجيه الأمواج فوق الصوتية. حيث أنه إجراء أقل خطرا لإصابة أو ثقب البنى العميقة، مثل الأوعية الدموية وغشاء الجنب مقارنة بإبرة الخزعة الاستئصالية الكبيرة.

توفر الخزعة الاستئصالية تأكيدا نسيجيا لما إذا كان السرطان قد غزى الغشاء القاعدي أم لا وما هو نوعه الفرعي قنوي أو فصيصي أو غدي مخاطي. كارسينوما الأقنية الغازي هو أكثر الأنواع شيوعا في سرطان الثدي، وتبلغ نسبته حوالي 75٪ من جميع أنواع سرطان الثدي. ينتقل عادة إلى العقد الإبطية، ويرتبط عادة بكارسينوما الأقنية الموضع (DCIS). تظهر كارسينوما الفصيصية الغازية في الثدي عادة بشكل منتشر، وبالتالي من المرجح أن يكون متعدد البؤر وثنائي الجانب.

يعد التصنيف النووي (1_3) للورم علامة إنذار، حيث ترتبط الدرجات الأعلى من السرطان بسير سريري أكثر عدوانية. كما يسمح أخذ عينات أنسجة من الخلايا السرطانية بدراسة التعبير عن مستقبلات الأستروجين والبروجسترون. إن تعبير هذه المستقبلات الستيروئيدية تجعل الورم أكثر قابلية للعلاج الهرموني (مضادات الإستروجين) ويعطي نتيجة أفضل مقارنة بالأورام التي لا تمتلك هذا التعبير. يرتبط التعبير عن c_erbB2(Her2/neu) أيضا بنتائج أفضل وقابلية للعلاج بأنواع خاصة في حالات محددة. يشير وجود غزو الأوعية اللمفاوية إلى احتمال انتشار الخلايا السرطانية خارج الثدي، مما يقلل الخيارات العلاجية. وبدون إصابة العقد اللمفاوية، فإن نسبة البقاء على قيد الحياة بدون أعراض سريرية لمدة عشر سنوات تقريبا تتراوح ما بين 70_80٪ ولكن هذه النسبة تنخفض تدريجيا مع عدد العقد المصابة.

تتضمن المعالجة السريرية لسرطان الثدي عدة خيارات من العلاج الجراحي، العلاج الشعاعي، العلاج الهرموني والعلاج الكيميائي النظامي. على الرغم من السيطرة الموضعية الجيدة على الورم، تبقى الحالات الانتقالية البعيدة والموضعية تمثل مشكلة في سرطان الثدي لأنه يعتقد أن الخلايا الورمية تنتشر بشكل منظم في وقت مبكر من سير المرض.

النقاط الرئيسية

- يصيب سرطان الثدي امرأة واحدة من كل ٨ نساء ويتوفر برنامج كشف عن السرطان في المملكة المتحدة.
- يعتمد التشخيص على التقييم الثلاثي عن طريق الفحص الذاتي الفيزيائي والشعاعي والخزعة.
- على الرغم من التطور في المعالجة السريرية لا تزال الحالات الانتقالية البعيدة والموضعية تمثل تحدياً كبيراً.

الحالة 58: ضخامة عقد لمفاوية عند يافع

القصّة:

تمت إحالة رجل من أصل إفريقي كاريبي يبلغ من العمر 26 عام إلى عيادة الأذن والانف والحنجرة بسبب تضخم تدريجي لكتل في العنق ثنائي الجانب. لديه قصة من السعال الخفيف غير المنتج بدون وجود حمى أو فقدان وزن.

الفَحْص:

أظهر فحص العنق وجود اعتلال عقد لمفاوية رقبية غير متجاورة وقاسية وغير مؤلمة. لا يوجد اعتلال عقد لمفاوية مجسوسة في الإبطين أو المنطقة الإربية. لا يوجد دليل سريري لعدوى في الأذن والأنف والحنجرة.

INVESTIGATIONS

Fine needle aspiration (FNA) of the largest lymph node: groups of epithelioid cells in a reactive lymphoid background, with no evidence of necrosis or malignant cells.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص التفريقي السريري في هذه الحالة؟
2. ما هي المعلومات المفيدة سريرياً المتوفرة من FNA؟
3. ما هي الاستقصاءات الإضافية التي يجب إجراؤها لتأكيد التشخيص؟

الإجابة 58

يشمل التشخيص التفريقي السريري في هذه الحالة السل (TB)، والساركوئيد ولمفوما هودجكن.

تظهر الأعراض الجهازية مثل الحمى والتعرق الليلي في السل واللمفوما ولكن لم يتم الإبلاغ عنها من قبل المريض. في السل؛ عادة ما تكون العقد اللمفاوية معقدة بينما في لمفوما هودجكن فهي مرنة وتشمل مجموعات متجاورة من العقد. ومن هنا؛ فإن القصة السريرية والاستقصاءات توجه نحو الساركوئيد عن طريق الاستبعاد ولكن التشخيص الأكيد يتطلب فحص نسيجي.

تظهر FNA مجموعات من الخلايا الظهارية، وهي بالعات كبيرة معدّلة مع وفرة سيتوبلازما ونواة على شكل انطباع القدم. تدعى مجموعات الخلايا الظهارية بالورم الحبيبومي. ومن هنا، فإن التشخيص الخلوي هو التهاب العقد اللمفية الحبيبومي. يوجد مجموعة لمفاوية مختلطة مرافقة للخلايا اللمفاوية الناضجة والمتحولة. لا يشاهد نخر؛ مما يجعل الإصابة بالسل مستبعدة على الرغم من أنها ليست سمة أساسية. لا يوجد دليل على الإصابة بلمفوما هودجكن التي تحتوي على خلايا ريد_ستيرنبرغ، وهي خلايا وحيدة النواة ويمكن رؤية الحمضات فيها عن طريق FNA.

يوجد العديد من الأسباب المحتملة للالتهاب الحبيبومي، تشمل الأسباب الخمجية للإلتهاب الحبيبومي (بالإضافة للمتفطرات) العدوى الفطرية مثل النوسجة والمستخفية. تشمل الأسباب غير المعدية الحالات الالتهابية مثل داء كرون والساركوئيد. الأجسام الغريبة مثل الغرسات الاصطناعية ومواد الخياطة الجراحية في الأنسجة يمكن أن تؤدي إلى تشكيل الورم الحبيبومي ذو الخلايا العرطلة.

يجب دائما إرسال رشافة الإبرة الدقيقة FNA للكشف عن العصيات المقاومة للحمض (AFB) من خلال الفحص المباشر على أصبغة خاصة مثل صيغة زيل_نيلسن أو الأورامين. يجب إجراء التلوين بصبغة الفضة للبحث عن العضيات الفطرية. ينبغي أيضا القيام بدراسة بيئة الأحياء الدقيقة حيث لا يتم دائما الكشف عن AFB على الأصبغة الخاصة.

في الحالة المعطاة؛ إن اكتشاف FNA إصابة الشاب بالالتهاب الحبيبومي اللا نخري ينبغي أن تدفع إلى إجراء المزيد من الاستقصاءات للساركوئيد. إذا وجد مستوى الإنزيم المحول للإنجيوتنسين (ACE) مرتفعا في المصل فإنه سوف يوجه إلى تشخيص الساركوئيد، حيث يوجد هذا الإنزيم في الخلايا الظهارية المشكلة للأورام الحبيبومية. قد يرتفع أيضا مستوى الكالسيوم في الدم، لإن البالعات الساركوئيدية تحتوي على α_1 _هيدروكسيلاز، الذي يؤدي أيضا إلى زيادة مستويات 1,25_فيتامين د، المسؤول عن زيادة امتصاص الكالسيوم من الجهاز الهضمي وإعادة استقلابه من العظام. يجب إجراء تصوير الصدر (بداية التصوير الشعاعي البسيط ومن ثم التصوير المقطعي المحوسب) للبحث عن إصابة الرئة، التي هي موقع شائع للمرض. ينظر إلى اعتلال العقد اللمفاوية النقيري ثنائي الجانب بأنه مشروطاً بإصابة الرئة.

الآلية الإمراضية للساركوئيد مجهولة السبب، لكن يعتقد أنها ناجمة عن خلل التنظيم المناعي بعد التعرض لعامل مجهول حتى الآن. يمكن أن يؤثر المرض على أي عضو في الجسم، ولكنه غالباً ما يصيب الرئتين، والذي يسبب داء الرئة المقيدة. يمكن أيضا مشاهدة آفات جلدية، مع مزيج من الحمامى العقدية واعتلال العقد اللمفاوية النقيري ثنائي الجانب وألم مفصلي تدعى متلازمة لوفغرين، وهي شكل من أشكال الساركوئيد الحاد. الأعراض الجهازية شائعة، مثل الحمى، التعرق الليلي وخسارة الوزن.

العديد من مرضى الساركوئيد لا يحتاجون إلى علاج، لإنه قد يشفى تلقائيا وغالبا ما يحدث ذلك خلال 5 سنوات. يمكن استخدام القشرانيات السكرية عند المرضى الذين يعانون من أعراض خاصة. يمكن أن يطور عدد قليل من المرضى الذين يعانون من الساركوئيد الرئوي تدريجيا إلى التليف الرئوي.

النقاط الرئيسية

- الورم الحبيبومي هو عبارة عن مجموعات من البالعات المعدّلة تسمى بالخلايا الظهارية، وتم العثور عليها كاستجابة التهابية متخصصة لبعض العوامل، والتي قد تكون معدية (مثل المتفطّرات) أو غير معدية (مثل الساركوئيد).
- الساركوئيد هو مرض جهازي، يتم استخدام استقصاءات تساعد على تشخيصه مثل مستويات الإنزيم المحول للإنجيوتنسين والفحوصات الشعاعية وFNA.
- FNA هي الخط الأول في استقصاءات الكتل المجسوسة ويمكنها تشخيص الأنسجة بسرعة ودقة، مما يتجنب الحاجة إلى إجراء خزعة استئصالية.

الحالة 59: شامة حاكّة ونازفة على الظهر

القصّة:

رجل قوقازي يبلغ من العمر 64 عام حضر إلى طبيبه العام بسبب شامة قاتمة موجودة من قبل على ظهره لاحظتها زوجته أثناء إجازتها في جزر الباهما. يشكو المريض منها بسبب الحكة والنزف العفوي ولكنه يبرر ذلك إلى التعرض لأشعة الشمس لساعات طويلة.

الفَحْص:

يبلغ حجم الشامة 8 ملم. وقد زاد حجمها بمقدار 2 ملم منذ آخر زيارة تم تسجيلها من قبل الطبيب العام في العام الماضي.

الجزء المركزي من الآفة قاتم وتظهر حوافها بشكل غير منتظم مقارنة بالفحص السابق. لا يوجد اعتلال عقد لمفاوية مجسوسة أو شامات أخرى متغيرة المظهر على الجسم.

INVESTIGATIONS

The GP refers the patient promptly to the dermatology clinic where an excision biopsy of the lesion with a wide margin is performed.

الأسئلة:

1. لماذا يحتفظ الطبيب العام بسجل لوحمة المريض؟
2. ما هي القصة الطبيعية لتطور هذه الآفة؟
3. ما هي المظاهر السريرية التي تميز هذا التطور؟

الإجابة 59

بعض أنواع الآفات المصطبغة (وحمة خلل التنسج) لديها استعداد للتحول نحو الخباثة، خاصة إذا كان قطرها ٥ ملم أو أكثر في أجزاء الجسم التي تتعرض لأشعة الشمس بشكل غير اعتيادي، وإذا وجدت آفات متعددة، وإذا كان هناك قصة عائلية لسرطان الجلد. تشير المراقبة المنتظمة لمظاهر الآفة المصطبغة والتعرف على خطر تطور الميلانوما في وحمة خلل التنسج إلى تنبيه الطبيب العام.

الميلانوما هو سرطان الخلايا الميلانينية، وهي الخلايا المصطبغة في الجلد وتصيب أصحاب البشرة الفاتحة ذات التصبغ الخفيف بسبب التعرض المفرط للأشعة فوق البنفسجية في ضوء الشمس. التغير في لون الآفة المصطبغة الموجودة من قبل مع الحكة والنزيف وعدم انتظام حوافها في الفحص كلها مؤشرات للتحول نحو الميلانوما.

تتقدم الأورام الميلانينية من خلال طور النمو الشعاعي إلى طور النمو العمودي. في طور النمو الشعاعي تتوسع الآفة أفقياً داخل البشرة والأدمة السطحية في غالب الأحيان لفترة طويلة من الزمن. يتميز التقدم نحو الطور العمودي بنمو الآفة إلى الأسفل في الأدمة العميقة مع عدم نضوج الخلايا في الجهة العلوية المتقدمة. خلال هذا الطور؛ تكتسب الآفة القدرة على الانتقال عبر قنوات الأوعية اللمفاوية. وتزداد احتمالية حدوث ذلك بزيادة عمق الغزو (ثخانة بريسلو) من قبل خلايا الميلانوما. يشير النشاط الانقسامي إلى خطرها العدواني. من ناحية أخرى؛ فإن وجود رد فعل لمفاوي للورم يعد علامة إيجابية.

تساعد الخوارزمية **ABCDE** في تشخيص الميلانوما:

Aysmmetry (عدم التناسق):الأورام الميلانينية تكون غالبا غير منتظمة أو غير متناسقة.

Border (الحدود): الأورام الميلانينية لها غالبا حدود غير منتظمة ذات حواف شئزة.

Colour (اللون): تميل الأورام الميلانينية إلى أن تكون متنوعة في اللون وقد يكون لها ظلال مختلفة. مثل اللون البني الممزوج بالأسود، الأحمر، الوردي، الأبيض أو المزرق.

Diameter (القطر): يبلغ قطر الأورام الميلانينية عادة أكثر من 7 ملم.

Evolution(التطور): البحث عن التغيرات في حجم الشامة أو شكلها أو لونها.

تبلغ ثخانة معظم الأورام الميلانينية أقل من 1 ملم ويتم علاجها بالاستئصال التام. بينما الأورام الميلانينية الأكثر ثخانة يمكن أن تنتشر إلى العقد اللمفاوية المناطقية. الرشف بالإبرة الدقيقة (FNA) يمكنها أن تؤكد هذا الانتشار وقد يكون من الضروري إجراء تشريح جراحي للعقد اللمفاوية لتطهيرها من المرض. يتطلب نكس أو انتشار الميلانوما إلى أعضاء أخرى علاجاً مساعداً (العلاج الكيميائي، العلاج المناعي والعلاج الشعاعي). الوقاية تكون من خلال الحماية من التعرض لأشعة الشمس المباشرة عن طريق ارتداء الملابس المناسبة واستخدام واقيات الشمس الفعالة.

النقاط الرئيسية

- الميلانوما هو شكل من أشكال سرطان الجلد والأشعة فوق البنفسجية من ضوء الشمس (وأسرّة الشمس) هو عامل الخطر الأكثر أهمية.
- يعد التغير في اللون وعدم انتظام الحواف والحكة مؤشرات للتحول إلى الميلانوما في الوحمة الموجودة من قبل.
- يمثل التقدم من طور النمو الشعاعي إلى طور النمو العمودي علامات مكتسبة لاحتمالية الانتقال للميلانوما.

القسم الثالث:

الأمراض الدموية HAEMATOLOGY

الحالة 60: ضيق تنفس وحرقة بالفؤاد

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 52 عام حضر إلى طبيبه العام بشكوى ضيق تنفس على الجهد والتعب الذي تفاقم خلال ثلاثة الأشهر الماضية. خلال الاستجواب المنهجي؛ كشف المريض أن حرقة الفؤاد وعسر الهضم اللذان لم يتم استقصاءهما من قبل قد حدثا مؤخراً وأصبحا مزعجين بشكل متزايد، وخاصة في الليل. مع فشل السيطرة على الأعراض باستخدام مضادات الحموضة دون وصفة طبية. يخبر المريض أيضا أنه استخدم الإيبوبروفين العادي لعلاج آلام الركبة لفترة طويلة. هو ينفي وجود أي تغير في الوزن، عادات التغوط أو الشهية. شرب المريض 30 وحدة من الكحول في الأسبوع على مدار العشرين سنة الماضية، لكنه لا يدخن. ويعزو أعراضه إلى التوتر بسبب رعايته لابنه المعاق.

الفَحْص:

لا يعاني المريض من حمى لكنه شاحب. معدل نبضه 90، ذو نظم منتظم. ويلاحظ الطبيب العام أيضاً التهاب فم زاوي. فحص الجهاز القلبي والتنفسي والبطن طبيعي.

INVESTIGATIONS

	Haemoglobin	10.1
	White cell count	7.1
	Red cell count	6.0
	Platelets	500
	Mean corpuscular volume	75
	Mean cell haemoglobin	20
	Thyroid stimulating hormone	2
Iron profile		
	Serum iron	9
	Serum ferritin	10
	Total iron binding capacity	77
	Transferrin saturation	10

B12 and folate levels both were normal.
Urinalysis: negative for blood, protein and glucose.
Peripheral blood film shows hypochromic microcytic cells, pencil-shaped poikilocytes.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص الأكثر احتمالاً؟
2. ما هي الاستقصاءات الإضافية التي تخطط للقيام بها؟
3. هل ستقوم بتنظيم عملية نقل دم لهذا المريض؟

الإجابة 60

توحي مؤشرات أمراض الدم لهذا المريض إلى فقر الدم (انخفاض نسبة الهيموغلوبين)، مع ظهور خلايا دم حمراء صغيرة الكريات MCV (مما يعكس انخفاض متوسط حجم الخلية الحمراء) وMCH (انخفاض عدد جزيئات الهيموغلوبين لكل خلية دم حمراء).

تشير صيغة الحديد إلى نقص الحديد في الدم، المرتبط مع انخفاض كمية مخزون الحديد (الفيريتين) وزيادة السعة الرابطة لحديد الدم في الجسم (TIBC). تتأثر مستويات الحديد والفيريتين في الدم بحالات أخرى على سبيل المثال؛ يرتفع الفيريتين في امراض الكبد والإنتان. وبالتالي؛ ما لم يملك المريض أي أمراض أخرى، فإن مستوياتها قد لا تعطي تقييما دقيقا لحالة الحديد في الجسم. يميل اخصائيو الدم إلى الاعتماد على اشباع الترانسفيرين من اجل اعطاء تقييم دقيق.

يمتص الجسم عادة أقل من 10٪ من الحديد الغذائي عبر العفج. يضعف الامتصاص بسبب الشاي والأطعمة القلوية مثل الخضروات. أثناء النقص؛ تصاحب زيادة امتصاص الحديد مع ارتفاع الترانسفيرين، الذي يعمل على نقل الحديد من أجل زيادة إنتاج خلايا الدم الحمراء في نقي العظم. المستوى العالي للترانسفيرين يميز فقر الدم الناجم عن نقص الحديد عن الأسباب الأخرى لفقر الدم.

تظهر لطاخة الدم المحيطية خلايا دم حمراء ناقصة الصباغ (شاحبة). هناك أيضاً خلايا حمراء طويلة، على شكل قلم الرصاص، تشاهد عادة في نقص الحديد. كل هذه النقاط المميزة توجه نحو نقص الحديد الذي هو سبب فقر الدم عند هذا الرجل. ارتفاع تعداد الصفيحات الدموية أيضاً سمة معروفة لفقر الدم بنقص الحديد.

يشمل التشخيص التفريقي سمة التلاسيميا بيتا لإنها تسبب أيضاً فقر دم مع انخفاض MCV. تتميز عادة سمة التلاسيميا بيتا بشكل واضح بارتفاع الهيموغلوبين A2 (HbA2). يجب الحذر من اي نقص حديد يمكن أن يخفي ميزة سمة التلاسيميا بيتا بواسطة تقنيع نسبة HbA2. يمكن أن يتجلى فقر الدم بالأورمات الحديدية على شكل فقر دم صغير الكريات، أو طبيعي الكريات أو كبير الكريات. ومع ذلك، يمكن أن ترتفع مستويات الحديد والفيريتين مع TIBCطبيعي. تبدي بوضوح خزعة نقي العظم الأورمات الحديدية الحلقية، وهي أورمات دم حمراء تحتوي على نواة محاطة بحلقات من الميتوكوندريا الحاوية على رواسب الحديد.

نقص الحديد هو السبب الأكثر شيوعاًلفقر الدم في جميع أنحاء العالم. يستغرق عدة سنوات ليظهر العوز الغذائي بالحديد. الأسباب الأكثر شيوعاً هي فقدان الدم المزمن من النزيف الحيضي الكتلي عند النساء والنزيف من الجهاز الهضمي عند الرجال والنساء. يمكن أيضاً ضياع الحديد عبر الجلد، كما يظهر في التهاب الجلد التقشري. تشمل الأسباب الأخرى لزيادة الطلب على الحديد كما يظهر عند الاطفال حديثي الولادة، المراهقين، والحوامل والمرضعات. يمكن أن يؤدي أيضاً اعتلال الأمعاء بالغلوتين واستئصال المعدة إلى نقص الحديد.

في بعض الأحيان يبدي المرضى (عادةً الأطفال) الذين يعانون من نقص الحديد اضطراب الشهية المنحرفة، وهو اضطراب شهية للمواد غير الغذائية مثل الثلج المجروش، الورق أو الطباشير. ويختفي هذا الاضطراب عند تصحيح مستويات الحديد.

يبدي خسارة الدم الحاد مع خلايا طبيعية الحجم والصباغ (على عكس الكريات الصغيرة وناقصة الصباغ) فقر دم وكثرة خلايا شبكية لإن حجم البلازما قادر على إعادة التمدد على مدى الدورة من 3_7 أيام. ومع ذلك؛ هناك العديد من الدلائل السريرية لخسارة الدم المزمن في قصة هذا المريض. ومن هذه الدلائل تفاقم حرقة الفؤاد وعسر الهضم والتاريخ طويل الأمد من استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (إيبوبروفين) وتناول كميات كبيرة من الكحول. آفات الجهاز الهضمي شائعة الارتباط مع النزيف ونقص الحديد. تشمل المزيد من الاستقصاءات لهذا المريض كلاً من تنظير الجهاز الهضمي العلوي وتنظير الكولون. تم الكشف عن التهاب المعدة وقرحة العفج. أظهرت الخزعات إيجابية الإصابة بجرثومة الملتوية البوابية.

لا ينصح بنقل الدم لهذا المريض. لسوء الحظ يميل العديد من الأطباء السريرين إلى التسرع وإجراء عملية نقل الدم عندما لا تدعي الحاجة إلى ذلك. مستوى الهيموغلوبين المنخفض ليس السبب المعياري الخاص لبدء نقل الدم. من المتوقع للمريض السليم الذي يعاني من نقص الحديد أن يستعيد مستويات الهيموغلوبين الطبيعية لديه بمكملات الحديد الكافية. تتوفر سلفات الحديد بالطريق الفموي، وإذا لم يتم تحملها، يمكن استخدام منتجات أخرى مثل فومارات الحديدوز كبديل. إذا لم يكن الحديد الفموي فعالاً، فيمكن إعطاء الحديد عن طريق الوريد، وهو عادةً فعال جداً في علاج نقص الحديد.

الحد الأدنى الشائع لنقل الدم هو مستوى الهيموغلوبين 8 غ/دل أو أقل، ولكن هذا في حد ذاته ليس معياراً مطلقاً. المرضى الصغار مع نقص الحديد ومستوى الهيموغلوبين أقل من 8 غ/دل ولا يتظاهرون بأي أعراض من المتوقع أن يتعافوا بشكل جيد باستخدام مكملات الحديد. الأعراض والعلامات السريرية التي يعاني منها المريض، مثل انخفاض ضغط الدم وتسرع القلب، ينبغي أخذها بعين الاعتبار عند اتخاذ قرار إجراء عملية نقل الدم. (ملاحظة: المرضى الذين لديهم تاريخ مرضي بمرض القلب الإقفاري لديهم نسبة أعلى للحاجة إلى نقل الدم، عادة يكون مستوى الهيموغلوبين 10 غ/دل أو أقل).

النقاط الرئيسية

- أشيع أسباب فقر الدم بنقص الحديد هو سوء التغذية، ولكن كل المرضى بحاجة إلى تقييم احتمال فقدان الدم عبر آفة الجهاز الهضمي، أو إذا كان هناك استقصاءات مناسبة محددة ينبغي ترتيبها.
- في الممارسة السريرية؛ يعد إشباع الترانسفيرين العالي أفضل مؤشر على نقص الحديد في الجسم.
- لا ينبغي إجراء عملية نقل الدم اعتماداً على انخفاض مستويات الهيموغلوبين وحده؛ يجب أخذ أعراض وعلامات المريض بعين الاعتبار.

الحالة 61: ارتفاع تعداد الكريات البيض عند شخص غير عرضي

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 65 عام يتمتع بصحة جيدة وبخضع لاختبارات الدم الروتينية كجزء من "فحص ويلمان" من قبل طبيبه العام. يشمل تاريخه الطبي السابق استئصال الزائدة الدودية وإصلاح الفتق الإربي. ولا يتناول أي أدوية بشكل منتظم.

الفَحْص:

فحص القلب والأوعية والجهاز التنفسي طبيعي. لا يوجد لديه ضخامة أعضاء أو اعتلال عقد لمفاوية.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	14.2
White cell count	20.1
Neutrophils	5
Lymphocytes	14
Platelets	350
Mean cell volume	86

The remainder of his blood tests were unremarkable, including urea and electrolytes, liver function, thyroid function and PSA.

The patient is referred to the haematology clinic, where further investigations are performed, including a blood film (Figure 61.1) and immunophenotyping.

Immunophenotype of lymphocytes: CD5/19/20/23+ve and CD79b negative.

The haematologist elects to adopt a "watch-and-wait" treatment strategy, and discharges the man to receive follow-up blood tests with his GP. The blood tests do not show significant changes over time.

Three years later the patient develops increasing fatigue. On examination, there is conjunctival pallor and mild scleral icterus, but no lymphadenopathy or organomegaly. Direct antiglobulin test is positive. A repeat blood test is arranged, which shows:

Haemoglobin	9.8
White cell count	30.1
Neutrophils	5
Lymphocytes	24
Platelets	250
Mean cell volume	86

الأسئلة:

1. ما هي الأسباب الشائعة لكثرة الخلايا اللمفاوية؟
2. بناءً على نتائج فحوص الدم الأولية واللطاخة الدموية، ما هو التشخيص المحتمل؟
3. اشرح كيفية ارتباط نتائج فحوص الدم الأخيرة (بعد٣ سنوات) بتشخيص حالة المريض؟
4. ما هي مؤشرات العلاج لهذه الحالة؟

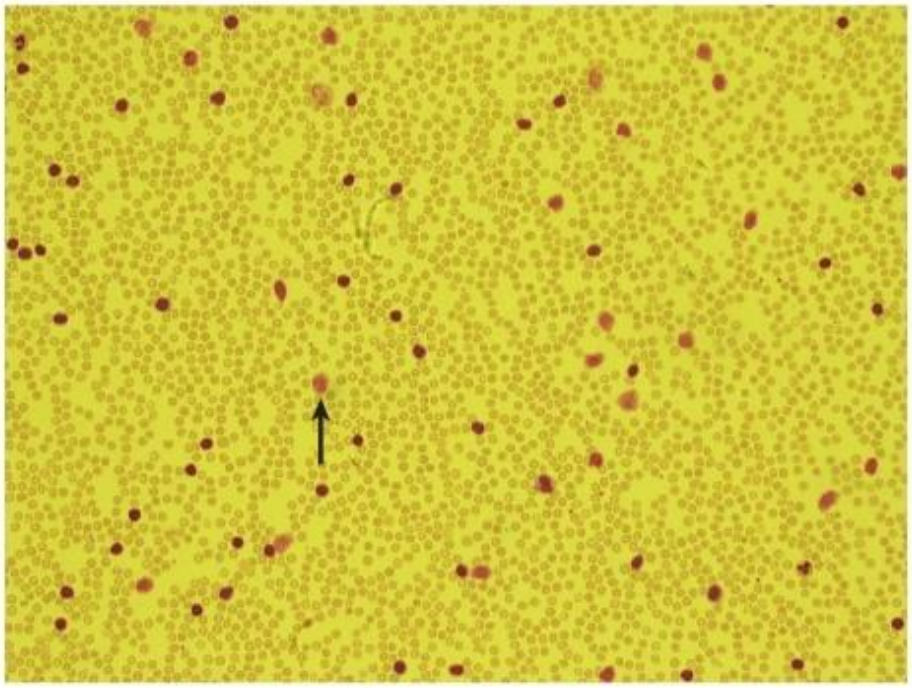
الإجابة 61

يبدي تعداد الدم الكامل الأولي كثرة خلايا الدم البيضاء اللمفاوية. تشمل أسباب كثرة الخلايا اللمفاوية ما يلي:

- العدوى الحادة (مثل. داء فرط الوحيدات الخمجي، النكاف، الحلأ البسيط/النطاقي، وفيروس نقص المناعة البشرية) والمزمنة (السل والزهري).
- الابيضاضات اللمفاوية المزمنة: الأكثر شيوعاً الابيضاض اللمفاوي المزمن (CLL).
- الابيضاض اللمفاوي الحاد (ALL).
- لمفوما لاهودجكن.
- الانسمام الدرقي.

في غياب الأعراض (مثل مظاهر الانتان) والعلامات (مثل اعتلال العقد اللمفاوية وضخامة الأعضاء)، ومع وظيفة طبيعية للغدة الدرقية، فإن التشخيص الأكثر احتمالاً في هذه الحالة هو الابيضاض اللمفاوي المزمن CLL. ويؤكد ذلك اختبار اللطاخة الدموية الموضحة في الشكل 61.1، والذي يوضح زيادة عدد الخلايا اللمفاوية الصغيرة الناضجة مع سيتوبلازما ضئيل. وبما أن هذه الخلايا هشة، فقد تتخرب أثناء عملية مد اللطاخة، مما يؤدي إلى ظهور "خلايا بقعية" في اللطاخة. التنميط المناعي مطلوب لتأكيد تشخيص، إيجابية النمط الظاهري CD5, CD20, CD23 مميزة لـ CLL.

CLL هو ابيضاض الدم الأكثر شيوعاً في العالم الغربي. عادة، يتم كشفه عن طريق كثرة الخلايا اللمفاوية المرضية عند شخص غير عرضي. يتطلب التشخيص وجود تعداد لمفاوي مطلق لا يقل عن / 5×10^9 ل والنمط المناعي المناسب للخلايا اللمفاوية. تشمل التشوهات الوراثية الخلوية الشائعة في CLL حذف الصبغيات 11 و13 و17 (del 11q, del 13q, del 17q) وكذلك تثلث الصبغي 12. حوالي 50٪ من الحالات تبدي أيضا أدلة على ارتفاع الطفرة الجسدية لجين الغلوبولين المناعي ثقيل السلسلة (IGVH).



الشكل 61.1 تظهر اللطاخة الدموية أعداداً متزايدة من الخلايا اللمفاوية الصغيرة الناضجة مع سيتوبلازما ضئيلة. ولكون الخلايا هشة، فقد تم تخريبهم أثناء عملية مد اللطاخة، مما أدى إلى ظهور "خلايا بقعية" (smudge cells).

يتم التصنيف المرحلي للمرض حسب تصنيف بينيت. المرضى مع مرحلة A من تصنيف بينيت لا يتطلبون علاجاً فورياً. المرحلة B العرضية وكل مرضى المرحلة C يتلقون علاجاً كيميائياً. تشمل الخيارات العلاجية الكلورامبيوسيل أو فلودارابين، وأحياناً بالمشاركة مع سيكلوفوسفاميد وريتوكسيماب (FCR). ومع ذلك، الشفاء نادر والهدف هو تحقيق فترات هجوع والسيطرة على الأعراض. المرضى اليافعون (الأصغر سناً) قد يكونون أكثر قابلية لزرع الخلايا الجذعية الغيرية. وهي شفائية لكن لها أهمية كبيرة في معدل المراضة والوفيات.

تركز النتائج الدموية للمريض بعد ثلاثة سنوات على الاختلاطات الهامة للابيضاض اللمفاوي المزمن CLL. تظهر النتائج فقر دم طبيعي الخلايا (بالإضافة إلى كثرة اللمفاويات المميزة). يمثل الأخير تطور CLL. لكن غياب قلة العدلات ونقص الصفيحات يشير إلى ارتشاح غير شديد لنقي العظام. ومع ذلك يؤخذ جنباً إلى جنب مع إيجابية اختبار مضاد الغلوبولين المباشر (DAT)، فإن التفسير الأكثر احتمالاً لفقر الدم هو الانحلال المناعي. فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي يشاهد أحياناً في CLL، نتيجة لإنتاج الأجسام المضادة الذاتية من قبل الخلايا اللمفاوية ضد خلايا الدم الحمراء. وينتج عن هذا شحوب (بسبب فقر الدم) ويرقان (نتيجة زيادة تخرب الخلايا الحمراء، مما يؤدي إلى فرط بيلروبين الدم غير المقترن).

متوسط البقيا في CLL بين 4 و6 سنوات، على الرغم من أن بعض المرضى يبقون على قيد الحياة لعقد أو أكثر. تشمل السمات الإنذارية الخطيرة المرحلة B او C من المرض عند التشخيص، عند الجنس الذكري، زمن التضاعف السريع للخلايا اللمفاوية (< 1 سنة)، وجود del 11q, del 17p وتثلث الصبغي 12، ارتفاع LDH، وإيجابية تعبير CD38 وتعبير عالي ZAP_70. تميل أيضاً CLL للتحول إلى ابيضاض أكثر عدوانية، عادة التحول لسليفة الخلايا اللمفاوية (في 15_ 30 ٪ من المرضى) أو، أقل شيوعاً (< 10 ٪ من الحالات) التحول إلى لمفوما الخلايا البائية الكبيرة المنتشرة (يدعى بتحول ريختر). ظهور المرض المتحول علامة سيئة الإنذار، حيث يبقى عدد قليل من المرضى على قيد الحياة لعام أو أكثر مع مثل هذا المرض.

النقاط الرئيسية

- الابيضاض اللمفاوي المزمن هو الشكل الأكثر شيوعاً من ابيضاضات الدم في العالم الغربي.
- CLL هو اضطراب تكاثري لمفاوي للخلايا اللمفية الناضجة ويكشف عادة بالصدفة عند المرضى غير العرضيين.
- مراحل المرض تساعد في تحديد إذا ما كان العلاج مطلوباً أم لا.
- فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي من الاختلاطات المعروفة ل CLL، وينجم عن انتاج الأجسام المضادة الذاتية من قبل الخلايا اللمفاوية المرضية ضد خلايا الدم الحمراء.

الحالة 62: تعب متفاقم ونزيف باللثة

القصّة:

راجعت امرأة تبلغ من العمر 35 عامًا إلى طبيبها العام بشكوى من التعب. قامت بزيارة عيادة الطبيب العام قبل أربعة أسابيع بنفس المشكلة. في ذلك الوقت، كانت جميع فحوصات الدم الروتينية لديها (بما في ذلك فحوصات وظائف الغدة الدرقية) طبيعية. اليوم، لاحظت نزيفًا في اللثة أثناء تنظيف أسنانها. ليس لديها سعال أو أعراض بولية أو فقدان للوزن أو حمى. ليس لديها تاريخ طبي سابق مهم

الفَحْص:

تبدو طبيعية، ولكنها كانت شاحبة. فحوصات القلب والأوعية الدموية والجهاز التنفسي والبطن طبيعية

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	8.9
White cell count	1.9
Neutrophils	0.9
Lymphocytes	0.8
Platelets	13
Mean corpuscular volume	106
Sodium	141
Potassium	5.0
Urea	5.0
Creatinine	70
Bilirubin	20
Aspartate aminotransferase	70
Alkaline phosphatase	160
C-reactive protein	13

Her blood film is shown in Figure 62.1.

الأسئلة:

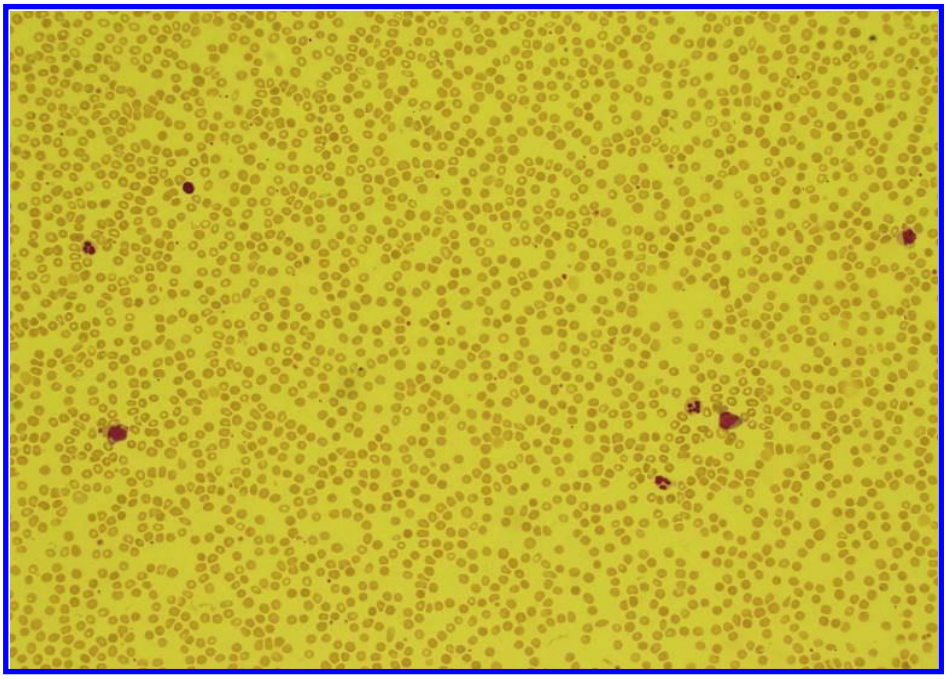
1. ما هو التشخيص؟
2. ما هي الاختبارات الأخرى التي تحتاج إلى طلبها؟
3. ما هي خطتك لتدبير هذا المريض؟

الإجابة 62

المريضة تعاني من فقر الدم الشامل مع وجود خلايا أرومية في الدوران الدموي متوافقة مع تشخيص سرطان الدم الحاد. المريضة تعاني من الكسل بسبب فقر الدم. كما أنها تعاني من نزيف بسبب انخفاض الصفائح الدموية. وهي عرضة لزيادة خطر الإصابة بالعدوى بسبب انخفاض عدد خلايا الدم البيضاء. الخلايا الأرومية هي خلايا غير ناضجة تتحول إلى خلايا دم ناضجة في نخاع العظم. في سرطان الدم الحاد، يحدث انقطاع في عملية التكون يحافظ على هذه الخلايا في مرحلتها الأولية غير الوظيفية، وتبدأ في الانقسام بسرعة؛ تزيد الانتشار المكثف من الاحتلال للمساحة في نخاع العظم، مما يعيق التكوين الدموي الطبيعي، وفي النهاية يؤدي إلى فقر الدم الشامل.

تتسرب الخلايا الأرومية للدورة الدموية ويمكن رؤيتها على فيلم الدم المحيطي. عادة ما تكون كبيرة الحجم (مما يتسبب في قراءة أعلى لمؤشر حجم الكريات الحمر في العد الكامل للدم) ولها مظهر كروماتين مفتوح. كما أنها فاتحة اللون مقارنة بنوى الخلايا الناضجة، التي تكون أصغر حجمًا وأغمق لونًا. تتميز الخلايا الجذعية بنسبة نوى إلى سيتوبلازما عالية (نواة كبيرة في سيتوبلازما قليلة).

يمكن التمييز بين إبيضاض الدم النقوي الحاد AML وسرطان الدم اللمفاوي الحاد ALL (بناءً على الخصائص الشكلية)؛ ومع ذلك، فإن هذا ليس سهلاً دائماً، وبما أنَّ العلاج يعتمد على تشخيص دقيق، فيجب إجراء اختبارات أخرى لتوضيح طبيعة الخلايا بالضبط.



الشكل 62.1 لطاخة دموية تُظهر قلة العدلات ونقص الصفيحات والخلايا الأرومية

تشمل الاختبارات الأخرى التي تحتاجها هذه المريضة خزعة نقي العظم بواسطة فريق أمراض الدم. توفر الخزعة الأنسجة التي يمكن فحصها من أجل:

1) مزيد من التقييم الشكلي، حيث أن نسبة الخلايا الأرومية ستكون أعلى بكثير في نخاع العظم. ويمكن أيضًا تقييم الحالة العامة لتكوين الدم في نخاع العظم.
2) دراسات النمط المناعي لاختبار علامات الأقراص المضغوطة على الخلايا الأرومية، والتي ينبغي أن توفر تقييمًا أكثر دقة لطبيعتها.
3) الدراسات الوراثية الخلوية، حيث ترتبط بعض التشوهات الصبغية بتشخيص سلبي، مما سيؤثر على خيارات العلاج (على سبيل المثال ما إذا كان سيتم عرض زراعة الخلايا الجذعية للمريض أم لا)
4) الدراسات الوراثية الجزيئية، حيث أن بعض الطفرات ترتبط بتشخيص سلبي وتستجيب لعلاجات محددة (على سبيل المثال، المرضى الذين لديهم BCR-ABL إيجابية مع ابيضاض لمفاوي الحاد (ALL) يعطون إيماتينيب).

يجب إجراء دراسات التخثر وتصحيح أي خلل في التخثر. ترتبط المتغيرات مثل سرطان الدم النقوي الحاد (APML) بالتخثر المنتشر داخل الأوعية (DIC)، والذي يمكن أن يهدد الحياة، خاصة مع انخفاض عدد الصفائح الدموية.

المريضة تعاني من قلة العدلات، لذا فهي تحتاج إلى مراقبة دقيقة. يجب عند الحمى أن تبدأ بإجراء فحص إنتاني وإعطاء المضادات الحيوية عن طريق الوريد على سبيل الاستعجال (وفقًا للمبادئ التوجيهية المحلية للإنتان الناتج عن قلة العدلات).

ستستفيد هذه المريضة أيضًا من نقل الصفائح الدموية. عادةً ما يهدف أخصائيو أمراض الدم إلى مستوى أكبر من 20×10^9/لتر في المرضى الصغار، ما لم يكن هناك نزيف، وفي هذه الحالة يجب أن يكون المستوى أعلى. قد تمثل اختبارات وظائف الكبد المختلّة لهذا المريض انتشاراً لسرطان الدم أو أمراضًا أخرى للكبد. وينبغي ترتيب اختبارات الدم لفحص الكبد وفحص الموجات فوق الصوتية في البطن.

يمكن لسرطان الدم الحاد أن ينتشر إلى الأعضاء الأخرى، وخاصة الجهاز العصبي المركزي (CNS) في كافة الأعضاء. من الضروري إجراء فحص دقيق لأعراض المريضة وسؤالها عن الصداع والفحص السريري لاستبعاد العلامات العصبية. إذا كان هناك أي شك في تورط الجهاز العصبي المركزي، فيجب إجراء فحص بالأشعة المقطعية للدماغ، ويجب إجراء بزل قطني لتقييم السائل الدماغي الشوكي بحثًا عن وجود خلايا سرطان الدم.

سيكون العلاج الأولي هو العلاج الكيميائي، ولكن قد يكون زرع الخلايا الجذعية خيارًا علاجيًا، لذلك سيكون من المفيد معرفة ما إذا كان لديها أشقاء متطابقون ويمكن أن يكونوا متبرعين بالخلايا الجذعية. بخلاف ذلك، ستكون هناك حاجة إلى البحث عن متبرع متطابق ليس له صلة بالمريضة للعثور على خلايا جذعية مناسبة متطابقة مع HLA.

النقاط الرئيسية

- سرطان الدم الحاد هو حالة طبية طارئة يجب استبعادها لدى أي مريض يعاني من قلة الكريات الشاملة
- الإنتان الناجم عن قلة العدلات هو أحد المضاعفات الخطيرة لسرطان الدم الحاد.
- يمكن أن يحدث أثناء المرض أو أثناء العلاج، ويحتاج إلى علاج عاجل بالمضادات الحيوية عن طريق الوريد دون أي تأخير.
- يعتمد العلاج الدقيق لسرطان الدم الحاد على نوع سرطان الدم، والذي يمكن تحديده من خلال النمط المناعي وعلم الوراثة الخلوية والدراسات الوراثية الجزيئية.

الحالة 63: حرقة بول ومسح خثاري غير طبيعي

القصّة:

سيدة تبلغ من العمر 45 عامًا حضرت إلى قسم الطوارئ وهي تعاني من ألم في خاصرتها اليسرى والتبول المؤلم. بدأت أعراضها منذ يومين مع زيادة عدد مرات التبول، والآن أصيبت بإحساس حارق. ليس لديها تاريخ طبي سابق ولا تعاني من حساسية تجاه أي دواء.

الفَحْص:

لديها حرارة تبلغ 38.3 درجة مئوية، والنبض 120، والضغط 60/90، وتشبع الأكسجين المحيطي 96% في الهواء. فحوصات القلب والأوعية الدموية والجهاز التنفسي طبيعية. يظهر فحص البطن مضض يزداد في منطقة الكلية اليسرى. شريط تحليل البول إيجابي للدم والكريات البيضاء والنتريت.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	11.5
White cell count	33.0
Neutrophils	28.0
Lymphocytes	5.0
Platelets	35
Mean corpuscular volume	80
Sodium	148
Potassium	5.9
Urea	20.0
Creatinine	300
Bilirubin	20
Aspartate aminotransferase	70
Alkaline phosphatase	160
C-reactive protein	200
Prothrombin time	30
Activated partial thromboplastin time	50
Fibrinogen	0.5
D-dimer	600

الأسئلة:

1. بناءً على التاريخ المرضي ونتائج تحليل الدم، ما هو التشخيص الأكثر احتمالاً؟
2. ما هي خطتك العلاجية لهذا المريض؟
3. ما هي المضاعفات المحتملة لهذه المتلازمة؟

الإجابة 63

تعاني المريضة من أعراض بولية، وتحليل بول إيجابي، وعلامات الإنتان (الحمى، وعدم انتظام دقات القلب، وانخفاض ضغط الدم) وارتفاع المشعرات الالتهابية في المصل. هذه كلها توحي بالإنتان البولي.

وهي تعاني أيضًا من فشل كلوي حاد (على افتراض أنه لديها قيمة اساسية طبيعية (من التحليل)) واضطرابات تخثر. لديها تطاول في زمن التخثر (PT وAPTT) وانخفاض مستوى الفيبرينوجين. لديها أيضًا ارتفاع في مستوى D-dimers، وهي منتجات تحلل الفيبرين (مما يعطي إشارة إلى تكوين الفيبرين). تشوهات التخثر هذه هي سمات التخثر المنتشر داخل الأوعية (DIC).

التخثر المنتشر داخل الأوعية DIC هي متلازمة تتميز بفقدان السيطرة على تنشيط التخثر داخل الأوعية. السمة المميزة للتخثر المنتشر داخل الأوعية هي التنشيط الواسع النطاق للثرومبين، وبالتالي تجلط الدم، الذي يؤدي إلى الاستهلاك المفرط لعوامل التخثر والصفائح الدموية، ونتيجة لذلك يؤدي إلى نزيف مفرط. يؤدي تجلط الدم والنزيف المتزامنين، جنبًا إلى جنب مع تنشيط السلسلة الالتهابية، إلى تلف الأعضاء على نطاق واسع وارتفاع معدل الوفيات.

يمكن أن يؤدي تلف الأعضاء المصاحب لحدوث تشوهات في التخثر المنتشر داخل الأوعية: الفشل الكلوي يمكن أن يضعف وظيفة الصفائح الدموية، وفشل الكبد يقلل من اصطناع عوامل التخثر، وخلل وظيفة بطانة الأوعية الدموية يستنزف أكسيد النيتريك من الدورة الدموية مما يؤدي إلى تنشيط الصفائح الدموية بشكل مستمر.

هناك العديد من الحالات المترافقة بـ DIC:

- الإنتان
- الصدمة (إصابة الرأس، الحروق، الصمات الشحمية)
- الخباثة
- مضاعفات الولادة (انفصال المشيمة، الانسمام الحملي)
- التهاب البنكرياس

أفضل علاج للتخثر المنتشر داخل الأوعية هو علاج السبب. في حالة هذه المريضة، تم علاج الإنتان البولي بالمضادات الحيوية والسوائل عن طريق الوريد. هناك حاجة أيضًا إلى العلاج الداعم بمنتجات الدم:

- نقل الصفيحات الدموية للحفاظ على عدد صفيحات أكبر من 50×10^9 / لتر إذا كان هناك خطر كبير للنزيف.
- تعتبر البلازما الطازجة المجمدة FFP مصدرًا لعوامل التخثر، باستثناء الفيبرينوجين. تبلغ جرعة البالغين 15 مل/كغ، وهو ما يعادل تقريبًا أربع وحدات من FFP.
- يجب إعطاء الراسب البردي (الرسابة القريّة) أو مركز الفيبرينوجين للحفاظ على مستوى الفيبرينوجين أكبر من 1.5.
- يمكن أخذ تركيز مركب البروثرومبين (PCC) بعين الاعتبار، وفي حالة النزيف الشديد، يمكن التوصية باستخدام الأنترفيرون المناعي المستنسخ rFVlla ومع ذلك، يجب مناقشة هذه المنتجات الخاصة مع فريق أمراض الدم قبل استخدامها.

يؤدي انتشار الخثار في الدورة الدموية الدقيقة للأعضاء إلى نقص التروية واحتمال حدوث ضرر دائم في الكلى والكبد والطحال والرئتين والدماغ.

النقاط الرئيسية

- التخثر المنتشر داخل الأوعية هي متلازمة يمكن أن تنجم عن عدة حالات، بما في ذلك الفشل الكلوي والكبدي.
- إنها تتميز بالتخثر والنزيف المتزامن نتيجة استهلاك عوامل التخثر.
- أفضل علاج هو معالجة السبب واستخدام منتجات الدم الداعمة.

الحالة 64: صداع وتشوش رؤية وحكة

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 64 عام راجع طبيبه العام وهو يعاني من الصداع وعدم وضوح الرؤية. كان يشكو من هذه الأعراض منذ عدة أسابيع. لا يعاني من تشنج في الرقبة ولا يتقيأ، ولا يتفاقم الصداع عند الإجهاد. والشيء الآخر الوحيد الذي لاحظه مؤخرًا هو الحكة الشديدة في جميع أنحاء جلده، خاصة بعد الاستحمام. وهو غير مدخن، ويشرب الخمر أحيانًا، والدواء الوحيد الذي يتناوله هو سيمفاستاتين.

الفَحْص:

المريض لديه التأمل طبيعي وتشبع الأكسجين في الهواء كان لديه بنسبة 99٪. لاحظ الطبيب العام وجود تكاثر وعائي وتوسع في الأوعية الدموية في الملتحمة. فحوصات القلب والجهاز التنفسي طبيعية. كان الطحال مجسوس لديه على بعد حوالي 5 سم تحت حافة القفص الصدري. الفحص العصبي طبيعي.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	18.0
Packed cell volume	0.62
White cell count	7.0
Neutrophils	5.0
Lymphocytes	1.0
Platelets	700
Mean corpuscular volume	80
Sodium	142
Potassium	5.0
Urea	4.0
Creatinine	99
Bilirubin	10
Aspartate aminotransferase	50
Alkaline phosphatase	110
C-reactive protein	6

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص الأكثر احتمالاً؟
2. ما هي الاختبارات الأخرى التي ستقوم بطلبها لتأكيد التشخيص؟
3. ما هي خطة المتابعة الخاصة بك؟

الإجابة 64

يعاني المريض من كثرة الكريات الحمر (ارتفاع مستوى الهيموجلوبين)، وكثرة الصفيحات (ارتفاع مستوى الصفائح الدموية)، وكثرة الحمر (ارتفاع الهيماتوكريت وحجم الخلايا المعبأة [PCV]). نظرًا لحالته وتضخم الطحال، فمن المرجح أن يكون هذا هو كثرة الكريات الحمر الحقيقية (PV).

كثرة الكريات الحمر الحقيقية اضطراب دموي مع توسع في جميع أنواع الخلايا النقوية الثلاثة الرئيسية: خلايا الدم الحمراء والعدلات والصفائح الدموية. غالبية المرضى لديهم طفرة JAK2 في التيروزين كيناز، وتتمثل مهمتها الرئيسية في تحفيز تكون الكريات الحمر. الطفرة الأكثر شيوعًا هيV167F تليها طفرة في الصبغي 12.

في كثرة الكريات الحمر الحقيقية، تكون الكريات الحمر مستقلة نتيجة لهذه الطفرات ولا تعتمد على هرمون الإريثروبويتين (EPO). في الواقع، تنخفض مستويات الإريثروبويتين في كثرة الكريات الحمر الحقيقية.

يجب تمييز كثرة الكريات الحمر الحقيقية عن كثرة الكريات الحمر الكاذبة. الأولى هي زيادة حقيقية في إجمالي كتلة الخلايا الحمراء، في حين أن الأخيرة ناتجة عن انخفاض حجم البلازما. قد تكون كثرة الحمر الحقيقية أولية (إما اضطراب نسيلي مثل PV أو نتيجة لخلل موروث إما في مستقبلات الإريثروبويتين أو سلائف الخلايا الحمراء)، أو ثانوية.

من الأفضل تقسيم كثرة الحمر الثانوية وفقًا لما إذا كانت مرتبطة بنقص الأكسجة أم لا. الحالات التي تعاني من نقص الأكسجة الجهازي، مثل أمراض الرئة، والتدخين الشديد، وأمراض القلب المزرقة الخلقية، قد تسبب جميعها كثرة الحمر الثانوية.

حالات أخرى، دون نقص الأكسجة، قد تسبب أيضًا كثرة الحمر:

1- مستويات مرتفعة من الإريثروبويتين إما بسبب الحالات الموروثة أو بسبب أمراض الكلى أو الكبد.
2- أمراض الغدد الصم مثل مرض كوشينغ ومتلازمة كون.

عادة ما تظهر كثرة الكريات الحقيقية مع أعراض عصبية مشابهة للمريض في هذه الحالة. ترجع هذه الأعراض إلى زيادة لزوجة الدم وبطء الدورة الدموية الدماغية. تحدث الحكة في حوالي 25% من المرضى. تعد اضطرابات التخثر، سواء الشريانية أو الوريدية، خاصة في الأوعية الطحالية، من المضاعفات الخطيرة لكثرة الحمر الحقيقية، ويمكن أن تكون السمة المميزة لدى المرضى الذين لم يتم تشخيصهم من قبل. يتم أيضًا تشخيص العديد من المرضى بالصدفة من خلال فحص الدم الروتيني.

لتأكيد التشخيص يلزم ما يلي:

1) فحص طفرة JAK2، وإذا كانت سلبية، اختبار لطفرة الصبغي 12 (متوفر حاليًا في مراكز معينة فقط).
2) مستويات الإريثروبويتين لاستبعاد كثرة الحمر الثانوية.
3) فحص بالموجات فوق الصوتية للبطن لقياس الطحال والبحث عن آفة في البطن قد تكون مسؤولة عن ارتفاع مستويات الإريثروبويتين.
4) إذا كان هناك احتمال لنقص الأكسجة أو أمراض الرئة، فيجب قياس غازات الدم الشرياني لقياس مستويات الأوكسجين. ويمكن اختبار الكربوكسي هيموجلوبين في حالة التدخين الشديد أيضًا.
5) إذا لم تؤكد الاختبارات المذكورة أعلاه التشخيص، فيمكن ترتيب اختبارات أخرى، على سبيل المثال. دراسات كتلة الخلايا الحمراء والهيموجلوبين عالي الألفة.

تعد الفصادة لتقليل PCV إلى أقل من 0.45 وسيلة فعالة لتحسين أعراض المريض وتقليل خطر الإصابة بتجلط الدم. يخضع المرضى في البداية لعملية فصد أسبوعية حتى يصبح PCV أقل من 0.45، وبعد ذلك على فترات 4-6 أسابيع ثم 2-3 أشهر.

إذا لم تكن الفصادة فعالة أو لا يتحملها المريض (الدوخة هي أحد الآثار الجانبية الشائعة)، فيمكن التفكير في العلاج الخلوي. هيدروكسي كاربامايد هو خيار شائع. المرضى الذين يعانون من كثرة الصفيحات الكبيرة قد يستفيدون على الأسبرين.

النقاط الرئيسية

- كثرة الحمر الحقيقية هو اضطراب نسيلي يؤثر على جميع المنتجات النقوية الثلاثة (الهيموجلوبين والعدلات والصفائح الدموية
- يتم اكتشاف طفرة JAK2 في غالبية الحالات، ويجب اختبارها لدى أي مريض يعاني من تجلط الدم غير العادي، على سبيل المثال. تخثر الوريد الطحالي.
- يعتبر الفصد (الإدماء) علاجًا فعالاً لعلاج كثرة الحمر الحقيقية.

الحالة 65: ألم بالذراع وضخامة طحال

القصّة:

طفل يبلغ من العمر خمس سنوات تم إحضاره إلى قسم الطوارئ من قبل والدته. وإنهم لاجئون من نيجيريا وصلوا مؤخرًا إلى البلاد. يشكو الصبي من ألم في ساعده الأيمن. ليس لديه إسهال أو قيء. ليس لديه تاريخ من الإصابة أو السقوط. تفيد والدته أنه لم يرى طبيبًا من قبل وأنه الطفل الوحيد في الأسرة. وتتذكر أن العرض الوحيد الآخر الذي كان يعاني منه كان سيلان الأنف قبل بضعة أيام.

الفَحْص:

ساعده الأيمن مؤلمة، لكنه ليست ساخنة أو منتفخة. يمكن الشعور برأس الطحال. فحص القلب والجهاز التنفسي لديه طبيعي. ويلاحظ أيضًا أنه يعرج. وهو لا يشكو من أي ألم في قدميه، ولكن التقييم العصبي لساقيه أظهر ضعفًا خفيفًا في ساقه اليسرى وزيادة في المنعكسات.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	6.0
White cell count	20.0
Platelets	600
Mean corpuscular volume	80
Bilirubin	40
Aspartate aminotransferase	100
Alkaline phosphatase	300
C-reactive protein	100

Urea and electrolytes unremarkable.
His blood film is shown in Figure 65.1.

الأسئلة:

1. ماذا يظهر فيلم الدم؟
2. لماذا يشعر الطفل بألم في ساعده الأيمن؟
3. ما هي الاختبارات الأخرى التي ستحتاجها؟
4. ما هي خطة المتابعة الخاصة بك؟
5. ما هو تفسير عرجه؟

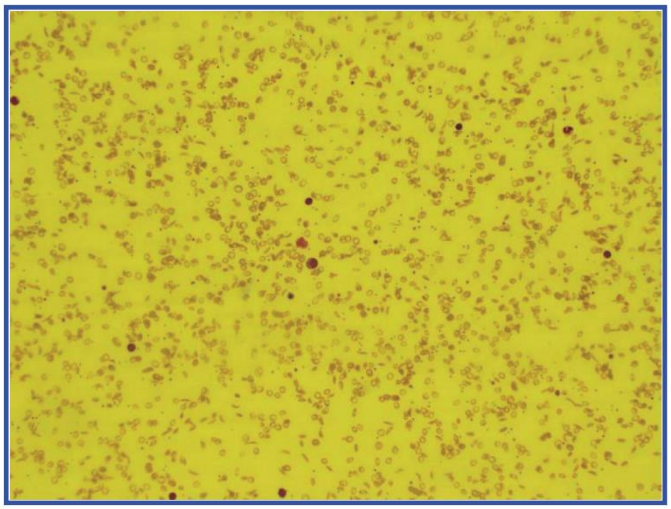
الإجابة 65

يُظهر فيلم الدم العديد من الخلايا المنجلية، والتي من المحتمل أن تمثل وراثة متماثلة الزيجوت من الهيموجلوبين المنجلي Hb-S. يعاني هذا الطفل من مرض فقر الدم المنجلي، وهو نوع من فقر الدم الانحلالي المزمن الوراثي.

تؤكد اختبارات الدم فقر الدم وتظهر استجابة التهابية من خلال ارتفاع عدد الخلايا البيضاء والصفائح الدموية والبروتين التفاعلي سي. ونظرًا لأنه يعاني من أعراض الزكام، فمن المحتمل أن يكون مصابًا بعدوى. يمكن أن تعكس اختبارات وظائف الكبد المختلة العدوى الأساسية، ولكن من المرجح أن يكون انحلال الدم قد تسبب في ارتفاع البيليروبين وانخفاض مستوى الهيموجلوبين.

انحلال الدم هو عملية مزمنة في مرض الخلايا المنجلية، ولكن في أوقات العدوى، يحدث انحلال الدم الحاد أو المزمن. ومن المهم بالنسبة لهؤلاء المرضى معرفة مستوى الهيموجلوبين الأساسي. وفي حالة هذا الطفل الذي وصل مؤخرًا من نيجيريا، حيث ينتشر مرض فقر الدم المنجلي بالوراثة، يبدو أن والدته ليست على علم بتشخيصه. من المحتمل أن يكون قد غاب عن الفحص عند ولادته.

ينجم Hb-S عن تغير في النيوكليوتيدات في سلسلة بيتا جلوبين مما يؤدي إلى استبدال حمض الجلوتاميك بحمض الفالين. وهذا يزيد من ميل Hb-S إلى البلمرة في ظروف إزالة الأكسجين. هذه البلمرة داخل الخلايا تعطي خلايا الدم الحمراء الشكل المنجلي الممدود (الشكل 65.1). لقد قللت هذه الخلايا من التشوه، كما أن تدفقها عبر الشعيرات الدموية الصغيرة يزيد من لزوجة الدم، مما يسبب انسداد الأوعية الدموية ونقص الأكسجة واحتشاء العظام. آلام العظام هي الأعراض الأكثر شيوعًا لأزمة انسداد الأوعية الدموية ويمكن أن تكون شديدة جدًا.



الشكل 65.1 لطاخة دموية تُظهر خلايا دم حمراء ممدودة ومنجلية الشكل.

يجب إجراء فحص إنتاني يتضمن زرع الدم، وفحص مجهري للبول، واختبارات الحساسية، وصورة شعاعية للصدر، ومسحة فيروسية من إفرازات الأنف. سوف تساعد الصورة الشعاعية البسيطة لساعده الأيمن في استبعاد إصابة العظام وذات العظم والنقي. المريض أيضًا بحاجة لأخذ عينة لتحديد فصيلة الدم وحفظها مع مطابقة الظاهرة الموسعة، ويتم ذلك من قبل مختبر نقل الدم.. من الضروري إجراء فحص بالموجات فوق الصوتية للبطن لقياس حجم الطحال واستبعاد أي أمراض أخرى في الكبد. يعاني معظم مرضى فقر الدم المنجلي من ضمور الطحال بسبب انسداد الأوعية الدموية والاحتشاء المتكرر، مما يتركهم مع طحال غير فعال. وإنهم بحاجة إلى التطعيم ضد البكتيريا الممحفظة، لذا يلزم التطعيم كل خمس سنوات ضد بكتيريا المكورات الرئوية. كما أنهم يعانون من فقر الدم الانحلالي المزمن، لذلك يحتاجون إلى حمض الفوليك بانتظام للحفاظ على إمدادات خلايا الدم الحمراء المشكلة حديثًا.

من المحتمل أن يعاني هذا المريض من أزمة فقر الدم المنجلي المؤلمة (انسداد الأوعية الدموية) الناجمة عن عدوى فيروسية. يجب السيطرة على الألم. الخط الأول هو الباراسيتامول العادي ومضادات الالتهاب غير الستيروئيدية. إذا جربتها الأم بالفعل، فيمكن إعطاء فوسفات الكودايين. يعاني بعض المرضى الذين يعانون من مرض فقر الدم المنجلي من نوبات مؤلمة شديدة، والتي يمكن أن تكون متكررة جدًا وتتطلب دخول المستشفى. وينبغي استخدام المورفين على الفور لمثل هؤلاء المرضى.

بالإضافة إلى التسكين، يجب أن يحصل المرضى على ما يكفي من الماء والأكسجين لأن بلمرة Hb-S تتأثر بحالة الأوكسجين والجفاف. ابدأ بإعطاء السوائل الوريدية إذا لم يكن الوارد الفموي كافيًا.

إذا كان هناك أي شك في وجود عدوى بكتيرية، فيجب البدء بالمضادات الحيوية. يختلف مستوى خط الأساس للهيموجلوبين بين المرضى الذين يعانون من مرض فقر الدم المنجلي، ولكنهم يميلون إلى أن تكون لديهم مستويات أقل من بقية السكان. مستوى الهيموجلوبين لدى هذا المريض منخفض للغاية، ويجب مراقبته عن كثب. يقوم معظم الأطباء بنقل الدم إذا انخفض لأقل من 6 غ/دل في مرض فقر الدم المنجلي. يجب توقع ذلك وبالتالي يتم عادةً إرسال عينة إلى مختبر نقل الدم عند القبول. والأهم من ذلك، بما أن بعض هؤلاء المرضى يحتاجون إلى عمليات نقل دم متكررة طوال حياتهم، فإن المختبر عادة ما يعطي وحدات دم ممتدة مطابقة للنمط الظاهري. وهذا يعني أنهما متطابقان ليس فقط مع فصائل الدم ABO وRhD ولكن أيضًا مع فصائل الدم الأخرى. وذلك لتقليل خطر تكوين أجسام مضادة ضد فصائل الدم الأخرى، مما قد يؤدي إلى صعوبة العثور على وحدات دم مناسبة لنقل المريض للمريض في المستقبل.

إحدى المضاعفات الشديدة لمرض فقر الدم المنجلي هي السكتة الدماغية، والتي يمكن أن تكون صامتة عند الأطفال. يحتاج هذا المريض إلى تصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ لاستبعاد ذلك وإحالة إلى طبيب أمراض الدم عند الأطفال للمتابعة طويلة الأمد وبرنامج وقائي ثانوي للحماية من المزيد من تلف الدماغ.

النقاط الرئيسية

- الداء المنجلي هو فقر دم انحلالي مزمن وراثي.
- يمكن أن تؤدي العدوى إلى حدوث نوبات مؤلمة من انسداد الأوعية الدموية وتحتاج إلى علاج سريع.
- هناك مضاعفات أخرى طويلة المدى للمرض تحتاج إلى معالجة: حالة انحلال الدم المزمنة، والتطعيم، وتقليل خطر الإصابة بأمراض الأوعية الدموية الدماغية.
- الدعم النفسي وتثقيف الأسرة أمر حيوي في مثل هذه الحالات المزمنة.

الحالة 66: طفح جلدي على الفخذين

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 34 عامًا راجعت طبيبها العام بطفح جلدي على فخذيها ظهر هذا الصباح. بدأت تلاحظ ذلك بعد يومين من أعراض الزكام.

بعد إجراء تقييم سريع، اشتبه الطبيب العام في التهاب السحايا وقام بحقن البنزيل بنسلين في العضل وأحال المريضة إلى قسم الطوارئ المحلي. عند الوصول، أخذ الأطباء قصة أكثر تفصيلاً. لا تعاني من رهاب الضوء أو تصلب بالرقبة، وبصرف النظر عن قلقها بشأن الطفح الجلدي، فهي بخير. وتتذكر أيضًا بعض نزيف اللثة من الليلة السابقة أثناء قيامها بتنظيف أسنانها. يكشف تاريخ عائلتها عن إصابة العديد من أقاربها بأمراض المناعة الذاتية.

الفَحْص:

هي ليست مصابة بالحمى، وفحوصات القلب والأوعية الدموية والجهاز التنفسي طبيعية. ليس لديها طحال أو كبد أو عقد لمفاوية متضخمة. الطفح جلدي فرفري ولا يبيض عند شد الجلد. فحص المفاصل طبيعي.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	12.5
White cell count	12.0
Neutrophils	1.0
Lymphocytes	7.0
Platelets	8
Mean corpuscular volume	80
C-reactive protein	23

Blood film is shown in Figure 66.1.

الأسئلة:

1. ما هما التشخيصان التفريقيان الأكثر احتمالا؟
2. كيف تصف النتائج في فيلم الدم الخاص بها؟ ما هي الخلايا غير الطبيعية التي تبحث عنها؟
3. هل تحتاج هذه المريضة إلى نقل صفيحات دموية؟
4. ما هي خطة التدبير الخاصة بك؟

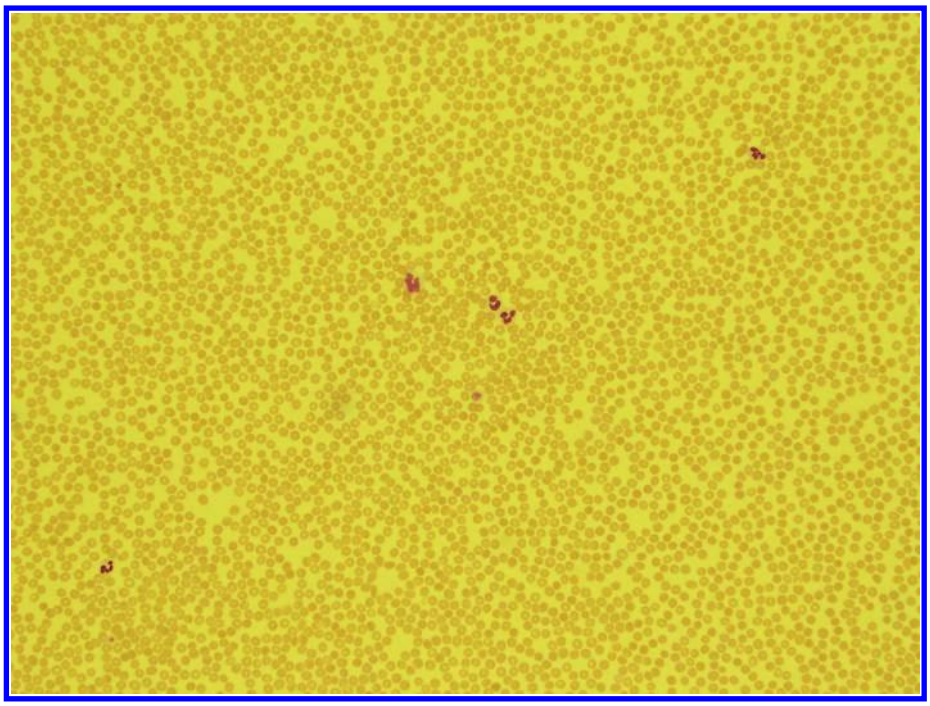
الإجابة 66

تظهر نتائج الدم نقص الصفيحات، وقلة العدلات مع كثرة الخلايا اللمفاوية. أهم تشخيصين تفريقيين هما سرطان الدم، الذي يؤثر على تكون الدم الطبيعي ويسبب قلة الكريات بسبب الانقسامات السريعة لخلايا سرطان الدم غير الطبيعية في نخاع العظم. التشخيص التفريقي الرئيسي الآخر هو نقص الصفيحات المناعي الأولي (ITP)، المعروف سابقًا باسم فرفرية نقص الصفيحات مجهولة السبب، والذي عادةً ما يسبب انخفاض الصفائح الدموية وأحيانًا قلة العدلات إذا كان هناك مرض فيروسي متزامن أو مرض مناعي ذاتي.

لاستبعاد سرطان الدم، يتم عادةً فحص فيلم الدم بحثًا عن الخلايا الأرومية، وهي خلايا ذات نضوج غير طبيعي. لا يُظهر فيلم الدم هذا (الشكل 66.1) الخلايا الارومية. وبدلا من ذلك، فإنه يؤكد نقص الصفيحات، وقلة العدلات، والصفائح الدموية العملاقة في مركز الفيلم.

يعاني هذا المريض من مرض ITP، وهي حالة من أمراض المناعة الذاتية تتميز بانخفاض عدد الصفائح الدموية والميل إلى النزيف. كان يُعتقد في البداية أنها حالة ناجمة بشكل كامل عن الأجسام المضادة الذاتية ضد الصفائح الدموية مما يؤدي إلى التخريب والتدمير المبكر للصفيحات في الجهاز الشبكي البطاني. ومع ذلك، فقد أظهر الفهم الأعمق للفيزيولوجيا المرضية مؤخرًا أن هناك في الواقع آليات أخرى.

تقوم الأجسام المضادة الذاتية بطهي الخلايا العرطلة، وهي خلايا نخاع العظم التي تقوم بتصنيع الصفائح الدموية. وهذا له تأثير مثبط لنموها وإطلاق الصفائح الدموية، ويحفز موت الخلايا المبرمج. قد تساهم أيضًا المستويات المنخفضة نسبيًا من الثرومبوبويتين الحر (TPO)، وهو الهرمون الذي يحفز إنتاج الصفائح الدموية، كما يساهم في انخفاض مستويات الصفائح الدموية، كما قد يساهم تحلل الصفائح الدموية الموجه بالخلايا التائية.



الشكل 66.1 فيلم دم يُظهر نقص الصفيحات وقلة العدلات والصفائح الدموية العملاقة في وسط الفيلم.

نظرًا لأن ITP هو حالة من أمراض المناعة الذاتية، فإن نقل الصفائح الدموية لن يصحح هذا الشذوذ. ويتم الاحتفاظ في نقل الصفائح الدموية لحالات الطوارئ، عند وجود نزيف خطير أو إجراء عاجل يجب القيام به ولا يمكن تأخيره.

المرضى الذين يعانون من ITP لديهم مستويات منخفضة من الصفائح الدموية. عندما يكون عدد الصفائح الدموية أقل من 30 × 10^9/لتر، فإن معظم المرضى لن ينزفوا. المرضى الأصغر سنًا الذين يتمتعون بصحة جيدة قد يتحملون الصفائح الدموية التي تقل عن 20 × 10^9 / لتر دون أي أعراض على الإطلاق.

العلاج الرئيسي هو كبت المناعة، وخط العلاج الأول هو الستيروئيدات، أو الغلوبولين المناعي الوريدي (IVIG) أو مضادات D.

يتم إعطاء الستيروئيدات إما عن طريق الفم أو عن طريق الوريد اعتمادًا على شدة النزيف. يبدأ المريض عادةً بجرعة عالية تبلغ 1 ملغ/كغ بريدنيزولون عن طريق الفم، أو 1غ ميثيل بريدنيزولون عن طريق الوريد.

يتم إيقاف الجرعة تدريجيًا على مدى عدة أسابيع. قد تبقى المريضة في المستشفى طوال الليل للمراقبة، ولكن إذا كانت بصحة جيدة، فيمكن إرسالها إلى المنزل والعودة في اليوم التالي لإجراء مراجعة واختبار دم لضمان الارتفاع المناسب في عدد الصفائح الدموية بعد تناول المنشطات. يجب إحالتها إلى طبيب أمراض الدم الذي سيضمن المتابعة المناسبة.

يمكن أن تترافق ITP مع العدوى، وعادةً ما تكون فيروسية، ويمكن أن ينتكس مع العدوى المستقبلية. ينبغي فحص فيروس نقص المناعة البشرية والتهاب الكبد B والتهاب الكبد C. ويمكن أن يرتبط أيضًا بأمراض المناعة الذاتية. ومن ثم يرسل بعض الأطباء فحصاً للمناعة الذاتية عند التقدم.

النقاط الرئيسية

- ITP اضطراب نزفي مناعي ذاتي ناجم عن زيادة تدمير الصفائح الدموية وضعف الإنتاج.
- يجب نفي سرطان الدم الحاد مع أي عرض مع نقص الصفيحات.
- نادرًا ما تكون هناك حاجة إلى نقل الصفائح الدموية، إلا في حالة الطوارئ أو لتغطية الإجراء.
- على المدى القصير، تعمل الستيروئيدات بشكل جيد للغاية، ويرتفع مستوى الصفائح الدموية بشكل مناسب، ولكن هناك حاجة إلى متابعة طويلة المدى مع فريق أمراض الدم.

الحالة 67: تعب ونقص وزن

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 55 عامًا يتمتع بصحة جيدة سابقًا قدم إلى طبيبه العام بمخاوف بشأن مستويات الطاقة لديه؛ لقد أصبح الأمر سيئًا للغاية مؤخرًا لدرجة أنه يشعر بالتعب الشديد أثناء القيام بأعمال البستنة البسيطة. لقد فقد 10 كجم من وزنه خلال الأسابيع الستة الماضية. ولم يكن لديه تاريخ سابق للإصابة بأمراض القلب أو الرئة، والدواء الوحيد الذي يتناوله هو الوبرينول لعلاج النقرس المتكرر. العَرَض الآخر الوحيد الذي يعاني منه هو ألم طفيف في البطن، وهو ما ينسبه إلى أدويته.

الفَحْص:

بدا المريض يلهث (مقطوع النفس)، ولكن مع الفحص الطبيعي لأمراض القلب والجهاز التنفسي. كما أن فحص البطن طبيعي باستثناء تضخم الطحال. درجة الحرارة 37.2 درجة مئوية. ضغط الدم 75/135.

INVESTIGATIONS

The GP arranges an urgent blood test:

Haemoglobin	12.5
White cell count	65.0
Neutrophils	50.0
Lymphocytes	4.0
Platelets	430
Mean corpuscular volume	82
C-reactive protein	6

Blood film is shown in Figure 67.1.

The patient is referred to the local haematology clinic and is seen under the two-week wait referral pathway.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص الأكثر احتمالا؟
2. ما الاختبار المحدد الذي ستطلبه لتأكيد التشخيص؟
3. ما هي خطة متابعة هذا المريض؟

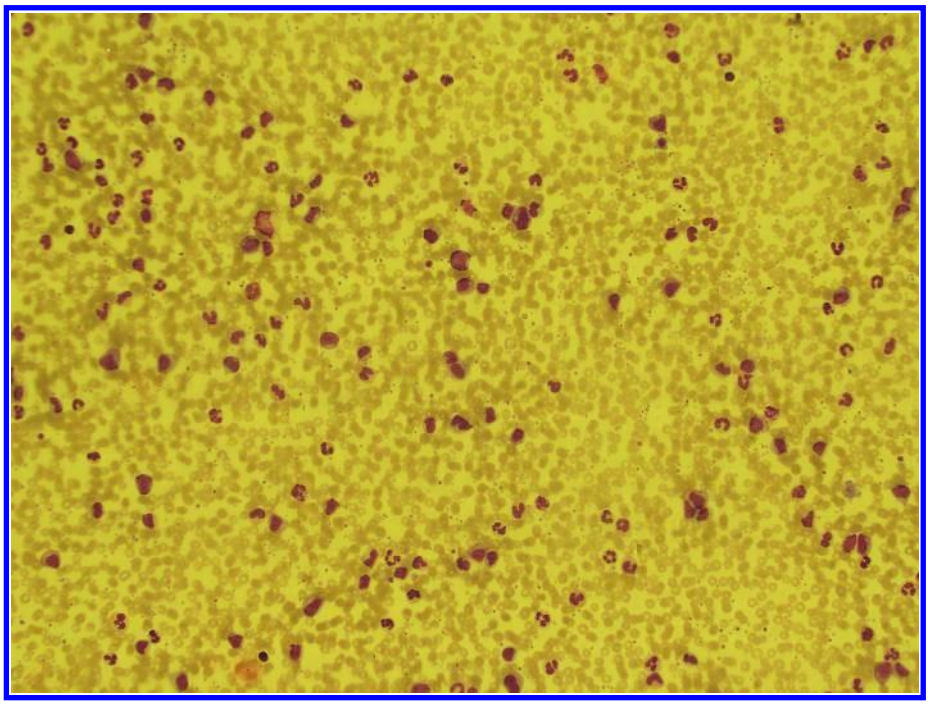
الإجابة 67

يُظهر اختبار الدم ارتفاعًا في عدد الخلايا البيضاء (مع وجود عدد كبير من العدلات) ومستوى بروتين سي التفاعلي طبيعي. إذاً هذه ليست استجابة التهابية، خاصة وأن المريض يعاني من ارتفاع حرارة الجسم ولا تظهر عليه أي علامات للعدوى.

يُظهر فيلم الدم (الشكل 67.1) العدلات والخلايا النقوية (الخلايا في مرحلة النضج السابقة للعدلات) وبعض الخلايا الأرومية. من المحتمل أن يكون هذا هو سرطان الدم النقوي المزمن (CML)، وهو اضطراب تكاثري نقوي يتميز بالتوسع النسيلي للكتلة النخاعية في نخاع العظم والذي يؤدي في النهاية إلى تعطيل تكون الدم الطبيعي. يتم تشخيص العديد من الحالات بالصدفة من خلال اختبار الدم الروتيني الذي يُظهر السمات النموذجية الموضحة في الشكل 67.1. ومع ذلك، يمكن أن تظهر أيضاً الأعراض النموذجية لتلك الموجودة في هذه الحالة.

المرض له عدة مراحل: المرحلة "المزمنة" هي عندما يتم تشخيص معظم الحالات وهي تمثل المرحلة الأولية للمرض، والتي يمكن أن تستمر من 2 إلى 7 سنوات. ويمكن بعد ذلك أن يتحول إلى المرحلة "المتسارعة"، والتي يمكن أن تستغرق أشهرًا إلى سنوات، قبل المرحلة النهائية، والتي تُعرف باسم "التحول الأرومي". في هذه المرحلة النهائية، تكون الغالبية العظمى من الخلايا عبارة عن خلايا ارومية، إما نقوية أو لمفاوية، وهي خلايا غير عاملة تشغل النخاع العظمي ولديها القدرة على غزو الأنسجة الأخرى.

لاحظ أن الفرق بين عرض سرطان الدم الحاد والمزمن هو أنه في سرطان الدم المزمن، تتوسع جميع مراحل نضوج خلايا الدم من حيث العدد، وهي الخلايا الارومية، والخلايا سليفة النقوية، والخلايا النقوية، والخلايا الشريطية، والعدلات. في سرطان الدم الحاد، أو التحول الأرومي لـ CML، تكون معظم الخلايا خلايا ارومية، وبالتالي لا ينتج نقي العظم خلايا دم فعالة، مما يؤدي إلى فشل نقي العظم.



الشكل 67.1 فيلم دم يُظهر العدلات والخلايا النقوية وبعض الخلايا الأرومية.

لتأكيد التشخيص، هناك حاجة إلى خزعة نخاع العظم للكشف عن الجين الاندماجي BCR-ABL1. حوالي 90-95% من المرضى الذين يعانون من سرطان الدم النخاعي المزمن لديهم هذا الجين، وهو نتيجة إزفاء (انتقال متبادل)(9؛ 22)، المعروف أيضًا باسم كروموسوم فيلادلفيا.

الجين ABL عبارة عن ترميز بروتيني للجين الورمي لبروتين كيناز تيروزين بدون المستقبل. ومع ذلك، مع انتقال هذا الجين إلى الكروموسوم 22، فإن اندماجه مع BCR ينتج بروتينًا سرطانيًا جديدًا له نشاط أكبر من المنتج الطبيعي لجين ABL.

إن الآلية التي يؤثر بها هذا المنتج الجيني الجديد على حركية الخلية لا تزال غير مفهومة بشكل كامل.

العلاج الذي غير مسار هذه الحالة هو مثبطات التيروزين كيناز، الخط الأول هو إيماتينيب. يُعتقد أن عائلة الأدوية هذه تعمل عن طريق الارتباط بمنتج البروتين الورمي لجين BCR-ABL1 وتعطيله. هناك أجيال أخرى من هذه العائلة متاحة الآن، مثل داساتينيب ونيلوتينيب.

يتم تقييم الاستجابة للأدوية عن طريق اختبار ثلاث طرائق: الدم المحيطي لضمان تطبيع تعداد الدم، وعلم الوراثة الخلوية لضمان القضاء على خلايا فيلادلفيا الإيجابية من نخاع العظام، وأخيرا الدراسات الجزيئية للتأكد من القضاء على منتج نسخة BCR-ABL1 في الدوران الدموي.

النقاط الرئيسية

- CML هو اضطراب تكاثر نقوي حيث يوجد زيادة في أعداد الخلايا في جميع مراحل النضج.
- يجب الاشتباه في الحالة لدى أي مريض يعاني من كثرة العدلات المستمرة غير المبررة، لأن هذا قد يمثل سرطان الدم النخاعي المزمن في المرحلة المزمنة.
- تعد مثبطات التيروزين كيناز مثالاً على العلاج الموجه، حيث يرتبط منتج البروتين الورمي لجين BCR-ABL1 بالدواء ويتم تعطيله.

الحالة 68: ذات رئة مع وظائف كبد غير طبيعية

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 32 عامًا جاء إلى طبيبه العام مع أعراض سعال منتج وحمى. ليس مدخن وليس لديه تاريخ طبي سابق. يعمل كمهندس مدني ولا يتناول الكحول. ليس هناك تاريخ لأي سفر حديث.

الفَحْص:

يبدي المريض حالة عامة غير جيدة، ودرجة حرارته 37.9 درجة مئوية، وعند الاستماع إلى صدره تبين وجود خراخر في قاعدة الرئة اليمنى. الفحص القلبي الوعائي والبطني طبيعي. قام الطبيب بتشخيص ذات رئة مكتسبة من المجتمع ووصف دورة من الأموكسيسيلين. عاد المريض بعد أسبوع دون أي تحسن. أرسل الطبيب اختبار دم روتيني واختبار للالتهاب الرئوي اللانمطي، الذي اظهر نتائج إيجابية. اضاف الطبيب الكلاريثرومايسين إلى العلاج وتحسن المريض في النهاية.

كان الطبيب قلقا بشأن المضاعفات خارج الرئة للالتهاب الرئوي اللانمطي، أجرى الطبيب اختبار شامل للكبد بعد ستة أسابيع.

INVESTIGATIONS

Blood tests at the time of the pneumonia:

Haemoglobin	13.8
White cell count	20.0
Neutrophils	15.0
Lymphocytes	4.0
Platelets	500
Mean corpuscular volume	88
Bilirubin	20
Aspartate aminotransferase	100
Alkaline phosphatase	190
C-reactive protein	40

Atypical pneumonia screen: serology for *Legionella* pneumonia is positive.

Liver screen six weeks after the pneumonia:

Bilirubin	18
Aspartate aminotransferase	114
Alkaline phosphatase	196
Ferritin	1100

Negative for HIV, CMB, EBV, Hepatitis A, B and C

Iron studies:

Serum iron	30
Transferrin saturation	70%
Total iron binding capacity	40

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص الأكثر احتمالاً؟
2. ما هي الاختبارات الأخرى التي ستطلبها لتأكيد التشخيص؟
3. ما هي خطة التدبير الخاصة بك؟
4. ما هي النصائح الأخرى التي تُقدمها للمريض بشأن نمط حياته وعائلته؟

الإجابة 68

كان لدى المريض نتائج اختبارات وظائف الكبد (LFTs) غير طبيعية في وقت تشخيصه بالتهاب الرئة. في بعض الأحيان يمكن أن تعزى هذه النتائج الى العدوى. ومع ذلك، استمرت نتائج اختبارات وظائف الكبد (LFTs) غير الطبيعية لمدة ستة أسابيع بعد ذلك، مما يشير إلى وجود مرض كبدي مستبطن.

تزداد مستويات الفيريتين مع العدوى أو الالتهاب. ولكن عند هذا المستوى العالي وفي غياب أمراض الكبد الفيروسية، يُعد إجراء دراسات الحديد ضروريًا لتقييم حالة الحديد. أفضل اختبار لهذا هو نسبة تشبع الترانسفيرين. نظرًا لزيادة مستويات تشبع الترانسفيرين، يُعتقد أن وجود تراكم للحديد هو التفسير الأكثر احتمالًا، وأكثر الأسباب شيوعًا لذلك في العالم الغربي هو داء ترسب الأصبغة الدموية.

يعد داء ترسب الاصبغة الدموية واحد من أكثر الحالات الوراثية شيوعًا في شمال أوروبا. له أربعة أنواع. الأكثر شيوعًا هو النوع 1، الذي يتضمن تحورًا في جين HFE، حيث ترتبط الحالة الهموزيجية بشكل قوي بالحمل الزائد للحديد. الثاني الأكثر شيوعًا هو تحور H63D.

تقريبًا واحد من كل ثمانية أشخاص يحملون الطفرة الجينية C282Y لجين HFE. وظيفة هذا الجين هي تنظيم جين آخر، جين مستقبل الترانسفيرين وتعبير الهيبسيدين. مستقبلات الترانسفيرين هي جزيئات يرتبط من خلالها الترانسفيرين بالخلية، مما يسمح بامتصاص الحديد في الخلية. الهيبسيدين هو ببتيد صغير، يتم التعبير عنه بشكل رئيسي في الكبد ويشارك في امتصاص الحديد وتقليل إطلاق الحديد من الخلايا البالعة الكبيرة.

عادةً ما يكون المرضى الذين يعانون من داء ترسب الأصبغة الدموية بدون أعراض؛ حيث يتم اكتشاف المرض عادةً عند الفحص الروتيني. هذا المريض كان واضحًا أنه لا يعاني من أي أعراض. العلامة الوحيدة للمرض كانت نتائج اختبارات وظائف الكبد (LFTs) المستمرة غير الطبيعية، مما دفع إلى مزيد من التحقيق. الدرس الرئيسي هو عدم تجاهل نتائج اختبارات وظائف الكبد غير الطبيعية، التي يمكن أن تُساهم فيها عدوى الصدر البكتيرية اللانمطية. من المهم متابعة هذه النتائج بعد خروج المريض من المستشفى لضمان حل المشكلة بمجرد تحسن حالة الصدر.

بعد تأكيد التشخيص، يجب فحص المرضى للبحث عن مضاعفات محتملة أخرى. زيادة امتصاص الحديد من الجهاز الهضمي يشجع على تراكم الحديد في الأنسجة. يمكن أن يتراكم الحديد في البنكرياس، مما يسبب مرض السكري؛ وفي الغدة النخامية، مما يسبب قلة النشاط الجنسي؛ وفي المفاصل، مما يسبب آلام المفاصل والتهاب المفاصل؛ وفي القلب، مما يسبب تضخم عضلة القلب.

يجب أن يتضمن التقييم السريري لزيادة الحديد في الدم الأعراض والعلامات لاختلال وظائف جميع هذه الأعضاء. قد تكون هناك حاجة لاختبارات مناسبة لوظائف هذه الأعضاء: الجلوكوز الصيامي، LH، FSH، البرولاكتين، التستوستيرون، الأشعة على المفاصل وإذا كان ذلك ملائمًا، ايكوغرافي للقلب.

يجب البدء بإزالة الحديد الزائد عبر الفصادة. يتم ذلك عادة في وحدة امراض الدم بواسطة ممرضين. يحضر المريض جلسات منتظمة من الفصد (عادة يتم إزالة حوالي 450 مل من كل مرة)، في البداية أسبوعيًا حتى يصبح مستوى الفيريتين أقل من 50 ميكروغرام/لتر. بمجرد الوصول إلى هذا المستوى، سيعتمد تواتر الفصد على المراقبة المنتظمة لمستوى الفيريتين للمحافظة على مستواه أدنى من 50 ميكروغرام/لتر. قد يحتاج بعض المرضى إلى الحضور كل أسبوعين، ولكن في النهاية يتم تثبيت معظم المرضى على جلسات من 4-6 أسابيع. قد يرتبط الفصد بأعراض الدوار والصداع.

يجب تقديم نصائح لجميع المرضى بشأن استهلاكهم للحديد في النظام الغذائي، حيث يجب تقليله. كما يجب تقليل تناول الكحول لتجنب المزيد من تلف الكبد.

نظرًا لأن ترسب الاصبغة الدموية هو حالة وراثية، يُنصح جميع أفراد العائلة من الدرجة الأولى للمرضى بإجراء اختبارات نسبة تشبع الترانسفيرين واختبارات جين مرض ترسب الأصبغة الدموية.

النقاط الرئيسية

- داء ترسب الأصبغة الدموية هو حالة وراثية شائعة تسبب امتصاص زائد للحديد.
- غالبًا المرضى مايكونون دون أعراض، إما بنتائج اختبارات وظائف الكبد LFTs غير الطبيعية أو ارتفاع مستوى الفيريتين.
- اختبار نسبة تشبع الترانسفيرين هو أفضل اختبار للإشارة إلى زيادة الحديد.

الحالة 69: رُعَاف متكرّر

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 25 عامًا جاء إلى قسم الطوارئ مع نزيف من الأنف. قال انه كان ينزف لمدة ساعتين ولم يستجب للضغط الموضعي وتطبيق الثلج. استدعى الأطباء جراح الأذن والأنف والحنجرة (ENT)، الذي وجد بعد فحصه وعاء نازف في فتحة الأنف اليسرى وقام بالكي.

بعد أسبوعين، عاد المريض إلى قسم الطوارئ مع نزيف مستمر. تم اجراء كي متكرر وتم ترتيب متابعة المريض في عيادة جراحة الأذن والأنف والحنجرة الخارجية بعد أسبوع. قبل موعد المتابعة، عاد مرة أخرى إلى قسم الطوارئ مع نزيف من فتحة الأنف اليمنى.

في مراجعة العيادة، نصح جراح الأذن والأنف والحنجرة بأن الكي ليس الخيار الأفضل لنزفه المتكرر، واقترح تخثير الأوعية بواسطة الأشعة التداخلية لمنع حدوث نزف مستقبلي.

تم حجز المريض للإجراء وتم إجراء الاختبارات الدموية قبل الإجراء.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	10.1
White cell count	9.0
Platelets	500
Mean corpuscular volume	75

Urea and electrolytes are unremarkable.

Clotting screen:

Prothrombin time	11
Activated partial thromboplastin time	52
Factor VIII	60% of normal level
Factor IX	normal level

الأسئلة:

1. كيف تفسر هذه النتائج؟ ما هو التشخيص التفريقي؟
2. ما هي الاختبارات الإضافية التي يجب إجراؤها لتأكيد التشخيص؟
3. ما هي خطة التدبير الخاصة بك؟

الإجابة 69

هذه حالة حقيقية لمريض حدث لديه تأخر كبير بوضع التشخيص الصحيح. عانى المريض من رعاف متكرر استدعى المزيد من العلاج في قسم الطوارئ. كان يجب إجراء مزيد من الاستقصاء في حالة الرعاف قبل إعادة المريض إلى منزله.

إحدى الميزات المهمة هنا هي أنه ينزف من كلا فتحتي الانف. حيث انه إذا كان هذا مجرد وعاء موضعي يسبب النزيف، فمن المتوقع أن يكون النزيف من أحد فتحتي الأنف فقط. حقيقة أن كل من فتحتي الأنف مشمولتين يجب أن تثير الشك حيال إمكانية وجود اضطراب تخثري.

من المحتمل أن يكون فقر الدم صغير الكريات لدى المريض بسبب نقص الحديد الثانوي نتيجة النزيف المتكرر. من الممكن أن تكون كثرة الصفيحات الطفيفة ناتجة أيضًا عن النزيف.

لديه PT طبيعي ولكن (APTT) متطاول قليلا، مما يزيد من الشك بوجود اضطراب في عوامل التخثر الثامن والتاسع. نقص عوامل التخثر الثامن والتاسع (مثلاً الناعور) يميل إلى وجود نزف بالمفاصل وعادة في سن مبكرة. عادة ما يكون مستوى العامل الثامن في الناعور ب منخفض جدًا. هذا المريض لديه مستوى منخفض قليلا، وهو ما يتعارض مع الناعور ب. ومع ذلك، يمكن ان يسبب نقص عامل فون ويلبراند VWD مستويات منخفضة الى حد ما من العامل الثامن.

المريض يعاني من نزف مخاطي، مما يجعل مرض فون ويليبراند (VWD) هو التشخيص الأكثر احتمالًا. VWD هو الاضطراب النزفي الوراثي الأكثر شيوعًا. العامل VW هو عنصر مهم في عملية التخثر. يتم إنتاجه بشكل رئيسي من قبل البطانة الوعائية، وله وظيفتين رئيسيتين:

1) الارتباط بالكولاجين في أماكن الإصابة الوعائية، ثم التقاط الصفيحات المنتشرة لتشكيل سدادة الإرقاء الأولية.
2) تثبيت العامل الثامن في الدورة الدموية من خلال حمايته من التحلل، ولهذا السبب يُعتبر مساعدًا للعامل الثامن.

يمكن أن يكون سبب VWD هو اضطرابات نوعية أو كمية في العامل VW. غالبًا ما يأتي المرضى في عقدهم الثاني أو الثالث من العمر، أو بعد نزف مستمر بعد إجراء جراحي بسيط مثل قلع الأسنان. النزيف المعتاد هو من الأغشية المخاطية، والكدمات، والرعاف، أوالدورة الشهرية.

يحتاج المريض إلى إعادة اختبار مستويات العامل الثامن والعامل التاسع كتأكيد، وكذلك فحص عامل VWD قبل أي تدخل. يتضمن الفحص النموذجي لـ VWD عادة مستوى ونشاط وعامل VWF. يقيس VWF:Ag مستوى العامل، وVWF:RCo يقيس نشاطه. يمكن أن تُجرى هذه الاختبارات بسرعة ويمكن أن تمنع المريض من العودة مرارًا إلى المستشفى وتجنب التداخلات غير الضرورية.

يجب تأجيل إجراءات تخثير الشرايين حتى يتم تأكيد تشخيص VWD. في حال حدوث أي نوبات رعاف مستقبلية، يجب تجربة الأدوية المضادة لتحلل الفيبرين كخط أول مثل حمض الترانكساميك. يعمل حمض الترانكساميك عن طريق تثبيت تجلط الدم وعادة ما يمنع النزيف الإضافي. بالنسبة للنزيف المتكرر الذي لا يستجيب لحمض الترانكساميك وحده، يجب استخدام الديزموبريسين. الديزموبريسين عبر الوريد عادة ما يعمل خلال 30 دقيقة لزيادة مستويات العامل الثامن وعاملVW. إذا فشل ذلك، يجب إعطاء العامل VW مركز عبر الوريد. هذه المنتجات متاحة فقط في مراكز إحالة امراض الدم الثالثية، حيث يتم عادة علاج المرضى الذين يعانون من الناعور وVWD. من الضروري إجراء متابعة منتظمة مع فريق أمراض الدم وتوجيه المريض بشأن هذه الحالات.

النقاط الرئيسية

- أي مريض يعانى من نزيف متكرر يحتاج إلى إجراء فحص تخثر.
- مرض فون ويليبراند (VWD) هو اضطراب نزف وراثي يجب استبعاده لدى أي مريض يعاني من نزيف متكرر.
- يحتاج وقت التفعيل الجزئي للثرومبين المتطاول APTT إلى تقييم إضافي ومناقشة مع فريق أمراض الدم، خاصة إذا كان المريض يعاني من نزيف أو كدمات.

الحالة 70: تكدُّم بعد ذات رئة

القصّة:

تم إدخال مريضة تبلغ من العمر 65 عامًا إلى المستشفى بسبب إصابتها بذات رئة مكتسبة من المجتمع. تم علاجها أولاً من قبل طبيبها العام بمضادات حيوية عن طريق الفم دون أي تحسن، لذا تم نقلها إلى المستشفى لتلقي مضادات حيوية عبر الوريد. لم يكن لديها تاريخ طبي سابق باستثناء استئصال الزائدة الدودية في سن 17. خلال الـ 48 ساعة التالية، أظهرت تحسنًا كبيرًا في أعراضها وكانت جاهزة للخروج. بينما كان طبيب FY1 (طبيب مقيم سنة أولى) يعد تقرير التخريج الخاص بها تم استدعاؤه من قبل موظفي التمريض لمراجعة المريضة بناءً على بلاغها ببعض المخاوف المتعلقة بجلدها.

الفَحْص:

قام الطبيب FY1 بفحص الجلد ووجد بعض الكدمات على الذراعين والساعدين. قام بإجراء فحص إضافي واكتشف أن المريضة تعاني من كدمات كبيرة على ظهرها وأعلى ساقيها. خلاف ذلك، كانت تشعر بأنها بحالة جيدة.

أرسل تحليل تخثر عاجل وقرر عدم تأخير خروجها بناءً على شعورها بالتحسن والعدد المحدود من الأسرة في المستشفى. تم إرسال المريضة إلى منزلها دون مراجعة نتائج الدم. بعد وصولها إلى المنزل، تفاقمت كدمات المريضة، وفي الصباح التالي لاحظت بعض الدم في بولها.

كان الطبيب FY1 يعتزم التحقق من نتائج الدم في اليوم التالي ولكن لم يكن لديه فرصة بسبب انشغاله في الصباح. حضرت المريضة إلى قسم الطوارئ في فترة ما بعد الظهر بكدمات واسعة ورعاف. قام أطباء قسم الطوارئ بإعادة تحليل تخثر الدم.

INVESTIGATIONS

Clotting screen prior to discharge:

Prothrombin time	13
Activated partial thromboplastin time	90
Fibrinogen	2.3

Clotting screen after being readmitted to the Emergency Department with worsening bruising and epistaxis:

Prothrombin time	14
Activated partial thromboplastin time	120
Fibrinogen	2.1

VWF:Ag and VWF:RCo: both normal
Factor VIII: 30% of normal
Factor IX: 95% of normal

الأسئلة:

1. ما هي الأسئلة الإضافية التي ستسألها للمريضة؟
2. كيف تفسر نتائج التخثر وما هو التشخيص الأكثر احتمالًا؟
3. ما هي خطة التدبير الخاصة بك؟

الإجابة 70

عند التعامل مع مريض يعاني من كدمات، هناك عدة قضايا يجب أن يكون الأطباء على علم بها:

- أي قصة سابقة للكدمات، حيث قد تكون هذه مجرد تغير طبيعي في السكان، وبعض المرضى قد يتعرضون للكدمات بسهولة أكبر من غيرهم. ومع ذلك، يمكن اعتبار ذلك تغيرًا طبيعيًا فقط بعد تقييم دقيق.
- يجب استبعاد النزيف، لذا يجب سؤال المريض عن أي نزف من الأنف، أوبيلة دموية، أو غزارة طمث، أو نفث دموي. الحالة الطبية الطارئة الرئيسية التي يجب أن تكون على علم بها هي النزيف داخل الجمجمة، لذا يتعين تقييم المريض بعناية لأي أعراض تشير إلى الصداع، أو النعاس، أو ضعف الأطراف.
- جزء آخر مهم من التاريخ الطبي هو أي تدخل جراحي سابق، بما في ذلك أخذ عينة من الأنسجة أو عمليات الأسنان، حيث يمكن أن يعطي فكرة جيدة بشأن وظيفة التخثر السابقة. يمكن الإشارة إلى أن هذه المريضة قد خضعت في الواقع لاستئصال الزائدة الدودية قبل سنوات عديدة، وقد ذكرت أنها لم تواجه أي مضاعفات.

في هذه المريضة، تظهر نتائج اختبارات التخثر أن مستوى PT والفيبرينوجين ضمن النطاق الطبيعي. ومع ذلك، يظهر تطاول APTT. بما أن PT يقيس أنشطة العوامل II وV وVII وX، فإن هذا الفحص أوضح أن هذه العوامل أيضا طبيعية.

يقيس APTT أنشطة العوامل VIII وIX وXI وXII. الاستنتاج هو أن هذه المريضة تعاني من بعض الشذوذ في أحد هذه العوامل، ونظرًا لأن العوامل VIII وIX هما الأكثر أهمية سريريًا، فيجب تقييم مستوى أنشطتهما. عامل فون ويليبراند (VWF) هو عامل مساعد مهم للعامل VIII. يقيس VWF:Ag مستوى العامل، ويقيس VWF:RCo نشاطه. كلا الاختبارين طبيعيين في هذه المريضة.

العامل VIII منخفض، ولدى مريض يعاني لأول مرة من أعراض نزيف غير مبلغ عنها من قبل، من المرجح أن يكون هذا نزيف الناعور B المكتسب. يظهر هذا الاضطراب بطريقة مشابهة للناعور الخلقي، حيث يكون النزيف تحت الجلد أو داخل العضلات، ولكن نادرًا ما يصل إلى المفاصل. تعتبر هذه الحالة نتيجة للأجسام المضادة لذاتها المرتبطة ببعض الحالات والتي تستهدف العامل VIII. يمكن العثور على هذه الأجسام المضادة في امراض المناعة الذاتية، مثل الذئبة الحمامية الجهازية وحالات التكاثر اللمفي، والأورام، والالتهابات. يمكن أن تكون أيضًا مجهولة السبب، دون وجود ارتباطات معروفة.

الاولوية الأولى هي استقرار المريض: يجب إيقاف أي نزيف وعلاجه على الفور. يجب إرسال تحليل دم كامل بشكل عاجل لتقييم مستوى الهيموغلوبين واحتمالية حاجة المريض لنقل الدم.

إذا كان هناك نزف مستمر كبير، فيجب استخدام عامل تجاوز لتصحيح نقص التخثر. في الوقت الحالي، هناك خيارين متاحين: (أ) مركب تجاوز عامل البروثرومبين المنشط FEIBA (تجاوز نشاط مثبت العامل الثامن) و (ب) العامل المؤتلف VIIa. يهدف كلا المستحضرين إلى تجاوز النقص وتنشيط سلسلة التخثر بعيدًا عن العامل الثامن، لتحويل الفيبرينوجين في النهاية إلى فيبرين وتشكيل خثرة على موقع الإصابة الوعائية.

بغض النظر عن النزيف، بمجرد تأكيد التشخيص، يجب بدء العلاج الهادف للقضاء على الأجسام المضادة لذاتها. العلاج الأولي هو بالستيروئيدات، وعادة ما يتم مراقبة الاستجابة باستمرار من خلال تحليل المستويات التسلسلية للعامل الثامن. إذا لم تكن هناك استجابة، فإن الخيارات الأخرى تشمل السيكلوفوسفاميد والآزاثيوبرين أو ريتوكسيماب.

النقاط الرئيسية

- يجب مناقشة أي تغير في حالة المريض مع كبير الأطباء قبل الخروج من المستشفى.
- يجب فحص الكدمات الكبيرة قبل طمأنة المريضة أنه لا يوجد شيء خاطئ.
- الناعور B المكتسب هو اضطراب في الاجسام المضادة ضد العامل الثامن.
- العلاج هو تثبيط المناعة، مع عامل تجاوز لوقف أي نزيف.

الحالة 71: صداع وطفح جلدي

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 34 عامًا راجعت قسم الطوارئ بسبب صداع. راجعت طبيبها العام الأسبوع الماضي، الذي اعتقد أن أعراضها قد تكون ناتجة عن الضغط في العمل. ازداد الصداع سوءًا ولم يستجيب للأدوية المسكنة. ليس لديها قيء، وتصف الصداع كمنطقة ضاغطة حول رأسها. لم يزد الصداع عند الاستلقاء على الظهر أو عند بذل مجهود. كما تعاني أيضًا من أعراض نزلات البرد. ليس لديها تاريخ طبي مهم.

الفَحْص:

ليس لديها طفح جلدي وجميع الملاحظات الحيوية لديها طبيعية. الفحص الرئوي والقلبي طبيعيين أيضًا. التقييم العصبي السريري بما في ذلك الردود العصبية لديها طبيعي. ليس لديها حساسية للضوء. قام أطباء قسم الطوارئ بإجراء فحوصات دم روتينية.

اثناء انتظار النتائج، ارتفعت حرارتها إلى 39.4 درجة مئوية، والممرضة ابلغت الأطباء بأن المريضة لاحظت طفحاً جلدياً.

عاد الطبيب لإعادة تقييم المريضة، ولاحظ أنها أصبحت أقل وضوحًا في سرد تفاصيل تاريخها الطبي. عند الفحص، ظهر لديها طفح فرفري صغير بلون بني أحمر على كلتا ذراعيها.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	8.2
White cell count	20.1
Neutrophils	15.1
Lymphocytes	3.0
Platelets	17
Reticulocytes	3.1%
Mean corpuscular volume	75
Sodium	136
Potassium	4.0
Urea	5.0
Creatinine	70
Lactate dehydrogenase	1000
Haptoglobins	undetectable
C-reactive protein	70

Blood film shows thrombocytopenia, increased red cell fragments (Figure 71.1).

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص الأكثر احتمالًا؟
2. أي اختبار ستقوم بترتيبه لتأكيد التشخيص؟
3. ما هي خطة التدبير الخاصة بك؟

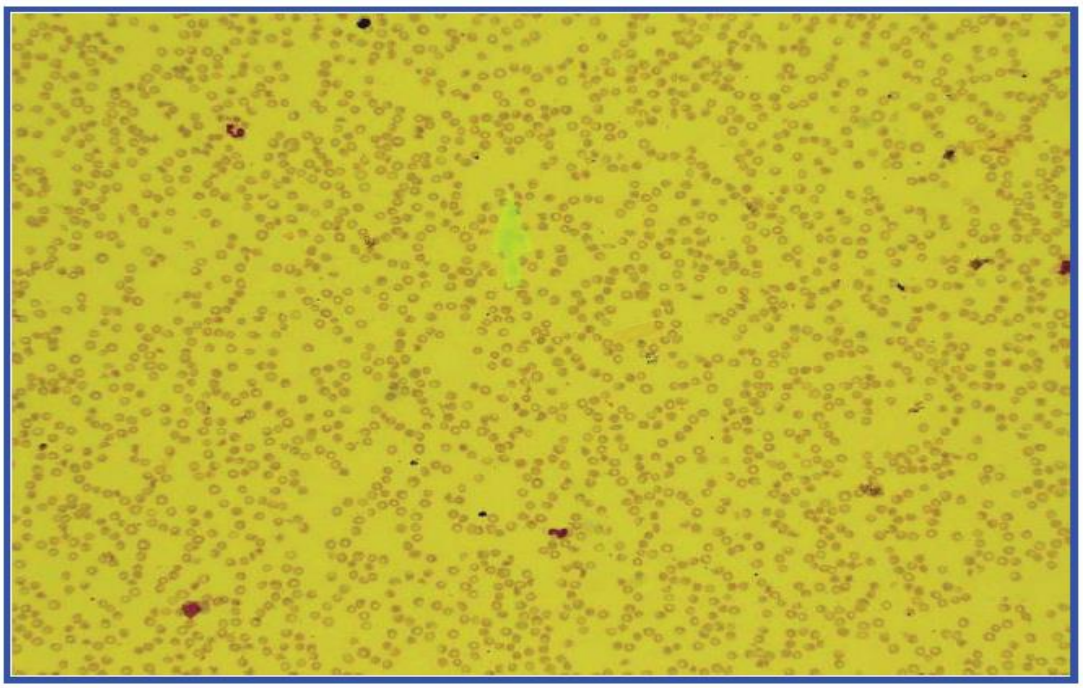
الإجابة 71

المريض يعاني من فقر الدم مع ارتفاع نسبة الخلايا الشبكية وارتفاع في إنزيم (LDH)، وعدم اكتشاف الهبتوغلوبينات، مما يشير إلى وجود انحلال دموي. الهبتوغلوبينات تنتج في الكبد وعادة ما تستهلك عند الارتباط بالهيموجلوبين الحر في الدورة الدموية.

تم تأكيد وجود نقص في عدد الصفائح الدموية في تحليل الدم، والذي يظهر أيضًا زيادة في شظايا الكريات الحمراء (انظر الشكل 71.1). هذا يشير إلى فقر دم انحلالي بسبب اعتلال الاوعية الدقيقة (MAHA)، حيث يتم تدمير الخلايا الحمراء داخل الأوعية الدموية بواسطة قوة ميكانيكية. يمكن أن يكون نقص الصفائح الدموية كاذب نتيجة تجمع الصفائح الدموية معًا كرد فعل لمحلول EDTA في زجاجة تحليل الدم الكامل. يجب رؤية مثل هذه التكتلات على فيلم الدم. للحصول على تعداد دقيق للصفائح الدموية في هذه الحالات، يجب جمع عينة الدم في زجاجة سيترات (تخثر).

ان ارتباط (MAHA)، ونقص الصفائح الدموية، وظهور طفح جلدي مع أعراض عصبية هي سمات مميزة لمرض فرفرية نقص الصفيحات الخثارية (TTP). التشخيص التفريقي الآخر المهم قد يكون متلازمة انحلال الدم اليوريميائي (HUS)، التي في نوعها النموذجي تكون مصاحبة للإسهال وقصور الكلية.

تحسن فهم الفيزيولوجيا المرضية لـ (TTP) بعد اكتشاف ADAMTS-13 ، وهو العضو رقم 13 في عائلة من الميتالوبروتياز (البروتينات المعدنية). دور هذا الإنزيم هو تنظيم حجم جزيئة عامل فون فيليبراند (VW) من خلال تقطيع البوليميرات الكبيرة جدا لعامل VW بمجرد إطلاقها في الدورة الدموية. نقص ADAMTS-13 يترك أعدادًا كبيرة من البوليميرات الكبيرة لعامل VW في الدورة الدموية. هذه البوليميرات هي عوامل محفزة للتخثر: حيث تلتصق بجدران الأوعية الدموية في الدورة الدموية الدقيقة للعديد من الأعضاء وتنشط الصفائح الدموية المارة، مما يؤدي إلى تشكل تخثرات دموية غنية بالصفائح على نطاق واسع.



الشكل 71.1 لطاخة دموية تظهر نقص صفيحات وزيادة في شظايا الكريات الحمراء

لدينا نوعان من مرض (TTP): النوع الخلقي والنوع المكتسب. النوع الخلقي عادة ما يظهر منذ الولادة ويعود إلى نقص وراثي لإنزيم ADAMTS-13. النوع المكتسب هو نتيجة ثانوية لوجود أضداد ذاتية ضد إنزيم ADAMTS-13، مما يؤدي إلى انخفاض مستويات الإنزيم، أو تنشيط مكثف للبطانة الوعائية مما يؤدي إلى إطلاق أعداد كبيرة من جزيئات عامل فون فيليبراند بحجم كبير تتجاوز قدرة مستويات الإنزيم الطبيعية على تنظيمها.

قياس مستويات ADAMTS-13 في المصل من شأنه أن يساعد في تأكيد تشخيص مرض (TTP). وهو يعتبر حالة طبية طارئة وله معدل وفيات مرتفع يصل إلى 80-90%.

تبديل البلازما هو العلاج الأفضل ويجب أن يبدأ في أقرب وقت ممكن. لا يجب تأجيله حتى معرفة نتائج مستويات ADAMTS-13 في المصل. عادة ما يتم إجراء عملية تبديل البلازما في وحدات الكلى أو وحدات امراض الدم المتخصصة. إذا لم يتوفر هذا في المستشفى الذي قدم إليه المريض، يمكن بدء إعطاء البلازما حتى يتم نقل المريض. يجب إعطاء البلازما الطازجة المجمدة بجرعة عالية؛ وذلك لتوفير مصدر لإنزيم ADAMTS-13 الوظيفي.

النقاط الرئيسية

- فرفرية نقص الصفيحات الخثارية (TTP) هي حالة طبية طارئة يمكن أن تؤدي إلى تدهور سريع لحالة المريض.
- نقص إنزيم ADAMTS-13 أو تنشيط البطانة الوعائية على نطاق واسع يتجاوز مستوياته لتنظيم حجم البوليميرات لعامل فون فيليبراند يؤدي إلى تنشيط الصفائح الدموية وتشكل تخثرات دموية في أعضاء متنوعة.
- يجب بدء عملية تبديل البلازما بسرعة، وإذا لم تتوفر، يجب بدء إعطاء البلازما.

الحالة 72: ضيق تنفس وفقدان وزن

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 53 عام راجعت مستشفى محلي بسبب ضيق في التنفس. بدأ هذا الشعور أمس بعد عودتها من المدرسة حيث تعمل كعاملة في تقديم وجبات الغداء. لم تكن تعاني من سعال ولا تشعر بألم في صدرها. لديها التهاب المفاصل العظمي في معصميها، وتتناول مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs) لهذا الغرض. كما تشير إلى بعض أعراض الإرهاق وفقدان الوزن على مدى الستة أشهر الأخيرة. بين الحين والآخر، تعاني من التعرق الليلي.

الفَحْص:

تشير نسبة الأكسجين في الدم إلى 85٪ في الهواء و96٪ عند استخدام 5 لترات من الأكسجين. درجة حرارتها تبلغ 36.5 درجة مئوية. لديها معدل تنفسي يبلغ 22 ونبض بمعدل 110. في الإصغاء كانت أصوات القلب طبيعية والصدر واضحة. الفحص البطني لا يظهر وجود تضخم في الأعضاء. يلاحظ وجود عقد لمفية قابلة للجس في المناطق العنقية والإبطية والإربية.

الإستقصاءات
الصورة الصدر الشعاعية طبيعية. فريق قسم الطوارئ طلب إجراء تصوير الشرايين الرئوية المقطعي المحوسب (CTPA)، الذي أكد وجود صمّة رئوية وتضخم في العقد الليمفاوية المنصفية الأمامية والعقد الليمفاوية قبل الرغامى والعقد الليمفاوية في منطقة السرة وما حول الأبهر ومنطقة الإبط.

الأسئلة:

1. ما الإجراء الفوري الذي يجب اتخاذه استنادًا على هذه الفحوصات؟
2. ما هي الفحوصات الإضافية التي يجب ترتيبها لتقييم المشكلة الأخرى المذكورة في تقرير CTPA بشكل أفضل؟
3. من يجب أيضا أن يشارك في تدبير هذه المريضة؟
4. ما الذي يجب أخذه في الاعتبار عند معالجة هذه المريضة، نظرًا على العرض الأولي لحالتها؟

الإجابة 72

تعاني المريضة من نقص أكسجة، وتسارع ضربات القلب، وتسرع التنفس، وهذه الأعراض تتوافق مع تشخيص الاصمة الرئوية (PE). عدم وجود ألم الصدر الجنبي النموذجي يجب أن لايشوش الأطباء. استنادًا إلى هذه العلامات، يجب إعطاء الهبارين منخفض الوزن الجزيئي (LMWH)، تليها فحوص لتأكيد أو استبعاد PE. يجب بدء علاج PE بجرعة علاجية من LMWH حتى قبل إجراء تصوير الشرايين الرئوية بالحاسوب المقطعي (CTPA)، شريطة ألا توجد مضادات استطباب.

بمجرد بدء العلاج المضاد للتخثر، يجب أن يستمر لمدة ستة أشهر. في البداية يتم ذلك على شكل LMWH، بعد ذلك يتم تحميل المريض بمضادات التخثر عن طريق الفم (وارفارين) حتى يتم الوصول إلى نسبة (INR) المرغوبة والتي تتراوح بين 2 و3. عادة ما تكون هناك فترة انتقالية تستغرق حوالي 48 ساعة حيث يتم استخدام كل من LMWH ووارفارين، حيث يكون بداية عمل الوارفارين هي 36-48 ساعة.

تم اكتشاف العديد من الحالات كنتائج عرضية. كانت هذه المريضة تعاني من حالة طارئة طبية ولكن هذا لا ينبغي أن يصرف انتباه الفريق الطبي عن احتمالية الإصابة بأمراض أخرى والتي قد تكون ساهمت بتطوير الصمة الرئوية.

لدى المريضة سوابق من أعراض-B، بما في ذلك التعرق ليلاً وفقدان وزن كبير (أي ما يعادل حوالي 10٪ من وزن الجسم خلال ستة أشهر) والإرهاق.

نظرًا لهذه القصة، وتوسع العقد الليمفاوية لديها، فإن أهم تشخيصين تفريقيين هما اللمفوما والسل. كلا الحالتين مرتبطتين بأعراض-B. ومع ذلك، تزيد الأورام الخبيثة من خطر تطوير الصمة الرئوية، مما يجعل اللمفوما هو التشخيص الأكثر احتمالًا هنا. أكثر طريقة تأكيدية لتأكيد التشخيص هي إجراء خزعة من الآفة المشتبه بها. بالنسبة للآفات المنصفية، يقوم جراحو القلب والصدر بالجراحة عن طريق تنظير المنصف وكذلك الخزعة ايضا.

أثناء انتظار إجراء الخزعة، يجب إرسال فحص يشمل:

- مستوى LDH، الذي يشير إلى درجة تمايز الخلايا.
- الفحص الفيروسي، لاستبعاد الإصابة بفيروسات الكبد A وB وC والعدوى بفيروس نقص المناعة البشري (HIV).
- اختبار منتوكس، للكشف عن السل.
- الفحص بالأشعة المقطعية للصدر والبطن والحوض. يُسمى هذا الفحص فحص المراحل ودوره هو استبعاد وجود مزيد من الآفات أو تضخم العقد الليمفاوية. إذا كانت المريضة تعاني من تضخم في العقد الليمفاوية في الرقبة، فيجب أن يتضمن الفحص العنق ضمن مراحل التقييم.

تحتاج هذه المريضة إلى إحالتها إلى اجتماع فريق امراض الدم متعدد التخصصات وعيادة الدموية الخارجية للمراجعة العاجلة. بمجرد تأكيد اللمفوما، يتم إجراء خزعة للنخاع العظمي كجزء من عملية المراحل لاستبعاد اختراق اللمفوما للنخاع العظمي.

من المرجح أن تحتاج هذه المريضة إلى العلاج الكيميائي و/أو العلاج الإشعاعي. وسيكون لذلك تأثير على استقلاب الوارفارين وسيشكل تحديًا في الحفاظ على INR الدوائي. لذلك عادة ما يستمر جميع مرضى السرطان الذين يتلقون العلاج الكيميائي أو العلاج الإشعاعي على الهبارين منخفض الوزن الجزيئي حتى انتهاء العلاج أو حتى يكملون ستة أشهر من العلاج. هذه الطريقة تعد أكثر أماناً لمنع التخثر الدموي والتي لا تحتاج إلى مراقبة.

النقاط الرئيسية

- يمكن أن تظهر اللمفوما كاكتشاف عرضي، ويجب فحص جميع المرضى المشتبه بهم لوجود أعراض-B.
- التقارير الشفوية للتصوير يجب أن تتبعها تقارير رسمية معتمدة لضمان عدم تفويت أي امراض.
- خزعة الأنسجة هي الاختبار الوحيد الذي سيؤكد تشخيص اللمفوما المشتبه بها.
- اجماع الفريق متعدد التخصصات ضرورية في تدبير المرضى الذين يعانون من الأورام الخبيثة. غالبًا ما تحدث تأخيرات غير ضرورية في عملية التشخيص، بسبب عدم إجراء بعض الفحوصات المتعلقة بالمراحل والفحص.
- يجب على فرق الإحالة ترتيب مثل هذه الاختبارات أثناء انتظار المراجعات من قبل الأخصائيين.

الحالة 73: نقص صفيحات لدى حامل

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 27 عامًا وحامل في الأسبوع 39 تم قبولها لإجراء تحريض مخاض. طلب طبيب التوليد المشورة من فريق امراض الدم فيما يتعلق بعدد الصفائح الدموية لديها وطلب نقل صفيحات دموية.

بعد 48 ساعة من بدء عملية التحريض، فشلت المريضة في التقدم، وقرر الفريق إجراء عملية قيصرية. ولد الطفل بصحة جيدة وعادت المريضة وطفلها الجديد إلى غرفة الولادة. في الصباح التالي، كانت الأم تشعر بتعب طفيف. أجري لها فحوصات دم بعد العملية.

اتصلت القابلة بطبيب التوليد لتنبيهه بنتائج الفحوصات، وطلبت منه اتخاذ إجراء. قام بطلب وحدتي دم لنقلها للمريضة. قام فريق الأطفال بتقييم الرضيع واكتشفوا بعض الكدمات على جسمه. طلبوا فحوصات دم عاجلة.

INVESTIGATIONS

Mother's blood tests prior to induction of labour:

Haemoglobin	12.2
White cell count	6.2
Neutrophils	3.5
Lymphocytes	2.0
Platelets	90
Mean corpuscular volume	86

Urea and electrolytes and liver function tests are unremarkable.

Mother's blood tests after induction of labour:

Haemoglobin	8.8
White cell count	9.0
Platelets	100
Urea and electrolytes	unremarkable

Newborn's blood tests:

Unremarkable full blood count, except platelets of 11.
Blood film showed low platelets, and no blast cells.

الأسئلة:

1. بناءً على نتائج اختبارات الدم للأم قبل بدء عملية التحريض، ما هو التشخيص التفريقي؟
2. ماهي خطة التدبير الخاصة بك فيما يتعلق بنقل الصفائح الدموية للأم؟
3. إذا كنت طبيب التوليد، على ماذا ستستند خطة التدبير الخاصّة بك بناءً على نتائج فحوصات الدم بعد العملية للأم؟
4. بناءً على نتائج فحوصات الدم للرضيع، ما هو التشخيص الأكثر احتمالًا؟
5. ما هي خطة تدبيرك للرضيع؟

الإجابة 73

التشخيص الأكثر احتمالًا للأم هو نقص صفائح الدم الحملي. هذا شائع خلال فترة الحمل، وعادة ما يتعافى عدد صفيحات الدم بعد الولادة. نادرًا ما يصل عدد الصفائح الدموية إلى ما دون 70 × (10^9) / لتر.

التشخيص التفريقي الآخر المهم لانخفاض صفائح الدم خلال الحمل هو متلازمة HELLP (انحلال الدم، ارتفاع إنزيمات الكبد وانخفاض صفائح الدم). لذا فإنه من المهم فحص تحليل الدم للمريضة للبحث عن أدلة على انحلال الكريات الحمر، وإجراء اختبار انحلال الدم الذي يتضمن قياس مستوى الـ LDH، وعدد الخلايا الشبكية، واختبار (DAT)، وفحص الهبتوغلوبين. يجب مراقبة اختبارات وظائف الكبد وضغط الدم وتحليل البول (البحث بشكل خاص عن سبب البيلة البروتينية) يجب مراقبته لأن الانسمام الحملي يمكن ان يكون معقدا بسبب HELLP.

هناك أسباب أخرى لنقص الصفيحات التي قد لا تكون مرتبطة بالحمل تتضمن الإصابة بـHIV او التهاب الكبد الفيروسي B اوC، على الرغم من ان حالة المريضة من هذه العدوى يجب ان يكون بالفعل قد تم التحقق منها في فحص الحمل.

معظم الفرق الجراحية تفضل وجود عدد طبيعي لصفيحات الدم قبل إجراء العمليات الجراحية، ولكن في الواقع، عدد الصفيحات الدموية 90 × (10^9) / لتر آمن بالنسبة لمعظم العمليات، بما في ذلك القيصرية. يُوصي معظم أخصائيو الدموية بالأعداد التالية لعدد صفائح الدم ككفاية للعمليات ذات الصلة:

- جراحة العيون أو جراحة المخ والأعصاب، عدد صفائح الدم أكبر من 100 × 10^9 / لتر
- البزل القطني او فوق الجافية، عدد صفائح الدم أكبر من 80 × 10^9 / لتر
- جميع الاجراءات الجراحية الأخرى بما في ذلك القيصرية، عدد صفائح الدم أكبر من 50 × 10^9 / لتر

لذا، حتى إذا كانت هذه المريضة تحتاج إلى تخدير قطني، سيكون آمن تماماً مع عدد صفائح 90 × 10^9 / لتر. الخطة العملية ستكون عدم نقل الصفائح الدموية، وتكرار صفائح الدم يومياً. إذا انخفض العدد إلى أقل من 80 × 10^9 / لتر وكانت ستخضع لتخدير قطني، فيجب إعطاء وحدة واحدة من صفائح الدم.

انخفضت مستويات الهيموجلوبين لدى هذه المريضة من 12.2 إلى 8.8 غ/دل بعد القيصرية. ومع ذلك، تشعر المريضة بشعور جيد على الرغم من أنها قد تشكو من التعب، إلا أن إجراء الولادة بواسطة العملية يكفي لتفسير أعراضها. ما لم تشكو بشكل محدد من الدوار او مشكلات قلبية، فإنها لا تحتاج إلى نقل الدم. إنها شابة ولديها نخاع عظمي سليم وبالتالي فمن المتوقع أن تستعيد مستوى الهيموجلوبين الطبيعي خلال الأسابيع القليلة القادمة.

ستكون خطة التدبير هي وصف مكملات الحديد الفموية العادية مثل كبريتات الحديد وفحص مستوى الهيموجلوبين بعد ثلاثة أسابيع. يمكن التوقف عن تناول مكمل الحديد بمجرد عودة مستوى الهيموجلوبين إلى الوضع الطبيعي.

إن القرار بعدم نقل الدم إلا إذا كان هناك أعراض أو اضطراب في الجهاز القلبي والوعائي ليس فقط للمحافظة على المخزون من وحدات الدم، ولكن أيضًا لتجنب التعرض غير الضروري للنساء الشابات لمستضدات الخلايا الحمراء البشرية. التعرض المتكرر من خلال نقل الدم قد يعرض المريضة لخطر تطوير أجسام مضادة تؤثر على الجنين في أي حمل مستقبلي. مثل هذه الأجسام المضادة يمكن أن تتجاوز المشيمة وتسبب انحلال الدم الجنيني.

من الأرجح ان الرضيع متأثر بنقص الصفيحات المناعي الوليدي (NAIT). تحدث هذه الحالة عندما تطوّر الأم أجسامًا مضادة ضد مستضدات صفائح الدم البشرية (HPA). تفتقر أم الجنين المصاب بمرض NAIT إلى المستضدات التي سترتبط بها هذه الأجسام المضادة. يرث الجنين هذه المستضدات من والده. وبالتالي، تطوّر الأم أجسام مضادة وتمر عبر المشيمة لتسبب نقص الصفائح الدموية. يتم تأكيد التشخيص عن طريق الكشف عن هذه الأجسام المضادة. عادةً ما تكون مضادات HPA-1a وHPA-5b حاضرة في الأم. ان اثبات وجود هذه المستضدات في جسم الطفل وان الأم لديها اجسام مضادة فذلك يدعم تشخيص مرض NAIT. لذا يجب إرسال عينات من الدم من الأم والطفل إلى المختبر.

الخطوة الأولى في التدبير هي نقل الصفائح الدموية المتوافقة مع مستضدات HPA إلى الطفل للحفاظ على عدد صفيحات دموية فوق 30 × 10^9 / لتر. سيتم غسل المضادات تدريجيًا من دورة الدم في الطفل وسيستعيد الطفل عدد صفائح الدم الطبيعي. من المهم أجراء مسح بالأمواج فوق الصوتية للدماغ لاستبعاد وجود نزيف دماغي.

النقاط الرئيسية

- نقص صفيحات الدم خلال الحمل هو حالة حملية غير خطيرة، ولكن يجب استبعاد متلازمة HELLP.
- يجب مناقشة نقل الصفائح الدموية مع فريق الدموية، ولكن مستويات أعلى من 50×10^9 / لتر آمنة لمعظم العمليات الجراحية العامة.
- الأطفال الرُضَّع الذين يعانون من كدمات يجب أن يُخضعوا لاختبار لاكتشاف مرض NAIT وفحص لاكتشاف النزيف داخل الجمجمة.

الحالة 74: فقر دم معنّد لنقل الدم

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 32 عامًا راجعت قسم الطوارئ بشكوى من الدوار والصداع. كانت قد أغميت في اليوم السابق في المدرسة التي تعمل بها كمساعدة تعليمية. وذكرت أيضًا ان دورتها الشهرية كانت غزيرة جدًا في الآونة الأخيرة. ليس لديها تاريخ طبي هام ولا تتناول أي أدوية بانتظام.

الفَحْص:

تبدو شاحبة ولديها تسارع في معدل ضربات القلب بلغ 120 نبضة في الدقيقة. ضغط الدم لديها كان 55/80 وتشبع الأكسجين 94%. الفحص البطني يكشف عن ضخامة طحال. الاصغاء لأصوات القلب والرئتين طبيعي.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	6.2
White cell count	4.5
Neutrophils	2.1
Lymphocytes	2.0
Platelets	1000
Reticulocytes	6.1%
Mean corpuscular volume	110
Serum iron	20
Total iron binding capacity	50
Transferrin saturation	30%
Bilirubin	90
Aspartate aminotransferase	55
Alkaline phosphatase	100
C-reactive protein	15

Normal levels of urea and electrolytes, B12 and folate.

She was prescribed two units of packed red cells for transfusion. The following morning she had a post-transfusion blood test:

Haemoglobin	6.4
Mean corpuscular volume	110
White cell count	4.9
Neutrophils	2.0
Lymphocytes	2.0
Platelets	1100

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص الأكثر احتمالًا؟
2. كيف تفسر نتائج الدم بعد نقل الدم؟
3. ما هي الاختبارات الإضافية التي سترتبها لتأكيد التشخيص؟
4. ما هي خطة التدبير؟

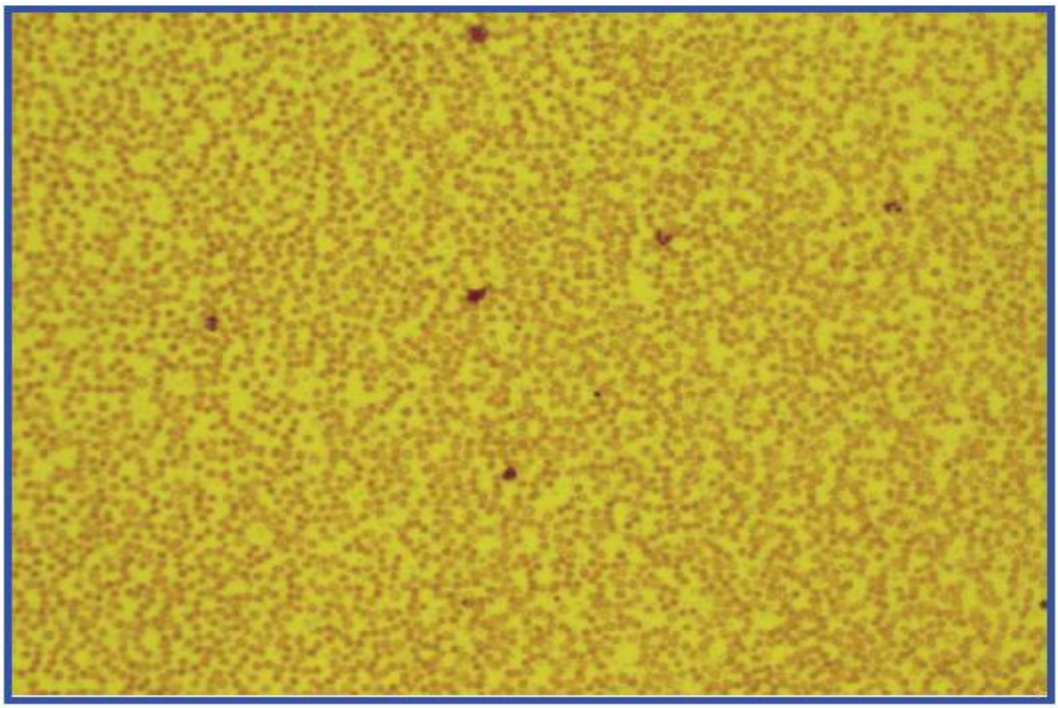
الإجابة 74

تعاني هذه المريضة من أعراض وعلامات تتوافق مع فقر الدم. لديها غزارة طمث، الأمر الذي يمكن أن يسبب فقر الدم بسبب نقص الحديد. لكن اختبارات الدم التي أجريت لها قبل نقل الدم اظهرت أن لديها فقر دم كبير الكريات. قد يسبب نقص الحديد فقر دم صغير الكريات مع انخفاض متوسط حجم الخلية الحمراء (MCV). وهذا ليس فقر دم مزدوج صغير وكبير الكريات، حيث أن مستويات حمض الفوليك وB_{12} لديها طبيعية.

تظهر العينة الدموية تعدد الألوان (شكل 74.1). وهذا نتيجة لوجود نسب مفرطة من الخلايا الشبكية، وهي الخلايا التي تسبق الخلايا الحمراء الناضجة في مراحل نضوجها. حيث تكون أكبر حجماً، مما يفسر ارتفاع MCV، وتوجد في الدورة الدموية المحيطية، عادةً فقط عندما يتعرض النخاع العظمي لضغط لإنتاج مزيد من الخلايا الحمراء. الخلايا الحمراء ذات النواة هي نوع آخر يُعثر عليها عادة في النخاع العظمي فقط، ووجودها يؤكد أن النخاع العظمي تحت ضغط لإنتاج مزيد من الخلايا الحمراء. لا تظهر العينة الدموية أي ميزات نقص الصباغ للخلايا النموذجية لنقص الحديد.

قد يفسر النزيف، الالتهاب أو انحلال الدم هذه الزيادة في الصفائح. ارتفاع مستوى البيليروبين المعزول بالإضافة إلى كل ما سبق يشير إلى انحلال الدم كسبب لفقر الدم.

قام الطبيب في قسم الطوارئ بسرعة بإجراء نقل للدم دون مراجعة نتائج الفحوصات بشكل شامل. وهذه مشكلة شائعة في الأقسام المزدحمة حيث يُتوقع من الأطباء اتخاذ قرارات سريعة. التشخيص عند هذه المريضة هو انحلال الدم، وإعطاء نقل الدم لمثل هؤلاء المرضى لن يصحح مسار مرضهم. من المرجح أن الوحدتين من النقل التي تم إعطاؤهما خلال الليل تم استهلاكهما ببساطة على من خلال العملية الانحلالية وبالتالي بقيت مستويات الهيموجلوبين للمريضة كما هي.



الشكل 74.1 فيلم دم يُظهر كثرة الصفيحات المتعددة الألوان وبعض الخلايا الحمراء المنوّاة.

يمكن أن يكون انحلال الدم نتيجة آلية مناعية أو غير مناعية. تدمير الخلايا الحمراء غير المناعي يمكن أن يكون ميكانيكياً أو فيزيائياً أو كيميائيًا أو يمكن أن يكون مرتبطًا بالعدوى. يحدث انحلال الدم المناعي بسبب إنتاج الأجسام المضادة ضد خلايا الدم الحمراء الخاصة بالشخص (المناعة الذاتية) أو تجاه الأجسام المضادة التي تم إدخالها إلى جسم الشخص. يمكن أن تتم إضافة هذه الأجسام المضادة عبر الأدوية أو عبر نقل الدم (خلايا الدم من المتبرع).

يمكن ان يحدث انحلال الدم المناعي بسبب الأجسام المضادة المنشطة في درجة حرارة دافئة (الأجسام المضادة المنشطة بالدفء) أو درجات حرارة باردة (الأجسام المضادة المنشطة بالبرد). يعد فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي الذي يحدث عند درجة حرارة دافئة هو أكثر أنواع فقر الدم الإنحلالي المناعي شيوعًا. يتم تأكيد التشخيص باستخدام اختبار كومبس، المعروف أيضًا باسم اختبار الأنتيغلوبيولين المباشر (DAT). يكتشف هذا الاختبار الأجسام المضادة الملتصقة بسطح الخلايا الحمراء، ويمكن تحليل هذه الأجسام المضادة بعد ذلك. يحدث انحلال الدم عادةً في الطحال، وبالتالي يتضخم الطحال. كما تمر الخلايا الحمراء المغطاة بالأجسام المضادة من خلال الطحال، ويتم التقاطها وتدميرها بواسطة البلاعم. هذه الخلايا تحتوي على مستقبلات Fc للأجسام المضادة التي تغطي الخلايا الحمراء.

للتأكد من وجود انحلال الدم، يتعين إجراء الاختبارات التالية:

- اختبار DAT
- مستوى الـ LDH
- مستوى الهبتوغلوبين
- عدد الخلايا الشبكية

الخطوة الأولى في التدبير هي تحقيق الاستقرار للمريضة. نظرًا لأنها كانت تعاني من انخفاض ضغط الدم وتسارع القلب، يجب بدء الانعاش بالسوائل في أقرب وقت ممكن. بمجرد تأكيد التشخيص باستخدام الاختبارات المذكورة أعلاه، يجب أن يتم إعطاء العلاج النهائي لفقر الدم الانحلالي الذاتي المناعي بواسطة مثبطات المناعة (عادةً مع البدء بالستيرويدات بجرعات عالية، والتي يتم تقليلها بمرور الوقت عندما يستجيب المريض).

بالنسبة للمرضى الذين لا يستجيبون للستيروئيدات، يمكن استخدام الغلوبيولين المناعي الوريدي (IVIG). يُعتقد أن (IVIG) يعمل عن طريق تشبع مستقبلات Fc للبلاعم الطحالية، مما يمنع امتصاص وتدمير الخلايا الحمراء.

من الجدير بالذكر أن فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي بدرجة حرارة دافئة قد يكون مرتبطًا بأمراض مناعية أخرى مثل الذئبة الحمامية الجهازية أو حالات تكاثر اللمفاويات مثل اللمفوما. وبالتالي، يتطلب التقييم الدقيق للمريض نفي تشاخيص أخرى.

النقاط الرئيسية

- فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي يمكن أن تعجل فيه العدوى.
- التقييم الدقيق لفقر الدم يسهل العلاج ويمنع نقل الدم غير الضروري.
- يتضمن فحص انحلال الدم LDH،DAT ، مستوى الهبتوغلوبين وعدد الخلايا الشبكية.
- المعرفة بفحص انحلال الدم تجنب التأخير في التشخيص.

الحالة 75: فقر دم لا عرضي عند كبير بالسن

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 78 عام يتمتع بلياقة جيدة يحضر إلى طبيبه العام لإجراء فحص سنوي. هو فقط يعاني من ارتفاع ضغط الدم ويتناول جرعة صغيرة من مدرات البول، مما يحافظ على ضغط دمه مضبوطاً. يقوم طبيبه العام بترتيب فحص دم روتيني.

INVESTIGATIONS

Blood test by the GP:

Haemoglobin	13.1
White cell count	6.9
Neutrophils	3.0
Lymphocytes	2.5
Platelets	300
Mean corpuscular volume	85
Bilirubin	11
Aspartate aminotransferase	55
Alkaline phosphatase	90

Unremarkable levels of urea, electrolytes, calcium and phosphate.

Serum electrophoresis:

IgG 18.0	6.5–16.0 g/L
IgA 1.2	0.4–3.5 g/L
IgM 0.9	0.55–3.0 g/L

Monoclonal band detected at IgG kappa of 18.0 g/L

The GP subsequently makes a referral to the haematology clinic. The haematologist arranges a skeletal survey, which is reported as normal. Thereafter the patient is seen in clinic once a year.

After five years, he has the following results:

Haemoglobin	9.1
White cell count	3.0
Neutrophils	0.7
Lymphocytes	1.8
Platelets	100
Mean corpuscular volume	84

Unremarkable levels of urea and electrolytes, calcium, phosphate and liver function tests. Serum protein electrophoresis shows an IgG kappa monoclonal band (22.0 g/L). B12 and folate levels normal.

The patient is referred to the endoscopy department for a gastroscopy and colonoscopy, the results of which are normal. His repeat skeletal survey is unchanged with no lytic lesions seen.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص بناءً على فحص الدم الأول الذي يجريه الطبيب العام؟
2. بعد خمس سنوات من المتابعة، كيف تفسر التغير في نتائج فحص الدم وما هو التشخيص الأكثر احتمالاً؟
3. ما هو العلاج المناسب لهذا المريض؟

الإجابة 75

كان لدى هذا المريض نطاق IgG kappa أحادي النسيلة تم اكتشافه في اختبار الدم الأولي، ويمثل هذا الإنتاج المفرط لـ paraprotein بواسطة استنساخ الخلايا البلازمية. يؤدي التكاثر المفرط للخلايا البلازمية إلى فقر الدم عن طريق إزاحة أنسجة نقي العظم الطبيعية، مما يؤثر على تكوّن الدم. الإفراط في إنتاج الـ paraprotein سوف يسبب تداخلاً مع استقلاب العظام، وآفات انحلالية عظمية، وتراكمه في الكلى وقصور كلوي.

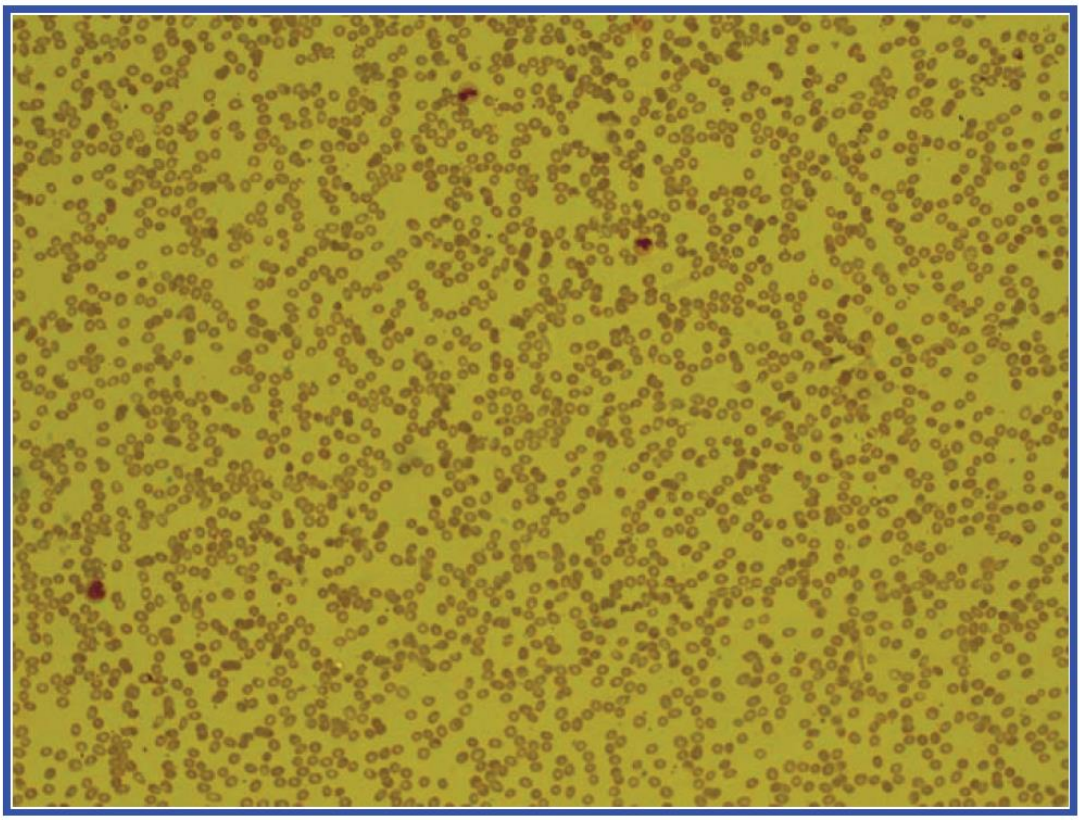
لا يعاني هذا المريض من أي تظاهرات لأذية الأعضاء النهائية ومستوى الخضاب ووظائف الكلية ومستوى الكالسيوم كلها طبيعية.

المسح العظمي هو عبارة عن سلسلة من الصور الشعاعية لجميع العظام الرئيسية في الجسم، وكان طبيعياً دون وجود آفات انحلالية، والتي يمكن رؤيتها في النقيوم المتعدد. في ضوء هذه النتائج، يعاني هذا المريض من اعتلال غامائي وحيد النسيلة ذو أهمية غير معروفة (MGUS).

قد تكون قلة الكريات الشاملة لدى هذا المريض (فقر الدم، نقص العدلات، نقص الصفيحات) علامة على أذية الأعضاء النهائية الناجمة عن تطور MGUS إلى النقيوم المتعدد. ومع ذلك، يوجد ارتفاع طفيف فقط في النطاق M، فإن هذا غير مرجح.

يتطلب تأكيد التطور إلى النقيوم المتعدد (بالإضافة إلى IgG وحيدة النسيلة > 20 جم / لتر) وجود أكثر من 10٪ من خلايا بلازمية في نقي العظم، وبروتين بنس جونز في البول والآفات الانحلالية العظمية في حوالي 70٪ من المرضى، يمكن أن يكون فقر الدم أيضاً بسبب فقدان الدم، وفي هذه الفئة العمرية يجب نفي نزف الجهاز الهضمي عن طريق تنظير المعدة وتنظير القولون.

يعد تقرير اللطاخة الدموية في دراسة الحالة هذه أمراً بالغ الأهمية لأنّه يُظهر انخفاض أعداد الصفائح الدموية وأعداد منخفضة من العدلات غير الطبيعية (الشكل 75.1). هذه السمات الشكلية متوافقة مع خلل التنسّج النقوي.



الشكل 75.1 لطاخة دموية تظهر نقص العدلات، والعدلات الكاذبة، والعدلات ناقصة الحبيبات.

متلازمات خلل التنسج النقوي (MDS) هي مجموعة غير متجانسة من اضطرابات الخلايا الجذعية، تتميز بالإنتاج غير الفعّال لخلايا الدم، ومظاهر خلل التنسج في نقي العظم وزيادة خطر التحول إلى سرطان الدم. معظم المرضى الذين يصابون بـ MDS هم فوق سن الستين، ما يقارب 15٪ من المرضى الذين يعانون من MDS قد تعرّضوا سابقًا للأدوية السامّة للخلايا أو العلاج الإشعاعي.

هناك حاجة إلى خزعة نقي العظم لتأكيد تشخيص MDS. العديد من المرضى الذين يعانون من MDS هم من كبار السن ويمكن تدبيرهم بشكل محافظ من خلال دعم منتجات الدم. يتم ذلك عادةً في وحدة أمراض الدم حيث يخضع المرضى لاختبارات دم منتظمة لتحديد عدد المرات التي يحتاجون فيها إلى عمليات نقل الكريات الحمراء، عادة إذا كان مستوى الهيموغلوبين أقل من 8.0 غ / لتر (أو أقل من 10.0 جم / لتر عند المرضى الذين لديهم قصة أمراض قلبية إقفارية)، فسيتلقى المريض نقل كريات حمراء. قد يحتاج بعض المرضى إلى نقل الصفائح الدموية أيضاً. يجب إحالة المرضى الشباب وأولئك الذين يمكنهم تحمل العلاج الكيميائي إلى وحدات زرع الأعضاء للنظر في العلاج الكيميائي و/أو زراعة الخلايا الجذعية.

تجدر الإشارة إلى أن هذا المريض لا يزال يعاني من MGUS وسيحتاج إلى متابعة سنوية لهذا النطاق M وأي سمات متطورة يجب التفكير بالنقيوم المتعدد.

النقاط الرئيسية

- يعد MGUS جزء من طيف اضطرابات الخلايا البلازمية النسيلية، وينطوي على خطر التطور إلى ورم نقوي متعدد.
- أي تغيّر في حالة المريض يحتاج إلى تقييم شامل ولا ينبغي افتراض أنّه تطوّر لمرضه.
- MDS هو اضطراب ما قبل سرطان الدم ويتم علاجه برعاية داعمة ما لم يتمكَّن المريض من تحمُّل العلاج الكيميائي.

الحالة 76: ألم ظهري وتعب

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 55 عام يحضر إلى قسم الإسعاف بسبب ألم في البطن، وذكر أيضاً أنّه أصبح متعباً أكثر مؤخّراً واضطرّ إلى أخذ إجازة من العمل لبضعة أيام، وكان يشكو بشكل خاص من ألم في الظهر، يعمل مدير في محل مواد غذائية، لقد دخل المستشفى مرة واحدة سابقاً بسبب التهاب رئوي، ولا يتناول أي أدوية منتظمة.

الفَحْص:

فحص الجهاز القلبي الوعائي والجهاز التنفسي لديه طبيعي، بطنه منتفخة وممضّة قليلاً عند الجس، ليس لديه ضخامة حشوية أو اعتلال عقد لمفية.

INVESTIGATIONS

Abdominal radiograph shows faecal loading but no bowel obstruction. It also shows a lytic lesion in the left pelvic bone.

His routine blood tests are:

Haemoglobin	9.1
White cell count	6.0
Neutrophils	4.0
Lymphocytes	2.5
Platelets	288
Mean corpuscular volume	85 fL
Sodium	141
Potassium	4.8
Urea	8.0
Creatinine	200
Bilirubin	15
Aspartate aminotransferase	52
Alkaline phosphatase	94
Calcium	3.5

Serum electrophoresis:

IgG	45.0	6.5–16.0 g/L
IgA	0.2	0.4–3.5 g/L
IgM	0.3	0.55–3.0 g/L

Monoclonal band detected at IgG kappa of 45.0 g/L

The patient is referred to the haematology team, who perform a bone marrow biopsy, which shows excessive plasma cells, and 40% infiltration of bone marrow cells.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص؟
2. ما هي الاختبارات الإضافية اللازمة لتقييم المريض بشكل كامل؟
3. ما هي خطة التدبير الفورية الخاصة بك؟
4. ما هي المضاعفات المحتملة للمرض؟

الإجابة 76

هذا المريض يعاني من النقيوم المتعدّد (MM). لديه فقر دم وقصور الكلوي وفرط كالسيوم، وهو الثالوث النموذجي لمرض MM.

تعبه ثانوي إما لفقر الدم أو القصور الكلوي، يحدث ألم البطن بسبب الإمساك وهو أمر ثانوي لارتفاع مستويات الكالسيوم، قد يكون ألم ظهره مرتبطاً بآفات انحلالية في عموده الفقري.

النقيوم المتعدد حالة ناجمة عن تكاثر نسيلي للخلايا البلازمية. الوظيفة الطبيعية لهذه الخلايا هي إنتاج الغلوبولين المناعي. يوصف إنتاج هذه الأجسام المضادة عادة بأنه متعدد النسيلة، أي الأجسام المضادة التي تنتجها عدة خلايا، كل منها لها خصوصيتها الخاصة، ولكن لنفس المستضد. لديهم حواتم (مواقع ارتباط) مختلفة قليلاً لتتناسب مع أجزاء مختلفة من ذلك المستضد الواحد.

في النقيوم المتعدّد، هناك تكاثر لنسخة واحدة من الخلايا البلازمية، وينتج هذا التكاثر بروتين وحيد النسيلة، يوصف عادةً بالنطاق M في اختبار الرحلان الكهربائي للمصل. يؤدي تكاثر الخلايا المفرط في نقي العظم إلى اضطراب تكوّن الدم الطبيعي (إنتاج خلايا الدم) ومن ثم يحدث فقر الدم ونقص الصفيحات الدموية.

يتراكم البروتين وحيد النسيلة في الكليتين مما يسبب القصور الكلوي، ويؤدي التصاق الخلايا البلازمية بالخلايا اللحمية في نقي العظم إلى إفراز عوامل منشطة لكاسرات العظم، كما أنه يمنع العوامل التي تنشط الخلايا البانية للعظم، ويؤدي هذا الخلل في التوازن بين بانيات وكاسرات العظم إلى وهن العظام.

يتم علاج MM عادة بالعلاج الكيميائي. بالنسبة للمرضى الصغار يشارك كل من فينكريستين وأدرياميسين وديكساميثازون (VAD) متبوعاً بزرع الخلايا الجذعية الذاتية. يتم علاج المرضى المسنين بتراكيب دوائية أخرى مثل الملفلان والبريدنيزولون (MP).

يشمل مسح الورم النقوي المتعدد على (1) الرحلان الكهربائي للمصل للكشف عن النطاق وحيد النسيلة، (2) جمع البول على مدار 24 ساعة لتحديد كمية بروتين بنس جونز (BJP)، (3) مستويات مصل بيتا 2 ميكروغلوبيولين الموجود في جميع الخلايا المنواة ويستخدم كعلامة على تكاثر الخلايا وبالتالي فهو مفيد في تحديد مرحلة الورم النقوي المتعدد، و(4) مسح كامل للهيكل العظمي يتضمن التصوير الشعاعي لجميع العظام في الجسم للبحث عن الآفات الانحلالية. على الرغم من أن التصوير الشعاعي للبطن أظهر بالفعل دليلاً على وجود مرض عظمي في عظم الحوض لدى هذا المريض، إلا أن إجراء مسح كامل للهيكل العظمي أمراً إلزامياً.

تتضمن الخطوة الأولى للتدبير تصحيح فرط كالسيوم الدم والقصور الكلوي. فرط كالسيوم الدم يمكن أن يزيد من تفاقم القصور الكلوي عن طريق التسبب في التهاب الكلية الخلالي. إن الدعم بالسوائل الوريدية وإعطاء المريض البيفوسفونات عن طريق الوريد سيساعد على تقليل مستويات الكالسيوم وتصحيح القصور الكلوي. مستوى الهيموغلوبين لديه منخفض، لكنه لا يعاني من أمراض قلبية وعائية لذلك ليس هناك حاجة لنقل الدم في هذه المرحلة.

تشمل مضاعفات هذا المرض قصور كلوي وداء عظمي وفقر دم. الداء العظمي يمكن أن يسبب كسور خاصة في عظم الفخذ، أو كسور هرسية في الفقرات، مما قد يكون خطراً جداً ويمكن أن يُسبّب ضغط على الحبل الشوكي. يمكن أن يسبب MM أيضاً التهابات متكرّرة نتيجةً لضعف إنتاج الأضداد. يمكن أن يتداخل الـ paraprotein أيضاً مع بروتينات التخثر ويسبب مرض فون ويلبراند المكتسب. من المضاعفات الشائعة الأخرى تطور ورم البلازماويات plasmacytoma، وهو ورم خبيث على حساب الخلايا البلازمية في الأنسجة الرخوة أو في الهيكل العظمي. قد لا تستجيب هذه للعلاج الجهازي (العلاج الكيميائي) وقد تحتاج إلى علاج شعاعي موضعي كعلاج.

النقيوم المتعدد MM قد يؤدي إلى الداء النشواني، وهو تشخيص يجب الاشتباه به لدى أي مريض يعاني من MM أو ارتفاع ضغط الدم أو تضخم اللسان أو اعتلال أعصاب محيطي.

النقاط الرئيسية

- يجب دوماً استبعاد النقيوم المتعدد لدى المرضى الذين يعانون من فقر الدم والقصور الكلوي.
- تشمل المضاعفات المحتملة للـ MM التداخل مع تكوّن الدم الطبيعي (فقر الدم)، والقصور الكلوي، وأمراض العظام والكسور، والالتهابات المتكررة، واضطرابات التخثر، وتطور الداء النشواني.
- يعد ضغط الحبل الشوكي الناتج عن كسور العمود الفقري حالة طبية اسعافية يجب أن يكون الأطباء على دراية بها عند المرضى الذين يعانون من النقيوم المتعدد.

الحالة 77: ضيق تنفّس ونقص وزن

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 33 عام تحضر إلى طبيبها العام تشكو من وسن وزلة تنفسية، ليس لديها فقدان وزن أو تعرّق الليلي.

تعمل كمساعدة مبيعات ولم يكن لديها إنتانات حديثة، ولم تسافر إلى الخارج مؤخراً، تظهر سجلاتها الطبية أنها حضرت سابقاً بسبب مخاوف بشأن صورة جسدها، وطلبت المساعدة في إنقاص الوزن. تم تسجيل مشعر كتلة الجسم الخاص بها آخر مرة على أنه 17.

الفَحْص:

المريضة تبدو نحيفة، أصوات القلب طبيعية باستثناء نفخة انقباضية قذفية، رئتيها صافيتان، وليس لديها ضخامة أحشاء أو ضخامة عقد لمفية.

INVESTIGATIONS

Haemoglobin	8.1
White cell count	1.5
Neutrophils	0.7
Lymphocytes	0.8
Platelets	67
Mean corpuscular volume	115
Sodium	141
Potassium	4.8
Urea	5.0
Creatinine	50
Bilirubin	15
Aspartate aminotransferase	52
Alkaline phosphatase	94
Thyroid function tests	normal

الأسئلة:

1. ما هي الحالة الطبية الطارئة التي يجب استبعادها؟
2. ما هو التشخيص الأكثر احتمالاً؟
3. ما هي الاختبارات التي ستجريها بعد ذلك لتأكيد التشخيص؟
4. ما هو العلاج؟

الإجابة 77

أي مريض يعاني من الخمول ونقص الكريات الشامل (انخفاض عدد خطوط الخلايا الثلاثة، أي الكريات الحمراء والبيضاء والصفيحات الدموية)، يجب نفي سرطان الدم الحاد.

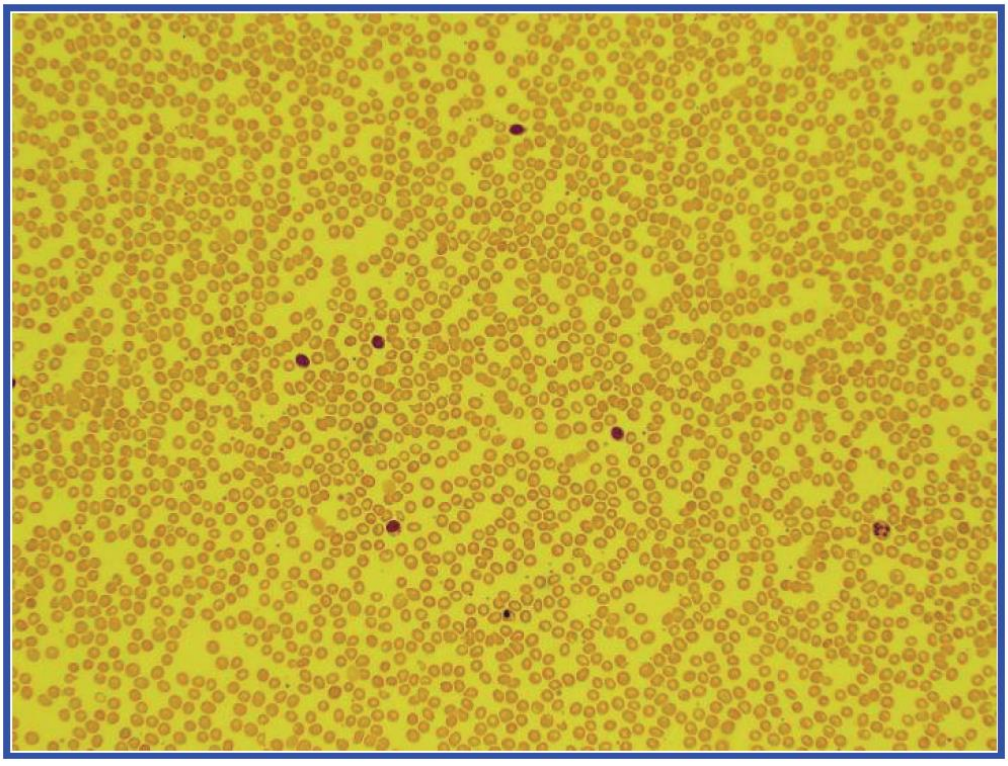
الابيضاض النقوي الحاد (AML) والابيضاض اللمفاوي الحاد (ALL) عادة ما يتظاهران بأعراض بنيوية مثل الخمول ونقص الكريات الشامل أو نقص الكريات المعزول. يمكن رؤية التعداد الطبيعي في المرضى الذين تم تشخيصهم بالصدفة عن طريق اختبارات الدم الروتينية.

عادة ما يكون اختبار اللطاخة الدموية هو المفضل لاستبعاد سرطان الدم الحاد (الشكل 77.1). في البداية، يقوم أحد كبار فنيي المختبرات بفحص فيلم الدم بحثًا عن الخلايا الأرومية، ثم يقوم طبيب أمراض الدم بمراجعة فيلم الدم، ومع ذلك يمكن أن يكون التقييم الشكلي أمراً صعباً، لذلك إذا كانت هناك أي خلايا مشبوهة، يمكن تحليل عينة الدم عن طريق قياس التدفق الخلوي للتأكد من وجود الخلايا الأرومية.

تترافق قلة الكريات الشاملة لدى هذا المريض مع كثرة الكريات الكبيرة (ارتفاع حجم الكرية الوسطي)، والذي قد يمثل حجماً كبيراً من الخلايا الحمراء غير الناضجة.

يمكن تفسير ذلك بسرطان الدم الحاد حيث تزيد الخلايا الأرومية (خلايا الدم غير الناضجة) من حجم MCV لأنها أكبر من الخلايا الحمراء الناضجة. تشمل الأسباب الأخرى لقلة الكريات الشاملة مع ارتفاع حجم MCV الأدوية السامة للخلايا، والالتهابات مثل فيروس نقص المناعة البشرية، وفيروس إبشتاين بار، والوذمة المخاطية، ومرض الذئبة الحمامية الجهازية.

يمكن أن يكون سبب كثرة الكريات الكبيرة أيضًا خلل في الغدة الدرقية. ومع ذلك، فإن الاختبار لهذا المريض كان طبيعياً. وبالنظر إلى قصة انخفاض مشعر كتلة الجسم، يجب أيضاً استبعاد أوجه القصور الغذائي.



الشكل 77.1 صورة دموية تظهر كثرة كريات الدم الصغيرة الشديدة، بدون تعدد الألوان، قلة العدلات، نقص الصفيحات، أو ظهور خلايا الدم الحمراء المنوّاة. لم يتم رؤية أي خلايا أرومية.

من الناحية العملية، فإن الأسباب الأكثر شيوعاً لفقر الدم كبير الكريات هي نقص فيتامين B12 وحمض الفوليك، ويمكن فحص المستويات بالمصل بسرعة إلى حد ما. تم اكتشاف أن هذا المريض يعاني في النهاية من مزيج من نقص فيتامين B12 ونقص حمض الفوليك. من الممارسة السريرية الجيدة دراسة مقويات الدم (دراسات الحديد وفيتامين B12 والفولات) لدى أي مريض يعاني من فقر دم، حيث يمكن أن يعاني المرضى من نقص متعدد.

ينبغي أن يتم تعويض أوجه العوز بعناية. إذا تم إعطاء حمض الفوليك قبل فيتامين B12، فسيتم تحفيز نقي العظم لاستنفاد الجسم بالكامل من مخازن فيتامين B12، وهذا قد يعرض المريض لخطر التنكس المشترك تحت الحاد للحبل الشوكي. ومن ثم، يجب أن يحصل جميع هؤلاء المرضى على تعويض فيتامين B12 أولاً (حقنة عضلية واحدة على الأقل) قبل إعطاء حمض الفوليك عن طريق الفم.

طالما المريضة لا تعاني من أعراض ملحوظة فلا ينبغي لها نقل الدم، يتم تصحيح فقر الدم لديها بفيتامين B12 وتعويض حمض الفوليك. ومن المؤسف أنه من الأخطاء الشائعة أن يقوم الأطباء بنقل الدم لهؤلاء المرضى. إنها صغيرة السن ويجب أن يكون نقي العظمي لديها سليماً وقادراً على التعافي بمجرد تصحيح أوجه العوز. وهي أيضًا امرأة في سن الإنجاب، لذا فإن نقل الدم من شأنه أن يعرضها لخطر تطور الأجسام المضادة ضد بعض فصائل الدم النادرة التي يمكن أن تؤثر على حملها المستقبلي وتزيد من خطر تكون أجسام مضادة لها ضد كريات الدم الحمراء لجنينها.

ويجب إجراء مزيد من الاستقصاء عن أسباب العوز، على سبيل المثال هناك حاجة إلى مزيد من الأسئلة فيما يتعلق بالأعراض الهضمية والحمية الغذائية. في حالة هذه المريضة، ينبغي التفكير في الإحالة إلى خدمة الاستشارة فيما يتعلق بتصور صورة جسدها وحميتها الغذائية.

النقاط الرئيسية

- يعد نقص فيتامين B12 وحمض الفوليك من الأسباب الشائعة لفقر الدم كبير الخلايا.
- يمكن أن يسبب النقص الشديد قلة الكريات الشاملة.
- يجب أن يسبق العلاج بحمض الفوليك بتعويض فيتامين B12 لتجنب التنكس المشترك تحت الحاد للحبل الشوكي.

الحالة 78: كتلة كبيرة في الشرسوف

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 68 عام تمت إحالته إلى المستشفى، لديه قصة ألم غامض في الشرسوف منذ ثلاثة أشهر والتي تفاقمت خلال الأيام القليلة الماضية. يشكو المريض أيضًا من عسر البلع.

بالاستجواب المباشر، أفاد بخسارة حوالي 5 كغ من وزنه خلال الأشهر القليلة الماضية، بالإضافة إلى تاريخ غامض من التعرق الليلي. بسوابقه الطبية يوجد فقط ألم مزمن في الظهر منذ تعرضه لحادث مروري قبل 50 عام.

الفَحْص:

عند الفحص لم يكن لديه حمى، مع موجودات قلبية تنفسية طبيعية باستثناء ارتفاع معدل التنفس بمقدار 24.

يكشف جس البطن عن كتلة واضحة تقيس 8 × 4 في الشرسوف.

INVESTIGATIONS

Initial blood tests show:

Haemoglobin	11.9
White cells	15.2
Platelets	350
Bilirubin	68
Alanine aminotransferase	56
Aspartate aminotransferase	47
Alkaline phosphatase	186
C-reactive protein	65
U+E	normal

An abdominopelvic CT scan shows a heterogeneously enhancing large retroperitoneal mass surrounding the duodenum and pancreas with central necrosis, together with retroperitoneal lymphadenopathy.

ACT-guided biopsy of the mass shows sheets of lymphoid cells with large lymphocytes (three times normal size) and immunohistochemistry is positive for CD19 and CD20 (B-cell markers).

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص التفريقي للكتلة خلف البريتوان، وما هي الاستقصاءات الإضافية المطلوبة؟
2. ما هو التشخيص الأكثر احتمالاً والآلية المرضية له؟
3. ناقش مبادئ تدبير هذه الحالة، وما هي العوامل الانذارية؟

الإجابة 78

من الناحية التشريحية، الحيز خلف البريتوان هو عبارة عن مساحة في تجويف الجسم خلف البريتوان يحتوي على العديد من البنى تشمل جزء كبير من الجهاز البولي (الكليتين والغدد الكظرية والحالبين)، وجزء من الجهاز الهضمي (معظم العفج، ورأس وعنق وجسم البنكرياس، والقولون الصاعد والنازل، والمستقيم) والأوعية البطنية الرئيسية (الشريان الأبهر والوريد الأجوف السفلي) وتصريف العقد اللمفاوية. قد تنشأ الكتل خلف البريتوان على حساب كل مما سبق، ومع ذلك فإن الكتل خلف البريتوان الأكثر شيوعاً هي العقد اللمفاوية والتي عادة ما تتضخم إما بسبب ورم خبيث أو انتان.

الأسباب الخمجية لاعتلال العقد اللمفية خلف البريتوان نادرة وتكون عموماً نتيجة مرض السل. تعد الأورام الخبيثة سبب أكثر شيوعًا، وتكون نتيجة اضطرابات دموية أو نقائل. قد تنشأ هذه الأخيرة من أورام أولية في أي عضو ينزح تصريفه اللمفاوي إلى العقد المجاورة للأبهر، تشمل جزء كبير من السبيل الهضمي السفلي، في حين أن أورام الخلايا المنتشة (أورام خلف البريتوان الأولية أو النقائل) هي سبب شائع خاصة عند المرضى الشباب.

الأسباب الدموية لاعتلال العقد اللمفية خلف البريتوان تشمل كلاً من لمفوما هودجكين ولاهودجكين. تشير المنطقة النخرية المركزية للكتلة في هذه الحالة إلى وجود ورم خبيث عالي الدرجة، وعند مريض في هذا العمر، من المرجح أن يكون لمفوما عالية الدرجة.

قد تشمل الاستقصاءات الإضافية اختبارات الدم مثل LDH، الذي يشير مستواه إلى معدل تقلّب الخلايا، واللطاخة الدموية والتصوير المقطعي المحوسب (للصدر والبطن والحوض). التصوير التشخيصي عن طريق الخزعة له أهمية مطلقة. من المحتمل أن يكون اختلال وظائف الكبد في الحالة المذكورة أعلاه بسبب انضغاط الشجرة الصفراوية بكتلة كبيرة. يمكن الإشارة إلى اجراء إيكو للكبد نفسه إذا لم يكن الأمر كذلك.

تشير قصة اعتلال العقد اللمفية العرضية إلى لمفوما عالية الدرجة (مقارنة باللمفوما ذات الدرجة المنخفضة والتي تؤدي بشكل عام لاعتلال عقد لمفية غير مؤلم)، وتؤكد الفحوصات الكيميائية المناعية النسيجية وشكل الخلايا البائية تشخيص لمفوما الخلايا البائية الكبيرة المنتشرة (DLBCL)، والتي تشكل غالبية اللمفومات العدوانية وحوالي خمس اللمفومات غير الهودجكينية.

لوحظ أن أحد الأسباب الوراثية الشائعة في DLBCL هو خلل تنظيم bcl-6، وهو مثبط نسخي يشارك في تمايز المركز المنتش للخلايا B، في حين أن الطفرات في الجين الورمي c-myc و t (14؛ 18) - التي تنظم البروتين المضاد لموت الخلايا المبرمج bcl- 2 – متورطة أيضًا، على الرغم من أن الأخير لا يحدث مع خلل bcl-6.

الدعامة الأساسية لعلاج DLBCL هي نظام R-CHOP الكلاسيكي، الذي يتضمن ريتوكسيماب (الأجسام المضادة وحيدة النسيلة المضادة لـ CD20) مع الأدوية السامة للخلايا (سيكلوفوسفاميد، هيدروكسيداونوروبيسين [دوكسوروبيسين] وأونكوفين [فينكريستين]) وبريدنيزولون.

يمكن أيضًا استخدام العلاج الإشعاعي، على أساس مساعد، لعلاج المرض الموضع. يتم تحديد التشخيص تقليدياً من خلال مؤشر النذير الدولي (IPI)، الذي يتضمن العمر وعدد المواقع المصابة خارج العقد ومرحلة الورم وسير الحالة ومستويات LDH، مع معدلات البقاء على قيد الحياة لمدة خمس سنوات تزيد عن 70٪ للمرضى المعرضين لمخاطر جيدة وأقل من 50% للمرضى ذوي الخطورة المنخفضة. في الآونة الأخيرة، حدد تحديد ملامح التعبير الجيني شكلين متميزين جزيئيًا للمرض - DLBCL وشكل شبيه الـ DLBCL - يمكنهما التنبؤ بمآل المرض، مع معدلات بقاء إجمالية لمدة خمس سنوات تبلغ 76% و16% على التوالي.

النقاط الرئيسية

- اشتبه دائمًا في وجود اللمفوما لدى شخص يعاني من الأعراض (الحمى، وفقدان الوزن، والتعرق الليلي، والتعب) وضخامة عقد لمفية.
- اللمفوما البائية الكبيرة المنتشرة (DLBCL) هي أكثر الأورام الخبيثة اللمفاوية العدوانية شيوعاً، وتمثل حوالي 20٪ من لمفوما لا هودجكن.
- خزعة الأنسجة مطلوبة لتشخيص اللمفوما.
- يتمحور علاج DLBCL (والعديد من اللمفومات غير الهودجكينية الأخرى) استخدام نظام R-CHOP.

الحالة 79: تدهور الحالة بعد نقل دم

القصّة:

أُحضر رجل يبلغ من العمر 33 عام إلى قسم الطوارئ بسيارة الإسعاف بعد أن تعرض لحادث مروري كبير، أثناء التقييم حدد طبيب جراحة الرضوض كسراً مفتوحاً في الظنبوب ينزف منه المريض. تم نقل المريض إلى غرفة العمليات لإجراء عملية جراحية على الكسر. هو أعطى الموافقة وبدأ فريق التخدير في إعداده للعملية.

عادة هو بصحة جيدة وسوابقه المرضية الوحيدة هي استئصال اللوزتين سابقاً الذي كان معقدًا بسبب النزيف الزائد الذي اضطر إلى إجراء عملية نقل دم بسببه. تم نقل وحدة دم واحدة للمريض، وبعد حوالي 10 دقائق أصبح يشعر بالغثيان بشكل متزايد، وضيق في التنفس، وتفوح منه رائحة العرق، ويشعر بالدوار.

بالتقييم كانت نسبة تشبع الأكسجين في الدم 94%، ومعدل التنفس 26/د، ومعدل ضربات القلب 110/د، وضغط الدم 64/95 ملم.ز، ودرجة الحرارة 38.7 درجة مئوية.

INVESTIGATIONS

An urgent post-transfusion blood sample is taken:

Haemoglobin	8.8 g/dL
Red cell count	5.0×10^{12}/L
White cell count	18.0×10^{9}/L
Platelets	90×10^{9}/L
Mean corpuscular volume	87 fL

Direct antiglobulin test is positive.
Urinalysis demonstrates haemoglobinuria.

الأسئلة:

1. ما هو برأيك التفسير الأرجح لتدهور حالة المريض؟
2. اشرح لماذا يكون اختبار مضاد الغلوبيولين المباشر (DAT) إيجابياً.
3. ما هي خطة الإدارة الخاصة بك؟

الإجابة 79

يعاني هذا المريض من ارتكاس نقل الدم الانحلالي، وهو تفاعل فرط حساسية من النوع الثاني الذي يحدث خلال دقائق إلى ساعات من التعرض لمستضد الكرية الحمراء الغريب.

على الرغم من وجود أكثر من 400 نوع مختلف من المستضدات الموجودة على الكريات الحمراء، فإن مجموعات ABO وRh مهي الأكثر احتمالاً أن تسبب تفاعلات نقل الدم الانحلالي. عادةً ما تكون الأجسام المضادة لـ A وB من فئة IgM (وبالتالي ترتبط بتفاعلات فورية وأكثر خطورة)، في حين أن الأجسام المضادة لـ Rh (المعروفة باسم anti-D)، والتي يمكنها عبور المشيمة أثناء الحمل لتسبب مرض انحلال الدم الوليدي من فئة IgG.

ترتبط الأجسام المضادة لنظام ABO بتنشيط المتممة وتحلل الخلايا الحمراء داخل الأوعية الدموية (انحلال الدم). تحفز تفاعلات نظام Rh انحلال الدم خارج الأوعية الدموية داخل الجهاز الشبكي البطاني، لأن الأجسام المضادة لنظام Rh لا يمكنها تنشيط جملة المتممة، وبالتالي ستقوم الخلايا البالعة بإزالة الخلايا الحمراء المغلفة بـ IgG داخل الجهاز الشبكي البطاني، وسوف تظهر لطاخة الدم المحيطية خلايا حمراء صغيرة، أو خلايا كروية.

يشير توقيت وشدة تدهور حالة المريض، وكذلك العلامة السريرية لبيلة الهيموغلوبين، إلى حدوث تفاعل نقل دم انحلالي حاد. عادة ما تحدث هذه المضاعفات النادرة بسبب نقل الدم لمريض لديه وحدة خلايا دم حمراء غير متوافقة؛ يمكن أن يحدث هذا من خلال أخطاء التجميع، أو التسميات الخاطئة من قبل الطبيب أو المختبر، أو الخطأ في هوية المريض عند التحقق من توافق الدم قبل نقل الدم. يمكن أن يحدث رد الفعل هذا أيضًا إذا كان المريض قد تم تحسسه من عملية نقل دم سابقة. إذا تم خلال عملية نقل الدم إعطاء وحدة من الدم تحتوي على مستضدات الخلايا الحمراء للمريض الذي يفتقر إليها، فسوف تتشكل أجسام مضادة ضد هذه المستضدات. إذا تم إعطاء وحدة دم تحتوي على نفس المستضدات في أي وقت لاحق، فإن الأجسام المضادة المتكونة مسبقًا للمريض سوف تتفاعل مع تلك المستضدات.

يُستخدم اختبار مضاد الغلوبيولين المباشر (DAT) في حالات انحلال الدم المشتبه بها، بينما يُستخدم الاختبار غير المباشر في عمليات نقل الدم. DAT هو ببساطة اختبار للتحقق من وجود أي أجسام مضادة أو بروتينات مكملة على سطح الخلايا الحمراء. إن وجودهم ليس في حد ذاته مؤكداً على حدوث انحلال الدم. بعض المرضى الذين يعانون من أمراض المناعة الذاتية لديهم DAT إيجابي بشكل مستمر دون أي انحلال للدم، ولكن في حالات انحلال الدم المثبتة فإنه يسمح بتوضيح طبيعة انحلال الدم.

وفي حالة هذا المريض، يجب أن يكون لديه أجسام مضادة لمجموعة الدم الخاصة بالكريات الحمراء المنقولة حديثاً من العينة المانحة، وبالتالي يتم تغليف الخلايا الجديدة إما بالأجسام المضادة أو بروتينات المتممة، مما يعطي DAT نتيجة إيجابية. هناك حاجة إلى مزيد من الاختبارات لتحديد طبيعة هذا الجسم المضاد.

يجب إيقاف نقل الدم على الفور ويجب إرسال عينة دم جديدة من المريض إلى المختبر مع دم المتبرع لإجراء اختبار التوافق الجماعي والمطابقة المتبادلة. هذه حالة طبية طارئة تتطلب الإنعاش الفوري، خاصة إذا ظهرت على المريض علامات الصدمة، ويجب إعطاء السوائل الوريدية والكلورفينرامين (بيريتون) والهيدروكورتيزون على الفور.

يجب أن يكون مختبر نقل الدم على علم بالحادثة ويحتاج أخصائي أمراض الدم إلى المشاركة في الإبلاغ عن هذا التفاعل إلى SHOT (المخاطر الجسيمة لنقل الدم)، وهو مخطط رائد مهنياً يجمع البيانات المتعلقة بتفاعلات نقل الدم ويبلغ عنها لتعزيز السلامة من خلال تبادل المعلومات.

النقاط الرئيسية

- يجب مراقبة المرضى الذين يتلقون نقل الدم بانتظام بحثاً عن علامات تفاعل نقل الدم الانحلالي.
- يعد الخطأ البشري في تحديد هوية المريض هو السبب الأكثر شيوعًا للمخاطر المرتبطة بنقل الدم.
- بعد رد فعل نقل الدم، هناك حاجة إلى مزيد من الاختبارات لتحديد السبب، والإبلاغ عن الحالة ضروري لتحسين سلامة نقل الدم من خلال التعلم وتبادل الخبرات.

القسم الرابع:

علم الأحياء الدقيقة MICROBIOLOGY

الحالة 80: ألم في الساق وحمى

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 72 عام تشتكي من تفاقم الألم في الفخذ الأيسر منذ ثلاثة أشهر. بدأ الألم كألم عميق ثم تفاقم تدريجياً. وأفادت بأنها شعرت بتوعك متزايد خلال الشهر الماضي، مع التعب والحمى. لقد عادت مؤخراً من رحلة إلى الخارج ولا تتذكر أنها تعرضت لرض في ساقها. كما أنها تعاني من ارتفاع ضغط الدم ومرض السكري 2، والذي يتم ضبطه عن طريق الأدوية عن طريق الفم وليس حقن الأنسولين.

الفَحْص:

معدل التنفس 22/د، درجة تشبع الأكسجين 98%، النبض 108/د، ضغط الدم 72/128 ملم.ز، ودرجة الحرارة 37.8 درجة مئوية.

يوجد تورم يمتد من الركبة اليسرى إلى أعلى الفخذ، والجلد المغطي له بني غامق ودافئ، عظم الفخذ الأيسر بأكمله مؤلم للغاية عند الجس. حركات الورك طبيعية، ولكن هناك تحدد حركة عند ثني الركبة اليسرى وتمديدها. النبض المحيطي جيد ولا يلاحظ أي تقرحات في القدم.

INVESTIGATIONS

Bloods

Haemoglobin	11.5 g/dL
White cell count	21.6 × 10^9/L
Platelets	340 × 10^9/L
Blood glucose	12 mmol/L
C-reactive protein	247 mg/L

Radiology

A plain radiograph shows periosteal reaction and thickening of the left distal femur. MRI displays intramedullary abnormality, lamellar periosteal reaction and extensive cortical thickening extending from the distal to the proximal femur. There are also areas of cortical breach (Figure 80.1).

Microbiology

MRSA screen negative. Peripheral blood and bone biopsy cultures grew meticillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) after one day of incubation.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص التفريقي وما هو الأرجح؟
2. ما هي الآلية المرضية لهذا المرض؟
3. كيف يتم علاجها؟
4. هل مرض السكري مهم لديها؟

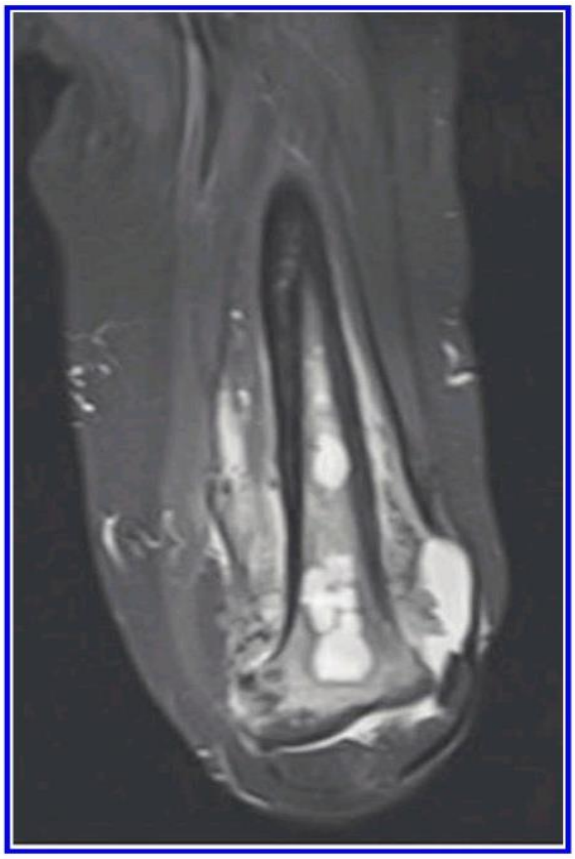
الإجابة 80

الألم والتورم والدفء والمضض وعدم القدرة على الحركة هي العلامات الخمس الأساسية للالتهاب الحاد.

لدى هذا المريض، يشمل التشخيص التفريقي التهاب النسيج الخلوي، وخراج الأنسجة الرخوة، والتهاب المفاصل الإنتاني في الركبة، وذات العظم والنقي، والأورام الخبيثة في العظام أو الأنسجة الرخوة، والتهاب المفاصل العظمي المدمر الشديد، وتمزق كيسة بيكر، والخثار الوريدي العميق. تعد قصة السفر لمسافات طويلة في الآونة الأخيرة عامل خطر مهم بالنسبة للأخيرة.

لا تميز الخلايا البيضاء المرتفعة والبروتين الارتكاسي C (CRP) بدقة بين الحالات الخمجية والالتهابية (بما في ذلك الأورام الخبيثة). يشير العدد المرتفع جدًا لخلايا الدم البيضاء إلى وجود خراج.

التشخيص الأكثر احتمالاً، الذي يقترحه التصوير بالرنين المغناطيسي، هو ذات العظم والنقي، مع النتائج النموذجية الموضحة أعلاه، ويدعم ذلك نتائج زرع الدم والعظم.



الشكل 80.1 يظهر التصوير بالرنين المغناطيسي للفخذ الأيسر علامات نموذجية لالتهاب العظم والنقي، بما في ذلك الشذوذ داخل النخاع والارتكاس السمحاقي والسماكة القشرية الواسعة الممتدة من عظم الفخذ البعيد إلى القريب.

يتطلب ذات العظم والنقي وجود اثنين من المعايير الأربعة التالية للتشخيص:

1) سحب القيح من العظم المصاب.
2) نتيجة إيجابية لزراعة العظام أو الدم.
3) العلامات الموضعية الكلاسيكية الإيجابية.
4) التصوير الإيجابي.

ذات العظم والنقي هو انتان يصيب العظام يتميز بالتدمير الالتهابي المترقِّي مع تشكل شظايا (قطع العظام الميتة داخل العظام الحية)، والتي إذا لم يتم علاجها تؤدي إلى تكوين عظام جديدة تحدث فوق العظام الميتة والمصابة. ويمكن أن يؤثر على أي عظم، على الرغم من أنه يحدث بشكل شائع في العظام الطويلة.

يحدث ذات العظم والنقي بسبب حدثين فيزيولوجيين مرضيين رئيسيين:

1) الانتشار من الموقع المجاور (الانتشار المتجاور)، والذي يمكن أن يكون أنسجة رخوة أو مفاصل، أو الغزو المباشر للعظام أثناء الجراحة أو الصدمة. أكثر شيوعا في البالغين.
2) الانتشار من مكان بعيد عن طريق انتشار الجراثيم عبر مجرى الدم (الانتشار الدموي) والوصول للعظم. أكثر شيوعا عند الأطفال.

السبب الأكثر شيوعًا لذات العظم والنقي هو المكورات العنقودية المذهبة، على الرغم من أنه في ذات العظم والنقي الناجم عن الانتشار المتجاور من مصدر مفتوح (مثلاً قرحة) غالبًا ما يكون متعدد الميكروبات (ناجم عن كائنات مختلطة).

قد يتأثر الكائن المسبب لظروف المريض الأساسية. على سبيل المثال، الكائنات سلبية الجرام (مثل الزوائف الزنجارية) أكثر شيوعًا في مرضى السكري؛ السالمونيلا في المرضى الذين يعانون من فقر الدم المنجلي، والمكورات العنقودية سلبية المخثراز في المرضى الذين لديهم مواد صناعية في عظامهم أو مفاصلهم.

تبتلع الخلايا البلعمية العظمية البكتيريا وتطلق إنزيمات حالّة للعظم وجذور الأكسجين الحرة السامة التي تتحلل بالعظم المحيط.

يؤدي القيح إلى رفع الضغط داخل العظام وإعاقة تدفق الدم، مما يؤدي إلى تخثر الدم في الأوعية الدموية. يؤدي نقص التروية إلى نخر العظام وأجزاء من العظام غير النشطة (الشظايا sequestra). تعتبر هذه الشظايا مهمة في التسبب في عدم شفاء العدوى، حيث تعمل بمثابة بؤرة مستمرة للعدوى إذا لم تتم إزالتها.

يعد ذات العظم والنقي من أصعب أنواع الانتان التي يصعب علاجها. قد يتطلب العلاج إجراء عملية جراحية بالإضافة إلى المضادات الحيوية، خاصة في ذات العظم والنقي المزمن حيث توجد الشظايا.

العلاج بالمضادات الحيوية طويل (أسابيع إلى أشهر) والحصول على التشخيص مهم للغاية لضمان العلاج المناسب. زروعات الدم إيجابية في حوالي 50٪ فقط من مرضى ذات العظم والنقي. ينبغي محاولة أخذ عينات مباشرة من العظام حيثما أمكن ذلك عند البالغين، وخاصة في التهاب العظم والنقي المزمن.

عادةً ما يكون العلاج الأولي لذات العظم والنقي الحاد تجريبياً، خاصة إذا كان المريض على ما يرام ولا يمكن تأخير المضادات الحيوية احين وضع التشخيص الميكروبيولوجي. يجب أن يغطي العلاج التجريبي الوريدي دائماً الكائنات الحية الشائعة، مع مراعاة العوامل الفردية للمريض. يمكن تغيير العلاج بمجرد توفر نتائج الزرع.

يتعرض مرضى السكري غير المضبوطين بشكل جيد لخطر متزايد للإصابة بالإنتان، وتؤدي الإصابة بالإنتان إلى ضعف السيطرة على مرض السكري من خلال تغير وظائف الأعضاء الذي يحدث أثناء الخمج. مرضى السكر معرضون للإصابة بقرحات القدم، والتي بدورها تكون عرضة للإصابة بالإنتان، والتي تعمل بعد ذلك كمصدر للجراثيم التي تصيب العظام المتجاورة في القدمين. تتفاقم هذه العملية لدى المرضى الذين يعانون من اعتلال الأعصاب المحيطية، وضعف السيطرة على مرض السكري وأمراض الأوعية الدموية المحيطية، حيث تزيد جميعها من خطر الإصابة بانفصال الجلد وحدوث ذات العظم والنقي اللاحق.

النقاط الرئيسية

- ذات العظم والنقي هو انتان يصيب العظام ويتميز بالتدمير الالتهابي التدريجي مع تشكل الشظايا (قطع العظام الميتة داخل العظام الحية). يحدث الانعزال بسبب النخر الإقفاري لقطعة من العظم، مما يؤدي إلى تموتها. يحدث النخر الإقفاري بسبب ارتفاع الضغط داخل العظم، والذي بدوره يحدث بسبب تجمع القيح في العظم.
- الكائن الحي الأكثر شيوعاً هو المكورات العنقودية المذهبة. تؤثر الجراثيم سلبية الجرام مثل الزوائف الزنجارية على مرضى السكري؛ وتصيب السالمونيلا المرضى الذين يعانون من مرض فقر الدم المنجلي، وتصيب المكورات العنقودية سلبية المخثراز المرضى الذين يستخدمون الأطراف الاصطناعية.
- يمكن أن تنتشر الجراثيم المسببة لذات العظم والنقي من المواقع المجاورة (انتشار مجاور) أو من أماكن بعيدة عن طريق الدم.
- يعد مرض السكري أحد عوامل الخطر المهمة حيث يمكن أن يكون انفصال الجلد وقرحات القدم بمثابة مصدر للإنتان.

الحالة 81: حمى وضعف شديد

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 80 عام حضرت إلى قسم الطوارئ بعد أن عثرت عليها ابنتها على الأرض. ونفت سقوطها لكنها أرجعت هذه الحادثة إلى شعورها بالإعياء المتزايد خلال الأسبوعين الماضيين. وتنفي أي أعراض قلبية تنفسية أو بطنية أو عصبية.

قبل أربعة أسابيع، خضعت المريضة لعملية رأب الصمام الأبهري بالبالون بسبب تضيق الأبهر الشديد.

الفَحْص:

درجة تشبع الأكسجين 86%، معدل التنفس 18، ضغط الدم 40/80، النبض 80 غير منتظم، درجة الحرارة 38.4 درجة مئوية. يكشف إصغاء الصدر عن نفخة انقباضية قذفية عالية في البؤرة الأبهرية، ونفخة شاملة للانقباض عالية اللحن في بؤرة التاجي. بفحص الرئة والبطن والجهاز العصبي لا يوجد شيء ملحوظ. تم العثور على عدد قليل من الآفات ذات المظهر النقطي على أظافرها (كما هو موضح في الشكل 81.1) والساقين. كتفها الأيسر دافئ ومنتفخ مع انخفاض الحركة في كل الاتجاهات.

الشكل 81.1 نزف شظوي تحت الظفر

INVESTIGATIONS

ECG was significant only for atrial fibrillation.

Bloods

Haemoglobin	11.8 g/dL
White cell count	13.0 × 10^9/L
Platelets	340 × 10^9/L
C-reactive protein	303 mg/L

Her renal function and electrolytes are unremarkable.

Radiology
A left shoulder radiograph shows soft tissue swelling but no evidence of fracture or dislocation.
A transthoracic echocardiogram demonstrated an echogenic structure suspicious of vegetation on the anterior mitral valve leaflet.

Microbiology
Two sets of blood cultures, taken after empirical antibiotics were started, are negative to date.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص التفريقي؟
2. ما هي الآلية المرضية لهذا المرض؟
3. ما أهمية إيكو القلب في التشخيص؟
4. ما العلاج؟

الإجابة 81

تظهر نتائج الدم بوضوح مشعرات التهابية مرتفعة (CRP، WBC)، مما يشير إلى وجود عملية خمجية أو التهابية.

تشير الحمى لديها إلى أن السبب الخمجي هو الأكثر احتمالاً. تشير النمشات إلى عملية جهازية للخمج أو التهابات الأوعية الدموية ولكنها قد تكون ناجمة عن الرضوض، على الرغم من أن توزيعها على الجسم يجعل هذا غير محتمل.

قد تكون النمشات الموجودة على يديها إحدى المظاهر الجلدية لمرض التهاب الشغاف الخمجي، والتي تنتج إما عن طريق انصمام التنبتات المخموجة أو الظواهر المناعية. هناك نتائج في الفحص والاستقصاءات تشير إلى أن المصدر قد يكون من القلب (التهاب الشغاف) أو الكتف (التهاب المفاصل الإنتاني). نتائج إيكو القلب تجعل التهاب الشغاف الخمجي (IE) هو التشخيص الأكثر احتمالاً.

التهاب الشغاف الخمجي هو خمج يصيب البطانة الداخلية للقلب (الشغاف)، وهذا يشمل صمامات القلب، والبنى الداعمة لها، والحواجز داخل البطينات وجدران القلب. بالمعنى الدقيق للكلمة، فهو يشمل أيضاً بطانة الأوعية الدموية الكبرى داخل الصدر وأي أجسام غريبة داخل القلب، مثل الصمامات الصنعية أو أسلاك جهاز ناظم خطا القلب.

هناك عاملان ضروريان لحدوث الاستعمار البكتيري للصمام:

1. تلف الصمامات: يمكن أن يحدث هذا بسبب تدفق الدم المضطرب، وأمراض القلب الخلقية، والصمامات الصنعية، والتهاب الشغاف السابق، والتلاعب الفيزيائي، والمواد التي تستعمل للحقن الوريدي عند متعاطي المخدرات، والتنكس. تجعل الصمامات التنكسية معدل الإصابة بـالتهاب الشغاف الخمجي أعلى بثلاث مرات لدى كبار السن.
2. يؤدي التفاعل الالتهابي للبطانة الصمامية المكشوفة والمتضررة إلى ترسب الصفائح الدموية والفيبرين. تنمو المستعمرات الجرثومية المنتشرة على خثرات الفيبرين الصفائحية لتشكل تنبتات مقاومة نسبياً للدفاعات المناعية للمضيف.

في عموم السكان، تتأثر الصمامات اليسرى في الغالب، وغالباً ما يكون الصمام التاجي. يشكل تأثر الصمامات اليمنى أقل من 10% من حالات التهاب الشغاف، وله معدل وفيات أقل من مرض الجانب الأيسر.

يعد التهاب الشغاف في الجانب الأيمن أكثر شيوعاً بين مجموعات متعاطي المخدرات عن طريق الوريد وأمراض القلب الخلقية والمرضى الذين يستخدمون ناظم خطا القلب.

بسبب مقاومتها للمتممة وميلها للالتصاق بالبطانة الصمامية التالفة، فإن أكثر من 80% من الجراثيم المسؤولة عن التهاب الشغاف تكون إيجابية الجرام، وهي المكورات العقدية والمكورات العنقودية والمكورات المعوية. المكورات العنقودية سلبية المخثراز هي السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب الشغاف بالصمام الصنعي. يصل معدل الوفيات في التهاب الشغاف بالصمام الطبيعي إلى 30%، وتظهر عدوى المكورات العنقودية الذهبية قدرة إمراضية أكبر من أنواع المكورات العقدية الفموية. التهاب الشغاف بالصمام الصنعي لديه معدل وفيات أعلى من التهاب الشغاف بالصمامات الطبيعية.

هناك عوامل خطر أساسية تساعد في تحديد العامل الممرض المحتمل، تؤدي مشاكل الأسنان وتداخلات طب الأسنان الحديثة وأمراض الوجه والفكين الأخرى إلى زيادة احتمال الإصابة بالعقديات. إن الآفات الجلدية أو الرضوض أو الجراحة الحديثة أو تعاطي المخدرات عن طريق الوريد أو وجود جهاز يصل للأوعية الدموية تزيد من احتمال الإصابة بالمكورات العنقودية.

أمراض الأمعاء والمسالك البولية، أو التهاب الشغاف لدى المرضى الذين يعانون من الوهن الشديد والذين خضعوا لدورات متعددة من المضادات الحيوية واسعة الطيف، تزيد احتمالية الإصابة بالمكورات المعوية. وهناك علاقة وثيقة بين العقديات البقرية لدى كبار السن المصابين بسرطان القولون.

سيتم تحديد الكائن المسبب في 90٪ من الحالات إذا تم أخذ مجموعتين منفصلتين من زروع الدم بفاصل 30 دقيقة. من الضروري أخذ زروع الدم قبل البدء بالمضادات الحيوية، وهو ما لم يحدث في هذا السيناريو. المضادات هي السبب الرئيسي لزروعات الدم السلبية.

تشمل الأسباب الأخرى لالتهاب الشغاف سلبي الزرع الجراثيم سلبية الجرام شديدة الحساسية من مجموعة HACEK *(Haemophilus, Aggregatibacter,Cardiobacterium, Eikenella, Kingella)* و *Coxiella burnetiid* (حمى Q) و *Bartonella spp* . كل من هذه المجموعات الثلاث مسؤولة عما يصل إلى 3% من حالات التهاب الشغاف في إنجلترا وويلز.

يجب على جميع المرضى المشتبه في إصابتهم بـالتهاب الشغاف الخمجي إجراء إيكو قلب عبر الصدر (TTE). يكتشف التنبتات الصمّامية بحساسية تبلغ حوالي 70-80٪. إذا كانت النتيجة سلبية أو لا يزال هناك مؤشر مرتفع للشك السريري، فيتم الإشارة إلى إيكو القلب عبر المريء (TOE)، والذي تبلغ حساسيته 90 إلى 100٪. في حالة وجود صمام اصطناعي أو جهاز داخل القلب، يوصى بشدة باستخدام TOE، لأن حساسية TTE منخفضة. المتابعة بإيكو القلب ضرورية في نهاية العلاج بالمضادات الحيوية لتقييم وظيفة الصمام والقلب.

الدعامة الأساسية للعلاج هي دورة طويلة من المضادات الحيوية. يحتاج حوالي 50% من المرضى إلى تدخل جراحي لإزالة المنطقة المصابة، لأن دفاعات المضيف في صمامات القلب غير فعالة نسبيًا. تنقسم أسباب التدخل الجراحي إلى ثلاث مجموعات واسعة:

1) خمج غير مسيطر عليه (عدم الاستجابة للعلاج بالمضادات الحيوية، خراج حول الصمامات، معظم سلبيات الجرام والفطرية IE).
2) الوقاية من الانصمام (التنبتات الكبيرة جداً، علامات الصمة).
3) قصور القلب أو قصور صمامي شديد.

النقاط الرئيسية

- التهاب الشغاف الخمجي هو خمج يصيب البطانة الداخلية للقلب (الشغاف).
- عادة ما يتم تحديد الكائن المسبب للمرض إذا تم أخذ زروع الدم قبل البدء بالمضادات الحيوية.
- أكثر من 80% من الجراثيم المسؤولة هي إيجابية الجرام، وهي المكورات العنقودية، العقديات الفموية والمكورات المعوية.

الحالة 82: الشعور بحرقة أثناء التبوّل

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 38 عام في سن النشاط التناسلي لكنّها ليست حاملا، قدمت إلى طبيبها بشكاية إحساس حارق عند التبول منذ ثلاثة أيام وذكرت أنّها تفرغ البول أكثر من المعتاد لكنّها تنفي الشعور بالإلحاح ولا يوجد إفرازات مهبلية أو سلس بولي، كما أنها تشكو من آلام شديدة في أسفل الظهر بدأت في اليوم الأخير. هي لم يسبق لها أن واجهت هذه المشكلة في الماضي وليس لديها أي مشاكل طبية أخرى، كما أنها لا تأخذ أي أدوية منتظمة.

الفَحْص:

درجة حرارتها 38.1 درجة مئوية. يكشف فحص البطن عن مضض فوق العانة وفيما عدا ذلك طبيعي. لم يكن هناك مضض في الزاوية الكلوية على كلا الجانبين.

INVESTIGATIONS

Microbiology
Urinalysis is positive for nitrites, protein, and leucocytes, but negative for blood. Midstream urine was collected for microscopy, culture and sensitivity. This grew *E. coli* after one day, with sensitivity to nitrofurantoin, trimethoprim, gentamicin and co-amoxyclav. Blood cultures were not taken.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص؟
2. ما هي الآلية المرضية لهذا المرض؟
3. ما هي الكائنات الحية المسببة لهذا المرض؟
4. ما هي مضاعفات هذا المرض التي يجب استبعادها؟
5. ما هو العلاج؟

الإجابة 82

تعاني هذه المريضة من أعراض انتان طرق بولية غير مختلط (UTI). البداية الحديثة للحمى والألم الظهري يقترح وجود انتان طرق بولية علوية.

يتم تصنيف الانتانات البولية حسب التشريح إلى انتانات طرق بولية سفلية وعلوية. تشير انتانات الطرق البولية السفلية إلى الانتانات

عند مستوى المثانة أو تحتها، وتشمل التهاب المثانة والتهاب الإحليل والتهاب البروستات والتهاب البربخ. (والثلاثة الأخيرة تنتقل في كثير من الأحيان عن طريق الاتصال الجنسي).

تشير انتانات الطرق البولية العلوية إلى الانتانات فوق مستوى المثانة، وتشمل الحالب والكليتين (تُعرف باسم التهاب الحويضة والكلية).

وتصنف عدوى المسالك البولية أيضاً على أنها مختلطة أو بسيطة، تكون الإصابة مختلطة عند الرجال وكبار السن والنساء الحوامل، وأولئك الذين لديهم قثطرة بولية دائمة، وتعتبر الشذوذات التشريحية أو الوظيفية في المسالك البولية مؤهبة للإنتانات المختلطة.

غالبًا ما تكون فترة علاج انتانات الطرق البولية المختلطة أطول بالمضادات الحيوية واسعة الطيف لعسر البول وتكراره (بدون إفرازات مهبلية) فقط. يرتبط باحتمالية تزيد عن 90% للإصابة بالتهاب المسالك البولية لدى النساء الأصحاء.

يعد اختبار تحليل البول من أكثر الاختبارات استخداماً. النتيجة الإيجابية لكل من النتريت وإستيراز الكريات البيض لها حساسية أعلى من النتيجة الإيجابية لواحد فقط من الاثنين، لا يتم العثور على النتريت عادة في البول ولكنها تنتج بفعل بعض البكتيريا (وليس كلها).

يشير اختبار استيراز الكريات البيض الإيجابي إلى وجود العدلات، وهو مؤشر للانتان.

قد يكون هذا الانتان التهاباً في الطرق البولية، ولكن قد تكون ناجمة أيضًا عن التهابات أخرى في الجهاز البولي التناسلي. جمع البول للفحص المجهري والزرع والتحسس هو المعيار الذهبي لتشخيص التهاب الطرق البولية.

في النساء، يتطور التهاب الطرق البولية عندما تستعمر الجراثيم الموجودة في الأمعاء أو المهبل الغشاء المخاطي للإحليل، وتصعد عبر مجرى البول إلى المثانة. ومن النادر أن تنتقل العدوى عبر الحالب إلى الكلية لتسبب التهاب الحويضة والكلية.

تشمل عوامل الخطر للإصابة بالتهاب المسالك البولية عند الإناث (إحليل أقصر قريب من فتحة الشرج)، التهابات الطرق البولية المتكررة، قثطرة بولية، والجماع (الذي يعزز حركة الكائنات الحية عبر مجرى البول)، واستخدام قاتلات النطاف، وشركاء جنسيين جدد.

التهاب الطرق البولية لدى الرجال غير شائع، وعادة ما يحدث بشكل ثانوي بسبب بنية أساسية أو خلل وظيفي في الجهاز البولي التناسلي مما يؤدي إلى عرقلة تدفق البول. والأكثر شيوعاً هو تضخم البروستات. البكتيريا المسببة لالتهاب الطرق البولية لديها شراهة معززة من خلال الشرائط الانتهائية الموجودة فيها، التي تعزز الارتباط بالظهارة البولية. الإشريكية القولونية تسبب 80-90% من UTI المكتسب من المجتمع. وعلى النقيض من ذلك، فإن 40% فقط من حالات عدوى المسالك البولية المكتسبة في المستشفى تكون ناجمة عنها. أما الباقي فيرجع إلى حد كبير إلى الجراثيم المعوية سلبية الغرام. مثل أنواع الكليبسيلا والإمعائية والسيراتيا والزوائف. قد تسبب أيضًا البكتيريا إيجابية الجرام مثل المكورات العنقودية المذهبة والمكورات المعوية انتان بولي مكتسب في المستشفى. ترتبط معظم عدوى الطرق البولية المرتبطة بالرعاية الصحية باستخدام القثطرة البولية. استمرار وجود القثطرة البولية كل يوم يزيد من خطر الإصابة بالانتان البولي حوالي 5% وبالتالي لا تستخدم القثاطر إلاّ عند الضرورة القصوى والتأكد من إزالتها في أسرع وقت ممكن في المرضى الذين يخضعون للقثطرة البولية، تصبح القثطرة مستعمرة بالكائنات الحية الملتصقة بسطحها. وتصعد هذه إلى المثانة بسهولة أكبر حيث يتم تجاوز دفاعات مجرى البول. يترافق نوع المتقلبات بحصيات الكلية لأنها تنتج إنزيم اليورياز، الذي يحول اليوريا إلى أمونيا، مما يجعل البول أكثر قلوية، ويؤهب لتطوير الحصيات.

تشمل مضاعفات التهاب المسالك البولية الآتي:

1) التهاب المثانة المتكرر عند النساء، الناجم عن الإصابة المتكررة، أو عن طريق العلاج غير الفعال واستخدام السدادات القطنية وقلة تناول السوائل يومياً.
2) التهاب الحويضة والكلية، الناجم عن هجرة الجراثيم من المثانة (عبر الحالب) إلى الكلى. قد يكون هذا مهددًا للحياة أو يؤدي إلى قصور دائم في الكلى.
3) انتان الدم الذي يمكن أن يحدث بسبب دخول الجراثيم إلى مجرى الدم.

ما يصل إلى 40٪ من انتانات الطرق البولية السفلية غير المختلطة لدى النساء تشفى تلقائياً دون الحاجة إلى العلاج، وإن استخدام المضادات الحيوية في هذه المجموعة أمر مثير للجدل.

عند تناول المضادات الحيوية يجب مراعاة الآثار الجانبية وتأثيرها على الفلورا الطبيعية، أما بالنسبة لانتانات الطرق البولية السفلية غير المختلطة فيجب أن تكون ضيقة الطيف، مثل تريميثوبريم أو نيترو فورانتوئين، مقاومة تريميثوبريم عالية جدًا في مناطق معينة.

تتطلب انتانات الطرق البولية العلوية دورة أطول من المضادات الحيوية واسعة الطيف مثل أموكسيكلاف المشترك مع الكينولونات أو الأمينوغليكوزيدات.

النقاط الرئيسية

- تسبب الإشريكية القولونية 80-90% من حالات الانتانات البولية المكتسبة من المجتمع.
- يتم استخدام شرائط فحص البول على نطاق واسع، ولكن يجب تفسير نتائجه بحذر حيث يمكن أن يحدث عدد كبير من النتائج الإيجابية والسلبية الكاذبة.
- يتم علاج الانتانات البولية السفلية غير المصحوبة بمضاعفات بمضاد حيوي ضيق الطيف. تتطلب الانتانات البولية المختلطة أو العلوية دورة أطول من مضادات حيوية واسعة الطيف.
- ترتبط معظم الانتانات البولية المرتبطة بالرعاية الصحية باستخدام القثطرة البولية.
- في كل يوم تبقى فيه القثطرة في مكانها، يرتفع خطر الإصابة بالإنتانات البولية بحوالي5%.

الحالة 83: ضيق تنفس

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 54 عاما قدمت إلى قسم الطوارئ بشكاية زلة تنفسية مترقية مصاحبة لألم صدري جنبي وسعال منتج لقشع قيحي منذ حوالي 4 أيام. لا يوجد زلة تنفسية ليلية انتيابية، لديها تخليط ذهني (عدم توجه للزمان والمكان). المريضة مدخنة سابقة لسنوات عديدة لكنها أقلعت عن التدخين منذ عشرين عاما، وهي تتلقى لقاح الإنفلونزا كل عام.

الفَحْص:

درجة حرارتها 38.4 درجة مئوية، ومعدل التنفس 26/د، والنبض 85/د، وضغط الدم 54/124 ملم. ز، بإصغاء الصدر يوجد خفوت أصوات في قاعدة الرئة اليمنى مع تنفس قصبي وخراخر خشنة، فحص الجهاز القلبي الوعائي والبطن ضمن الطبيعي.

تم إدخال المريضة إلى وحدة العناية المركزة، حيث تم وضعها على تهوية بالضغط الإيجابي.

INVESTIGATIONS

Bloods

Haemoglobin	11.0 g/dL
White cell count	18.0 × 10^9/L
Platelets	340 × 10^9/L
Urea	9.4 mmol/L
Creatinine	198 µmol/L
C-reactive protein	125 mg/L

Arterial blood gases

pH	7.5
PO_2	62.1 mmHg
PCO_2	30.6 mmHg

Radiology
Chest radiography showed consolidation in the right lung base.

Microbiology
Sputum and blood culture grew heavy growth of *Streptococcus pneumoniae* sensitive to penicillin and erythromycin.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص التفريقي؟
2. ما هي الكائنات الحية التي تسبب هذه الحالة؟
3. ما هي الآلية المرضية للجرثومة المسببة؟
4. كيف ينبغي تشخيص هذه الحالة وتدبيرها؟
5. احسب قاعدة CURB-65؟

الإجابة 83

يشير ضيق التنفس والسعال المنتج والحمى والمشعرات الالتهابية المرتفعة إلى انتان بالسبيل التنفسي السفلي.

إن الإنتانات التنفسية السفلية الشائعة الموجودة في المجتمع هي التهاب القصبات الحاد، والهجمات الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD وذات الرئة المكتسبة في المجتمع (CAP)، يشمل التهاب القصبات الحاد إصابة الطرق الهوائية الكبيرة، أي الشجرة الرغامية القصبية.

في أكثر من 90% من الحالات، يكون السبب إما فيروسات الجهاز التنفسي العلوي (rhinovirus، coronavirus) أو فيروسات الجهاز التنفسي السفلي (Adenovirus، RSV,influenza, parainfluenza, metapneumovirus)، في حين تشكل الأسباب الجرثومية أقل من 10٪ من الحالات الحادة لالتهاب القصبات الهوائية، تحدث الهجمات الحادة للداء الرئوي الانسدادي المزمن كتفاقم مفاجئ لأعراضه مع زيادة في القشع والقيح.

ذات الرئة هي انتان يصيب أنسجة الرئة، بما في ذلك الأسناخ الهوائية والقصيبات الانتهائية، ويمكن تصنيفها على أنها ذات رئة فصية أو قصبية، اعتمادًا على توزيعها التشريحي. بشكل عام تحدث ذات الرئة الفصية في فص واحد ويقتصر على الحدود التشريحية، في حين أن ذات الرئة القصبية غير موضعة وثنائية ولا تقتصر على التوزع التشريحي. يمكن أن تحدث ذات الرئة الفصية المتعددة التي تتميز عن ذات الرئة القصبية بإصابة أكثر من فص بالعدوى الجرثومية.

تبلغ نسبة الإصابة بالـ CAP في المجتمع 5-11 لكل 1000 من السكان بالعام، ويزداد معدل الإصابة لدى مرضى استئصال الطحال أو ضعف المناعة أو مرض السكري أو مدمني الكحول، كما أن معدل الإصابة أعلى أيضًا عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن عامين والبالغين أكثر من 65عامًا. عند كبار السن في المملكة المتحدة، تعد CAP السبب الرئيسي للوفاة.

ما يقارب 40٪ من جميع حالات CAP ناتجة عن المكورات العقدية الرئوية، والأكثر شيوعًا في فصل الشتاء، وتشمل الأسباب الأخرى المستدمية النزلية (10٪)؛ كائنات غير نمطية مثل المتفطرات الرئوية (11%) التي تحدث بشكل أوبئة في الشتاء كل أربع سنوات، والكلاميدوفيلا الرئوية (13٪) والفيروسات (13%)، المكورات العنقودية الذهبية قد تسبب CAP لدى الأشخاص الذين لديهم عوامل خطر مثل الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية أو الإصابة بالأنفلونزا الحديثة، يمكن أن تكون الفيروسات مثل فيروس الأنفلونزا مسؤولة أيضًا عن التسبب في ذات الرئة الفيروسية.

العقديات الرئوية (المكورات الرئوية) هي مستعمرات في الجهاز التنفسي العلوي ويتطلب غزو الجهاز التنفسي السفلي إما نقص دفاع المضيف أو زيادة التهرب البكتيري من الجهاز المناعي المضيف. جميع مسببات الأمراض لها عوامل فوعة عن طريق الجينات التي تعزز البقاء في ظهارة الجهاز التنفسي.

إن المكورات الرئوية لديها أكثر من 100 جين يحفز عوامل الفوعة، وأقوى هذه العوامل هي المحفظة عديدة السكاريد، وهذا يساعد البكتيريا على تجنب البلعمة عن طريق تثبيط السلسلة المتممة للجهاز المناعي ومنع إزالة الغشاء المخاطي بواسطة الأهداب.

أمثلة على انخفاض الدفاع تشمل تثبيط المناعة مثل تلف أهداب الجهاز التنفسي بسبب الأنفلونزا الحديثة أو التدخين والشيخوخة وفيروس نقص المناعة البشرية.

يؤدي الالتهاب وتخرب الغشاء المخاطي إلى تجمع السوائل في الحويصلات الرئوية فتقل المساحة المتاحة للتنفس ويؤدي ذلك إلى نقص الأكسجة، وهذا السائل السنخي هو ما يظهر على الصورة الشعاعية للصدر على أنه كثافة لتحديد شدة المرض، والتنبؤ بالوفيات وتوجيه العلاج، وللحكم السريري تم استخدام أنظمة تسجيل الخطورة لتحقيق تأثير جيد.

في المملكة المتحدة، أطباء الصدرية البريطانيين BTS يوصون باستخدام معايير CURB-65 ، النتيجة تمنح نقطة واحدة لكل من التخليط، اليوريا > 7 ممول / لتر، معدل التنفس > 30/د، انخفاض الضغط الانقباضي <90 مم.ز أو ضغط الدم الانبساطي <60 مم.ز، والعمر 65 عامًا أو أكثر.

هذه النتيجة تحدد زيادة خطر الوفاة أو الحاجة إلى دخول المستشفى، فالدرجة صفر تترافق بمعدل وفيات 0.7%، والنتيجة 1 تترافق بمعدل وفيات 3.2%، النتيجة 2 تترافق بمعدل وفيات 13%، النتيجة 3 تترافق بمعدل وفيات17%، النتيجة 4 تترافق بمعدل وفيات 41.5%، والنتيجة 5 تترافق بمعدل وفيات 57%.

الاستشفاء مطلوب عمومًا في حال كانت النتيجة 2 درجة أو أكثر، والتي توجد لدى حوالي 40٪ من المرضى الذين يعانون من ذات الرئة المكتسبة بالمجتمع.

تحديد الجرثوم المسبب أمر بالغ الأهمية قبل العلاج بالمضادات الحيوية للمرضى الذين يعانون من ذات رئة مكتسبة بالمجتمع ذات درجة 2 فما فوق حسب معايير CURB-65.

يوصي أطباء الصدرية في بريطانيا بجمع زروعات الدم وعينات القشع واختبار مستضد البول للمكورات الرئوية، وإن الزرع ضروري لأن المكورات الرئوية يمكن أن تسبب مرضًا غازيًا له نسبة إمراضية أعلى ووفيات أكثر من الالتهاب الرئوي وحده. يفضل إجراء (PCR) لعينات الجهاز التنفسي بالجراثيم والفيروسات غير النموذجية. يجب أن تجمع كل عينات الزروع قبل البدء بالعلاج لتجنب النتائج السلبية الكاذبة للزروعات.

البنسلين هو العلاج المفضل للمكورات العقدية الرئوية الحساسة عليه، تستخدم الماكروليدات في المرضى الذين يعانون من حساسية للبنسلين ومع ازدياد المقاومة أدت الحاجة إلى استخدام المزيد من المضادات الحيوية واسعة الطيف مثل السيفترياكسون أو الكينولونات، يتم تقديم اللقاح ضد المكورات الرئوية للمرضى المعرضين لمخاطر عالية.

النقاط الرئيسية

- ذات الرئة تتضمن إصابة الأسناخ الهوائية والقصيبات الانتهائية، ويمكن أن تصنف على أنها ذات رئة فصية أو قصبية.
- حوالي 40% من جميع حالات CAP ناجمة عن المكورات العقدية الرئوية، وهي الأكثر شيوعًا في الشتاء.
- العقديات الرئوية لديها ميل للتسبب في جائحة إمراضية، والتي لديها معدل وفيات أعلى من الالتهاب الرئوي وحده.
- يشيع استخدام البنسلينات أو الماكروليدات لعلاج ذات الرئة بالمكورات الرئوية اعتمادا على حساسية الزرع.

الحالة 84: شخص غير راضٍ عن حالته

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 27 عام تعاني من أعراض تشبه الأنفلونزا وصداع وآلام مفصلية وتعب عام منذ يومين. لم تلاحظ أي طفح جلدي. هي تعيش في لندن وذهبت للتخييم في منطقة البحيرة مع مجموعة من الأصدقاء لمدة أسبوعين.

هم ذهبوا في جولات مشي طويلة في مناطق ذات عشب طويل، ولأن الجو كان حارًا، دخلوا في الصنادل والسراويل القصيرة في معظم الأوقات. لاحظ بعض أفراد المجموعة وجود القراد على أرجلهم في النهاية من المشي ليوم واحد وإزالتها على الفور.

الفَحْص:

درجة الحرارة 39.8 درجة مئوية، معدل التنفس 16/د، النبض 142/د، ضغط الدم 92/121ملم.ز.

لقد وجد أنها تعاني من طفح جلدي "يشبه الهدف أو عين الثور " مع وجود منطقة واضحة حول المنطقة الوسطى على الجزء العلوي من ذراعها الخلفي، كما هو موضح في الشكل 84،1. لديها أيضاً بعض من اعتلال العقد اللمفاوية الرقبية، ولا تتذكر إزالة أي قراد من ذراعها أثناء الرحلة، ولم يتم العثور على آفات أخرى، ورغم أنها تشتكي من آلام في المفاصل، إلا أنها لا تعاني من أي أمراض خطيرة في الفحص العضلي الهيكلي. بصرف النظر عن عدم انتظام دقات القلب، فإن فحص الجهاز القلبي وفحص الجهاز التنفسي طبيعيين، لا يوجد لديها علامات التهاب السحايا أو أي جهاز عصبي آخر.

INVESTIGATIONS
Routine blood investigations are all within normal range.

الشكل 84.1 الطفح الجلدي الحمامي المرضي على شكل "عين الثور"

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص التفريقي؟
2. ما هي المضاعفات المحتملة إذا لم يتم علاجها؟
3. ما هو العلاج المناسب؟
4. كيف يمكن الوقاية من هذه العدوى؟

الإجابة 84

بالنظر إلى تاريخ السفر والتعرض للقراد والطفح الجلدي النموذجي، فإن التشخيص الأكثر احتمالاً هو داء لايم وهو مرض يصيب معظم الأشخاص بعد 3 إلى 30 يوم من اللدغة بأعراض تشبه أعراض الأنفلونزا وأعراض نموذجية مثل طفح جلدي متوسع ودائري يشبه الهدف، والذي إذا ترك دون علاج فسوف يختفي في غضون أسابيع شهور. هذا هو مرض لايم الموضعي المبكر.

الطفح الجلدي النموذجي، الذي يسمى الحمامى المهاجرة، يكون أحمر اللون ويتوسع حول موقع لدغة القراد، تتلاشى أجزاء من الطفح الجلدي مع توسعها، تاركة علامة "الهدف" النموذجية أو علامة "عين الثور".

تشمل الأسباب الأخرى لآفات مماثلة الآتي:

- الحمامة عديدة الأشكال: والتي تنتج عن رد فعل مناعي خلوي للأدوية مثل مضادات الصرع، المضادات الحيوية، أدوية التخدير ومضادات الالتهاب غير (الستيرويدية) أو الالتهابات (مثل الهربس والميكوبلازما). عادة ما تظهر مع بقع معممة وطفح جلدي وحكة.
- انتان السعفة: وهو خمج فطري يحدث في أي مكان في الجسم. حيث يكون مظهره مرتفعاً ومتقشراً، ويسبب حكة شديدة.
- النخالية الوردية: وهي طفح جلدي فيروسي شائع عند النساء الشابات. الآفات بيضوية ومرتفعة قليلاً، تتوضع بشكل رئيسي على الجذع ولها لون بيج/بني، مع شفاء مركزي وعادة ما تسبب حكة، الطفح الجلدي متناظر على الجسم وغالباً ما يشار إليها بـ "شجرة التنوب" في المظهر.

داء لايم هو أكثر الأمراض الخمجية شيوعاً الذي ينتقل عن طريق القراد في نصف الكرة الشمالي، ويحدث في أمريكا الشمالية وآسيا وأوروبا. يحدث بسبب اللولبية الحلزونية ـ بوريليا برغدورفيري - التي تنتقل عن طريق لدغة القراد الصلب للجسم Ixodes.

يحدث الانتقال أثناء التغذية عندما يقوم القراد بحقن اللولبية في الجلد عند اللدغة. ويكون بطيئاً ومن غير المرجح أن يحدث الانتقال ما لم يستمر القراد في التغذية لمدة 36 ساعة على الأقل. الإزالة السريعة للقراد يمكن أن تمنع المرض. اليرقات تكون صغيرة لذا يلزم إجراء فحص دقيق للتأكد من إزالتها. معظم حالات العدوى تكون بسبب لدغات اليرقات لأنه من الصعب رؤيتها. تتكاثر اللولبيات الموجودة في الجلد، وتنتشر إلى الخارج من موقع الإصابة. يؤدي رد الفعل المناعي تجاه البكتيريا الموجودة في الجلد إلى ظهور طفح جلدي دائري نموذجي، مما يشير إلى انتشار البكتيريا.

يعتمد التشخيص على المعايير السريرية والوبائية، بما في ذلك زيارة أحد الأماكن المستوطنة المعروفة في المنطقة والتعرض للقراد والطفح الجلدي النموذجي. لسوء الحظ لا تعطي جميع الحالات قصة واضحة للتعرض للدغة القراد، وليس كل الطفح الجلدي طبيعيًا. قد تكون الاختبارات المخبرية ضرورية لتأكيد التشخيص.

الاختبار الأكثر استخدامًا هو الفحص المصلي للأجسام المضادة للبوريليا بورغدورفيري. لا يتم إنتاج الأجسام المضادة إلا بعد التعرض للبكتيريا الملتوية. إذا تم اختباره أيضاً في وقت مبكر يمكن أن تكون النتيجة سلبية، حيث يستغرق الأمر أسابيع لإنتاج ما يكفي من الأجسام المضادة القابلة للقياس. تظهر العينة الثانية بعد 2-4 أسابيع "الانقلاب المصلي" من الحالة السلبية إلى نتيجة إيجابية، مما يعني الإصابة الأخيرة.

يمكن أن يكون الاختبار أيضاً إيجابياً كاذباً عند الحصول على نتيجة إيجابية لدى شخص غير مصاب بالعدوى، ويحدث هذا بسبب تشارك الاختبار مع الالتهابات أو الأمراض الأخرى، مثل مرض الزهري، والحمى الغدية، والتهاب المفاصل الرثياني. تتطلب جميع النتائج الإيجابية تكرار الاختبار لتأكيد النتيجة.

يمكن استخدام تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR) لاختبار الحمض النووي لبوريليا بورغدورفيري في عينات من الجلد أو السائل المفصلي.

إذا تركت دون علاج، سوف تغزو اللولبيات مجرى الدم وتنتشر إلى مواقع أخرى. هذا يُطلق عليه مرض لايم المعمم المبكر ويتميز بـ:

- التهاب المفاصل لايم، والذي يصيب الركبتين عادة.
- له تأثيرات على الجهاز العصبي، بما في ذلك التهاب السحايا، أو شلل العصب الوجهي، أو غيرها من الاعتلالات العصبية المصحوبة بآلام حادة.
- التهاب شغاف القلب، مع عدم انتظام ضربات القلب.

إذا لم يتم علاجه أو تم علاجه بشكل غير كافٍ، فقد يتطور إلى مرض لايم المستمر المتأخر مع آفات مدمرة وأعراض مزمنة وشديدة.

يتم العلاج بالمضادات الحيوية، ويعتمد نوعها ومدتها على عمر المريض وحالته وعلى مدى وشدة المرض. المضادات الحيوية المستخدمة عادة هي الدوكسيسيكلين والأموكسيسيلين أو سيفترياكسون.

يتم منع التعرض للعوامل المعدية عن طريق تجنب لدغات القراد وارتداء الجوارب الطويلة والسراويل والأكمام الطويلة، واستخدام طاردات الحشرات، وسرعة إزالة القراد قبل أن تكون قادرة على نقل العدوى. التطعيم غير متوفر.

النقاط الرئيسية

- داء لايم هو الانتان الأكثر شيوعًا الذي ينتقل عن طريق القراد في النصف الشمالي من البلاد، والذي يسببه الملتوية بوريليا بورغدورفيري.
- المعايير السريرية والوبائية غالباً ما تكون كافية لإثبات التشخيص إذا كانت نموذجية.
- يتظاهر داء لايم المبكر في أغلب الأحيان بأعراض تشبه الأنفلونزا والحمامى الهاجرة.
- الاختبار المصلي هو الاختبار المخبري المفضل، ولكن قد تكون هناك حاجة إلى تكرار الاختبارات إذا تم إجراؤها مبكرًا جدًا في الإصابة بالعدوى، وهناك حاجة إلى تأكيد الاختبارات الإيجابية لاستبعاد ردود فعل إيجابية كاذبة.
- تتطلب الوقاية من داء لايم توعية عامة بتجنب لدغات القراد وإزالة القراد مبكراً.

الحالة 85: إسهال عند رجل مسن

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 80 عامًا يعيش في دار الرعاية قدم إلى قسم الطوارئ بشكاية آلام بطنية تشنجية وإسهال مائي غير مدمّى منذ أربعة أيام تتطور الإسهال لخمس مرات في الـ 24 ساعة الماضية، كل وجباته كانت تقدّم من قبل دار الرعاية، لا يوجد أشخاص لديهم نفس الأعراض ولا توجد قصة سفر حديث لديه، يتم علاجه من انتان بولي مرتبط بالقثطرة باستخدام الأموكسيكلاف من قبل طبيبه العام، هو كان يعاني من سرطان القولون، وقد خضع بسببه لعملية استئصال جزئي للقولون منذ عام واحد، أدويته الحالية هي الأسبرين ومثبطات مضخة البروتون.

الفَحْص:

درجة الحرارة 38.1 درجة مئوية، تشبع الأكسجين 95%، معدل التنفس 18، النبض 112، ضغط الدم 65/100 ملم زئبقي.

لديه علامات تجفاف خفيف، بطنه منتفخة قليلاً وممضة ولكن لا يوجد علامات دفاع عضلي أو مضض راجع، أصوات الأمعاء نشطة، لا يوجد ضخامات حشوية، لون البول أصفر، يكشف فحص المستقيم تضخم البروستات وإسهال مائي دون وجود دم.

INVESTIGATIONS

Bloods

		Reference values
Haemoglobin	11.4 g/dL	11.4–15.0 g/dL
White cell count	28.5 × 10^9/L	3.9–10.6 g/dL
Platelets	342 × 10^9/L	150–440 × 10^9/L
C-reactive protein	86 mg/L	<5 mg/L

Radiology
Abdominal radiograph shows dilated and thickened loops of bowel suggestive of colitis.

Microbiology
Blood cultures were negative.
Stool was sent for testing but no results are available yet.

الأسئلة:

1. ما هو السبب الأرجح له والتشخيص التفريقي للإسهال المائي؟
2. ما هي الاختبارات التي قد تطلبها على عينة البراز؟
3. ما هو العلاج المناسب؟

الإجابة 85

السبب الأكثر احتمالا للإسهال المائي غير الدموي لهذا الرجل المسن هو المطثية الصعبة.
الجراثيم في التهاب المعدة والأمعاء تعطي تعداد خلايا بيضاء مرتفع وترفع المشعرات الالتهابية (CRP) المرتبطة بعوامل الخطر الآتية: قصة استشفاء حديث في المستشفى والعيش في دور الرعاية، والعلاج بالمضادات الحيوية، وجراحة الأمعاء، والعلاج بمثبطات مضخة البروتون. الدلائل السلبية الهامة في القصة هي عدم السفر وعدم تناول الطعام بالخارج ولا يوجد مرض لدى المقيمين الآخرين في دور الرعاية.

المطثية العسيرة هي بكتيريا لاهوائية مكونة للأبواغ، تنتقل في أمعاء بعض الأشخاص، يسبب المرض (التهاب القولون الغشائي الكاذب) من خلال إنتاج السموم التي تلحق الضرر بالغشاء المخاطي للقولون، وفي الحالات الشديدة يمكن أن يؤدي إلى تضخم القولون السمي وانثقاب الأمعاء والموت.

يشمل التشخيص التفريقي للإسهال المائي ما يلي:

- فيروسي: الفيروسات المعوية، والروتافيروس (عادة عند الأطفال)، والنوروفيروس الذي يحدث فيه القيء بشكل دائم تقريبا.
- جرثومي: Campylobacter spp., C. difficile, Yersinia enterocolitica, Salmonella sp: الشيجيلا (عادة إسهال دموي)، ضمة الكوليرا (المرتبطة بالتلامس أو السفر إلى المناطق الموبوءة).
- طفيلية: جيارديا لامبليا (يتطلب تاريخ سفر مناسب) أو كريبتوسبوريديوم في الأطفال الذين يعانون من ضعف المناعة أو الصغار.
- الذيفانات: (التي لها أقصر فترة حضانة بعد التعرض لها) – المكورات العنقودية (التسمم الغذائي)، أو ذيفان العصية الشمعية أو الإشريكية القولونية المعوية.
- أسباب غير خمجية: الإفراط في شرب الكحول، عدم تحمل اللاكتوز أو الداء المعوي الالتهابي.

يجب أن تتضمن الاستقصاءات الخاصة بالإسهال المائي عينة من البراز يتم إرسالها من أجل:

- الحساسية للجراثيم.
- اختبار PCR للبحث عن الأسباب الفيروسية.
- البيوض والكيسات والطفيليات.
- اختبار ذيفانات المطثية العسيرة حيث أن السلالات المنتجة للذيفانات فقط هي التي تسبب المرض، طريقة الزرع للمطثية الصعبة بطيئة ولم تعد تستخدم في التشخيص.

يتم أخذ مزارع الدم لاستبعاد الإنتان البولي والإنتان بالجراثيم سلبية الغرام، هذا الأخير يمكن أن يشير إلى ثقب في الأمعاء أو تسرب محتويات الأمعاء مما قد يشير إلى خطورة مرض قولوني.

يعتمد العلاج على إزالة أكبر عدد ممكن من عوامل الخطر والعلاج بالمضادات الحيوية عن طريق الفم (ميترونيدازول أو فانكومايسين) اعتمادًا على شدة المرض وسياسة المستشفى المحلي، في الحالات الشديدة أو المهددة للحياة، قد تكون هناك حاجة أيضًا إلى التدخل الجراحي كالاستئصال، في الحالات المزمنة أو المتكررة، يشمل العلاج البديل (النبيت المجهري الطبيعي) والحقن الشرجية وفيدوكساميسين.

تتم الوقاية عن طريق القضاء على عوامل الخطر وبالتالي تقليل احتمالية تطور المرض، يتطلب الحد من انتقال العدوى من شخص لآخر غسل اليدين بالماء والصابون بعد كل اتصال مع مريض يعاني من الإسهال، فرك اليدين بالكحول لا يدمر الجراثيم. وبالتالي فهو ليس كافياً لمنع انتشارها.

جميع المرضى الذين يعانون من المطثية الصعبة يجب عزلهم لأن أبواغها شديدة السراية وتلوث البيئة بسهولة، ولهذا السبب يلعب التنظيف البيئي دورًا مهمًا في السيطرة تفشي المرض.

النقاط الرئيسية

- عوامل الخطر للإصابة بخمج المطثية العسيرة تشمل التقدم في السن، ودخول المستشفى مؤخراً، العيش في دار رعاية، المضادات الحيوية، جراحة الأمعاء، المسهلات، مثبطات مضخة البروتون ونقص المناعة.
- يجب إرسال عينة من البراز لإجراء اختبار عزل المطثية الصعبة في حالة الاشتباه، حتى لو كان المريض ليس في المستشفى.
- الحد من انتقال العدوى من شخص لآخر يتطلب غسل اليدين بالصابون والمياه، والتنظيف البيئي الجيد.
- يتم العلاج باستخدام المضاد الحيوي (ميترونيدازول أو فانكومايسين) اعتمادًا على شدة المرض وسياسة المستشفى المحلية. تعد إزالة عوامل الخطر جزءًا مهمًا من السيطرة على العدوى.

الحالة 86: ركبة مؤلمة

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 46 عامًا حضر إلى قسم الطوارئ يشكو من ألم ومنتفخ في الركبة اليمنى. كان يشكو من آلام في ركبته منذ أشهر وخضع لعملية تنظير المفصل قبل ثلاثة أسابيع لتآكل الغضروف المفصلي. ولم يخضع لأي عملية جراحية أخرى في الركبة، وليس لديه مفصل صناعي ولا يتذكر أي صدمة كبيرة وهو لائق وبصحة جيدة بشكل عام ويلعب التنس بانتظام. وليس لديه أي علاج طبي مهم آخر.

هو متزوج ويعيش مع زوجته. وينفي أي علاقات خارج نطاق الزواج وليس له أي قصة إفرازات مجرى البول أو تقرحات الأعضاء التناسلية. يعمل مدرساً وليس لديه قصة سفر حديثة.

الفَحْص:

عند الفحص تبين أنه يعاني من تورم في الركبة اليمنى. لديه صعوبة في تحمل الوزن على الساق اليمنى. كان لديه نطاق حركة منخفض في الركبة المصابة. درجة حرارته كانت 37.50 درجة مئوية، وضغط الدم 80/130 ومعدل ضربات القلب 90/ دقيقة.

INVESTIGATIONS

Bloods

Haemoglobin	13.8 g/dL
White cell count	13.0 × 10^9/L
Platelets	298 × 10^9/L
C-reactive protein	240 mg/L

Radiology
A plain radiograph of the knee shows a soft tissue swelling but no evidence of osteomyelitis is noted.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص التفريقي الخاص بك؟
2. ما هي الفحوصات الإضافية التي ترغب في إجرائها على هذا المريض؟
3. كيف يمكنك التعامل مع هذا المريض؟

الإجابة 86

التشخيص التفريقي لتورم الركبة/التهاب مفاصل أحادي الجانب:

1) التهاب المفاصل الإنتاني.
2) التهاب المفاصل الناجم عن البلورات:
   - النقرس: بلورات حمض البول.
   - النقرس الكاذب: بلورات بيروفوسفات الكالسيوم.
   - أخرى: أوكزالات الكالسيوم.
3) هشاشة العظام.
4) التهاب المفاصل الارتكاسي (المناعة الذاتية). رد فعل على العدوى في جزء آخر من الجسم، على سبيل المثال متلازمة رايتر. عادة ما يكون هناك أكثر من مفصل كبير واحد.
5) التهاب المفاصل المؤلم.
6) النزف الدموي – نزيف في الركبة: يحدث مع صدمة طفيفة في مرضى الهيموفيليا غالبًا ما يكون فحص سائل المفصل مطلوبًا للمساعدة في التشخيص.

المعيار الذهبي لتشخيص التهاب المفاصل الإنتاني هو بزل المفصل للتعرف على الكائن الحي، في بعض الحالات قد يكون الأمر صعبًا ويوصى بالبزل الموجه بالتصوير. ينبغي إرسال العينات للفحص المجهري والزرع والحساسية وزرع السل (إذا تمت الإشارة إليها سريريًا) والاختبارات الجزيئية (PCR) إذا كان المريض قد بدأ بالفعل في تناول المضادات الحيوية. سوف يعطي الفحص المجهري نتيجة أولية لتعداد الخلايا وصبغة جرام.

سيحدد عدد الخلايا ما إذا كان يوجد خلايا الدم البيضاء (تشير إلى التهاب أو عدوى) أو خلايا دم حمراء (تشير إلى داء المفصل الدموي)، قد تحدد صبغة جرام الكائنات الحية الموجودة في السائل الكائنات الدقيقة النوعية والتي تتطلب البحث عن البلورات.

الفحص المجهري سريع ورخيص إلى حد ما. ومع ذلك، فهو ليس حساسا للغاية في تحديد العامل الممرض (حساسية 50%). هذه النتائج الأولية يمكن أن توجه إلى العلاج التجريبي أثناء انتظار نتائج الزرع لعلاج أكثر استهدافًا.

عندما يتم إعطاء المضادات الحيوية قبل الشفط، يمكن رؤية الكائنات الحية ولكنها لن تنموعلى أوساط الزرع. وعندما يحدث ذلك، يمكن أن تساعد الاختبارات الجزيئية مثل تفاعل البوليميراز المتسلسل s16 في تحديد الكائن الحي الممرض.

تم إجراء عملية البزل لدى هذه المريضة وأظهر الفحص المجهري وجود نسبة عالية من خلايا الدم البيضاء والمكورات إيجابية الجرام في مجموعات وسلاسل. أظهرت نتائج الزرع في اليوم التالي المكورات العنقودية الذهبية، كان الفحص المجهري للبلورات سلبيا.

التهاب المفاصل الإنتاني هو انتان يصيب السطوح المفصلية، وغالبًا ما يكون أحادي المفصل حيث إنه يحمل مراضة كبيرة للمريض ويمكن أن تؤدي إلى تدمير المفصل المصاب، ويمكن أن يمتد أيضًا إلى العظام، مما يؤدي إلى التهاب العظم والنقي.

التهاب المفاصل الإنتاني هو الأكثر شيوعا بسبب العدوى الجرثومية، ولكن قد يكون سببها في بعض الأحيان المتفطرات أو الفطريات أو الفيروسات، هناك العديد من العوامل المؤهبة للإصابة بالتهاب المفاصل الإنتاني وتشمل هذه العوامل العمر والأطراف والمفاصل الاصطناعية، ومرض السكري والتهاب المفاصل الأساسي والإجراءات الحديثة للمفصل المصاب.

الطريق الأكثر شيوعاً للعدوى هو الانتشار الدموي؛ ومع ذلك، فإن التلقيح المباشر بالبكتيريا للمفاصل بسبب التدخلات أو الرض يحدث التهاب المفاصل الإنتاني بواسطة العديد من مسببات الأمراض، وأشيعها المكورات العنقودية الذهبية، تليها المكورات العقدية.

من المهم أن نأخذ في الاعتبار التهاب المفاصل السيلاني الناجم عن النيسرية البنية.

العرض المعتاد هو أن يكون المفصل مؤلمًا ودافئًا ومحمرًا ومتورمًا، والموقع الأكثر شيوعا هو الركبة.

يتطلب علاج التهاب المفاصل الإنتاني التصريف الجراحي المناسب والعلاج بالمضادات الحيوية، عادة ما يكون العلاج لفترة طويلة لمدة لا تقل عن أسبوعين من المضادات الحيوية عن طريق الحقن والتي يتم بعد ذلك تحويلها إلى الطريق الفموي لمدة أسبوعين أخريين، تختلف المدة اعتمادًا على مسببات الأمراض المعزولة والاستجابة على العلاج.

عادة ما يكون التصوير الشعاعي طبيعيًا عند القبول. ومع ذلك، يجب دائمًا مراقبة التغييرات والحصول على نقطة للمقارنة.

يشكل التصريف الجراحي والغسيل أيضًا جزءًا من العلاج لتخفيف العدوى في المفصل.

النقاط الرئيسية

- التهاب المفاصل الإنتاني هو عدوى في المفصل، وعادةً ما تسببها المكورات العنقودية الذهبية وعادة أحادي المفصل.
- العوامل المؤهبة لالتهاب المفاصل الإنتاني تشمل العمر، والمفاصل الصنعية، ومرض السكري والتهاب المفاصل الكامن والإجراءات الحديثة للمفصل المصاب.
- الطريق الأكثر شيوعاً للعدوى هو الانتشار الدموي.

الحالة 87: ألم في الأذن

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 55 عام تعاني من ألم في الأذن اليسرى منذ أسبوع بعد عودتها من فرنسا حيث كانت تسبح في النهر المحلي بشكل يومي، منذ عودتها لاحظت وجود حكة في أذنها اليسرى وحاولت بانتظام تخفيفها باستخدام قطرات الأذن وعيدان الأذن القطنية من الصيدلية، تحولت هذه الحكة إلى ألم ولاحظت لون بني قذر على عود القطن، تفاقم الألم وأصبحت الآن تشعر أيضاً بما يشبه "الأذن المسدودة"، لا يوجد لديها قصة صداع أو ضعف بعضلات الوجه أو صعوبة البلع أو الحمى، ليس لدى المريضة تاريخ طبي مهم.

الفَحْص:

كان الفحص العام طبيعي، كانت مصابة بحالة من عدم الارتياح ولم يكن لديها اعتلال عقد لمفية رقبية. يكشف فحص الأذن اليسرى عن قناة سمعية خارجية محمرّة ومنتفخة ذات لون مصفر ومتقشرة. القناة السمعية متضيقة ولكن الغشاء الطبلي مرئي ويبدو طبيعياً، يزداد الألم سوءاً عند سحب الصيوان (شحمة الأذن) والضغط على الأذن زنمة الأذن اليسرى، لا يوجد احمرار أو تورم أو ألم في أي منطقة أخرى من الأذن أو الأنسجة المحيطة، صوتها طبيعي ولا يوجد أي شذوذات في أعصابها القحفية.

INVESTIGATIONS

Microbiology
Swabs of the external auditory canal were sent for MC&S and fungal culture. Culture grew a mixed growth of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus epidermidis*. Fungal culture was negative.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص السريري؟
2. ما هي العوامل المؤهّبة والسبب الأكثر شيوعاً لهذه الحالة؟
3. ما هو العلاج؟

الإجابة 87

التشخيص هو التهاب الأذن الخارجية الحاد (AOE)، المعروف أيضًا باسم "أذن السباح". يتميز التهاب الأذن الخارجية المزمن بأعراض بدايتها خلال 3-6 أسابيع ونهايتها 3 أشهر.

يتم تعريف التهاب الأذن الخارجية على أنه التهاب بمجرى السمع الظاهر، عادة مع انتان ثانوي، وهو مشابه لالتهاب النسيج الخلوي للجلد والأنسجة الرخوة في أماكن أخرى، وهي حالة شائعة ومسؤولة عما يصل إلى 20% من الإحالات إلى عيادات الأنف والأذن والحنجرة.

لدى هذه المريضة عدد من العوامل المؤهبة التي تعرضها لخطر الإصابة بالـ AOE مثل:

التعرض المنتظم للماء (السباحة)؛ رض للقناة السمعية الخارجية من الخارج الأجسام الموجودة في الأذن (عيدان الأذن القطنية)، وقطرات الأذن (خاصة إذا تم استخدامها سابقاً)، الأكزيما أو غيرها من الأمراض الجلدية الالتهابية يمكن أن تؤهب لمرض مزمن أو العدوى المتكررة.

معظم حالات AOE الحادة والمزمنة ناجمة عن عدوى بكتيرية، والعامل المرضي الأكثر شيوعاً هي الزائفة الزنجارية كما يوجد بكتيريا شائعة أخرى هي المكورات العنقودية الذهبية، كما تسبب العدوى الفطرية التهاب الأذن الخارجية مثل المبيضات ويمكن العثور على فطر Aspergillus niger في قناة الأذن الخارجية المصابة بشكل مزمن.

يرتبط التسبب في AOE بالعديد من العوامل التي تجتمع معًا في نفس الوقت.

صملاخ الأذن يتمتع بآلية حماية من خلال الحماية من الماء والحفاظ على درجة حموضة حامضية قليلا وذلك لمنع نمو البكتيريا. إزالة الصملاخ عن طريق التنظيف يقلل من هذه الآلية الوقائية. يمكن أن يؤدي تنظيف الأذن وسماعات الأذن وأدوات السمع أيضًا إلى حدوث الرض، وزيادة خطر العدوى. كما يعمل التعرض للماء وقطرات الأذن القلوية والصابون على تقليل تلك الحموضة الواقية.

هناك عوامل أخرى مثل الأكزيما والحساسية والتعرق الزائد لها أيضًا ارتباط بـ AOE

عادة ما تكون الألية المرضية للتهاب الأذن الخارجية المزمن بسبب تهيج ثانوي مزمن من التهاب الأذن الوسطى مع ثقب طبلة الأذن، لذلك يهدف العلاج إلى علاج التهاب الأذن الوسطى.

يتم علاج النوبة الحادة باستخدام غسيل الأذن (التنظيف الطبي للأذن) والمضادات الحيوية الموضعية. تستخدم المضادات الحيوية الجهازية فقط إذا امتدت العدوى إلى ما بعد قناة الأذن إلى البنى المحيطة، الستيروئيدات الموضعية تقلل الالتهاب ويمكن أن تكون كذلك جنبا إلى جنب مع المضادات الحيوية الموضعية.

تشمل مضاعفات AOE العدوى المتكررة والتهاب الأذن الخارجية المزمن، أكثر المضاعفات الشديدة هي التهاب الأذن الخارجية الخبيث، وهو امتداد ناخر للعدوى إلى الأنسجة والعظام المحيطة بقاعدة الدماغ، مع إمكانية امتدادها بشكل أكبر إلى الأعصاب القحفية والدماغ، وهذه المضاعفات أكثر شيوعًا عند كبار السن ومرضى السكري وضعف المناعة والذين يتلقون العلاج الإشعاعي، علاج هذه المضاعفات يتطلب المضادات الحيوية الجهازية على المدى الطويل وربما إجراء عملية جراحية لإزالة العظام المصابة.

النقاط الرئيسية

- التهاب الأذن الخارجية الحاد ("أذن السباح") يتميز بحكة موضعية، ضعف السمع، والألم، وخاصة عند تحريك الصيوان والزنمة.
- العامل الممرض الأكثر شيوعاً الذي يسبب AOE هو الزوائف الزنجارية.
- الإمراضية متعددة العوامل وتشمل إزالة صملاخ الأذن الواقي والرضوض والرطوبة الزائدة في قناة الأذن.
- علاج AOE هو المضادات الحيوية الموضعية.

الحالة 88: احمرار بالعين

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 27 عامًا يعاني من ألم واحمرار في العين اليسرى. يشكو من أنه عندما يستيقظ في الصباح جفن عينه اليسرى ملتصق ببعضه وقد لاحظ أن جفنه يبدو منتفخا بعض الشيء. يقول منذ بضعة أيام أنه شعر بالانزعاج، واعتقد أنه قد يكون شيء في عينيه، لكنه لم يتمكن من رؤية أي شيء. لا يتذكر أي صدمة محددة تعرض لها على عينه.

لم يكن يسبح ولم يستخدم أي قطرات للعين مؤخرًا. وقد لاحظ أن عددا قليلا من الأشخاص يعانون من "العين الوردية" ولكن لم يكن لديه اتصال حميم مع أي منهم. وقال إن رؤيته طبيعية، على الرغم من أن الضوء الساطع غير مريح، ولم يلاحظ أي احمرار جلدي.

أو طفح جلدي على وجهه. لم يكن لديه أي إفرازات من مجرى البول وهو في علاقة جنسية أحادية، ليس لديه تاريخ طبي مهم.

الفَحْص:

كان الفحص العام طبيعي، هو لديه حمى وعلاماته الحيوية طبيعية، كما هو مبين في الشكل 88.1 لوحظ أن عينه اليسرى حساسة للضوء عند الفحص، وكان هنالك تصريف مائي. الملتحمة محمرة مع وذمة خفيفة ونزيف صغير تحت الملتحمة في المحيط، لا يوجد غشاء موجود على الملتحمة، لديه اعتلال عقد لمفية أمام الأذن، ولكن لا يوجد تضخم واضح في العقد اللمفية تحت الفك السفلي أو العنق.

الشكل 88.1 عين مصابة بالتهاب الملتحمة الفيروسي

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص التفريقي والأرجح؟
2. ما هي الكائنات الحية الشائعة المسببة لهذه الحالة؟
3. ما هي الاستقصاءات التي ينبغي القيام بها؟
4. ما هو العلاج الأنسب؟

الإجابة 88

يمكن أن يكون سبب العين الحمراء الحادة العديد من الحالات ويجب أخذ التاريخ الطبي والفحص لتوجه التشخيص التفريقي.

فيما يلي الأسباب الشائعة التي يجب وضعها في الاعتبار:

- التهاب الملتحمة الحاد، والذي يمكن أن يكون فيروسيًا أو بكتيريًا أو فطريًا أو طفيليًا أو بسبب المتفطرات أو الكلاميديا.
- أمراض العين الأخرى مثل:
  - التهاب العنبة الأمامي – التهاب البنى الأمامية للعنبة (الطبقة الداخلية الوعائية للعين والتي تتكون من القزحية والجسم الهدبي والمشيمية).
  - قرحة القرنية.
  - هجمة الزرق الحادة مغلقة الزاوية.
  - الرض مع نزيف تحت الملتحمة.
- الحالات الجهازية التي تظهر بعيون حمراء هي:
  - التهاب الملتحمة التحسسي – يجب أن تكون هناك علامات أخرى للتأتب.
  - الحصبة - تظهر عادةً مع الطفح الجلدي والزكام والتهاب الملتحمة والسعال.
  - التهاب ظهارة الصلبة والتهاب الصلبة المرتبط بمرض التهاب الأمعاء والالتهابات أمراض الأنسجة الرخوة.

التشخيص الأكثر احتمالا هو التهاب الملتحمة الفيروسي الحاد، المعروف باسم "العين الوردية"، ويكون من جانب واحد عند بداية التظاهر ولكنه غالبا ما ينتشر ليصيب العين الأخرى، في الحالات الخفيفة يترافق مع إفرازات مائية واحمرار في العين وتهيج في العين، ولكن ليس مؤلما بشكل كبير، وإذا كان هناك ألم شديد فيجب البحث عن تشخيص آخر.

السبب الأكثر شيوعًا لالتهاب الملتحمة هو السبب الفيروسي والذي غالبًا ما يترافق باعتلال العقد اللمفاوية الأذنية.

الفيروسات الغدية، وفيروسات كوكساكي، وفيروسات الهربس(HSV) ،(VZV) هي الفيروسات المسببة عادة.

في هذه الحالة، التشخيص الأكثر تحديدًا الذي يجب مراعاته هو التهاب القرنية والملتحمة الوبائي الحاد، الناجمة عن سلالات معينة من الفيروسات الغدية. وينتشر عن طريق الاتصال أو العدوى التنفسية ويحدث بشكل خاص في المدارس وأماكن العمل والمؤسسات، حيث يمكن أن يؤدي إلى أضرار كبيرة، وهو أكثر شدة من الأشكال الأخرى من التهاب الملتحمة الفيروسي الغداني ويمكن أن يسبب التهاب الملتحمة ألم ملحوظ في العين وتلف في كل من الملتحمة والقرنية يمكن أن يؤدي إلى ضرر دائم وتندب.

يختلف التهاب الملتحمة الجرثومي سريريًا في أنه عادة ما يكون هناك إفرازات مخاطية قيحية على حواف الجفون، واعتلال العقد اللمفية غير شائع وغالبًا ما يكون هناك عملية مؤلمة تؤهب للعدوى.

تشمل الأسباب البكتيرية الشائعة المكورات العنقودية الذهبية والمستدمية النزلية والعقديات الرئوية، والنوعان الأخيران أكثر شيوعًا عند الأطفال مقارنة بالبالغين، والنيسرية البنية التي تسبب التهاب الملتحمة الحاد وترتبط بالتهاب الملتحمة عند حديثي الولادة المولودين لأمهات مصابات والبالغين النشطين جنسياً. هناك إفرازات غزيرة وتوذم في الملتحمة وألم ملحوظ، و(على نحو غير معتاد في التهاب الملتحمة البكتيري). يوجد اعتلال عقد لمفية أذنية.

تترافق الكلاميديا أيضًا مع التهاب ملتحمة عند حديثي الولادة الذي ينتقل جنسيا عادة. وهذا يسبب عدوى أخف مع إفرازات وألم أقل في العين، ولكنها يمكن أن تؤدي إلى مضاعفات خطيرة وتندب في القرنية مع ما يرتبط بها من مشاكل بصرية وعيوب، ويترافق عند الأطفال حديثي الولادة بالالتهاب الرئوي الكلاميدي، وبالتالي سيتطلب الأمر علاج جهازي وموضعي.

معظم حالات التهاب الملتحمة فيروسي وليس من الضروري إجراء فحص ما لم تكن هناك مضاعفات أو عدوى، أما عند الاشتباه في أن يكون السبب غير فيروسي، يجب إرسال المسحات المناسبة إلى المختبر لإجراء الزرع والتحسس أو الاختبارات الجزيئية (PCR) للفيروسات والكلاميديا.

الاستقصاءات في التهاب الملتحمة الوليدي تتضمن دائما استبعاد التراخوما والنيسيريا البنية، والأسباب البكتيرية الأكثر شيوعًا تحدد علاج المرض للوليد والأم والشريك.

معظم حالات التهاب الملتحمة الفيروسي تشفى تلقائيًا دون أي علاج.

يهدف علاج الأمراض الشديدة مثل التهاب القرنية والملتحمة الوبائي الحاد إلى التخفيف من الأعراض ومنع انتشارها ويظل المرضى معديين لمدة 10-14 يومًا تقريبا.

إذا تأثرت الرؤية، قد تكون الستيروئيدات الموضعية مفيدة، ولكن يجب وصف الستيروئيدات فقط بعد التشاور مع أخصائي لأن ذلك قد يؤدي إلى تفاقم العدوى، أما إذا كان هناك غشاء فإنّ إزالة هذا الغشاء يجب أن تتم قبل إعطاء الستيروئيدات وبالتالي قد تحسن الرؤية، ولكنها قد تؤدي إلى نزوف سطحية عند الإزالة.

يجب علاج التهاب الملتحمة الجرثومي والكلاميديا بمضادات مناسبة.

في معظم الحالات يكون العلاج الموضعي كافياً. الاستثناءات هي تلك الخاصة بحديثي الولادة كما هو مذكور أعلاه. والأسباب الأقل شيوعًا مثل البكتيريا المزمنة، والفطرية والالتهابات الطفيلية والطفيلية.

تعتبر الوقاية من التهاب الملتحمة الوليدي باستخدام عوامل موضعية ممارسة شائعة يمكن أن تكون عواقب العدوى غير المعالجة شديدة. في المملكة المتحدة تم استبدال هذا الممارسة بالمسح ما قبل الولادة، ولكنه لا يزال شائع الاستخدام في البلدان التي ترتفع فيها معدلات الإصابة أو لا توجد موارد للفحص ما قبل الولادة.

النقاط الرئيسية

- التهاب الملتحمة الفيروسي الحاد هو السبب الأكثر شيوعاً لالتهاب العين.
- الكائنات الحية الأكثر شيوعًا هي الفيروسات الغدية وفيروسات الكوكساكي وفيروسات الهربس.
- تشمل الأعراض حكة وتهيجًا موضعيًا واحمرارًا وإفرازات من العين.
- العلاجات الأخرى غير العلاجات العرضية غالبا غير مطلوبة حيث إن معظم حالات العدوى الفيروسية تشفى عفويا.
- ينبغي في التهاب الملتحمة البكتيرية والكلاميديا أن يتم علاجها دائمًا بالمضادات الحيوية المناسبة.

الحالة 89: طفلة لديها طفح جلدي

القصّة:

تم إحضار طفلة تبلغ من العمر 3 سنوات للطبيب العام تعاني من طفح جلدي على وجهها وذراعيها وساقيها وجسمها. وقالت الأم أنه بدأ على الوجه منذ أربعة أيام وانتشر إلى الأطراف ثم الجذع خلال عدة أيام. لدى الطفلة ترفع حروري وهياج مع سوء تغذية. لقد التزمت بجدول اللقاحات وكانت تتمتع بصحة جيدة منذ الولادة، التي تضمنت ولادة طبيعية مهبلية بتمام الحمل دون اختلاطات.

الفَحْص:

كما هو موضح في الشكل 89.1، هناك طفح جلدي بقعي حطاطي على الوجه والجذع والأرداف والأطراف مع طفح حطاطي متسع أكثر ومتناظر على الخدين بشكل الفراشة. يتجمع الطفح على الجسم بنمط "شريطي". لا يوجود نمشات. هناك زكام خفيف وحمامى في البلعوم لكن لا توجد آفات أو طفح جلدي أو نمشات على الحنك أو الغشاء المخاطي الشدقي. لا يوجود التهاب ملتحمة. درجة الحرارة 37.7 درجة مئوية ومعدل ضربات القلب 110 نبضة/دقيقة.

لا يوجد ضخامة عقد لمفية أو علامات لالتهاب سحايا. الصدر صافٍ والبطن لينة وغير ممضة.

الشكل 89.1 طفلة لديها طفح

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص التفريقي؟
2. ماهي الآلية المرضية والمضاعفات الناجمة عن فقر الدم المرافق للإصابة؟
3. كيف يتم تشخيص الإصابة؟
4. ما هو العلاج الموصى به؟

الإجابة 89

هناك عدد من الأسباب المحتملة لطفح مرحلة الطفولة الحاصل في هذا العمر. إن شكل الطفح الجلدي والعلامات والأعراض المرافقة له يجب أن تساعد في تقليل التشاخيص التفريقية. تاريخياً، تم تصنيف الطفح الجلدي الشائع في مرحلة الطفولة وفقاً لـ "الأرقام" كما في الجدول أدناه.

الأسباب الشائعة في مرحلة الطفولة للطفح الجلدي البقعي الحطاطي مع عدم وجود حويصلات ونمشات أو فرفرية.

الداء	المظاهر الشائعة
الحصبة (الداء الأول)	البادرية - الزكام، السعال، التهاب الملتحمة. طفح جلدي على الوجه والرقبة والكتفين. بقع كوبليك على الأغشية المخاطية. يمكن الوقاية منه باللقاحات.
الحمى القرمزية – العقديات مجموعة A (الداء الثاني)	التهاب الحلق، طفح جلدي معمم ويعف حول الفم، لسان الفراولة، تقشير الجلد تالٍ للطفح الجلدي.
الحصبة الألمانية (الداء الثالث)	يبدأ الطفح الشريطي الذي يتلاشى سريعاً على الوجه وينتشر للجذع والأطراف. اعتلال العقد اللمفية تحت القذالية. يمكن الوقاية منه باللقاح.
داء ديوك (الداء الرابع)	مجهول السبب.
الحمامى الخمجية (الداء الخامس)	طفح الخد المصفوع، الطفح الشريطي، فقر الدم.
وردية الرضيع/الطفح الفجائي (الداء السادس)	طفح وردي يبدأ على الجذع وينتشر للوجه والرقبة والأطراف.
داء كاوازاكي	التهاب الحلق واحمرار العينين. بحاجة لاستبعاد هذا السبب غير المعدي.

التشخيص الأكثر احتمالاً في هذه الحالة هو الحمامى الخمجية الناجمة عن فيروس بارفو B19. عمر الطفلة والطفح الجلدي النموذجي وفقر الدم يتناسب مع هذه الإمراضية. تم إعطاء الطفلة كامل اللقاحات، وبالتالي فإن الحصبة والحصبة الألمانية ليست من الأسباب المحتملة، على الرغم من ذلك، دائماً يوجد فرصة ضئيلة لفشل اللقاح.

يؤدي خمج Parvovirus B19 إلى مظاهر مختلفة اعتماداً على وجود حالات مستبطنة معينة. فقد تكون العدوى بدون أعراض تماماً. العرض الأكثر شيوعاً هو الحمامى المعدية، وهو مرض طفحي جلدي خفيف أكثر شيوعاً عند الأطفال منه عند البالغين. يستمر الطفح عادةً من 10-7 أيام. ويُعرف أيضاً باسم مرض "الخد المصفوع"، يظهر الطفح على الوجه باللون الأحمر كما لو تم صفع كلا الخدين.

يرتبط الخمج باعتلال المفاصل عند البالغين بشكل أكثر شيوعاً منه عند الأطفال، فهو يسبب متلازمة مشابهة للحصبة الألمانية مع حمى وطفح جلدي وآلام مفصلية ملحوظة. يكون الاعتلال المفصلي أكثر وضوحاً في المفاصل الصغيرة ويستمر 1-3 أسابيع.

بارفوفيروس B19 هو فيروس الكريات الحمراء، يصيب أرومات الكريات الحمر في نقي العظام مما يؤدي إلى توقف اصطناع خلايا الدم الحمراء. عند الأطفال والبالغين الأصحاء يكون هذا ذو أهمية سريرية طفيفة فقط واستعادة الإنتاج تحدث عندما يتم القضاء على الفيروس. يكون فقر الدم أكثر أهمية في مجموعات معينة من المرضى حيث يمكن أن يؤدي لنتائج مهمة. تعود المضاعفات بشكل رئيس لوجود فقر الدم عند مجموعات المرضى المعرضين:

- إصابة النساء الحوامل في الأشهر الثلاثة الأولى يمكن أن تؤدي لفقر دم وفشل قلبي لدى الجنين. إذا لم يتم علاجه (نقل دم الجنين)، فقد يؤدي ذلك إلى الخزب الجنيني (توزيع غير طبيعي للسوائل من داخل الأوعية الدموية إلى الأجزاء خارج الأوعية الدموية) وموت الجنين.
- يمكن أن يحدث إصابة مزمنة وفقر دم مزمن لدى مضعفي المناعة لأن الجهاز المناعي غير قادر على إزالة العدوى. قد يؤدي نقص قدرتهم على إنتاج IgM لاختبارات مصلية سلبية كاذبة ويجب فحص هذه المجموعة من المرضى بالطرق الجزيئية. والأهم من ذلك أنها تبقى معدية إذ لم يتم القضاء على الفيروس.
- لدى أولئك الذين يعانون من اضطرابات الدم المستبطنة مثل داء الخلية المنجلية أو التلاسيميا، يمكن أن تسبب العدوى نوبة لاتنسجية عابرة. هؤلاء المرضى لديهم مسبقاً انخفاض في تعداد الكريات الحمر (بسبب انخفاض الإنتاج أو زيادة التدمير)، وفقر الدم الناجم عن العدوى يدفعهم إلى أزمة لاتنسجية شديدة.

يُعتقد أن إمراضية الطفح الجلدي والاعتلال المفصلي مناعية متواسطة بالأضداد المصلية والمعقدات المناعية. حيث أن الخمج المباشر للجلد والأنسجة الزليلية قد يساهم أيضاً.

يتم التشخيص عادةً بإيجابية IgM المصل لفيروس البارفو B19. في المرضى مضعفي المناعة الذين قد لا ينتجوا IgM، يلزم إجراء اختبار جزيئي (PCR) للبحث عن DNA الفيروس لتشخيص العدوى.

عند الأطفال والبالغين الأصحاء، لا يوجد ضرورة للعلاج، لأن الأعراض ستشفى تلقائياً. في حالة ضعف المناعة يمكن للغلوبيولين المناعي الوريدي IVIG أن يحل محل المناعة المفقود ويساعد في القضاء على العدوى. وهو غير فعال دائماً لأنه يعتمد على IVIG المحتوي IgG لفيروس parvovirus B19. تقريباً 60% من البالغين أصيبوا وبالتالي لديهم أجسام مضادة. في نوبة اللاتنسج قد يكون نقل الخلايا الحمر ضروري. أثناء الحمل قد تكون هناك حاجة لنقل الدم داخل الرحم لعلاج الخزب الجنيني.

النقاط الرئيسية

- الحمامى الخمجية هي عدوى شائعة في مرحلة الطفولة يسببها الفيروس الصغير B19.
- العرض الأكثر شيوعاً هو الطفح الجلدي الخفيف الذي يبدأ على الوجه وينتشر للرقبة والجذع والأطراف. غالباً ما يوصف الطفح الجلدي بأنه "شريطي" الشكل ويستمر 7-10 أيام.
- عند البالغين، غالباً ما يرتبط باعتلال مفصلي يستمر 1-3 أسابيع، مما يجعل الحصبة الألمانية والتهاب المفاصل الرثياني أشيع التشاخيص التفريقية.
- العلاج غير مستطب سوى تخفيف الأعراض للأطفال والبالغين الأصحاء.
- يمكن أن تحدث مضاعفات خطيرة ثانوية لفقر الدم عند النساء الحوامل ومضعفي المناعة والذين يعانون من اضطرابات دموية مستبطنة.

الحالة 90: آلام الحوض

القصّة:

معلمة تبلغ من العمر 28 عام تعاني من ألم غير واضح أسفل البطن. تشكو أيضاً من انزعاج خفيف في الحوض أثناء الجماع وبعض بقع الدم بعد الجماع.

لا تعاني من إسهال أو انتفاخ أو تغير في عادات التغوط. دورتها الطمثية طبيعية ومنتظمة. لا تشكو من إفرازات مهبلية أو حكة ولا تعاني من عسر أو إلحاح بولي. نشطة جنسياً وفي علاقة أحادية. كما تستخدم مانعات الحمل الفموية وتمارس الجماع مع شريكها دون وقاية. ليس لديها أطفال ولا يوجد حمل حالياً. ليس لديها تاريخ طبي مهم، وبخلاف ذلك فهي لائقة وبصحة جيدة.

الفَحْص:

غير مصابة بالحمى والمؤشرات القلبية التنفسية طبيعية. لا يوجد ضخامة عقد لمفية أو يرقان.

البطن لين مع مضض خفيف ودفاع في الحفرة الحرقفية اليسرى. لا يوجد مضض مرتد ولم تُجس أي كتل. بفحص الحوض الداخلي تم جس امتلاء في الحفرة الحرقفية اليسرى ومضض خفيف في تحريك عنق الرحم. لا يوجد أي إفرازات مهبلية أو دم على القفاز.

INVESTIGATIONS

Radiology
Abdominopelvic ultrasound shows oedema and thickening of the left fallopian tube and free fluid in the pouch of Douglas.

Microbiology
Urine MC&S shows a high white blood cell count but no organisms and no growth. Her cervical swab tests positive for *Chlamydia trachomatis*. Both cervical and high vaginal swabs are negative for *Neisseria gonorrhoeae*.

الأسئلة:

1. ما هو تشخيص هذه المريضة؟
2. ماهي الآلية المرضية لهذا الداء؟
3. ماهي مضاعفات هذا الداء؟
4. كيف يتم علاج هذا الداء؟

الإجابة 90

تعود العلامات والأعراض للإصابة بالكلاميديا في قناة فالوب، أو التهاب البوق. إن إصابة الرحم وقناتي فالوب و/أو المبيضين مع الالتهاب المحيط تدعىٰ مجملاً بالداء الحوضي الالتهابي (PID).

يجب أخذ التشخيص التفريقي لالتهاب الزائدة الدودية، والحمل خارج الرحم، وكيس المبيض، ورم المبيض، وانفتال المبيض والأورام الليفية الرحمية، والتهاب الأمعاء بعين الاعتبار.

الداء الحوضي الالتهابي PID غالباً هو مرض ينتقل عن طريق الاتصال الجنسي وتسببه النيسريا البنية أو الكلاميديا التراخومية. يبدأ في الجهاز التناسلي السفلي كالتهاب عنق الرحم والتهاب الإحليل، والذي قد يكون لاعرضي أو يظهر مع إفرازات وعسر تبول. إذا لم يتم علاجه فإنه ينتشر إلى الأعلى للرحم وقناتي فالوب والمبيضين، مما يسبب PID. كما هو الحال في هذه المريضة، يمكن أن يحدث نزف رحمي شاذ، ألم في البطن أو الحوض، ولكن غالباً ما يكون غير عرضي ويُعرف باسم "الداء الصامت".

لا تنتقل جميع حالات PID بالاتصال الجنسي. تشمل طرق الإصابة الأخرى عدوى ما بعد الولادة وما بعد التداخلات على الرحم أو قناتي فالوب، والمتعلقة باللولب داخل الرحم، وعن طريق الدم.

يؤدي الالتهاب المزمن إلى تندب الأعضاء التناسلية الداخلية، مما قد يؤدي إلى العقم والحمل خارج الرحم وآلام الحوض المزمنة. تحدث إحدى المضاعفات النادرة عندما تنتشر العدوى خارج الجهاز التناسلي إلى الصفاق مع حدوث ندبات مرتبطة به. إذا انتشرت هذه العدوى بعيداً إلى الكبد مثلاً، يمكن أن تسبب التهاب محيط الكبد على سطح الكبد مع التصاقات بالبنى المحيطة. ويُعرف هذا باسم متلازمة فيتز-هيو-كيرتس. إذا كانت المرأة حامل ومصابة بالداء الحوضي الالتهابي، فقد تسبب هذه الإصابة التهابات في العين والرئة لدى حديثي الولادة.

يجب أن يشمل العلاج بالمضادات الحيوية كلاً من النيسيريا البنية والكلاميديا التراخومية. يجب أن يكون العلاج وفقاً لأحدث التوصيات وبموجب مشورة الخبراء عند ظهور النيسريا البنية المقاومة. ويجب إجراء اختبارات للأمراض الأخرى المنقولة جنسياً، مثل فيروس نقص المناعة البشرية (HIV). كما يجب أن يخضع الشركاء الجنسيين للعلاج، حتى لو كانوا غير عرضيين. الممارسة الجنسية الآمنة مع استخدام الواقي الذكري تقلل من خطر انتشار المرض. نظراً للشكل الصامت في معظم الحالات، فإن برامج فحص الكلاميديا تلعب دور في التشخيص والحد من الانتقال ومنع المضاعفات.

النقاط الرئيسية

- إصابة الرحم وقناتي فالوب و/أو المبيضين بالالتهاب المحيط تُعرف بالداء الحوضي الالتهابي (PID).
- الداء الحوضي الالتهابي غالباً هو مرض ينتقل عن طريق الاتصال الجنسي وتسببه النيسيريا البنية والكلاميديا التراخومية.
- يمكن أن يظهر PID مع نزيف غير طبيعي في الرحم وألم في البطن أو الحوض، لكن غالباً مايكون صامت.
- يؤدي الالتهاب المزمن إلى تندب الأعضاء التناسلية الداخلية، مما قد يؤدي لحدوث لعقم والحمل خارج الرحم وآلام الحوض المزمنة.
- إن علاج الأفراد وجميع الشركاء الجنسيين مستطب حتى لو لم تظهر عليهم أي أعراض.

الحالة 91: فك متورّم ومؤلم

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 32 عام تزور طبيب أسنانها وتشكو من ألم في الجانب الأيسر من فكها. على مدى الأسابيع القليلة الماضية لاحظت انزعاج متزايد وبعض التورم في الفك. عزت ذلك للتشافي من جراحة سنية حتى لاحظت وجود بثرة فوق مكان الألم التي بدأت الآن في نز سائل قيحي. لم تفقد وزناً وليست مصابة بالسكري أو ضعف المناعة ولا تتناول أي أدوية.

الفَحْص:

درجة الحرارة 38 درجة مئوية. ضغط الدم ومعدل ضربات القلب ضمن المعدل الطبيعي. يبدو فكها الأيسر منتفخ ولونه محمر داكن مع خروج سائل قيحي من الآفة الموجودة أسفل زاوية الفك. الشعور بآفة صلبة وغير منتظمة عند الجس. غير مؤلمة وغير متموجة بشكل واضح. هناك أيضاً آفة صغيرة داخل الفم تفرز سائل قيحي مشابه. لا يوجد اعتلال عقد لمفية موضع.

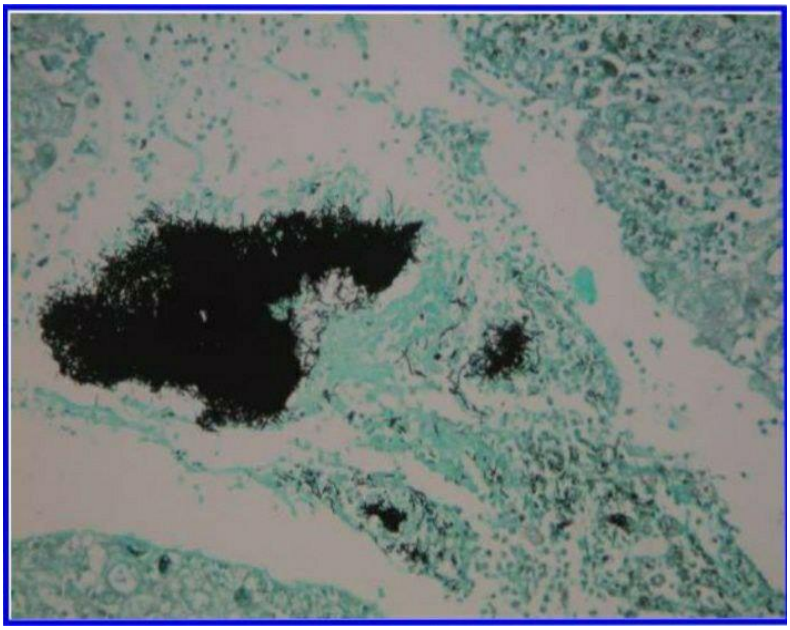
INVESTIGATIONS

Radiology
Radiograph of the jaw shows soft tissue swelling in the area of the lesion.
CT scan of the jaw shows an irregular abscess with a sinus draining externally. There is evidence of invasion of the mandible (Figure 91.1).

Microbiology
Microscopy of the drained pus reveals 'sulphur granules'. Gram stain of crushed granules shows beaded branching gram-positive rods. Culture was negative after 24 hours.

Histopathology
Sulphur granules containing gram-positive branching bacteria in the periphery of the granules are seen (Figure 91.2).

الشكل 91.1 الطبقي المحوري للفك يظهر تخرب الفك السفلي.



الشكل 91.2 داء الشعيات. صبغة جروكوت-غوموري ميثينامين-الفضة لمستعمرة حبيبات الكبريت.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص التفريقي؟
2. كيف يتم تشخيص هذه الحالة؟
3. ما هي المضاعفات؟
4. ما هو علاج هذه العدوى؟

الإجابة 91

إن تفرع البكتيريا إيجابية الغرام الذي يظهر على صبغة غرام من آفة على الفك موجه بشدة لداء الشعيات العنقي الوجهي.

داء الشعيات هو عدوى مزمنة وتتقدم ببطء تسببها بكتيريا لاهوائية إيجابية الغرام متفرعة من جنس الشعيات، وأكثر الأنواع شيوعاً هو الشعيات الإسرائيلية. تتواجد هذه البكتيريا عادةً في تجويف الفم والجهاز الهضمي والجهاز التناسلي الأنثوي، ولكنها تسبب الداء إذا دخلت الأنسجة بعد جرح. الشعيات الإسرائيلية هي بكتيريا لاهوائية تنمو بشكل جيد جداً في الأنسجة العميقة حيث تكون مستويات الأكسجين منخفضة. يتسم داء الشعيات بوجود الخراجات وجيوب التصريف والناسور والتليف النسيجي. يعتبر داء الشعيات العنقي الوجهي المعروف أيضاً باسم "الفك الكتلي"، أكثر أشكال هذه الحالة شيوعاً (50-70%) ويرتبط غالباً بالتداخل على الأسنان والرضوض وسوء نظافة الفم، وتلف الأنسجة مما يسمح للبكتريا باختراقها. تشمل المواقع الرئيسة الأخرى للعدوى الصدر والبطن والحوض عند النساء. إن يمكن أن تؤدي إصابة الجهاز العصبي المركزي (CNS) التي تحدث بشكل الثانوي بسبب الانتشار الموضعي أو البعيد إلى تكوين خراج أو التهاب سحايا أو التهاب السحايا والدماغ أو داء الشعيات. وبما أنه عادةً ما يكون ظهوره تدريجياً، فيجب أخذه في الاعتبار عند تشخيص التهاب السحايا المزمن.

يمكن أن يحاكي داء الشعيات أمراضاً أخرى، بحيث يشمل التشخيص التفريقي الأورام الخبيثة والعدوى الفطرية والسل واللمفوما والخراجات وعدوى النوكارديا (فلورا الفم إيجابية الغرام).

تشخيص داء الشعيات يتطلب الشك بالإصابة به لكونه حالة نادرة. إن المظهر السريري لمرض مزمن خامل مع وجود كتلة وتصريف للجيوب، والذي قد يكون ناكس أو مترقي، يجب أن يشير إلى التشخيص. تشريحياً يمكن أن يكون العنق والوجه كما في الحالة أعلاه، أو بشكل أقل شيوعاً الصدر أو البطن أو الحوض أو الجهاز العصبي المركزي. غالباً ما ترتبط عدوى الحوض لدى النساء باستخدام جهاز منع الحمل داخل الرحم (IUCD).

اختبارات الدم غير نوعية وقد تظهر علامات التهابية مرتفعة. التصوير الشعاعي غير نوعي، خاصة في المرحلة المبكرة من الداء. قد يُظهر التصوير المقطعي والتصوير بالرنين المغناطيسي وجود خراج أو جيوب، لكن هذه التظاهرات غير نوعية. قد تظهر عينات التشريح المرضي حبيبات الكبريت، وهي مستعمرات من كائنات حية مصفوفة في مجموعة. يمكن أن تظهر صبغة غرام لهذه المستعمرات بكتيريا متشعبة إيجابية الغرام. الصبغات الأخرى التي تظهر البكتيريا هي جوموري ميتينامين-الفضة وغيمزا. يمكن استخدام صبغة التألق المناعي المباشر للتعرف السريع.

علم الأحياء الدقيقة هو الوسيلة التشخيصية الحاسمة فكل الاستقصاءات الأخرى غير نوعية. زرع الشعيات نوعي. ويتوجب عزله عن النموذج السريري لتأكيد التشخيص. وبما أن الكائن الحي لاهوائي، فهو يحتاج الوصول للمختبر بسرعة لضمان زراعته في الظروف الصحيحة. إنها كائنات بطيئة النمو ويجب الاحتفاظ بها في وسط الزرع لمدة تصل إلى ثلاثة أسابيع.

العينات المناسبة هي القيح والأنسجة وحبيبات الكبريت إذا كانت مرئية. المسحات ليست مفيدة، حيث لا يمكن إجراء صبغة غرام من مسحة. سوف تكشف صبغة غرام عن عصيات إيجابية الجرام متفرعة وسبحية.

قد تكون التقنيات الجزيئية الحديثة مثل PCR وتسلسل s rRNA16 مفيدة إذا كان الزرع سلبي، لتحديد الكائن على المستوى النوعي.

تحدث المضاعفات لأن التشخيص غالباً ما يفشل أو يُجرى في وقت متأخر من الإصابة. المضاعفات الأكثر شيوعاً هي امتداد العدوى إلى البنى الموضعية مثل العضلات المحيطة أو العظام وغزو الأنسجة الرخوة الموضعية مما يؤدي إلى النواسير والجيوب. يعد الانتشار إلى البنى البعيدة أمراً نادراً ولكن قد يحدث إذا ترك دون علاج.

يتم العلاج بالمضادات الحيوية مع أو بدون جراحة. تاريخياً، تم استخدام البنسلين طويل الأمد (6-12 شهر) بجرعة عالية في جميع الحالات. في الآونة الأخيرة، تم استخدام المضادات الحيوية واسعة الطيف لفترات زمنية متفاوتة اعتماداً على موقع الإصابة والاستجابة للعلاج وأنواع الشعيات المعزولة. من الأفضل مناقشة كل مريض مع أخصائيي علم الأحياء الدقيقة أو العدوى.

في حين أن المضادات الحيوية هي الدعامة الأساسية للعلاج، فقد تكون هناك حاجة لعملية جراحية لإزالة الأنسجة المعدية في الحالات التي لا تستجيب للعلاج الطبي، أو عند وجود توسع الجيوب أو النواسير، أو عندما يكون هناك نخر أو خراجات واسعة، أو عندما يكون هناك ورم خبيث لايمكن استبعاده.

النقاط الرئيسية

- داء الشعيات هو عدوى مزمنة ومتقدمة ببطء ومخربة ناجمة عن البكتيريا اللاهوائية إيجابية الجرام، والأكثر شيوعاً الشعيات الإسرائيلية.
- يظهر داء الشعيات كمرض عنقي وجهي (الأكثر شيوعاً) أو صدري أو بطني أو حوضي أو CNS.
- زرع الشعيات نوعي ويجب عزله عن النموذج السريري لتأكيد التشخيص، الذي قد يستغرق ثلاثة أسابيع.
- يتضمن العلاج غالباً المعالجة بالمضادات الحيوية طويلة الأمد والجراحة أحياناً.

الحالة 92: إسهال المسافرين

القصّة:

امرأة تبلغ من العمر 25 عام تحضر بقصة إسهال مائي انفجاري ورخو لمدة ثلاثة أسابيع، بدأ ذلك بعد عشرة أيام من عودتها من إجازة في نيبال. كانت تشرب المياه أثناء تواجدها هناك، لكنها تغسل أسنانها بماء الصنبور وتضع الثلج في مشروباتها. تُفضي أمعائها على الأقل خمس مرات في اليوم وزاد انتفاخ بطنها. رائحة برازها كريهة وتطفو في حوض المرحاض. لا يوجد دم في البراز. ويرتبط الإسهال بمغص حاد وألم بطني مركزي. لم تتغير شهيتها ولا يوجد قيء لكنها لاحظت بعض فقدان الوزن. تاريخها الطبي السابق غير مهم. إنها لا تتناول بانتظام أي أدوية.

الفَحْص:

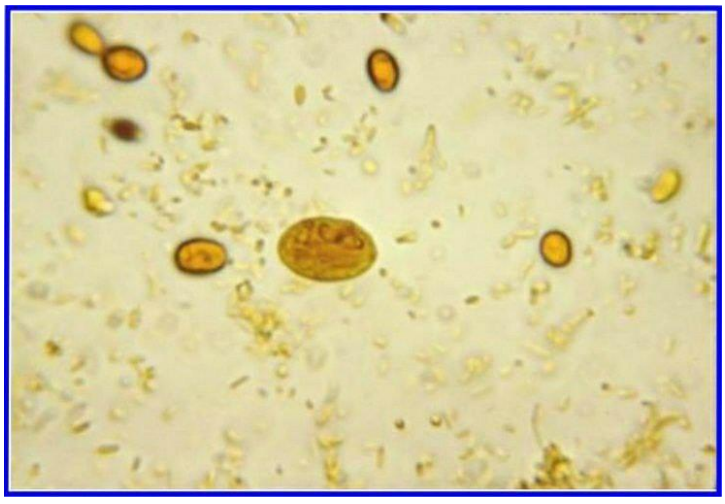
إنها مستقرة من الناحية الهيموديناميكية وليست متجففة، بطنها منتفخ قليلاً لكنه لين وغير ممض بالجس. لا يوجد ضخامة عضوية والكبد غير مؤلم بالجس. يكشف الاصغاء عن أصوات أمعاء طبيعية.

INVESTIGATIONS

Bloods
Haematology and renal and liver function tests are within normal range. Inflammatory markers are not raised.

Radiology
Abdominal x-ray showed mildly dilated loops of bowel but no evidence of obstruction.

Microbiology
No pathogens isolated from stool MC&S. Stool ova, cysts and parasites (OCP) reveal multiple cystic structures measuring 10 x 10 micrometers. These are smooth-walled and oval (Figure 92.1).



الشكل 92.1 شريحة رطبة لعينة براز مصبوغة باليود.

الأسئلة:

1. ما أسباب الإسهال لدى المسافر العائد؟
2. ما هو تشخيص هذه الحالة؟
3. كيف يتم علاج ذلك وهل يمكن الوقاية منه؟

الإجابة 92

إسهال المسافرين مصطلح شامل يستخدم لوصف متلازمة الإسهال التي تحدث لدى المسافرين. إنها أكثر المشاكل الصحية شيوعاً التي تؤثر على العائدين من السفر. يمكن أن يكون سببها كائن واحد (أو أكثر) من مجموعة متنوعة من الكائنات الحية، بما في ذلك البكتيريا والفيروسات والطفيليات. تشمل الأسباب الشائعة البكتيريا مثل الإشريكية الكولونية (ETEC) والكامبيلوباكتر والسالمونيلا، والأوالي مثل خفية الأبواغ والجيارديا، والفيروسات مثل نوروفيروس، تشمل الأسباب الأقل شيوعاً للإسهال عند المسافرين الزحار (الشيغلا) والكوليرا (ضمة الكوليرا).

عادة ما يتم الإصابة بإسهال المسافرين عن طريق تناول طعام أو شرب ماء ملوث. ستساعد وجهة السفر والأعراض السريرية في تحديد مسببات المرض المحتملة. عادةً ما تسبب عدوى الأمعاء الدقيقة إسهالاً مائياً بينما يظهر غزو الكولون على شكل زحار (إسهال دموي) أو التهاب الكولون.

بناءً على طبيعة الإسهال المائي المزمن وتاريخ السفر في هذه الحالة، يرجح أن يكون السبب طفيلياً. يشمل التشخيص التفريقي داء الجياردیات أو داء خفيات الأبواغ خاصةً في حالات نقص المناعة. قد يكون هناك أكثر من عامل ممرض مرتبط بإسهال المسافرين، ويجب إجراء فحص شامل للكشف عن البكتيريا والطفيليات والفيروسات.

عينة البراز للمريض (الشكل 92،1) تحتوي على كيسات الجيارديا لامبليا. الزرع البكتيري سلبي. يتوافق هذا التشخيص الميكروبيولوجي مع الصورة السريرية للإسهال المائي والبراز الدهني ذي الرائحة الكريهة (براز دهني طافٍ) وتشنجات البطن. الجيارديا هي أكثر شيوعاً في البلدان النامية بسبب سوء الصرف الصحي. ومع ذلك، فهي تحدث أيضاً في البلدان المتقدمة حيث لا تكون معالجة المياه كافية. الجيارديا لامبليا هي طفيلي أولي مكتسب ينتقل عن طريق ابتلاع الأكياس في الماء أو الطعام الملوث، أو عن طريق فم-براز. بمجرد دخولها إلى الأمعاء الدقيقة، تخرج الأكياس وتطلق الطور النشط (trophozoite) الذي يلتصق بجدار الأمعاء الدقيقة. هنا تسبب الطفيليات تلفاً يؤدي لانخفاض امتصاص المواد المنحلة، مما يؤدي إلى إسهال تناضحي، وسوء امتصاص الدهون والفيتامينات المنحلة في الدسم، مسببةً الإسهال الدهني.

يتم التشخيص عن طريق الفحص المجهري للبراز بحثاً عن البويضات والأكياس والطفيليات. يجب طلب ذلك لجميع المرضى الذين يعانون من إسهال المسافرين حتى لو تم عزل عامل ممرض آخر في البراز، حيث قد تحدث عدوى متعددة. تظهر كلا مرحلتي الكيسات والطور النشط في البراز ويتم اكتشافهما في 90% من الحالات إذا تم جمع عينات البراز على ثلاثة أيام منفصلة.

يمكن علاج الجيارديا بعدة أدوية، بما في ذلك الألبندازول، التينيدادزول، والميترونيدازول. كما ينبغي فحص المخالطين المقربين للمريض بحثاً عن الجيارديا.

لا يوجد لقاح ضد الجيارديا. أفضل طريقة للوقاية من الجيارديا، وأسباب أخرى لإسهال المسافرين، هي ممارسة عادات صحية جيدة للطعام والماء. تجنب شرب مياه الصنبور، أو استخدامها لتنظيف الأسنان أو صناعة الثلج. إذا لم يكن ذلك ممكناً، قم بغلي الماء أو معالجته قبل الاستخدام. يفضل شرب المياه والمشروبات المعبأة أو المعلبة. تناول الطعام الساخن المطبوخ جيداً وتجنب طعام الشارع والطعام غير المطبوخ جيداً أو الطعام المتبقي سيقلل من المخاطر. تجنب الأطعمة النيئة مثل السلطات أو الفاكهة غير المغسولة. غسل اليدين قبل تناول الطعام أمر ضروري، ويمكن القيام بذلك باستخدام الماء والصابون أو معقمات اليدين المعتمدة على الكحول.

النقاط الرئيسية

- يمكن أن يحدث الإسهال عند المسافرين بسبب كائن واحد (أو أكثر) من عدد من الكائنات الحية المختلفة، بما في ذلك البكتيريا والطفيليات والفيروسات.
- جيارديا لامبليا هي طفيلي أولي مكتسب عن طريق ابتلاع الأكياس في المياه أو الطعام الملوث، أو عن طريق فم-براز. الجيارديا أكثر انتشاراً في البلدان النامية بسبب سوء الصرف الصحي.
- داء الجيارديا له صورة سريرية تتمثل في الإسهال المائي المزمن والإسهال الدهني وتشنجات البطن، بالإضافة إلى فقدان الشهية وفقدان الوزن.
- تتم رؤية مرحلتي الكيس والطور النشط (Trophozoite) في البراز وسيتم اكتشافهما في 90% من الحالات إذا تم جمع ثلاث عينات من البراز في أيام مختلفة.
- من الأفضل تحقيق الوقاية من العدوى عند السفر من خلال الاحتياطات الجيدة المتعلقة بالطعام والماء.

الحالة 93: حمى لدى شخص عائد من السفر

القصّة:

امرأة غانية تبلغ من العمر 27 عام تصل إلى قسم الطوارئ مع قصة لمدة ثلاثة أيام من رجفة وصداع وغثيان وآلام مبهمة أسفل البطن. ليس لديها تاريخ طبي مهم، لكنها حامل في الأسبوع الثامن بطفلها الأول. هي في علاقة زوجية أحادية وتنفي أي اتصال جنسي محفوف بالمخاطر أو تعاطي المخدرات. تعيش في لندن وعادت من رحلة إلى غانا قبل أسبوع.

لم تتناول المريضة أي أدوية وقائية ضد الملاريا لأنها حامل وكانت تقيم مع عائلتها في المدينة. لا تتذكر أي لسعات لكنها كانت تعلم بوجود البعوض في البيئة. كانت تتناول الطعام الذي تعده والدتها أو أفراد العائلة الآخرين في معظم الأحيان، على الرغم من تناولها الطعام في بعض المطاعم المحلية التي تقدم الوجبات الجاهزة. لا تعلم بمرض أي شخص آخر في منزلها بنفس الأعراض. ليس لديها تاريخ للطفح الجلدي أو آلام المفاصل أو الإسهال أو اليرقان أو عسر التبول أو أعراض الجهاز التنفسي. تعاني من كثرة التبول والتي تعزوها إلى حملها.

الفَحْص:

درجة الحرارة 39.8 درجة مئوية، ضغط الدم 60/99 ملم زئبق، النبض 142 نبضة/الدقيقة. لم يكن هناك طفح جلدي، لا يوجد نمشات ولا يرقان ولا اعتلال عقد لمفية. لم يكن هناك أي دليل على لدغات البعوض أو القراد. كان فحص الأنف والأذن والحنجرة طبيعي. كشف الفحص العام عن بعض الألم في أسفل البطن مع بعض التخشب. لم يكن الرحم مجسوس. لا يوجد دليل على تضخم الكبد والطحال أو أي كتل أخرى في البطن. كانت الفحوصات التنفسية والقلبية طبيعية باستثناء تسرع القلب.

INVESTIGATIONS

Bloods

Haemoglobin	8.8 g/dL
White cell count	2.95 × 10⁹/L
Platelets	41 × 10⁹/L
Urea	8.4 mmol/L
Creatinine	178 µmol/L
Blood glucose	3.8 mmol/L
Bilirubin	72 µmol/L
Alanine aminotransferase	31 IU/L
Aspartate aminotransferase	38 IU/L
Lactate dehydrogenase	500 IU/L
C-reactive protein	82 mg/L

الأسئلة:

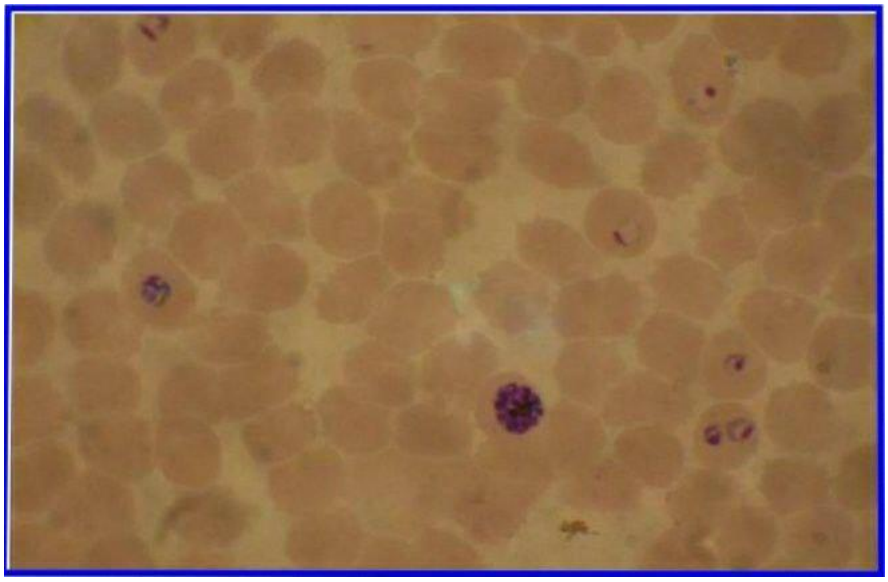
1. بناءً على النتائج السريرية، ما هو تشخيصك التفريقي؟
2. قدم تفسير محتمل لنتائج الدم غير الطبيعية واستخدمه مع الصورة السريرية لتوضيح العينات والاختبارات الإضافية التي قد تطلبها. ما هو التشخيص الأكثر احتمالاً؟
3. كيف يمكن أن يعقد الحمل هذه الحالة؟
4. ما هو العلاج المناسب؟

الإجابة 93

بالنظر إلى الأعراض والعلامات والنتائج وسوابق السفر، من الضروري مراعاة كل من العدوى المرتبطة بالسفر وغير المرتبطة بالسفر. في هذه الحالة، يجب مراعاة الملاريا والتيفوئيد والتهاب الكبد وحمى الضنك والحمى الصفراء والبلهارسيا وداء المكورات السحائية في التشخيص التفريقي، بالإضافة لالتهاب المسالك البولية (UTI). يجب دائماً مراعاة انقلاب التفاعل المصلي الحاد لمرض فيروس HIV كتشخيص تفريقي لدى الأشخاص النشيطين جنسياً.

تشمل الفحوصات المناسبة ما يلي:

- تعداد الدم الكامل وشلال التخثر، حيث يمكن أن يحدث نزف في الحمى النزفية (حمى الضنك والحمى الصفراء)، والخمج بالمكورات السحائية، والملاريا (بسبب قلة الصفائح الدموية) والتهاب الكبد (إذا حدث خلل وظيفي شديد في الكبد).
- اختبارات وظائف الكبد، حيث يمكن أن يحدث اليرقان في الملاريا والتيفوئيد والتهاب الكبد وحمى الضنك والحمى الصفراء والبلهارسيا وداء المكورات السحائية إذا كان هناك إنتان شديد.
- ألم ومضض بطني، حمى، غثيان، ارتفاع مستوى البيليروبين، اختبارات وظائف الكبد غير الطبيعية تتطلب دراسات لالتهاب الكبد.
- اقتراح عينات وفحوصات أخرى.
- تحليل البول (MC,S) لألم أسفل البطن والحمى وكثرة التبول لاستبعاد التهاب المسالك البولية.
- السفر بالإضافة إلى الحمى يتطلب زرع الدم لاستبعاد التيفوئيد (آلام البطن، منطقة موبوءة، حمى، انخفاض الصفائح الدموية، انخفاض كريات الدم البيضاء) داء المكورات السحائية (منطقة موبوءة، حمى، انخفاض الصفائح الدموية).
- ألم ومضض بطني، فقر الدم، وارتفاع مستوى البيليروبين يتطلب عينة براز للكشف عن مسببات الأمراض البكتيرية والفيروسية والطفيلية.
- السفر إلى منطقة موبوءة مصحوباً بحمى وانخفاض الصفائح الدموية وانخفاض كريات الدم البيضاء وارتفاع مستوى LDH يستلزم لطاخة دموية للكشف عن الملاريا. في هذه الحالة، يظهر الفحص المجهري للطاخة الدم الرقيقة والثخينة (الشكل 93.1) العديد من الأتاريف المتواجدة داخل كرية حمراء مفردة وذات حجم طبيعي، وهو ما يتوافق مع عدوى المتصورة المنجلية.
- كان تحليل مصل الدم لحمى الضنك سلبي ولكنه اختبار مهم بسبب المنطقة الموبوءة والحمى وانخفاض الصفائح الدموية وانخفاض كريات الدم البيضاء.



الشكل 93.1 لطاخة دموية من وسط زرع المتصورة المنجلية (سلالة K1). مراحل الحلقة على اليمين وأعلى اليسار، بما في ذلك عدة حلقات في خلية دم حمراء واحدة، والمتقسِّمة في المركز السفلي، والأتروفة على اليسار.

الملاريا هي مرض حموي حاد. في الأشخاص الذين ليس لديهم مناعة ضدها، تظهر الأعراض بعد سبعة أيام أو أكثر (عادةً 10-15 يوم) من لسعة البعوضة. قد تكون الأعراض الأولى -الحمى والصداع والقشعريرة والقيء- خفيفة ويصعب التعرف عليها كملاريا. إذا لم يتم علاج الملاريا الناجمة عن المتصورة المنجلية في غضون 24 ساعة، يمكن أن تتطور المتصورة المنجلية إلى مرض شديد يؤدي غالباً إلى الوفاة.

تصيب الملاريا حوالي 250 مليون شخص حول العالم وتقتل حوالي مليون شخص سنوياً. تحدث الإصابة غالباً عند الأطفال الصغار الذين يعيشون في المناطق المدارية (بشكل أساسي في أفريقيا جنوب الصحراء الكبرى والشرق الأوسط والهند وأمريكا الجنوبية)، وتحدث معظم حالات الوفاة في أفريقيا جنوب الصحراء الكبرى. هناك خمسة أنواع من المتصورات تسبب الملاريا لدى البشر. المتصورة المنجلية والمتصورة النشيطة هما الأكثر شيوعاً، مع اعتبار المتصورة المنجلية هي الأكثر فتكاً. الأنواع الأخرى هي المتصورة الوباليّة والمتصورة النولسيّة والمتصورة البيضوية. يُصاب خمسة بالمائة من المرضى بأكثر من نوع واحد. بالنسبة للمتصورة النشيطة والمتصورة البيضوية يمكن أن تحدث الانتكاسات بعد أسابيع أو شهور من الإصابة الأولية.

تحدث عملية انتقال الطفيلي عندما تقوم أنثى بعوضة الأنوفليس بلدغ إنسان، حيث تطلق الحيوانات البوغية من غددها اللعابية إلى الدم. تدخل هذه الحيوانات البوغية خلايا الكبد حيث يتم احتضانها لمدة 2-3 أسابيع. خلال هذا الوقت، تتكاثر لاجنسياً لتنتج الأقاسيم. في النهاية، تتمزق خلايا الكبد، مطلقة كتلة من الأقاسيم التي تغزو بسرعة خلايا الدم الحمراء، حيث يحدث المزيد من التكاثر والإطلاق. كل 48-72 ساعة، تنفجر خلايا الدم الحمراء لزيادة عبء الطفيلي لوغاريتمياً. يرتبط هذا سريرياً بذروة حمى كل 48-72 ساعة، والمعروفة بالدورية. غالباً ما تتناوب هذه الحمى الدورية مع الشعور بالبرد والرجفة. يمكن أن تؤدي هذه العملية إلى فقر دم شديد.

مرضياً، تتميز كريات الدم الحمراء المصابة بالمتصورة المنجلية بقدرتها على الالتصاق بأوعية ما بعد الشعيرات الدموية في العديد من الأعضاء وسدها. يمكن أن تؤدي هذه العملية إلى حدوث الملاريا الدماغية وفشل أعضاء طرفية متعددة. المضاعفات الأخرى لارتفاع الطفيليات المستمر تشمل الحمى السوداء (بيلة خضابية)، والتي تنجم عن تحطيم شديد لكريات الدم الحمراء ينتج عنه بول بني غامق مع فشل كلوي.

الملاريا أكثر شيوعاً وأكثر تعقيداً أثناء الحمل، خاصةً في الحمل الأول. هناك خطر متزايد للإصابة بفقر الدم عند الأم ومضاعفات الجهاز التنفسي والوفاة بسبب الملاريا الشديدة. الإجهاض والولادة المبكرة وتأخر النمو داخل الرحم هي من مضاعفات فقر الدم عند الأم وإنتان المشيمة. كما أن الوقاية والعلاج أثناء الحمل أكثر تعقيداً حيث يُمنع استخدام بعض الأدوية بسبب عدم كفاية بيانات السلامة أو لأنها تسبب آثاراً جانبية شديدة.

علاج الخط الأول للنساء الحوامل هو الكينين. نقص السكر في الدم هو أحد مضاعفات كل من الكينين وطفيلي الملاريا، وهو أكثر شيوعاً عند النساء الحوامل. لا يوصى باستخدام كوتريم ولا أتوفاكون-بروجوانيل أثناء الحمل في المملكة المتحدة.

الدوكسيسيكلين ممنوع دائماً في الحمل، ويجب استخدام الكليندامايسين كدواء ثانٍ مع الكينين.

النقاط الرئيسية

- المتصورة المنجلية هي أكثر أنواع الملاريا البشرية فتكاً.
- غالباً ما تأتي الملاريا مصحوبة بحمى وأعراض غير نوعية ويجب دائماً أخذها في الاعتبار عند عودة المسافر من منطقة عالية الخطورة.
- أفضل طريقة للفحص هي اللطاخة الدموية الثخينة، ولتحديد النوع اللطاخة الدموية الرقيقة. على وجه التحديد، تُظهر المتصورة المنجلية طفيلي على شكل خاتم مكتنف بحلقة رقيقة من السيتوبلازم. وجود أشكال حلقية متعددة في خلية دم حمراء واحدة من خصائصه أيضاً.
- من المحتمل أن تكون عدوى الملاريا قاتلة ويجب علاجها سريعاً بمساعدة الخبراء.

الحالة 94: تغيم وعي

القصّة:

تم قبول تلميذ يبلغ من العمر 16 عام إلى المستشفى بقصة يومين من الخمول والصداع ونوبات الحمى والتخليط. لقد كان يتمتع بصحة جسدية جيدة حتى الآن. يلعب كرة القدم بانتظام وليس لديه قصة سفر حديثة. ينفي أي إصابة بالرأس مؤخراً.

الفَحْص:

عند الفحص، وُجد المريض مستلقياً تحت الأغطية يحاول حماية عينيه من الضوء. درجة حرارته 39 درجة مئوية. لديه تيبس رقبة واضح. متوجه للأشخاص والمكان لكنه لا يستطيع تذكر ما هو يوم الأسبوع أو ما كان يفعله خلال الأيام القليلة الماضية. لا توجد لديه علامات عصبية بؤرية أخرى.

لديه ضخامة خفيفة في بعض العقد الليمفاوية المنتشرة في الجسم. فحوصات الأنف والأذن والحنجرة والجهاز التنفسي طبيعية. لديه بعض البقع الدموية الصغيرة التي لاتزول بالضغط على ذراعه الأيسر وساقيه، والتي عزتها والدته إلى لعب كرة القدم. بقية فحصه طبيعي.

يُعطى المريض جرعة من المضادات الحيوية قبل ذهابه للتصوير الطبقي المحوري.

INVESTIGATIONS

Bloods

Haemoglobin	13.5 g/dL
White cell count	15.4 × 10⁹/L
Neutrophils	90%
Platelets	238 × 10⁹/L
Blood glucose	4.6 mmol/L
C-reactive protein	144 mg/L

Imaging
A CT scan of his brain was reported as normal.

Microbiology
Blood cultures were taken after his first dose of antibiotics was given and did not grow anything.

Lumbar puncture results:

CSF Result		*Reference values*
Protein	0.9 g/L	<0.4 g/L
Glucose	1.9 mmol/L	± 60% of blood glucose
White cell count	222	≤3 (in adult)
Neutrophils	75%	
Lymphocytes	25%	
Red cell count	128	0

Gram stain of the CSF showed gram-negative intracellular diplococci but no growth after five days of incubation. TB microscopy (AFB stain) was negative.

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص التفريقي؟
2. ما هي الفحوصات الأخرى التي ستجريها لتأكيد التشخيص المشتبه به؟
3. ما هي المضادات الحيوية التجريبية التي ستبدأ بها؟

الإجابة 94

الصداع والحمى وتيبس الرقبة ورهاب الضوء والتخليط تشير إلى تشخيص التهاب السحايا أو التهاب الدماغ. يعتبر النزف تحت العنكبوتي التشخيص التفريقي الأكثر شيوعاً، لكنه عادةً ما يكون أكثر حدة في ظهوره، ويرتبط بفقدان الوعي وأعراض "شبيهة بالسكتة الدماغية". قد يحاكي التهاب الدماغ التهاب السحايا في المراحل المبكرة، لكنه يتطور إلى تخليط واضطرابات في الحالة العقلية، وتغير في السلوك والكلام أو اضطرابات حركية. يُستبعد ورم الدم تحت الجافية في غياب الرض. من المحتمل أن يظهر الخراج أو الورم الدماغي بعلامات عصبية موضعية تبعاً لموقع الإصابة. يجب النظر في احتمال الصداع النصفي. لكن ما لم يكن هناك تاريخ سابق، فهو عادةً ما يُشخص بالإقصاء.

الموجودات النموذجية في السائل الدماغي الشوكي لأنواع مختلفة من التهاب السحايا

	البروتين	السكر	الخلايا
جرثومي	مرتفع	منخفض	مرتفع جداً/العدلات بشكل رئيسي
فيروسي	عادي/مرتفع	طبيعي	مرتفع/اللمفاويات بشكل رئيسي
سلي	مرتفع جداً	منخفض	مرتفع/اللمفاويات بشكل رئيسي
فطري/المستخفيات	مرتفع/طبيعي	منخفض/طبيعي	منخفض/اللمفاويات بشكل رئيسي

- عادةً ما يكون مستوى السكر في السائل الدماغي الشوكي حوالي 60% من مستوى السكر في الدم.
- يمكن أن تكون العدلات موجودة إذا كان فيروس الحلأ هو السبب.
- يمكن أن تكون العدلات موجودة في مراحل المرض المبكرة، أو اللمفاويات المختلطة/العدلات.

أسباب التهاب السحايا الشائعة ترتبط بعمر المريض وعوامل الخطر لديه (انظر الجدول أدناه). قد تجعله الحالات الكامنة عرضة للإصابة بعدوى أقل شيوعاً.

العمر/عامل الخطورة	الكائنات الحية		
حديثي الولادة	العقديات مجموعة B	الاشريكية الكولونية	اللستريا المستوحدة
الرضع والأطفال	النيسيريا السحائية	العقديات الرئوية	المستدميات النزلية*
المراهقون والشباب	العقديات الرئوية	النيسيريا السحائية	الفيروسات المعوية
كبار السن	العقديات الرئوية	النيسيريا السحائية	اللستريا المستوحدة
(كل ذلك مناسب عند التعرض)	الفيروسات المعوية	المتفطرة السلية	فيروسات الحلأ (خاصةً 2)
ضعيفي المناعة (بالإضافة لما سبق)	اللستريا المستوحدة	المستخفيات المورمة	_
جراحة عصبية حديثة/تحويلات CSF أو رض الرأس	العنقوديات المذهبة	الزوائف الزنجارية	الجراثيم سلبية الغرام

- حدث انخفاض في معدل الإصابة منذ إدخال لقاح المستدميات النزلية نمط b.

الصورة السريرية ونتائج السائل الدماغي الشوكي التي تتمثل بارتفاع البروتين، وانخفاض السكر وزيادة الكريات البيض المتعادلة، تشير بشكل كبير لالتهاب السحايا الجرثومي (وخاصةً التهاب السحايا بالنيسريا، وهي جراثيم ثنائية سلبية الغرام داخل خلوية).

النيسيريا السحائية هي بكتيريا تعيش بشكل طبيعي في البلعوم الأنفي ويمكن انتقالها من شخص لآخر من خلال إفرازات الجهاز التنفسي العلوي. تزداد معدلات حمل المكورات السحائية لدى المدخنين والعائلات المكتظة والمجندين العسكريين والمراهقين.

يؤدي حمل هذه البكتيريا إلى اكتساب مناعة ضدها، لذلك عادةً لا يطور حاملوا المرض الشكل الغازي من الداء. يتبع خطر الإصابة بالداء الغازي بعد حمله لعوامل بيئية وعوامل متعلقة بالمضيف وسلالة البكتيريا. فترة حضانة داء المكورات السحائية 2-10 أيام. التهاب السحايا هو العرض الأكثر شيوعاً لداء المكورات السحائية الغازية وينتج عن انتشار الكائن الحي في الدم.

بالنسبة للأنواع المصلية للنيسريا السحائية، ستة أنواع (A,B,C,W135,X,Y) هي الأكثر أهمية سريرياً. يختلف توزيع هذه الأنواع حول العالم بشكل ملحوظ، حيث يُعد النوع A هو الأكثر انتشاراً في أفريقيا وآسيا بينما يغيب تقريباً في أمريكا الشمالية وأوروبا، حيث يُعد النوع B هو الأكثر شيوعاً. بعد إدخال لقاح المكورات السحائية من النوع C المقترن عام 1999، حدث انخفاض ملحوظ في الأمراض التي تسببها سلالات المجموعة المصلية C. يُوصى باستخدام اللقاح الرباعي (A,C,W135,Y) للمتعرضين عاليي الخطورة، مثل مؤدي فريضة الحج.

تشمل الفحوصات لتأكيد وجود النيسريا السحائية في السائل الدماغي الشوكي و/أو الدم:

- فحص الزرع وصبغة غرام للسائل الدماغي الشوكي والدم.
- فحص تفاعل البوليميراز التسلسلي للبكتيريا (PCR): نتيجة زراعة الدم السلبية لا تستبعد وجود سبب بكتيري لهذا المريض، حيث تم علاجه بالمضادات الحيوية قبل أخذ عينة الدم، PCR هو اختبار يبحث عن الحمض النووي البكتيري في CSF أو الدم.
- اختبار المستضد في الدم أو CSF قد يوفر تأكيد لدى مريض بأعراض سريرية مشبوهة.
- مسحة البلعوم الأنفي للبحث عن وجود الجرثومة، حيث أن هذا الموقع أقل تأثراً بالمضادات الحيوية من غيره.

الاستقصاءات الموجهة لتحديد مسببات الأمراض الأخرى هي:

- تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR) الفيروسي للفيروسات الحلئية والفيروسات المعوية والفيروسات الغدية.
- زرع وPCR السل.
- مستضد المستخفي الفطري (CRAG)-المستخفية المورمة هي فطريات تتسبب عادةً في التهاب السحايا عند مرضى الإيدز. يحدث ذلك عادةً عندما يكون المريض مثبط المناعة مع عدد خلايا CD4 أقل من 100. لم يتم فحص ذلك لدى هذا المريض.

يُعتبر علاج التهاب السحايا حالة طبية طارئة ويجب إعطاء الجرعة الأولى من المضادات الحيوية خلال 30 دقيقة من وصول المريض. يجب أن يغطي العلاج التجريبي المسببات الشائعة لالتهاب السحايا حسب العمر والحالات الصحية الأساسية للمريض.

داء المكورات السحائية والتهاب السحايا الجرثومي كلاهما من الأمراض التي يجب الإبلاغ عنها إلى هيئة حماية الصحة العامة (HPA). يتم تقييم المخالطين المقربين (العائلة، المنزل، الطاقم الطبي) لتحديد الحاجة للوقاية. عادةً ما تقتصر الوقاية على المخالطين "الحميمين" الذين تعرضوا لإفرازات المريض. يجب عزل المرضى الذين يرقدون في المستشفى لمنع انتشار العدوى.

النقاط الرئيسية

- أسباب التهاب السحايا الشائعة تختلف حسب الفئات العمرية ومجموعات الخطر. في البالغين والمراهقين الأصحاء، أكثر الأسباب شيوعاً هي المكورات الرئوية، النيسريا السحائية، والفيروسات المعوية.
- قد تكون موجودات السائل الدماغي الشوكي النموذجية في أشكال مختلفة من التهاب السحايا مفيدة في التشخيص.
- يُعتبر علاج التهاب السحايا حالة طارئة، ويجب البدء بالمضادات الحيوية بمجرد الاشتباه في التشخيص.
- التهاب السحايا هو مرض يجب الإبلاغ عنه.

الحالة 95: إنتان خلقي

القصّة:

امرأة خروس تبلغ من العمر 28 عاماً تحضر إلى عيادتها الخاصة ما قبل الولادة في زيارة روتينية بالأسبوع 20.

تم فحص عينات الدم التي تم أخذها خلال زيارتها في الأسبوع 12 وتبين أنّها طبيعية.

الفَحْص:

الفحص العام كان ضمن الحدود الطبيعية. لم يكن هناك دليل على وجود طفح جلدي أو التهاب مفاصل.

INVESTIGATIONS

Imaging
The ultrasound reveals some placental thickening, low estimated foetal weight and microcephaly.

موجودات القصة بعد التصوير بالأمواج فوق الصوتية:

هي تعمل كمعلمة في مرحلة ما قبل المدرسة وتنفي وجود قصة أي مرض مؤخراً. عند الاستجواب المفصَّل، اعترفت بإصابتها بمرض شبيه بالأنفلونزا منذ حوالي ستة أسابيع. هي تنفي إصابتها بأي طفح جلدي أو قرحات باردة أو آفات في الأعضاء التناسلية أو إفرازات أو إسهال. لديها قصة إصابة بجدري الماء عندما كانت طفلة وحصلت على لقاح MMR. لا تدخن ولم تشرب الكحول أثناء حملها. ليس لديها أي حيوانات أليفة في المنزل. نظامها الغذائي صحي ولا تأكل أي لحوم غير مطبوخة جيداً أو منتجات الألبان غير المبسترة.

الأسئلة:

1. ما هي أسباب الانتانات الخلقية وأي من هذه العوامل يمكن أن يؤدي الى نتيجة الايكو هذه؟
2. ما هي الاختبارات التي يمكن إجراؤها على الأم في هذه المرحلة لتحديد السبب، وكيف تفسر هذه النتائج (انظر الجدول في قسم الإجابات)؟
3. ما هي الفحوصات التي يمكن إجراؤها على الجنين في هذه المرحلة لمعرفة السبب؟
4. كيف يجب تدبير ذلك أثناء الحمل وبعد الولادة؟

الإجابة 95

الانتانات الخلقية هي الانتانات المكتسبة في الرحم أو أثناء الولادة. هذه الأمراض تُعرف بالاختصار TORCHES، وتمثل داء المقوسات، وغيرها، والحصبة الألمانية، والفيروس المضخم للخلايا (CMV)، والهربس البسيط (HSV)، والزهري.

تشمل حالات العدوى "الأخرى" فيروس الحماق النطاقي (VZV)، والبارفوفيروس B19، وفيروس كوكساكي، وفيروس HIV.

هذه الإنتانات لها بعض المظاهر المشتركة، ولكن هناك أيضاً اختلافات بينها، وينبغي استخدام النتائج السريرية لتوجيه الاختبارات. في هذه الحالة، تشمل مسببات الأمراض التي من المحتمل أن تسبب النتائج الموجودة بالإيكو كل من داء المقوسات، وCMV، وHSV، وVZV.

تم فحص دم الأم للتأكد من وجود الأجسام المضادة لفيروس CMV، والحصبة الألمانية، وVZV، وHSV، والأجسام المضادة للمقوسات.

تمت مقارنة عينات دمها السابقة بنتائج فحوصات دمها الحالية:

Test	Booking blood results (12 weeks)	Current blood results (20 weeks)
Rubella IgG	+ve	+ve
Rubella IgM	–ve	–ve
VZV IgG	+ve	+ve
VZV IgM	–ve	–ve
HSV IgG	+ve	+ve
HSV IgM	–ve	–ve
CMV IgG	–ve	+ve
CMV IgM	–ve	+ve
Toxoplasma IgG	–ve	–ve
Toxoplasma IgM	–ve	–ve

في عينات الدم السابقة، كان IgG إيجابياً بالنسبة للحصبة الألمانية وHSV وVZV مما يشير إلى التعرّض السابق، وتشير سلبية الـ IgM بالنسبة للحصبة الألمانية وفيروس الهربس البسيط وفيروس VZV إلى أن التعرض لم يكن حديثًا للحصبة الألمانية وVZV وهذا يعني الحصانة.

لا يوفر HSV IgG بالضرورة مناعة لأنه لا يميز بين HSV-1 وHSV-2. ولا يزال هناك خطر إعادة تنشيط فيروس الهربس البسيط الكامن، عند مقارنتها بنتائج الدم المأخوذ في هذه الزيارة هناك دليل على حدوث انقلاب مصلي بين هاتين العينتين بالنسبة لـ CMV IgG، مما يشير إلى حدوث خمج بدئي. الـ IgM إيجابي ويدعم الخمج الحديث.

الفيروس المضخم للخلايا (CMV) هو فيروس حلئي منتشر في كل مكان ويسبب عادة خمج خفيف أو غير عرضي في الجهاز المناعي. في بعض الأحيان يمكن أن يسبب الخمج البدئي داء وحيدات النوى الخمجي كما هو الحال في الداء الذي يسببه فيروس إبشتاين بار (EBV)، مع ميزات مثل التهاب الحلق والحمى والتعب والطفح الجلدي النقطي والتهاب الكبد وضخامة الطحال وانحلال الدم والخلايا اللمفاوية غير النمطية. يكتسب عادةً من خلال اللعاب، على الرغم من أنه ينتشر أيضًا عن طريق الدم والسائل المنوي وحليب الثدي والسوائل المهبلية. إنه خمج يصيب الأطفال، خاصة في البلدان النامية، حيث يصاب أكثر من 90% منها في مرحلة الطفولة مقارنة بحوالي 40% في البلدان المتقدمة. مثل جميع فيروسات الهربس، يمكن أن تنشط العدوى مرة أخرى، على الرغم من أن هذا يحدث فقط في حالات ضعف المناعة.

في الخمج البدئي بالفيروس المضخم للخلايا (CMV) أثناء الحمل، يبلغ خطر إصابة الجنين حوالي 33٪. يحدث خمج CMV داخل الرحم بشكل رئيسي نتيجة لخمج المشيمة بعد تفيرس الدم لدى الأم. في حالة الإصابة بالخمج هناك احتمال بنسبة 20-25% للإصابة بالعقابيل، و10-15% يمكن ملاحظتها عند الولادة، و5-10% تظهر في وقت لاحق في مرحلة الطفولة، في حين أن الفيروس المضخم للخلايا الخلقي يمكن أن يحدث في أي مرحلة من مراحل الحمل، فإن خطر حدوث عقابيل يكون أعلى إذا حدث الخمج في الأشهر الثلاثة الأولى.

من الأفضل التأكد من الإصابة لدى الجنين من خلال بزل السائل الأمنيوسي بحثاً عن DNA CMV في السائل الأمنيوسي، مما يؤكد أن الجنين يطرح الفيروس. يعد الحمل الفيروسي للحمض النووي المضخم للخلايا (CMV) بالسائل الأمنيوسي مهمًا في التقاط أولئك الذين قد يكونوا غير عرضيين عند الولادة. قد تكون هناك بعض المميزات في التصوير بالأمواج فوق الصوتية للجنين موحية، ولكنها ليست تشخيصية بشكل نهائي، وأكثرها كلاسيكية هي التكلسات الدماغية المحيطة بالبطينات.

بعد الولادة سيتضح التشخيص عند الأطفال العرضيين بعض العلامات التالية. إذا ظهرت الأعراض عند الولادة فإن معدل الوفيات يبلغ حوالي 5٪:

- تأخر النمو
- مشاكل دموية:
  - نقص الصفيحات وفرفريات
  - تضخم الكبد الطحال
  - تضخم العقد اللمفية
- مشاكل عصبية:
  - مقوية ضعيفة
  - اختلاجات
  - صغر الرأس
  - التهاب المشيمية والشبكية
  - التكلس الدماغي (حول البطينات كلاسيكياً)
  - الصمم (يمكن أن يكون مظهراً متأخراً وهو السبب الأكثر شيوعاً لنقص السمع الحسي العصبي)
- ذات رئة
- التهاب كولون
- التهاب كبد

عادةً ما تكون العواقب التي تحدث في مرحلة الطفولة المتأخرة عبارة عن عيوب في السمع أو ضعف في الأداء الفكري.

على الرغم من أن معظم النساء الحوامل المصابات بالفيروس المضخم للخلايا البدئي سوف يلدن جنيناً غير متأثر، إلا أنه يجب دائمًا مناقشة خيار الإنهاء. نادرًا ما تتم الإشارة إلى الاستخدام الروتيني لمضادات الفيروسات لدى الأشخاص ذوي الكفاءة المناعية، ولم يثبت أن أيًا منها يقلل من انتقال العدوى في الفترة المحيطة بالولادة. لا توجد بيانات حول استخدام الأدوية المضادة للفيروسات في علاج العدوى داخل الرحم.

عند الولادة، لوحظ أن هذا الوليد صغير الحجم ويعاني من صغر الرأس. كان يعاني من اليرقان، وكان يعاني من طفح حطاطي وتضخم في الكبد والطحال. أظهرت الموجات فوق الصوتية التكلسات داخل الدماغ والبطينات الكبيرة. تم أخذ الدم والبول والسائل الدماغي الشوكي للاختبار الروتيني. كان يعاني من نقص الصفيحات وارتفاع إنزيمات الكبد. كان كل من CMV IgG وIgM إيجابيين. عند الولدان، غالبًا ما يمثل IgG الإيجابي الأجسام المضادة للأمهات التي انتقلت عبر المشيمة. ومع ذلك فإن IgM كبير جدًا بحيث لا يمكنه المرور عبر المشيمة، لذا فهو يمثل عادةً عدوى نشطة أو حديثة. وكانت نتائج البول والدم و CMV DNA CSF PCR جميعها إيجابية.

عند الأطفال حديثي الولادة، يعتبر العلاج المضاد للفيروسات باستخدام غانسيكلوفير مثيراً للجدل، حيث أن له آثارًا جانبية كبيرة في تثبيط نقي العظم. يتم استخدامه فقط في حالات الفيروس المضخم للخلايا (CMV) الخلقي المصحوب بأعراض، حيث لا يمكنه علاج الانتان، ولكن يمكن أن يبطئ تقدمها.

النقاط الرئيسية

- الانتانات الخلقية هي الانتانات المكتسبة في الرحم أو أثناء الولادة.
- الفيروس المضخم للخلايا (CMV) هو فيروس حلئي منتشر في كل مكان ويسبب عادة خمج خفيف أو غير عرضي بشكل خاص في الجهاز المناعي.
- في الخمج البدئي بالفيروس المضخم للخلايا أثناء الحمل، يبلغ خطر إصابة الجنين حوالي 33%. في حالة الإصابة، هناك احتمال بنسبة 20-25٪ لتطوير عقابيل.
- من الأفضل إجراء تشخيص ما قبل الولادة من خلال بزل السائل الأمنيوسي بحثًا عن الحمض النووي للفيروس المضخم للخلايا (CMV) في السائل الأمنيوسي. من الأفضل إجراء تشخيص ما بعد الولادة عن طريق البحث عن DNA CMV في البول والدم والسائل الدماغي الشوكي.
- نادراً ما يوصى بالاستخدام الروتيني للأدوية المضادة للفيروسات لدى الأشخاص ذوي الكفاءة المناعية ولم يثبت أن أياً منها يقلل من انتقال العدوى في الفترة المحيطة بالولادة

الحالة 96: سعال مزمن

القصّة:

طالب دراسات عليا يبلغ من العمر 28 عام وصل مؤخرًا إلى المملكة المتحدة يحضر إلى الطبيب العام يشكو من سعال ينتج عنه قشع أصفر اللون. لا يشكو من نفث الدم أو ضيق التنفس. وعندما سُئل، ذكر أيضًا بعض التعرق الليلي وفقدان الوزن خلال الشهرين الماضيين. ولم تتحسن أعراضه على الرغم من تناوله لشوطين سابقين من المضادات الحيوية التي وصفها له طبيبه في الهند.

هو يدخن 40 سيجارة يومياً ويشرب كميات معتدلة من الكحول. وليس لديه أي تاريخ طبي سابق. وينفي وجود أي مخالطين له نفس الأعراض.

الفَحْص:

درجة الحرارة 37.9 درجة مئوية، النبض 102 / د، ضغط الدم 60/110 ملم.ز، لوحظ أن لديه ندبة سابقة من نوع BCG على ذراعه اليسرى.

فحص العنق يظهر اعتلال عقد لمفية فوق الترقوة ثنائي الجانب، فحص الأذن والأنف والحنجرة أمر طبيعي.

يكشف اصغاء الصدر عن تنفس قصبي ووزيز أثناء الزفير في الفص العلوي الأيمن. كان يعاني من إيلام خفيف فوق الكبد ولكن لا يوجد دليل على وجود يرقان أو علامات أخرى لأمراض الكبد.

INVESTIGATIONS

Radiology
He was sent for a chest x-ray which shows right upper lobe consolidation, possibly some left upper lobe changes and a full hilar region suggesting enlarged lymph nodes.

Microbiology
Sputum was sent to the microbiology lab for further investigations. Blood cultures showed no growth. Urine pneumococcal antigen was negative.

الأسئلة:

1. ما هو تشخيصك التفريقي الفوري؟
2. كيف يمكنك تقصي هذا المريض؟
3. ما هي الآلية المرضية لهذا المرض؟
4. كيف يمكنك التعامل مع هذا المريض؟

الإجابة 96

يشمل التشخيص التفريقي:

- السل الرئوي (PTB): ثلاثي الأعراض الشائعة هو السعال المزمن والتعرق الليلي وفقدان الوزن.
- اللمفوما: ضخامة عقد لمفية، وفقدان وزن وتعرق ليلي.
- التوسع القصبي/ COPD: ثانوي لقصة تدخين.
- سرطان الرئة: المريض صغير في السن بالنسبة لهذا التشخيص، ولكن لديه قصة تدخين ويمكن أن يتماشى مع العلامات والأعراض.
- ذات رئة متكررة في الفص العلوي الأيمن.

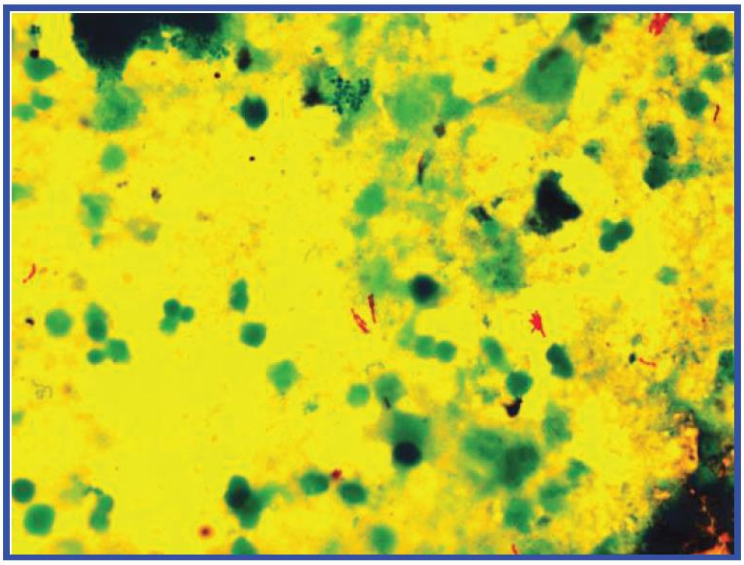
يجب على المرضى الذين يشتبه في إصابتهم بـالسل الرئوي الفعّال أن يخضعوا لصورة شعاعية أمامية خلفية للصدر للكشف عن التغيرات النموذجية الموجودة في مرض السل، والتي تشمل بشكل كلاسيكي ضخامة العقد اللمفاوية السرّية والمنصفية، وكثافة أو تكهُّف بالفص المتوسط أو العلوي للرئة.

يجب إرسال ثلاث عينات من القشع على الأقل لإجراء الفحص المجهري للعصيات المقاومة للحمض (AFB) والزرع، في حال إيجابية الفحص المجهري (كما في الشكل 96.1) تظهر عصية السل مصطبغة حمراء نتيجة احتفاظ جدارها بحمض الصبغة، ولذا تسمى بـ "العصيات المقاومة للحمض".

إذا لم يكن من الممكن الحصول على القشع المنتج تلقائياً، فيجب إحالة المريض لإجراء تنظير قصبي حيث يتم غسل الرئتين في محاولة للعثور على العصية.

إذا جاءت عينات الجهاز التنفسي سلبية ولكن لا يزال لديك مؤشر اشتباه مرتفع، فيمكن إجراء الاختبارات المناعية، وتشمل هذه الاختبارات اختبار Mantoux أو اختبارات Interferon gamma (IGRA) الأحدث، وهي علامة على التعرض السابق لمرض السل، وهي غير محددة نسبياً ولا تميّز بين العدوى النشطة والسابقة.

المعيار الذهبي للتشخيص هو زرع العضيات المسببة للمرض، ويستغرق هذا وقتا طويلا، حيث أن الكائن الحي ينمو ببطء. تاريخياً، استغرق هذا ما يصل إلى 40 يوم من الزرع في الأوساط الخاصّة، لكن الأنظمة الحديثة قللت هذه المدة، وقد يكون الزرع إيجابياً في غضون أسبوعين. إيجابية الزرع مهمة من أجل الحصول على حساسية للمضادات الحيوية لعزل السل.



الشكل 96.1 العصيات المقاومة للحمض (اللون الأحمر) في عينة قشع

يمكن إجراء الاختبار الجزيئي (PCR) للبحث عن الحمض النووي للسل في العينة؛ ومع ذلك فإن الحساسية ليست عالية بما يكفي لاستبعاد التشخيص إذا كانت نتيجة الاختبار سلبية. لا يوفر الاختبار الجزيئي نتائج حساسية كاملة تعتبر مهمة للعلاج.

يمكن أن يسبب السل مرضاً منتشراً ولا يقتصر بالضرورة على الجهاز التنفسي. تشمل المظاهر الأخرى لمرض السل التهاب العقد اللمفية والتهاب السحايا والتهابات العظام والمفاصل، وإنتانات الجهاز الهضمي والجهاز البولي التناسلي. يجب أخذ العينات الجرثومية من المواقع المناسبة.

ينتشر مرض السل من شخص لآخر عن طريق الهواء، عندما يسعل أو يعطس شخص مصاب بالسل الرئوي المعدي، يتم طرد جزيئات صغيرة تحتوي على المتفطرة السلية. يبلغ قطر هذه الجسيمات، التي تسمى نوى القطيرات، حوالي 1 إلى 5 ميكرون ويمكن أن تظل معلقة في الهواء لعدة ساعات. وإذا استنشق شخص آخر الهواء الذي يحتوي على نوى القطيرات هذه، فإنها تصل إلى الأسناخ الهوائية وقد يحدث انتقال العدوى. ولا يصاب كل من يتعرض لمريض السل المعدي بالعدوى. ويعتمد الخطر على مدى عدوى المريض، ومدة التعرض، وفوعة سلالة السل، والحالة المناعية للشخص الذي على اتصال به.

في الأسناخ الهوائية، يتم قتل بعض عصيات السل، ولكن القليل منها يتكاثر وينتشر. قد تصل العصيات إلى أي جزء من الجسم، بما في ذلك المناطق التي يحتمل أن يتطور فيها المرض، مثل الأجزاء العلوية من الرئتين والكليتين والدماغ والعظام.

الانتشار والتكاثر يتوقف خلال 2-8 أسابيع بسبب الاستجابة المناعية للجسم. في هذا الوقت يكون لدى الشخص ما يعرف بعدوى السل الكامنة، يعني أن العصيات موجودة في الجسم ولكن يبقيها جهاز المناعة تحت السيطرة وغير فعالة.

بعض الأشخاص المصابين بعدوى كامنة للسل يصابون بمرض السل. يتطور مرض السل عندما لا يتمكن الجهاز المناعي من السيطرة على العصيات وتبدأ في التكاثر بسرعة. يكون خطر الإصابة بمرض السل أعلى في العامين الأولين بعد العدوى.

إذا كان هناك شك في وجود سل رئوي فعّال وكان المريض بحالة جيدة، فيجب بدء العلاج دون انتظار نتائج الزرع. بمجرد إجراء التشخيص، يجب نقل المريض إلى رعاية طبيب لديه خبرة في تدبير مرض السل الرئوي.

إذا كانت هناك حاجة إلى دخول المستشفى، فيجب إدخال المرضى إلى غرفة عزل واحدة مع مراعاة احتياطات الجهاز التنفسي، وإذا كان هناك اشتباه في الإصابة بالسل المقاوم للأدوية، فيجب إدخالهم إلى غرفة جانبية ذات ضغط سلبي. وذلك للحد من انتشار العدوى للآخرين. جميع مرضى السل يجب إجراء اختبار فيروس نقص المناعة البشرية لديهم. يجب فحص جميع الأشخاص الذين هم على اتصال قريب لمعرفة ما إذا كان قد حدث انتقال للعدوى.

يشتمل نظام العلاج الرئيسي على العلاج الرباعي بالريفامباسين، والايزونيازيد، والإيثامبيتول، والبيرازيناميد. يتم إيقاف البيرازيناميد والإيثامبوتول بعد شهرين، ويستمر العلاج بالريفامباسين والايزونيازيد لمدة أربعة أشهر أخرى، لإكمال ستة أشهر إجمالاً من علاج السل الرئوي. يُستخدم العلاج بأدوية متعددة لتقليل تطور المقاومة في عصية السل أثناء العلاج. لا ينبغي أبدًا علاج مرض السل بمضاد حيوي واحد فقط.

النقاط الرئيسية

- يظهر السل الرئوي عادةً على شكل ثلاثي (سعال مزمن وتعرق ليلي وفقدان وزن).
- يعتمد التشخيص على الشك السريري، والتغيرات النموذجية على صورة للصدر، والفحص المجهري الإيجابي للعصيات المقاومة للحمض على عينات الجهاز التنفسي (أو السريرية الأخرى). المعيار الذهبي للتشخيص هو زرع الكائن المسبب للمرض.
- ينتشر مرض السل من شخص لآخر عبر الهواء عن طريق جزيئات تحتوي على متفطرات السل، تسمى نوى القطيرات. ولا يصاب كل من يتعرض لمريض السل المعدي بالعدوى.
- إذا كانت هناك حاجة إلى دخول المستشفى، فيجب إدخال المرضى إلى غرفة عزل واحدة مع مراعاة احتياطات الجهاز التنفسي.
- العلاج الرئيسي هو العلاج الرباعي في البداية. يُستخدم العلاج بأدوية متعددة لتقليل تطور المقاومة في عصية السل أثناء العلاج.

الحالة 97: مظهر يرقاني

القصّة:

تم إدخال متعاطية مخدرات وريدية يبلغ من العمر 31 عام إلى المستشفى بعد تناولها جرعة زائدة من المخدرات.

لا توجد قصة متاحة للمريضة، وليس لديها سجلات طبية في هذا المستشفى.

الفَحْص:

تبلغ درجة غلاسكو GCS لديها 12، ولا توجد علامات سحائية أو موضعية. حالتها الهيموديناميكية مستقرة حيث يبلغ ضغط الدم 70/105 ملم زئبقي. تعاني من سوء نظافة الفم وتفقد معظم أسنانها. لديها عدد من الأوشام، بعضها يبدو أنها صنعتها بنفسها. ذراعيها مغطاة بعلامات مسار الإبرة. لا يوجد دليل لوجود رض. بطنها رخوة وممضّة قليلاً في الربع العلوي الأيمن. باقي الفحص ضمن الطبيعي.

INVESTIGATIONS

Bloods

		Reference values
Haemoglobin	10.8 g/dL	11.4–15.0 g/dL
White cell count	13.5 × 10^9/L	3.9–10.6 g/dL
Platelets	408 × 10^9/L	150–440 × 10^9/L
Urea	2.1 mmol/L	2.5–7.8 mmol/L
Creatinine	98 µmol/L	45–90 µmol/l
Bilirubin	46 µmol/L	<21 µmol/L
ALT	270 IU/L	<40 IU/L
AST	170 IU/L	5–40 IU/L
ALP	80 IU/L	40–129 IU/L
C-reactive protein	25 mg/L	<5 mg/L

Virology

HIV	negative
Hepatitis B sAg (HBsAg)	positive
Hepatitis B sAb (anti-HBs)	negative
Hepatitis B core IgM (anti-IgM)	negative
Hepatitis B core total Ab (anti-HBc)	positive
Hepatitis B eAg (HBeAg)	negative
Hepatitis B eAb (anti-HBe)	positive
Hepatitis C IgG	negative

Radiology
CT brain showed no abnormalities.

الأسئلة:

1. كيف تفسر النتائج؟
2. كيف يمكنك التعامل مع هذا المريض؟
3. كيف كان من الممكن الوقاية من هذا الخمج؟

الإجابة 97

المرضى الذين لديهم قصة تعاطي مخدرات وريدية هم عرضة لخطر الإصابة بالفيروسات المنقولة بالدم ويجب فحصهم بحثاً عن فيروس نقص المناعة البشرية والتهاب الكبد الفيروسي.

تظهر نتائج هذا المريض ارتفاع طفيف في ALT وAST والبيليروبين وALP طبيعي. يشير هذا إلى أذية الخلايا الكبدية بدلاً من اليرقان الانسدادي. ارتفاع الإنزيمات بشكل طفيف فقط، مما يوحي بوجود عملية كبدية مزمنة أكثر من أن تكون حادة.

تستبعد الاختبارات المصلية الفيروسي الإصابة بفيروس HIV والتهاب الكبد C ولكنها تؤكد وجود خمج بالتهاب الكبد B. تنتشر عدوى التهاب الكبد B عن طريق الحقن، والجنس، والانتقال العمودي. وله فترة حضانة حوالي ثلاثة أشهر، وبعدها تظهر أعراض التهاب الكبد الحاد. وفي معظم الحالات، تتم إزالة هذا عن طريق الجهاز المناعي. في 5-10% من الأشخاص المصابين، يحدث فشل في إزالة الفيروس وتحدث حالة خمجية مزمنة. ترتبط عدوى التهاب الكبد B أيضًا بشكل سببي بسرطان الخلايا الكبدية.

فيروس التهاب الكبد C هو فيروس RNA منتشر على نطاق واسع وله طرق انتقال مماثلة لالتهاب الكبد B، على الرغم من أنه ينتشر بشكل رئيسي عن طريق الحقن من خلال عمليات نقل الدم (قبل الفحص) ومشاركة الإبر (الوشم، تعاطي المخدرات الوريدية)، ويكون المرضى المصابون بالتهاب الكبد C أكثر عرضة للإصابة بخمج مزمن وتشمع الكبد من المصابين بأشكال أخرى من التهاب الكبد.

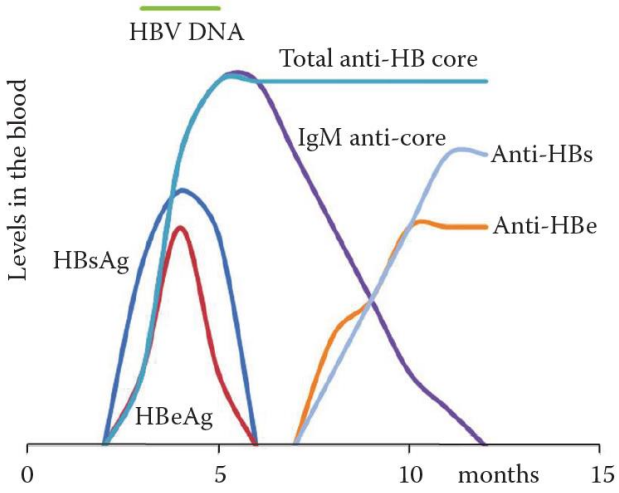
العلامات المصلية هي الدعامة الأساسية لتشخيص التهاب الكبد الفيروسي (الشكلان 97.1 و97.2). بعد الإصابة الحادة، أول علامة تظهر في الدم هي HBsAg (المستضد السطحي لالتهاب الكبد B)، والبحث عن هذا المستضد هو الاختبار الأولي الذي يتم إجراؤه عند فحص عدوى التهاب الكبد B. وهو جزء من البروتين السطحي ويعكس وجود الفيروس في الدم، وهو إيجابي في حالات الخمج الحادة والمزمنة، ولا يصبح سلبياً إلا بعد زوال الخمج. إذا كانت النتيجة إيجابية لمدة تزيد عن 6 أشهر، يتم تصنيف الخمج على أنه خمج مزمن.

يتم إنتاج الجسم المضاد لـ HBs (Anti-HBs)، وهو الجسم المضاد لهذا المستضد السطحي، مع تراجع HBsAg. وهو يمثل الخمج الحاد المتأخر أو الخمج السابق وإزالة المستضد السطحي (الشفاء). يمكن أيضاً أن تمثل إيجابية الأجسام المضادة لـ HBs التطعيم لأن لقاح Hep B يحتوي على HBsAg المؤشب. في الخمج المزمن عندما يظل HBsAg إيجابيًا، لن يتم إنتاج الأجسام المضادة لـ HBs.

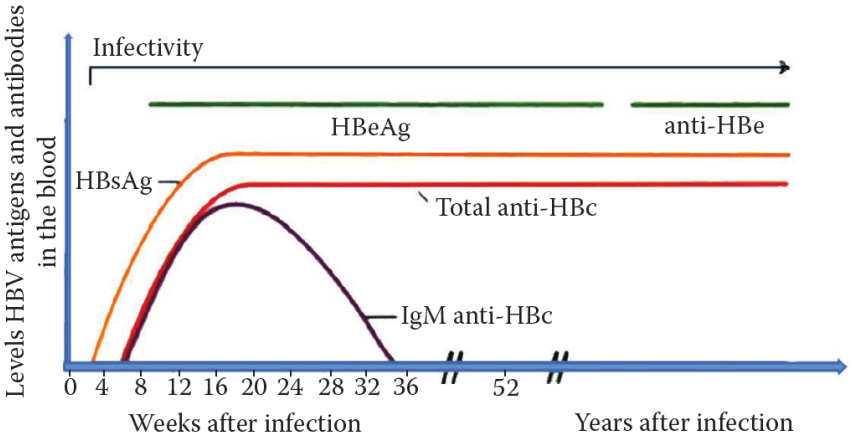
تنعكس القفيصة النووية للفيروس في اثنين من المستضدات، HBcAg وHBeAg.

المستضد اللبّي (HBcAg) لا يمكن قياسه لأنه يبقى داخل الفيروس، ولكن يتم إنتاج كل من الأجسام المضادة IgM (Anti-IgM) وIgG (anti-HBc) لـ HBcAg ويمكن قياسها. كما هو الحال في حالات الخمج الأخرى، يتم إنتاج IgM أثناء الخمج الحادة ويظل أيضاً إيجابياً في التهاب الكبد المزمن الفعّال حيث لا يزال الفيروس موجودًا. ويختفي بمجرد عدم وجود المستضد اللبّي، أي بمجرد إزالة الفيروس. من ناحية أخرى، سيتم إنتاج IgG (كما هو الحال مع حالات الخمج الأخرى) طوال فترة الخمج ويظل إيجابياً بعد الشفاء كعلامة على الإصابة السابقة. وبالتالي فإن الأجسام المضادة IgG لا تميز بين الخمج الحديث أو المزمن أو السابق. ولك إذا كانت النتيجة سلبية، فإنها تستبعد الإصابة بالتهاب الكبد B.

يمكن لـ HBeAg، وهو جزء قابل للذوبان من المستضد اللبّي، أن يترك الفيروس وبالتالي يمكن قياسه. يعكس وجوده الفيروس المتكاثر بشكل فعال ويختفي عندما يتوقف الفيروس عن التكاثر. وبالتالي فإن النتيجة الإيجابية تشير إلى خمج حاد أو نشط مزمن، مما يعني تكرار الفيروس بشكل نشط وبالتالي زيادة العدوى. على غرار Anti HBs وHBsAg، يتم إنتاج المضاد HBe مع تراجع HBeAg، ويعكس توقف التكاثر الفيروسي النشط. تمثل النتيجة الإيجابية لمضاد HBe خمج سابق، أو التهاب كبد B غير نشط مزمن.



الشكل 97.1 المستضدات الفيروسية لالتهاب الكبد B والأجسام المضادة التي يمكن اكتشافها في الدم بعد الخمج الحاد والشفاء.



الشكل 97.2 المستضدات الفيروسية والأجسام المضادة لالتهاب الكبد B التي يمكن اكتشافها في الدم بعد الإصابة الحادة التي تصبح مزمنة.

وبالتالي، تشير نتائج هذا المريض إلى وجود خمج مزمن وغير فعال بالتهاب الكبد B، والمعروف أيضاً باسم الحالة الحاملة للفيروس. يجب إجراء تحليل PCR الفيروسي للحمض النووي لفيروس التهاب الكبد B في جميع حالات الخمج المزمن لتقييم تكاثر الفيروس. ينبغي أخذ خزعة الكبد في الاعتبار في حالة التهاب الكبد المزمن مع وجود DNA إيجابي لفيروس التهاب الكبد B.

تشمل فيروسات التهاب الكبد الأخرى التهاب الكبد A-E و(GB-V) G. وعلى الرغم من اختلافاتها الهيكلية وطرق انتقالها، إلا أنها جميعها تستهدف خلايا الكبد. تنتقل الفيروسات (A وE) عبر الطريق البرازي الفموي، وعادةً ما ترتبط بالسفر وتسبب خمج حاد يظهر على شكل التهاب معدة وأمعاء والتهاب كبد. وهي لا تسبب أي مرض مزمن.

معظم المرضى المصابين بالتهاب الكبد B سيشفون من إصابتهم دون أي علاج محدد. يشمل المرضى الذين يوصى بعلاجهم أولئك الذين لديهم دليل على تكاثر الفيروس. تشمل خيارات العلاج حالياً الإنترفيرون والعوامل المضادة للفيروسات. يعد تثقيف المريض أمراً مهماً للغاية حيث لا يمكن تحقيق الوقاية من انتقال العدوى إلى أشخاص آخرين إلا من خلال التعاون مع المريض.

من الأفضل تحقيق الوقاية من العدوى من خلال التطعيم، الذي يوصى به لجميع المعرضين للخطر، مثل العاملين في مجال الرعاية الصحية، والعاملين في خدمات الطوارئ، ومستخدمي أدوية الحقن الوريدي، وأفراد الأسرة الحاملين، والعلاج الوقائي بعد التعرض إذا لم يكونوا مُمنّعين، والمسافرين إلى المناطق عالية الخطورة، وأولئك الذين يعانون من القصور الكلوي (مرضى غسيل الكلى).

يحتوي اللقاح على HBsAg ويتم تحضيره بواسطة تقنية الحمض النووي المؤشّب، ويتم إعطاؤه عادة على ثلاث جرعات خلال فترة ستة أشهر. ومع ذلك، يمكن تسريع ذلك إلى شهرين للمرضى المعرضين لخطر الإصابة بالعدوى.

من المهم إجراء اختبار الانقلاب المصلي بعد التطعيم لأن بعض الأشخاص لا ينتجون أجساماً مضادة وبالتالي لا يتمتعون بالحماية.

النقاط الرئيسية

- متعاطي المخدرات عن طريق الوريد معرضون لخطر الإصابة بالفيروسات المنقولة بالدم ويجب أن يتم فحصهم للبحث عن فيروس نقص المناعة البشرية والتهاب الكبد الفيروسي.
- ينتشر التهاب الكبد B عن طريق الحقن، والجنس، والانتقال العمودي، ولديه فترة حضانة لمدة ثلاثة أشهر تقريباً، وبعدها تظهر الأعراض.
- HBsAg هو العلامة الأولى التي تظهر بعد الخمج الحادة وهو أول اختبار يتم إجراؤه عند فحص التهاب الكبد B. تظهر الأجسام المضادة لـ HBs في الخمج الحاد المتأخر وتظل إيجابية. يمكن أن يمثل أيضاً مناعة من التطعيم لأن لقاح التهاب الكبد B يحتوي على HBsAg المؤشب.
- معظم المرضى المصابين بالتهاب الكبد B سيشفون من إصابتهم دون أي علاج محدد، وفي 5-10% من الأشخاص المصابين يحدث فشل في إزالة الفيروس وتحدث حالة مزمنة، ويرتبط أيضاً ارتباطاً سببياً بسرطان الخلايا الكبدية.
- من الأفضل تحقيق الوقاية من العدوى من خلال التطعيم، وهو ما يوصى به لجميع المعرضين للخطر.

الحالة 98: تجرثم دم بسلبيات الغرام

القصّة:

رجل يبلغ من العمر 29 عام قدم إلى قسم الطوارئ وهو يشكو من الحمى والصداع والشعور بالتعب خلال اليومين الماضيين.

تترافق أعراضه بالغثيان وألم في البطن ولكن لا يوجد إسهال، ليس لديه عسر تبول أو بيلة دموية أو سلس ولم يلاحظ أي طفح جلدي، هو قد عاد منذ أربعة أيام من رحلة إلى بنغلاديش حيث كان يزور عائلته، لاحظ بعض لدغات البعوض وأكل في الكثير من مطاعم الوجبات السريعة أثناء إقامته، ليس لديه تاريخ طبي مهم آخر وعادة ما يكون بخير وصحة جيدة.

الفَحْص:

تبلغ درجة حرارته 39.5 درجة مئوية، وضغط الدم 80/130 ملم.ز، ومعدل ضربات القلب 70/ د، لا يوجد طفح جلدي، يعاني من التهاب اللوزتين، ولكن لا توجد بقع أو طفح جلدي على الأغشية المخاطية، صدره صافي، بطنه ممضّة قليلاً ولكن لم يتم العثور على كتل أو ضخامة حشوية.

كان هناك شعور بأنه لم يكن على ما يرام، ولذا فقد خرج من قسم الطوارئ على دواء co-amoxyclav فموي بعد أخذ عينات الدم.

INVESTIGATIONS

Bloods

		Reference values
Haemoglobin	14.8 g/dL	11.4–15.0 g/dL
White cell count	5.1 × 10^9/L	3.9–10.6 g/dL
Platelets	102 × 10^9/L	150–440 × 10^9/L
Urea	5.3 mmol/L	2.5–7.8 mmol/L
Creatinine	89 µmol/L	45–90 µmol/l
Bilirubin	27 µmol/L	<21 µmol/L
ALT	67 IU/L	<40 IU/L
ALP	69 IU/L	40–129 IU/L
C-reactive protein	100 mg/L	<5 mg/L
Blood film	No malaria parasites seen	
ICT for malaria (antigen test)	negative	

Microbiology

1. Blood cultures after 24 hours flagged up positive. Gram stain showed gram-negative rods.
2. Urine MC&S: negative

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص التفريقي الخاص بك بناءً على النتائج المذكورة أعلاه؟
2. ما هي خطة التدبير الخاصة بك؟
3. ما هي الآلية المرضية لهذا الخمج؟
4. ما هي الاختبارات والفحوصات الإضافية التي قد تطلبها من هذا المريض؟

الإجابة 98

في حالة المسافر العائد من بنغلاديش الذي يعاني من الحمى، يجب أخذ الملاريا والحمى التيفية وغيرها من مسببات الأمراض المنقولة بالغذاء وحمى الضنك والفيروسات المفصلية Arbovirus والتهاب الكبد في الاعتبار، ينبغي أيضًا أخذ فيروس نقص المناعة البشرية في الاعتبار إذا تم إثبات المخاطر. من المهم عدم استبعاد الانتانات الشائعة غير المتعلقة بالسفر مثل انتانات الطرق البولية، والداء المعوي الالتهابي، والتهاب المرارة، التي قد تظهر بشكل مشابه.

تعمل نتيجة زرع الدم على تضييق نطاق التشخيص إلى الحالات التي تسبب تجرثم دم بسلبيات الغرام، وبناءً على ما سبق فإنه من المرجح أن تكون الحمى التيفية ونظيرة التيفية، ولكن من الممكن أن يكون من مسببات الأمراض الشائعة مثل الإشريكية القولونية الثانوية لسبب غير متعلق بالسفر.

تحدث الحمى المعوية (المعروفة أحيانًا باسم حمى التيفوئيد) بسبب الجراثيم سلبية الغرام - السالمونيلا المعوية – ذات الأنماط المصلية S. Typhi وS. Paratyphi، يتم انتقال العدوى بالطريق البرازي الفموي، ويكون المرض أكثر شيوعًا في المناطق التي تعاني من قلة نظافة المياه والغذاء واليدين، والبشر هم المستودع الوحيد المعروف لـ S. enterica Typhi وS. enterica Paratyphi.

إنها تتظاهر عند الشباب البالغين بشكاية حمى عالية الدرجة وألم في البطن وبطء نسبي في القلب، كما يظهر لدى هذا المريض. يتوقع معدل ضربات قلب أسرع مع ارتفاع درجة الحرارة. ومع ذلك، هذا ليس هو الحال في هذا المريض. بالإضافة إلى ذلك، عادة ما يعاني المرضى أيضاً من انخفاض نسبي أو طبيعي في عدد الكريات البيض والصفيحات الدموية، كما تعتبر اضطرابات اختبارات وظائف الكبد أيضًا من النتائج الشائعة، في حين أنه من غير الشائع أن تحدث مضاعفات خطيرة مثل النزيف المعوي الناتج عن لويحات باير المحتقنة، وانثقاب الأمعاء، والتهاب الدماغ، والأعراض العصبية والنفسية والخراجات النقيلية.

يجب أن يبدأ المرضى الذين يشتبه في إصابتهم بالحمى التيفية بتناول المضادات الحيوية، والتي يمكن أن تكون عن طريق الفم أو الوريد اعتماداً على حالتهم السريرية. ومع ذلك، قبل البدء في العلاج، يجب إرسال زروعات الدم والبراز إلى مختبر الأحياء الدقيقة.

يعتمد الاختيار الأولي للعلاج على أنماط حساسية العامل الممرض في المنطقة التي تم اكتسابه فيها، حيث تتمتع بعض المناطق الجغرافية بمقاومة عالية لبعض المضادات الحيوية. يعتبر السيفترياكسون عن طريق الوريد هو العلاج المفضل حاليًا، تشمل خيارات العلاج عن طريق الفم سيبروفلوكساسين وأزيثروميسين، ولكن يجب وصفها فقط بعد أن يؤكد الاختبار حساسيتها. تتراوح مدة العلاج من 7 إلى 14 يوم.

عادة ما تختفي الحمى خلال أربعة أيام من العلاج المناسب، ولكنها قد تستمر لفترة أطول. الحمى المطولة ليست بالضرورة علامة على مرض مختلط.

نظرًا لأن السالمونيلا شديدة العدوى، فيجب إدخال جميع المرضى إلى غرفة العزل واتخاذ الاحتياطات المعوية لمنع انتشار العدوى إلى مرضى آخرين، ويجب إخطار السلطات الصحية المسؤولة عن الصحة العامة وعلم الأوبئة، مثل هيئة الصحة العامة في إنجلترا.

بعد الابتلاع، يصل الكائن الحي إلى الغشاء المخاطي في الأمعاء، حيث يرتبط بالخلايا M الموجودة في لويحات باير، والتي تحتوي على مجموعة واسعة من الجزيئات التي تساعد في الارتباط وغزو الحاجز المعوي. يسبب الكائن الحي عدوى جهازية عن طريق عبور الحاجز الظهاري المعدي المعوي لغزو الخلايا البلعمية في الحيز تحت المخاطي. على الرغم من البيئة المعادية داخل البلاعم، إلا أنها قادرة على البقاء والتكاثر. ترجع الاستجابة الالتهابية التي يقوم بها المضيف جزئيًا إلى تنشيط الاستجابة المناعية الفطرية.

يتعافى عدد قليل من الأشخاص، الذين يطلق عليهم اسم الناقلين، من الحمى التيفية ولكنهم يستمرون في حمل البكتيريا. يقوم كل من المرضى والناقلين بإطراح السالمونيلا التيفية في برازهم (البراز). يجب اختبار البراز لضمان خلوص النقل، خاصة عند أولئك الذين يعملون كمتعاملين مع الطعام أو مع المجموعات الضعيفة من الناس.

كان من الممكن أن يستفيد هذا المريض من التلقيح قبل السفر، يتوفر حاليًا نوعان من اللقاحات ضد التيفوئيد، لقاح حي مضعف عن طريق الفم ولقاح عديد السكاريد عن طريق الحقن. إنها تحمي فقط من S. Typhi وليس ضد S. Paratyphi، لذلك يجب أيضاً التوصية باحتياطات النظافة الغذائية لجميع المسافرين إلى المناطق الموبوءة.

النقاط الرئيسية

- الحمى التيفية (المعروفة أيضاً باسم الحمى المعوية) تنجم عن جراثيم سلبية الغرام - الأنماط المصلية للسالمونيلا المعوية Typhi وParatyphi- ويتم انتقال العدوى بالطريق البراز الفموي.
- تظهر الحمى التيفية عادة عند البالغين الصغار الذين يعانون من حمى عالية الدرجة وأعراض غير محددة.
- يعتمد الاختيار الأولي للعلاج على أنماط حساسية العامل الممرض في المنطقة التي تم اكتسابه فيها.
- يعتبر السيفترياكسون عن طريق الوريد هو العلاج المفضل حاليًا.
- يطرح كل من المرضى وحاملي المرض السالمونيلا التيفية في برازهم، وبالتالي فإن الاختبار مهم لأولئك الذين يعملون كمتعاملين مع الطعام أو متخصصين في الرعاية الصحية.

الحالة 99: تورّم مغبني

القصّة:

تم قبول متعاطية مخدرات عن طريق الوريد (IVDU) تبلغ من العمر 42 عام بالمشفى تشكو من حمى وألم في الناحية المغبنية اليسرى. لقد كانت تقوم بالحقن منذ عدة سنوات ودخلت المشفى عدة مرات بسبب مواقع الحقن المصابة. وهي تقوم حالياً بالحقن في الفخذ الأيسر، وتنفي وجود أي أعراض أخرى.

الفَحْص:

تعاني من نقص وزن وتعاني من سوء النظافة الشخصية، تعاني من الحمى (درجة الحرارة 39.2 درجة مئوية)، ونبضها 130/د، وضغط الدم 70/100 ملم.زئبقي، فحوصات الجهاز التنفسي والقلب والأوعية الدموية طبيعية وبطنها لينة وغير ممضة.

ذراعيها مصابتان بندوب من الحقن السابق، ويظهر على جلدها دليل على وجود سحجات بسبب التخريش المزمن، ويلاحظ وجود تورم في الناحية الإربية اليسرى ساخن وأحمر اللون ومؤلم عند الجس، يوجد التهاب نسيج خلوي محيط بالمنطقة المتورمة.

تم أخذ عينات الدم وزرع الدم بشكل روتيني، وتم البدء تجريبيًا في إعطاء البنزيل البنسلين الوريدي والفلوكلوكساسيللين لعلاج الخراج والتهاب النسيج الخلوي. يتم التخطيط لعملية جراحية لتصريف الخراج.

INVESTIGATIONS

Bloods

		Reference values
Haemoglobin	11.0 g/dL	11.4–15.0 g/dL
White cell count	20.0 × 10^9/L	3.9–10.6 g/dL
Platelets	340 × 10^9/L	150–440 × 10_9/L
C-reactive protein	184 mg/L	<5 mg/L

Microbiology
MRSA screen: negative
Pus from the abscess grew meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and *Streptococcus pyogenes* (group A streptococcus).

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص الأكثر احتمالاً؟
2. هل علاجها الحالي بالمضادات الحيوية كافٍ؟
3. ما هي إجراءات مكافحة العدوى المطلوبة في المستشفى؟
4. ما هي الآلية المرضية لمتلازمة الصدمة السمية التي تسببها كل من المكورات العنقودية المذهبة والعقديات المقيحة؟

الإجابة 99

الخراج عبارة عن تجمع موضع للقيح (العدلات) ناتج عن الاستجابة الالتهابية لعدوى جرثومية أو جسم غريب. من المرجح أن تؤدي بعض أنواع البكتيريا إلى حدوث خراجات، مثل المكورات العنقودية.

ارتكاس الجهاز المناعي تجاه البكتيريا وقائي ويحاول منع انتشار العدوى، وهذا يؤدي إلى تجمع البكتيريا، والخلايا الالتهابية والحطام. تظهر هذه المنطقة على شكل منطقة متورمة ومؤلمة، وعادةً ما يصاحبها التهاب نسيج خلوي محيط واحمرار جلد وحرارة، وقد تكون هناك أيضًا علامات جهازية مرتبطة مثل الحمى وارتفاع المشعرات الالتهابية وتجرثم الدم.

الأسباب الأكثر شيوعًا لأخماج الجلد والأنسجة الرخوة هي المكورات العنقودية المذهبة والمكورات العقدية المقيحة.

تسبب كل من المكورات العنقودية المذهبة والعقديات المقيحة مرض غازي ومراضة ووفيات كبيرة، قد يتخذ المرض الغازي شكل عدوى شديدة الانتشار في الجلد والأنسجة الرخوة (كالتهاب اللفافة النخري) والعدوى المنتشرة ومتلازمة الصدمة السمية.

يجب إجراء تصوير للفخذ لاستبعاد الانتان العميق الذي قد يكون موجوداً، مثل خراج الحوض أو الفخذ أو ذات العظم والنقي، هناك حاجة إلى تصوير الأنسجة المحيطة لاستبعاد التهاب اللفافة النخري إذا كان الألم شديدًا أو استمر التهاب النسيج الخلوي في الانتشار على الرغم من العلاج المناسب.

تترافق المكورات العنقودية المذهبة بانتان في الجلد والأنسجة الرخوة وتشكل القيح وخراج، خاصة في حالة وجود أجهزة طبية مثل القنيات أو القثاطر، كما أنها تسبب التهابات كبيرة في العظام والمفاصل والقلب والأعضاء الأخرى التي ينتشر فيها، ويمكن أن يحدث شكل أكثر خطورة من العدوى مثل ذات الرئة النخرية والتهاب اللفافة النخري والإنتان الشديد، في السلالات التي تمتلك جينات توكسين بانتون فالنتين ليوكوسيدين (PVL)، وبصرف النظر عن وجود الأجهزة الطبية، فإن الأمراض الغازية لا تتطلب عوامل خطر وتحدث عند الشباب أو الأفراد الأصحاء.

ترتبط المكورات العقدية المقيحة (GAS) بشكل شائع بـ "التهاب الحلق بالعقديات" وانتانات الجلد والأنسجة الرخوة مثل القوباء والحمرة والتهاب النسيج الخلوي، تشمل المضاعفات الأقل شيوعًا التهاب اللفافة النخري والحمى القرمزية والحمى الرثوية والتهاب الكبب والكلية التالي لإنتان بالمكورات العقدية، يحدث المرض الغازي بشكل شائع عند الأشخاص الذين لديهم عوامل خطر مثل كبار السن، وحديثي الولادة، وتعاطي المخدرات الوريدية، وإدمان الكحول، والسكري، والسرطان، وتثبيط المناعة.

من الأفضل علاج الخراجات عن طريق الشق والتصريف لإزالة مصدر الخمج.

يعتبر البنسلين أو الفلوكلوكساسيللين علاجاً مناسباً لإنتانات الـ GAS، ولكن ليسا علاجاً مناسباً في حال وجود الـ MRSA. إذا كان هناك انتان شديد بالعقديات المقيحة، فيجب إضافة المضاد الحيوي الكليندامايسين. وبصرف النظر عن قتل البكتيريا مباشرة، فإن له تأثيرًا إضافيًا يتمثل في تقليل إنتاج الذيفان، وبالتالي تقليل الكثير من تلف الأنسجة الناتج عن الذيفان والمترافق بمرض شديد.

الـ MRSA هي سلالة من المكورات العنقودية المذهبة المقاومة لمجموعة البيتالاكتام من المضادات الحيوية، والتي تشمل البنسلينات والسيفالوسبورينات والكاربابينيمات، وغالبًا ما تكون مقاومة لمجموعات أخرى من المضادات الحيوية مثل الأمينوغليكوزيدات والماكروليدات والكينولونات، مما يزيد من صعوبة علاجها، وهي تسبب نفس أنواع الانتان التي تسببها المكورات العنقودية المذهبة الحساسة للميتيسيلين (MSSA).

يحتوي علاج MRSA على مجموعة محدودة من المضادات الحيوية تتضمن الغليكوببتيدات (مثل الفانكومايسين)، واللينزوليد، والدابتومايسين، والتتراسيكلين، وحمض الفوسيديك، والريفامبسين، وغالبًا ما تستخدم معًا لتقليل خطر تطور المزيد من المقاومة. وبالتالي يجب تغيير العلاج بالمضادات الحيوية للمريض ليشمل أحد هذه المضادات الحيوية، والتي سيعالج بعضها أيضاً الـ GAS. مثال على نظام العلاج هو الفانكومايسين بالإضافة إلى الكليندامايسين.

يتم أيضًا علاج انتان واستعمار MRSA بنظام لمحاولة تقليل عبء MRSA الموجودة، وتقليل خطر الإصابة بمزيد من العدوى، يتضمن هذا النظام غسل الجسم بمطهر وتطبيق مضاد حيوي أو مطهر للأنف.

يمكن أن ينتشر كل من MRSA وGAS بين المرضى ومن المرضى إلى الموظفين، مما يتسبب في تفشي المرض، ولمنع حدوث ذلك، يجب إدخال هذا المريض إلى غرفة واحدة للعزل، وتشمل الاحتياطات اللازمة للحد من خطر الانتشار استخدام معدات الحماية الشخصية (معدات الوقاية الشخصية) لأي عامل في مجال الرعاية الصحية على اتصال ببيئته المباشرة.

تتضمن معدات الوقاية الشخصية استخدام القفازات والمآزر، وحماية الوجه في حالة استخدام الهواء الجوي التي سيتم إنشاؤها، مثل ضمادات الجروح والشفط، ويوصى بغسل اليدين بالماء والصابون أو تطهير اليدين بفركهما بمطهر كحولي قبل وبعد الاتصال ببيئتها المباشرة.

من بين عوامل الفوعة العديدة لمستضدات سطح الخلية، والمحفظة، والمواد اللاصقة، والذيفانات، المجموعة المعروفة باسم الذيفانات الخارجية للبكتيريا العقدية (SPE)، والتي كانت تُعرف سابقًا باسم ذيفانات الكريات الحمراء، تعمل هذه SPE (A,B,C) كمستضدات فائقة، حيث أنها قادرة على القيام بشكل مباشر وغير مباشر بتحفيز الخلايا التائية على وجه التحديد في الجهاز المناعي، مما يؤدي إلى إنتاج كميات كبيرة من السيتوكينات، مما يؤدي إلى الحمى وانحلال العضلات والإنتان الشديد والصدمة. في المكورات العنقودية المذهبة تحدث نفس العملية استجابةً للذيفان الخارجي (TSST-1).

النقاط الرئيسية

- الخراجات عبارة عن تجمع موضع للقيح (العدلات) تتطور استجابةً للعدوى البكتيرية.
- الأسباب الأكثر شيوعاً لانتانات الجلد والأنسجة الرخوة هي المكورات العنقودية المذهبة والعقديات المقيحة.
- ترتبط المكورات العنقودية الذهبية بتكوين القيح والخراج وانتانات الجلد والأنسجة الرخوة، خاصة في حالة وجود أجهزة طبية مثل القنيات أو القسطرة.
- من الأفضل علاج الخراجات عن طريق شقها وتصريفها لإزالة مصدر الخمج.
- MRSA هي المكورات العنقودية المذهبة المقاومة لمجموعة البيتالاكتام، والتي تشمل البنسلينات والسيفالوسبورينات والكاربابينيمات.

الحالة 100: إفرازات إحليلية

القصّة:

تم إحالة رجل يبلغ من العمر 24 عام إلى عيادة الطب البولي التناسلي (GUM) المحلية، كان يشكو من عسر تبول مؤخراً ويلاحظ أيضًا وجود إفرازات صفراء من مجرى البول، وينفي أي أعراض بنيوية أو تعدّد بيلات أو بيلة دموية، لم يلاحظ أي طفح جلدي أو التهاب ملتحمة أو ألم مفاصل، لا يوجد سوابق طبية لديه، وهو مُغاير الجنس ويعترف بممارسة الجنس غير الآمن مع عدد من الشركاء الجنسيين.

الفَحْص:

الفحص العام طبيعي، توجد كمية صغيرة من الإفرازات المخاطية القيحية الواضحة من الاحليل، والذي كان محمراً بشكل خفيف حول الصماخ، لا يوجد طفح جلدي مشاهد، ولا أي دليل على تقرح الأعضاء التناسلية أو تضخم العقد اللمفية الأربية، الخصيتين والبروستات غير مؤلمة وغير متضخمة.

تم أخذ مسحات من البول والإحليل للاستقصاء. بسبب سلوكه الجنسي المحفوف بالمخاطر، تم أخذ تحاليل الدم لمرض الزهري وHIV والتهاب الكبد B، وطلب قائمة بأسماء شركائه الجنسيين لتتبع المخالطين.

INVESTIGATIONS	
Microbiology	
Urethral swab	
Microscopy (performed in the clinic)	WBC +++
	Epithelial cells ++
	Intracellular diplococci (coffee-bean shaped)
Microscopy (performed in the lab)	WBC +++
	Epithelial cells ++
	Gram-negative intracellular diplococci
Culture: *Neisseria gonorrhoeae*	
Urine MC&S	
Microscopy	WBC +++
	RBC +
	Epithelial cells +
	Bacteria +++
Culture: No growth	
Urine nucleic acid amplification test (NAAT): positive for *Neisseria gonorrhoeae*, negative for *Chlamydia trachomatis*	

الأسئلة:

1. ما هو التشخيص التفريقي للإفرازات الإحليلية؟
2. كيف يتم تشخيص هذه الحالة؟
3. كيف يمكنك التعامل مع هذا المريض؟

الإجابة 100

ينقسم التشخيص التفريقي للإفرازات الإحليلية بشكل كلاسيكي إلى التهاب الإحليل بالمكورات البنية (GU) والتهاب الإحليل غير السيلاني (NGU).

التهاب الإحليل بالمكورات البنية GU هو عدوى تنتقل عن طريق الاتصال الجنسي تسببها المكورات الثنائية سلبية الجرام النيسرية البنية، يوجد بشكل عام قصة من عسر البول منذ فترة قصيرة وإفرازات احليلية سميكة تحدث بعد الاتصال المتكرر، لدى النساء يمكن أن تكون الأعراض أبطأ، وقد يكونوا بدون أعراض، تحدث العدوى المنتشرة إذا انتشر الكائن الحي إلى الدوران الدموي الجهازي ويتميز هذا بالحمى والطفح الجلدي والتهاب المفاصل القيحي.

التهاب الإحليل غير السيلاني (NGU) تميل تظاهراته إلى أن تكون أكثر تباطؤاً، مع وجود تاريخ معتاد من 3 إلى 4 أسابيع. يكون عسر البول والإفرازات أقل وضوحًا، ويكون الإفراز مائيًا أكثر من التهاب الاحليل بالمكورات البنية. وتشمل أسباب NGU ما يلي:

- الكلاميديا التراخومية: السبب الأكثر شيوعًا للعدوى المنقولة جنسيًا المبلغ عنها في المملكة المتحدة، خاصة عند الشباب والمراهقين. قد تظهر الأعراض وتختفي على مدار عدة أسابيع، وقد يبدو أنها تختفي تلقائيًا لدى البعض. وقد تكون أيضًا بدون أعراض، خاصة عند النساء. هناك عدوى مترافقة مع النيسيريا البنية في حوالي 20٪ من المرضى، وعادةً ما يعالج العلاج التجريبي للخمجين في وقت واحد.
- الميكوبلازما التناسلية: تظهر كسبب شائع لـ NGU، وهي أكثر شيوعًا في الأعراض من الكلاميديا التراخومية، ومن الصعب تشخيصها، وبالتالي يتم علاجها تجريبيًا في بعض الأحيان.
- عدوى المشعرة المهبلية: وهي سبب شائع لالتهاب المهبل عند النساء ومصدر مهم أيضًا لالتهاب الإحليل عند الرجال. تم العثور على انتشار مجرى البول بنسبة 22٪ بين الشركاء الذكور للنساء المصابات بعدوى المشعرات المعروفة.
يجب الاشتباه في الحالة لدى المرضى الذين يعانون من أعراض ولكن لديهم إفرازات قليلة أو معدومة عند الفحص البدني.
- المُيَوّرة الحالة لليوريا Ureaplasma urealyticum، التي يُعتقد مؤخرًا أنها سبب لـ NGU، وقد تمثل 10-40% من حالات NGU وينتقل عن طريق الاتصال الجنسي.
- عدوى فيروس الحلأ البسيط: والتي تترافق في أغلب الأحيان بألم سطحي في الأعضاء التناسلية وتقرحات عادة ما تكون مرئية على الأعضاء التناسلية الخارجية.
- التهاب البروستات: وخاصة عند الرجال كبار السن الذين يعانون من تضخم البروستات، مما يؤدي إلى الانسداد والانتان، قد يكون هناك إفرازات طفيفة من القضيب، أعراض انسداد التدفق الخارجي للبول والانزعاج العجاني من الأعراض السائدة.

لا يوجد حالياً اختبار حساس بنسبة 100% أو خاص للنيسيريات البنية، لا تدعم وسائط زرع البول الروتينية MC&S نموها.

خيارات تشخيص التهاب الإحليل هي الفحص المجهري والزرع والاختبارات الجزيئية:

- الفحص المجهري: إن تلوين إفرازات مجرى البول مفيد في البحث عن الكريات البيض بالإضافة إلى المكورات الثنائية النيسيريات البنية النموذجية الموجودة داخل الكريات البيض على شكل حبة الفول، إذا تم إجراء صبغة جرام فإن الجراثيم ستظهر باللون الوردي (سلبية جرام).
الفحص المجهري لديه حساسية بنسبة 90-95٪ لدى الرجال الذين يعانون من أعراض السيلان البني، وتكون الحساسية ضعيفة بالنسبة لفحص باطن عنق الرحم (<50%)، ومسحات المستقيم والحنجرة، ولدى الرجال الذين لا تظهر عليهم أعراض (50-75%).
- الزرع: باستخدام وسائط انتقائية محددة، سوف تنمو N. gonorrhoeae إذا تم تطعيمها بعد وقت قصير من أخذ العينة. إنه كائن هش، والتأخير في وصول العينة إلى المختبر سيؤدي إلى نتيجة سلبية كاذبة، لأنه سيموت في الطريق. وبالتالي فإن بعض عيادات الـ (GUM) تضع العينات مباشرة على لوحات الزرع في العيادة. ليس من العملي زرع الكلاميديا أو الميورة الحالة لليوريا لأنه صعب من الناحية الفنية، ويستغرق يومين إلى ثلاثة أيام للحصول على نتيجة، كما أنه مكلفاً.
- الاختبارات الجزيئية: اختبار تضخيم الحمض النووي (NAAT) هو الاختبار التشخيصي والفحص القياسي المستخدم في النيسيريات البنية والكلاميديا التراخومية، وهي حساسة بنسبة > 96% حتى في الحالات التي لا تظهر عليها أعراض، ويمكن إجراؤها على مسحات من أي موقع بالإضافة إلى عينات بول من الرجال، تكون الحساسية في عينات البول المأخوذة من النساء أقل بكثير من حساسية مسحة باطن عنق الرحم ولا ينصح بها.

أصبحت النيسيريات البنية مقاومة بشكل كبير لمجموعة من المضادات الحيوية. لم يعد هناك أي مضادات حيوية عن طريق الفم يمكن التوصية بها بمفردها لعلاج الخط الأول مع ضمان علاج العدوى.

علاج الخط الأول لعدوى المكورات البنية غير المختلطة حاليا جرعة وحيدة من السيفترياكسون حقناً مع الأزيثروميسين الفموي.

يُعتقد أن الأزيثروميسين له تأثير تآزري مع السيفالوسبورينات، ويستخدم أيضًا لمحاولة تأخير ظهور المقاومة للسيفالوسبورينات. يوصى باختبار العلاج ومتابعة الاتصال بعد العلاج.

النقاط الرئيسية

- يسبب التهاب الاحليل بالنيسيريات البنية GU إفرازات إحليلية مخاطية قيحية عند الرجال وإنتان باطن عنق الرحم عند النساء.
- تميل أعراض التهاب الاحليل غير السيلاني NGU لأن تكون أكثر تباطؤاً، مع عسر تبول أقل وضوحًا وإفرازات مائية أكثر من GU. السبب الأكثر شيوعًا لـ NGU هو الكلاميديا التراخومية.
- اختبار تضخيم الحمض النووي NAAT هو الاختبار القياسي الحالي للأشخاص الذين يعانون من السيلان البني العرضي واللاعرضي.
- أصبحت النيسيريات البنية مقاومة للعديد من الأدوية، مع التوصية الحالية لعلاج العدوى غير المختلطة يتم حقن السيفالوسبورينات مع الأزيتروميسين عن طريق الفم

سلسلة كتب 100 حالة سريرية

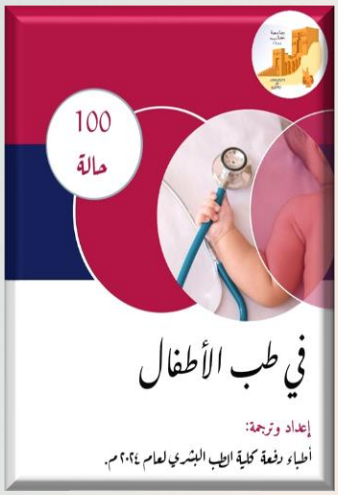
100 CASES SERIES

في علم الأمراض السريري

إعداد وترجمة:
أطباء رفعة كلية الطب البشري لعام ٢٠٢٤م.

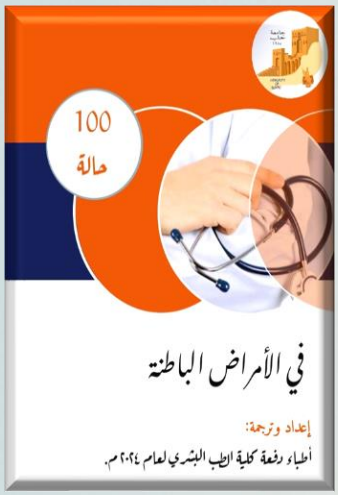
في طب الطوارئ

إعداد وترجمة:
أطباء رفعة كلية الطب البشري لعام ٢٠٢٤م.



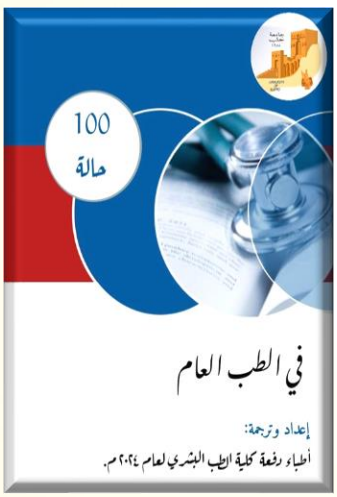
في طب الأطفال

إعداد وترجمة:
أطباء رفعة كلية الطب البشري لعام ٢٠٢٤م.



في الأمراض الباطنة

إعداد وترجمة:
أطباء رفعة كلية الطب البشري لعام ٢٠٢٤م.



في الطب العام

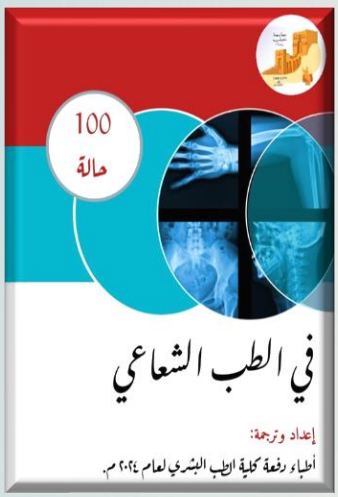
إعداد وترجمة:
أطباء رفعة كلية الطب البشري لعام ٢٠٢٤م.

في الجراحة

إعداد وترجمة:
أطباء رفعة كلية الطب البشري لعام ٢٠٢٤م.

في الأمراض العظمية والمفصلية

إعداد وترجمة:
أطباء رفعة كلية الطب البشري لعام ٢٠٢٤م.

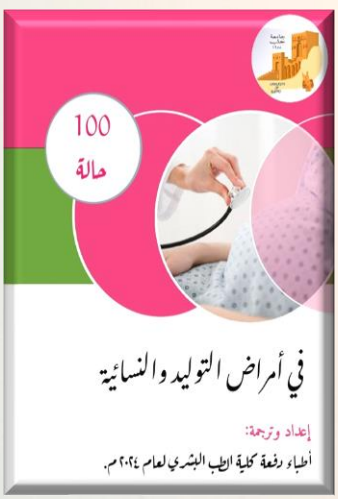


في الطب الشعاعي

إعداد وترجمة:
أطباء رفعة كلية الطب البشري لعام ٢٠٢٤م.

في الطب النفسي

إعداد وترجمة:
أطباء رفعة كلية الطب البشري لعام ٢٠٢٤م.



في أمراض التوليد والنسائية

إعداد وترجمة:
أطباء رفعة كلية الطب البشري لعام ٢٠٢٤م.

في الأمراض الجلدية

إعداد وترجمة:
أطباء رفعة كلية الطب البشري لعام ٢٠٢٤م.