الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم أمراض العين و جراحتها

دراسة التظاهرات العينية لدى مرضى اللوكيميا الحادة المشخصين حديثا وعلاقة هذه التظاهرات بالمشعرات الدموية

A study of Ocular manifestations in newly diagnosed patients with acute leukemia and its correlation with hematological parameters

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في
أمراض العين وجراحتها

إعداد طالبة الدراسات العليا
الدكتورة لما شليحة

إشراف
الأستاذة الدكتورة أروى العظمة

رئاسة
الأستاذ المساعد الدكتور سامح عيسى

٢٠١٦-٢٠١٧

مخطط البحث

أولا: الدراسة النظرية ٤
١.المقدمة ٥
٢.الإبيضاض التعريف والتصنيف..... ٦
أنواع الإبيضاض الحاد..... ٨
الإبيضاض النقوي الحاد ٨
تصنيف الإبيضاض النقوي الحاد..... ٩
الموجودات السريرية للنقوي الحاد..... ١٢
الموجودات المخبرية والمعالجة..... ١٤
الإبيضاض اللمفاوي الحاد..... ١٥
الموجودات السريرية والمخبرية للمفاوي الحاد ١٦
العلاج ١٩

٣.التظاهرات العينية في الإبيضاض الحاد ٢٠
التظاهرات السريرية ٢٢
الارتشاحات الإبيضاضية ٢٣
التظاهرات العينية المرافقة لفقر الدم ونقص الصفيحات ٢٦
التظاهرات العينية المرافقة لفرط اللزوجة..... ٢٨
التظاهرات العينية الانتهازية في الإبيضاض ٣٠
دور التظاهرات العينية في تحديد إنذار سير الإبيضاض..... ٣١

٤.علاج التظاهرات العينية في الإبيضاض..... ٣١

ثانيا:الدراسة العملية والإحصائية..... ٣٣
هدف الدراسة وأهميتها ٣٤
معايير استبعاد المرضى..... ٣٥
المرضى وطرائق الدراسة..... ٣٥
النتائج..... ٣٦
المناقشة..... ٥٠

الخلاصة والتوصيات..... ٥٤

ثالثا: ملخص الدراسة باللغة العربية..... ٥٥

رابعا: ملخص الدراسة باللغة الانجليزية:..... ٥٦

خامسا:المراجع..... ٥٧

أولا :الدراسة النظرية

المقدمة

الابيضاض اضطراب دموي تنشؤي يتظاهر بتكاثر غير طبيعي لكريات بيض غير ناضجة. بناءً على زمن بدء الاعراض ونمط الشكاية والخلايا المسيطرة في اللطاخة الدموية يتم تقسيم الابيضاضات الى حادة ومزمنة وتقسم كل منها الى نقوية ولمفاوية.

إن معرفة الموجودات العينية في الابيضاض هو أمر هام جدا، حيث إن العين هي المكان الوحيد الذي يمكن أن نراقب فيه بشكل مباشر التبدلات الوعائية الدموية والارتشاحية ، بالاضافة الى ذلك فإن الأعراض العينية يمكن أن تكون هي الأعراض الكاشفة للمرض أو الكاشفة لنكس لاحق.

معظم الدراسات في الأدب الطبي للوكيميا وتظاهراتها العينية هي دراسات راجعة للوراء، وفي أغلبها لم يكن التقييم العيني محدداً بشكل دقيق، وماتزال المعلومات المتوافرة في الأدب الطبي حول معدل انتشار العلامات العينية وقت التشخيص وقبل بدء العلاج قليلة، وكذلك حول علاقة نوع العلامات العينية مع المشعرات الدموية المخبرية.

أظهرت بعض الدراسات أهمية بعض التظاهرات العينية في تحديد انذار الحياة وفي تحديد ازدياد خطورة حدوث النزف الدماغي ، الأمر الذي ينبه لضرورة اتخاذ التدابير الوقائية اللازمة لتحسين الانذارعند وجودها. و انطلاقاً مما سبق ارتأينا أن نجري هذا البحث لتحديد معدل الانتشار للتغيرات العينية في مرضى اللوكيميا الحادة المشخصين حديثا وغير المعالجين سابقاً، ولتقييم العلاقة بين موجودات قعر العين و المشعرات الدموية عند هؤلاء المرضى.

الابيضاض

التعريف :

أول خلية في تكون الدم هي الخلية الجذعية stem cell والتي ستعطي:Tcell- Bcell،تقسم إلى:

١.الخلية الجذعية للسلسلة اللمفاوية Lymphiod stem cell
٢.الخلية الجذعية للسلسلة النقوية Mixed myeloid progenitor cell والتي ستعطي:
-خلية جذعية للسلسلة المحببة.
-خلية جذعية للسلسلة الحمراء.
-خلية جذعية للنواءات.
-خلية جذعية للوحيدات.

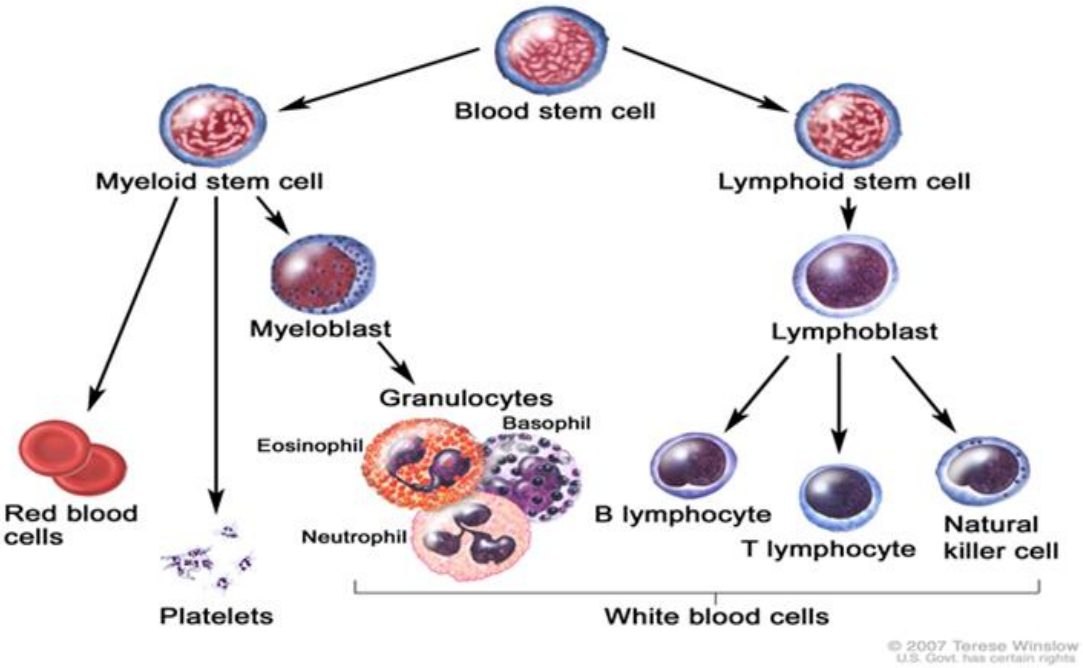
بعد الخلية الجذعية تأتي الأرومة blast وهي أول خلية متمايزة، وهي مهمة لأنه يعتمد عليها في تحديد نوع الابيضاض والذي يعرف على أنه زيادة في عدد الكريات البيض وهذا الكلام غير دقيق ولكنه شائع الاستخدام حيث أن مريض الابيضاض الحاد يأتي عادة بنقص شامل لعناصر الدم،والأدق أنه مرض دموي خبيث ينشأ على حساب خلية دموية تتكاثر عشوائيا وتحتل الساحة كلها.

التصنيف:

١. إذا كانت الخلية لمفاوية فالابيضاض لمفاوي.
٢. إذا كانت الخلية نقوية فالابيضاض نقوي.

كما يقسم كل تصنيف منها إلى حاد ومزمن كما يلي:
١.حاد: عندما تكون الخلية المصابة بمرحلة الblast حصرا.
٢.مزمن: عندما تكون الخلية المصابة بمرحلة نضج أكثر من ال blast .

و سنقوم في هذه الدراسة بالتركيز على الابيضاض الحاد بالتفصيل حيث أنه تم اشتماله فقط فيها.



Acute leukemia: morphological classification
Acute Myeloid (AML)
M_0: minimally differentiated M_1: without maturation M_2: with maturation M_3: hypergranular promyelocytic M_4: myelomonocytic M_5: (a) monoblastic, (b) monocytic M_6: erythroleukemia M_7: megakaryoblastic Rare types (e.g. eosinophilic, natural killer)
Acute Lymphoblastic (ALL)
L_1: small, monomorphic L_2: large, heterogeneous L_3: Burkitt-cell type

أنواع الابيضاض الحاد

أولا:الابيضاض النقوي الحادAML:

تكاثر وحيد النسيلة على حساب الأرومة النقوية،وهو من الأمراض التي تصيب الأعمار الكبيرة بينما عند الأطفال نجد أن الإبيضاض اللمفاوي الحاد هو الـأكثر شيوعا.
يبدأ في النقي ونادرا ما يرتشح في الأعضاء خارج النقي لذلك في الأشكال الكلاسيكية منه نادرا ما نشاهد ضخامات حشوية أو عقدية.

الحدوث Incidenc :

-يشكل ال AML ٨٠% من الإبيضاضات الحادة عند الكبار و ١٥-٢٠% عند الأطفال.
-معدل الحدوث ٢،٣ لكل ١٠٠ ألف شخص سنويا.
-يصيب الذكور أكثر من الإناث وحدوثه يزداد مع التقدم بالعمر.

الآلية الإمراضية:

أسباب عامة وهي العوامل التي تزيد حدوث الابيضاض الحاد سواء النقوي أو اللمفاوي عند الشخص الذي يتعرض لها،وهي مشتركة تقريبا بين جميع الأورام:
-التعرض لكمية كبيرة من الإشعاعات،التماس مع مركبات البنزين ومشتقاته،العلاج بالأدوية المؤلكلة وغيرها تعتبر من العوامل البيئية الهامة المؤهبة لإحداث primary AML .

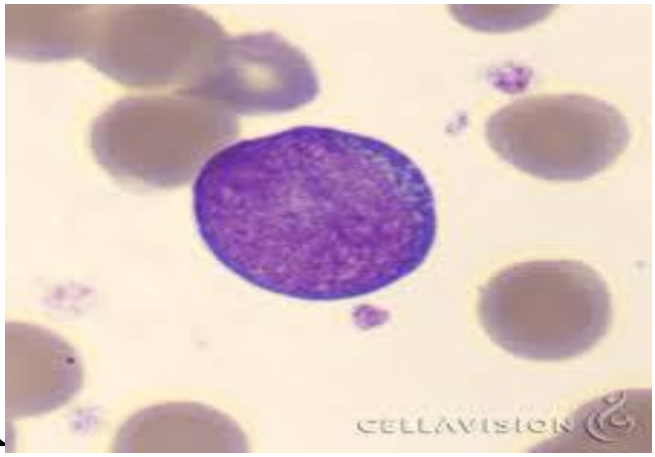
أسباب خاصة للAML : توجد بعض الأمراض التي يمكن أن تتطور لتعطي AML ثانوي والذي هو أسوأ إنذارا من البدئي.
-مرضى المتلازمات التكاثرية النقوية حيث يحصل تحول حاد ومنها،الإبيضاض النقوي المزمن، كثرة الحمر الأساسية،كثرة الصفيحات الأساسية،تليف النقي البدئي.
-قد يتطور عند المرضى الذين يحملون اضطرابات صبغية محددة مثل تناذر داون،فقر الدم فانكوني الذي يترافق مع اضطرابات جينية.
-وصفت بعض الحالات العائلية ولكنها نادرة.

التصنيف:

وضع هذا التصنيف على أن الأرومة تعطي خليتين لمفاوية ونقوية، وكل منهما تعطي مجموعة من السلاسل فيمكن أن تكون على حساب المحببات ،الوحيدات ،الكريات الحمر،أو النواءات فحسب نوع الأرومة التي أصيبت نقوم بتسمية الورم.

يعتمد في التصنيف على ثلاثة أمور:

١.الشكل morphology من خلال المجهر إذ يوجد أشكال معينة وأمور خاصة لكل صنف.
من الصعب جدا على مستوى الأرومة(٣) التمييز بين الأرومات إن كانت وحيدة أو محببة أو....
لأن جميعها عبارة عن خلية كبيرة ونواتها مركزية كبيرة يحيط بها شريط من السيتوبلاسما.
بالنسبة للنضج فهو يظهر في السيتوبلاسما فإذا كانت الخلية محببة يظهر التحبب في السيتوبلاسما والأسسة تظهر حبيبات زرقاء في السيتوبلاسما،وتظهر حبيبات حمراء في سيتوبلاسما الخلية المحبة للحمض.
إذا يمكن معرفة الأرومة ولكن لايمكن التمييز بين نقوية ولمفاوية،وهو أمر هام لأن العلاج والتطور والإنذار يختلف كثيرا بين الابيضاض النقوي واللمفاوي الحاد.



خلية أرومية(٣)

٢.التلوين الكيميائي الخلويcytochemestry:
تعتمد على وجود بعض المواد الخاصة في كل نوع من الأرومات، وهذه المواد تتلون بواسطة ملونات خاصة فلكل مادة ملون يميزها.
الخلية النقوية تحتوي على خميرة البيروكسيداز النقوية فإذا أخذت اللون بملون البيروكسيداز النقوي فهي خلية نقوية وليست لمفاوية ،ولا يمكن معرفة هل الخلية حمراء،صفيحات أو وحيدة.
ولا يستطيع التلوين الكيميائي التمييز أكثر من ذلك.

٣.التدفق الخلوي Flow cytometry:
جهاز يفصل الخلايا حسب Anti gene الموجود على سطح الغشاء الخلوي فيعطي حزمة من الخلايا توجد بمكان محدد بالمخطط ويكون خاص مثل الcd20 هي للخلايا B ،أما cd33,34,14,13 فهي خلايا نقوية.

هذا التصنيف دقيق جدا لنمط الخلية الموجودة.

التصنيف المعتمد عالميا ليس له علاقة بالسابق وإنما يعتمد على المورفولوجي بحيث أن M تعني نقوي Myelo :
-M0 تعني ابيضاض نقوي غير متمايز:
يشكل ٥% من الابيضاضات النقوية الحادة،وبفحص نقي العظم يوجد أرومات من النمط ١< من ٣٠% والفحوص الكيميائية الخلوية سلبية.أي هي أرومات غير متمايزة أبدا فلم تأخذ ما يخص الخلايا النقوية مثل البيروكسيداز أو أسود السودان لخلايا المحببات ولا PAS المعروف للمفاوية.

التنميط المناعي وجد فيهcd الخلايا النقوية أي cd13,33,34 وHLA-DR .

لا يترافق مع تغيرات جينية.يعتبر الأكثر سوءا بالإنذار فكلما كانت الخلية أقل تمايزا كلما كان الورم أكثر خباثة.

-M1 ابيضاض نقوي حاد:
يشكل ١٥% من الابيضاضات،وبما أنه ابيضاض نقوي حاد بدون نضج نجد فيه ٩٠-٩٩% أرومات وأقل من ٣% سليفة نقوية.أي الخلية مصابة هي أرومة نقوية(تم تمييزها) لكن مع نضج وتطور ضعيف جدا بحيث لا يوجد المرحلة التي تليها إلا بنسبة قليلة.
بفحص نقي العظم نجد أرومات من النمط١و٢ > ٩٠% مع إيجابية أسود السودان أو البيروكسيداز.

التنميط المناعي نجد فيه cd15,33 وcd13,14,34 (الأهم) و HLA-DR إيجابي.

النمط الجيني المرافق هو انقلاب الصبغي ٣.

في M1 يترافق مع صفيحات طبيعية أو كثرة صفيحات،بينما في جميع أنماط الابيضاضات الحادة نجد نقص صفيحات.

-M2 ابيضاض نقوي حاد مع نضج:
يشكل ٢٥% من الابيضاضات،بفحص نقي العظم توجد أرومات من النمط١و٢و٣ > ٣٠% و وأقل من ٩٠%،أقل من ٢٠% وحيدات. الإيجابية لأسود السودان والبيروكسيداز هنا أكثر من M1 لأن الخلايا أكثر نضجا، ويمكن مشاهدة عدة عصيات أوهر التي نراها بالسلسلة النقوية و ما تشاهد في المحببات.

التنميط المناعي نجد فيه cd13,15,34,33 وHLA-DR . النمط الجيني المرافق تبادل مواقع بين الصبغيين (٨و٢١).M2 إنذاره جيد ويشاهد عند البالغين الشباب.

-M3 الابيضاض سليف النقوي:
يشكل ١٠% من الابيضاضات ،وهو الوحيد الذي لا يمكن الخطأ بتشخيصه ويجب معرفته بالنظر على المجهر فهو ابيضاض على حساب السليفات النقوية وهذه الخلايا كبيرة وسيتوبلاسما غنية بالحبيبات وفيها أثر نوية ،لذلك لانحتاج للتلوين أو الفلوسيتومتري.

بفحص نقي العظم نجد> ٣٠% أرومات مع سليفات شاذة.عصيات أوهر عديدة مع تحبب كثيف والحبيبات ملتصقة مع بعضها آخذة لشكل العصية وهي مميزة جدا لل M3 .إيجابية شديدة للفحوص الكيميائية الخلوية.

التنميط المناعي نجد فيهcd13,15,33 وHLA-DR سلبي أما cd34 تصبح أقل لأنها توجد في المراحل الأقل نضجا.النمط الجيني المرافق تبادل مواقع بين الصبغيين(١٥و١٧).يعتبر الM3 الأفضل إنذارا بين جميع الابيضاضات لكن مع خطورة أكبر للتخثر المنتشر داخل الأوعية(DIC) وحاليا يوجد دواء نوعي لM3.

-M4 الابيضاض النقوي الوحيدي:
يشكل ٢٥% من الابيضاضات،بفحص نقي العظم نجد مثل M2 عدا أن سلالة الوحيدات >٢٠% و>٨٠%.في الدم المحيطي>٥٠٠٠خلية وحيدة بالميكروليتر.تلوين إيجابي بالألفانافتول.

التنميط المناعي نجد فيه cd15,33 وcd13,14,34 (الأهم) وHLA-DR إيجابي.لا يترافق مع اضطرابات جينية.

-M5 يقسم إلىM5a وهو الابيضاض النقوي الحاد بالوحيدات:
يشكل ٥%من الابيضاضات.بفحص نقي العظم أرومات كبيرة> ٨٠%من الخلايا من السلالة الوحيدة.>٨٠%من الخلايا هي أرومات وحيدة.تلوين الألفانافتول إيجابي.

التنميط المناعي نجد فيهcd13,14,34,33 وHLA-DR إيجابي.النمط الجيني المرافق11q23. إنذار سيء ويشاهد في البالغين الكبار.

-M5b ابيضاض نقوي حاد بالوحيدات مع تمايز:
يشكل ٥%من الابيضاضات.بفحص نقي العظم مثل السابق عدا أن أقل من ٨٠% من الوحيدات هي من الأرومات.التنميط المناعيcd13,14,33 وHLA-DR إيجابي وcd34 سلبي.النمط الجيني المرافق مثل السابق والإنذار سيء.
M4 وM5 ترتشح خارج النقي بسبب وجود الوحيدات.

-M6 الابيضاض بالأرومات الحمر:
يشكل ٥% من الابيضاضات يكون على حساب الأرومة الحمراء ويتميز بوجود ضخامة طحال ونجد بالنقي أن السلسلة الحمراء سائدة وليس كلهم أرومات، بفحص نقي العظم نشاهد> ٥٠% من الخلايا المنواة هي أرومات للحمرومشوهة،> ٣٠% من الخلايا غير الحمراء هي أرومات.
التنميط المناعي cd13,33 وHLA-DR إيجابي والأهم cd41,71 والتي تميزه عن غيره.

النمط الجيني المرافق حذف (٥) وحذف (٧).الإنذار سيء وعادة تسبق بمتلازمات عسرة تنسج النقي.

-M7 الابيضاض بالنواءات:
يشكل ١٠% من الابيضاضات ويكون على حساب الصفيحات.بفحص نقي العظم >٣٠% من الأرومات من مصدر النواءات مع فقاعات.نواءات صغيرة تشاهد عادة كما تشاهد أجزاء من النواءات في الدم.البيروكسيداز عادة سلبي أما بيروكسيداز الصفيحات فهو إيجابي.

التنميط المناعيcd41,61 والمميزcd61 .النمط الجيني المرافق تثلث الصبغي ٢١ T(٩و٢٢) T(١و٢٢) عند الأطفال من الشائع جدا أن يحتوي على اضطرابات صبغية.الإنذار سيء ويتميز بشدة التليف ونلاحظ جفاف أنبوب بزل النقي وصعوبة البزل.

إذا لتشخيص الابيضاض الحاد يجب أن تكون نسبة الأرومات على الأقل٣٠%
حيث في الطبيعي تكون الأرومات أقل من ٢%.

الموجودات السريرية:

إن ارتشاح نقي العظم سيسبب نقص بالسلسلة الحمراء والصفيحات والمحببات أي نقص بالخلايا الناضجة،لذلك:
-أعراض عامة موجودة بجميع الخباثات وهي ترفع حروري،نقص وزن وفقد شهية.

-أعراض فقر الدم:ضعف ،وهن،خفقان،زلة تنفسية جهدية.
-أعراض نزفية:نقص صفيحات يمكن أن يسبب أي نزف من النزوف السطحية إلى العميقة، مثل نزوف الجلد(نمشات وكدمات) نزوف أغشية مخاطية(رعاف-نزوف لثة-نزوف ملتحمة) نزوف نسائية.....
-أعراض انتانية:تقيحات الجلد،انتانات تنفسية مثلا التهاب بلعوم تمت معالجته ولم يستفد المريض وتطور لديه التهاب قصبات وحالة التهابية كبيرة،وعند طلب فحص الدم نجد لديه نقص شامل في عناصر الدم .أغلب الأعراض الإنتانية تأتي في فترة العلاج الكيماوي حيث يتم القضاء على الخلايا الطبيعية والمصابة ،لذلك ستزداد الإنتانات والنزوف وفقر الدم.

العلامات السريرية:

-الضخامات العقدية غير مألوفة في AML باستثناء (M5) لأن الوحيدات ترتشح خارج النقي.
-الضخامة الطحالية المتوسطة أو الضخامة الكبدية تشاهد بحالات قليلة.
-قد ترتشح الأورمات إلى أي عضو في الجسم وقد يتطور إلى ساركوما حبيبومية في أي نسيج (غالبا ما ترتشح الأورمات الوحيدية إلى اللثة محدثة ضخامة لثة مميز للمرض).

-الحرارة تحدث غالباً بسبب الإنتانات عند المرضى لكنها قد تحدث بسبب الابيضاض نفسه وخاصة في الابيضاض بالسليفات النقوية APL .
-الجلد : Skin تظهر معاينة الجلد الشحوب الناجم عن فقر الدم، الفرفريات petechiae وسهولة التكدم الناجمة عن نقص الصفيحات أو التخثر المنتشر داخل الأوعية DIC وتظهر الآفات المرتشحة الناجمة عن الابيضاض مثل الساركوما النقوية myeloid sarcoma ، الإصابات الجلدية في AMLتشاهد بنسبة ٠٢ % مثل AMLm4 وAMLm5 يقترح وجود هذه الآفات الجلدية التهاب الجلد الحموي الحاد بالعدلات متلازمة سويت Sweet syndrome.

-الجهاز العصبي المركزي : Central nervous system إن نسبة إصابة الجهاز العصبي المركزي CNS في وقت التشخيص غير محددة تماماً بسبب عدم إجراء بزل السائل الدماغي الشوكي بشكل روتيني دون وجود أعراض، الإصابة أشيع بالشكل الوحيدي monocytic component ، فرط الكريات البيض والمرضى الأصغر من سنتين. قد تتظاهر بصداع، إصابة الأعصاب القحفية أو تغيم بالرؤية .
- البلعوم الأنفي : Oropharynx نزوف لثوية خاصةAMLm4 ، إصابة فطرية بالمبيضات oral candidiasis واصابات حلئية herpetic lesions.

الموجودات المخبرية:

موجودات اللطاخة المحيطية بشكل عام فقر دم سوي الصباغ والحجم، الشبكيات طبيعية أو ناقصة. ٧٥ % من المرضى لديهم صفيحات أقل من ١٠٠ ألف عند التشخيص. يكون متوسط تعداد الكريات البيض عند التشخيص ١٥ ألف، ٢٠% لديهم تعداد > ١٠٠ ألف و٢٥-٤٠% من المرضى لديهم تعداد < ٥٠٠٠.

الأورمات النقوية Myeloblasts خلايا غير ناضجة وحيدة مسيطرة، هيولاها زرقاء شاحبة إلى زهرية، نسبة النواة إلى الهيولى nuclear to cytoplasmic ratio تتفاوت حسب نضج الأورمة، وكذلك جسيمات أور تختلف باختلاف النمط الخلوي وتوجد بشكل عصيات زهرية إلى حمراء اللون، وقد تتجمع بشكل حزم. يجب إجراء التلوينات الخلوية الكيميائية على الدم المحيطي في حال الشك بوجود الأورمات مثل البيروكسيداز النقوية أوسود السودان، وتتفاوت إيجابية هذه التلوينات حسب نضوج الأورمة ونوعها.

بالإمكان إجراء التنميط المناعي immunophenotype على الدم المحيطي في حال وجود نسبة مهمة من الأورمات.

المعالجة:

يوجد ٣ خطوط رئيسية للمعالجة:

١.العلاج الهجومي:وهو العلاج الذي نعتمده عند تشخيص المرض ، والغاية منه إحداث هداوة. تتضمن المعالجة مجموعة من الأدوية السامة ،التي تسبب تثبيط نقي شديد والقضاء على جميع الخلايا فيه وبعد ذلك يتم الإنتظار لمعرفة الخلايا التي ستنمو فيه هل هي سليمة أم خبيثة، والأدوية هي:

-أكثر الأدوية استخداما هو السيتوزار ،فهو هام جدا وأساس المعالجة.

-الانتراسكلينات وهي عبارة عن مضادات حيوية لها فعالية على الانقسام الخلوي.

-أثناء التثبيط يمكن إعطاء النيبوجين وهو حاث للسلسلة المحببة، يساعد في تكوين الخلايا الجيدة وليس الخلايا الورمية.

بعد العلاج ودخول المريض في الهوادة،ودخول المريض بالاختلاطات ونجاته منها ندخل ب:

٢.المعالجة المحافظة:بفترة التثبيط يوجد اختلاطات مثل زيادة النزف،زيادة الانتانات وفقر الدم لذلك وجدت المعالجة المحافظة لنقل الكريات الحمر عند انخفاض الخضاب،ونقل الصفيحات في حال وجود نزف،وعندما تكون الصفيحات أقل من ١٥ ألف من أجل الحماية من النزف.

عزل المريض عن العوامل التي تسبب الانتان إن أمكن،وتغطيته بالصادات واسعة الطيف.
إعطاء طارحات ومانعات تشكل حمض البول،بسبب زيادة تشكله والذي يمكن أن يسبب قصور

كلوي.
-معايرة الشوارد ومراقبتها ،بسبب اضطراب الشوارد الذي يحدث عادة.

٣.المعالجة الداعمة والتي تكون بجرعات عالية من السيتوزار.

التقييم يكون بعد أسبوعين من المعالجة،والشفاء هو مرور ٥سنوات على الهوادة التامة بدون نكس مع دواء الذي يكون استخدامه خلال ١-٢ سنة.

<u>عوامل الإنذار:</u>
يعتبر سيئا في :العمر > ٦٠ سنة.
-عند الأطفال حيث لا يوجد شفاء منه.
-النقص الشامل لعناصر الدم أكثر من شهر قبل التشخيص.
-تعداد الكريات البيض عند التشخيص أكثر من ١٠٠ ألف عند التشخيص.
-التغيرات الصبغية مثل T(٩،٢٢) ،بينما يكون الإنذار جيدا في T(١٥،١٧).

ثانيا:<u>الابيضاض اللمفاوي الحاد</u> ALL :
تكاثر على حساب الأرومة اللمفاوية، والذي يوجد عند الأطفال بنسبة ٨٠% من الأمراض الورمية الدموية عند الأطفال، الذروة الثانية تكون بالعمر فوق ٦٠ سنة.

<u>العوامل الإمراضية:</u>
أغلب الحالات لا يكشف فيها عوامل ممرضة مميزة، حيث سنكرر نفس الأسباب السابقة من التعرض لجرعات عالية من الاشعة المؤينة-عوامل كيماوية-التدخين-العوامل الوراثية قد تلعب دور في إحداثه عند الأطفال-نسبة حدوثه عند الأوروبيين أعلى.

تزداد نسبة الحدوث عند المرضى الذين لديهم اضطرابات صبغية مثل متلازمة بلوم ورنح توسع الشعيرات ومرضى داون وفانكوني.

عوامل فيروسية حيث يمكن أن تسبب بعض الفيروسات ALL :
-Human T lymphacytisiviraue .
-فيروس ابشتاين بار المتهم بإحداث ALL نموذج بوركت L3.

عوز المناعة المكتسب بسبب الفيروسات التي يتعرض لها هؤلاء المرضى.

الموجودات السريرية:

-علامات عامة:نقص وزن،فقد شهية،الحمى والتعرق.
-الأعراض الخاصة بالابيضاضات الحادة ، وهي مرتبطة بارتشاح النقي فتعطي أعراض قصور النقي وهي :فقر الدم-النزوف بسبب نقص الصفيحات-الإنتانات والتي تحدث في ٥٠%من المرضى بسبب نقص المحببات.
-ضخامات طحالية كبدية أوضخامات عقدية في ٧٥% من الحالات.وهي شائعة جدا.
-ضخامات منصفية في أكثر من ١٠%.
-آلام عظمية في ٢٠% من المرضى الأطفال ناجمة عن الارتشاح الورمي أو النخر في النقي.
-هنالك مجموعة من الأعراض أقل شيوعا مما سبق تنجم عن ارتشاح الخلايا الأرومية إلى الأعضاء ،لأن النسيج اللمفاوي منتشر في الجسم وهو ما يميز الابيضاض اللمفاوي الحاد عن النقوي الحاد،وهذا الارتشاح خارج النقي يتماشى مع الارتشاح داخل النقي ومن هذه الارتشاحات:
١.الجملة العصبية: ناجم عن ارتشاح الأورمات ضمن السائل الدماغي الشوكي والذي يصل إلى للسحايا والأعصاب القحفية، ارتشاح السحايا يؤدي إلى أعراض سحائية(صداع-إقياء-صلابة نقرة)
وارتشاح العصب حسب العصب المصاب.

٢.ارتشاح بالخصية عند الذكور أي قد يأتي المريض بتورم بالخصية.
٣.ارتشاح الجلد (لوكيميد الجلد) وهو توضع لخلايا الأورمات اللمفية على سطح الجلد،فتعطي شكل بارز أحمر متنخر.
٤.ارتشاح للعين(ازدواج الرؤية،فقد البصر.....).

الموجودات المخبرية:

١.فقر دم سوي المناسب لأن ارتشاح النقي يؤثر على الكمية.
٢.نقص الصفيحات.
٣.نقص العدلات تعتبر من أكثر الموجودات شيوعا أقل من ١٠-٠,٥ في اللتر.
٤.الخلايا الأرومية في ٧٠% من الحالات تكون إيجابية الPAS وسلبية البيروكسيداز النقوية.
٥.الكريات البيض:يمكن أن نجدها ب ٣ أشكال:
ناقصة-سوية العدد ولكن الصيغة الدموية فيها أورمات-مرتفعة في المرحلة المتقدمة للمرض و تكون هذه الزيادة على حساب الأورمات والتي يمكن معرفتها بلطاخة الدم المحيطي.

عند وجود نقص بعناصر الدم الثلاثة لابد من إجراء بزل نقي وحتى يتم تشخيص الابيضاض الحاد يجب أن تكون نسبة الأرومات بالنقي أكثر من ٣٠% وحتى ٩٥% ويمكن ١٠٠%.

٦.هناك مجموعة من الموجودات المخبرية التي قد تسبق تشخيص ال ALL بواحد إلى عدة أشهر:
-نقص شامل بعناصر الدم مع لاتنسج النقي.
-فرط الحمضات.
-٥% من المرضى قد نجد لديهم اضطرابات خثارية متوسطة.

ما سبق هو توجه مبدئي والتأكيد يتم بواسطة:
١.التلوين:إذا لم تتلون الأرومة بالبيروكسيداز النقوي فهي غالبا أرومة لمفاوية، و٧٠% من الأرومات اللمفاوية تأخذ تلوين PAS والذي يكون سلبي بالأرومات النقوية، وتلوين الPAS لا يميز الأرومة اللمفاوية إذا كانت T أو B لذلك نلجأ ل:

٢.الفحوص المناعية:وهو يعتمد على المستضدات CDs الموجودة على سطح الخلية اللمفاوية ويفيد في تحديد طبيعة الأرومة اللمفية،وتحديد تحت الرمز للALL وذلك لتصنيفه إلى:
- nonB nonT .
- T cell ALL .
- B cell ALL .
- ٦٠% Pre B ALL Pre T وهو أكثر نموذج وال cd الموجود على سطح الأرومة اللمفاوية يساعد في تحديد نوع الخلية مثلا: cd20,19 نوعية جدا لل B cell إضافة ل (cd10,22,34-HLA DR) cd5,7 نوعية ل T cell .

التصنيف المناعي ALL :

النمط(الحدوث)	فحص نقي العظام	النمط المناعي النموذجي	النمط الجيني المرافق	ملاحظات
ALL L1 ٪ 30	خلايا صغيرة مع سيتوبلاسما قليلة بدون حبيبات نويات قليلة + TDT	B cell (CD10 20,19, 22, 34, HLA-DR) T cell (CD2,5,7,10,34)	T(9-22) T(4-11) T(1-9)	أشيع نمط عند الأطفال
ALL L2 ٪65	خلايا أكبر مع كمية متوسطة مع نويات	كالسابق	كالسابق	أشيع نمط عند البالغين
	واضحة + TDT			
ALL L3 5٪نموذج بوركيت	خلايا كبيرة مدورة مع سيتوبلاسما أسسة غامقة وفجوات	CD(10,19,22,20,34)	T(8-14) T(8-22) T(2-8)	إنذار سيء

الإنذار :

يكون الإنذار سيء عند: -وجود ارتفاع كبير بالكريات البيض> ٥٠ ألف\مم٣ عند التشخيص.
-نقص صفيحات شديد أقل من١٠ ألف\مم٣.
-عند طفل أقل من ١سنة وأكثر من ١٠ سنوات.
-عند البالغ.
-وجود الضخامات العرطلة.

عوامل أضافها الفلوسيتومتري:١.نمط الخلية T ALL جيد الإنذار.
٢. Pre B ALL متوسط الإنذار.
٣. B ALL سيء الإنذار.
- الزمن اللازم لاستجابة المرضى الذين يحتاجون أكثر من ٤-٥ أسابيع لتحقيق الهوادة التامة يعتبرون سيئي الإنذار واحتمال الشفاء أقل.

الهوادة التامة تعني أن تكون العدلات أكثر من ١٥٠٠ ،الخضاب أكثر من ١٠غ\دل الصفيحات أكثر من ١٠٠ ألف، الدم المحيطي خال من الأرومات والأرومات بالنقي أقل من ٥%،غياب الضخامات.

العلاج:

١.العلاج الهجومي: يعطى الانتراسكلينات والفنكرستين جرعة واحدة أسبوعيا وتعطى الستيروئيدات يوميا.وبنهاية الأسبوعين الأخيرين يتم إضافة L-Aspergenas وهو الفيبرولاز.
٢.وقاية الجملة العصبية: ارتشح الجملة العصبية المركزية عال جدا هنا،ويجب إجراء بزل للسائل الدماغي الشوكي وإرساله للمخبر ،ونحن بانتظار النتائج نقوم بحقن الميتوتركسات والسيتوزار والكورتيزونات في السائل الدماغي الشوكي ،حيث أن الأدوية الوريدية الكيماوية قد لا تصل للدماغ.
وإذا كانت النتيجة إيجابية نعتبر هذه الجرعة هي الجرعة الأولى ويجب إعادتها.أما إذا كان سلبيا فتعتبر هذه الجرعة هي الجرعة الأولى لوقاية الجملة العصبية في سياق ALL.

٣.العلاج الداعم: وغايته دعم الهوادة يشبه العلاج الهجومي ولكن بشكل أقل قوة،والغاية منه إعادة إحداث التثبيط،وثم نقوم بالعودة من التثبيط في كل فترة ويتم إعادته في ALL إما شهريا أو كل ٣ أشهر. مدة المعالجة للمستجيبين بين ٢-٣ سنوات.

٤.العلاج المحافظ:-يوميا حبوب مركبتوبورين.
-أسبوعيا الميتوتركسات مرة واحدة.
-شهريا الفنكرستين. الستيروئيدات تكون منذ بدء المعالجة.

تتم مراقبة المرضى بشكل عام كل يومين تعداد عام وصيغة، مرة أسبوعيا وظائف كلية وكبد وشوارد الدم الذين يتناولون الفيبرولاز تتم معايرة الفيبرينوجين والPT وPTT مرتين أسبوعيا.

التظاهرات العينية فى الابيضاض الحاد

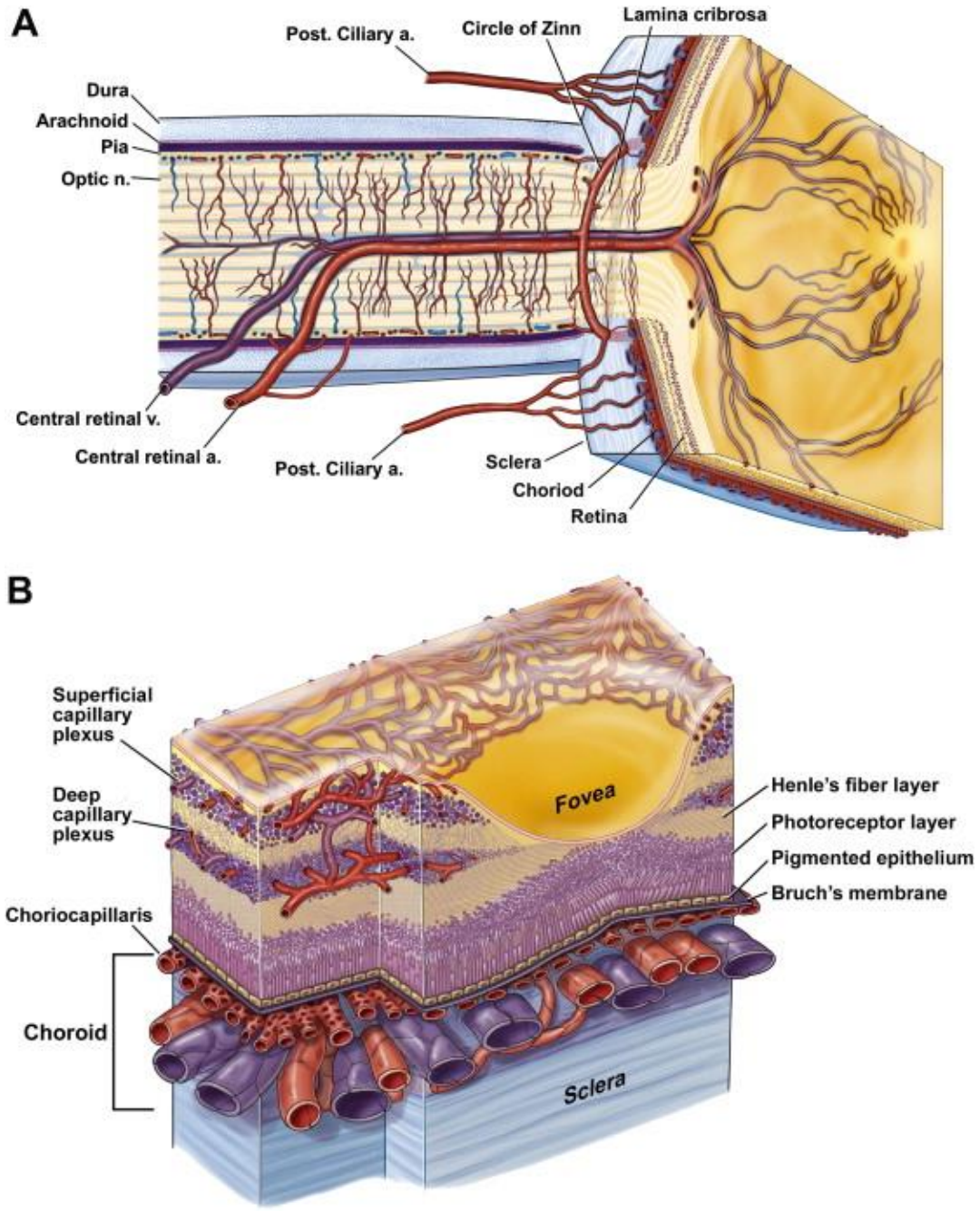
الدوران الشبكي: (٤)

١.الجهاز الشرياني: الشريان العيني المركزي وهو شريان انتهائي يدخل العصب البصري خلف المقلة ب١سم ، ويتكون من ثلاث طبقات تشريحية البطانة وهي عبارة عن طبقة واحدة من الخلايا البطانية،الصفيحة الداخلية المرنة والتي تفصل البطانة عن الطبقة الوسطى ،الطبقة الوسطى تتكون بشكل أساسي من العضلات الملساء،والغلالة البرانية وتتكون من نسيج ضام.

الشرينات الشبكية تتفرع من الشريان الشبكي المركزي وتتكون بشكل أساسي من الطبقة العضلية الملساء، ولا تستمر فيها الطبقة الداخلية المرنة.

الشعيرات تغذي الثلثين الداخليين للشبكية، وتتوضع طبقة الضفيرة الشعيرية الشبكية الداخلية ضمن طبقة خلايا, (ganglion) بينما تتوضع الضفيرة الخارجية في الطبقة النووية الداخلية. إن المناطق الحرة من الشعيرات هي المنطقة حول الشرينات ومنطقة النقرة. جدار الشعيرات يتكون من طبقة واحدة من الخلايا البطانية التي ترتكز على غشاء قاعدي وتشكل الحاجز الدموي-الشبكي الداخلي،الغشاء القاعدي تحت طبقة الخلايا البطانية ومن الخارج يوجد الصفيحة القاعدية المحاطة بخلايا قلوصة،الخلايا الحوطية(القلوصة) لديها نواتئ تحيط بالشعريات ولها خاصية التقلص لذلك لها دور في التنظيم الذاتي للدوران الوعائي المجهري.

٢.الجهاز الوريدي: يقوم بتصريف الدم من الشعيرات. الوريدات الصغيرة أكبر من الشعيرات ولها نفس بنيتها. الوريدات الأكبر تندمج لتشكل الأوردة التي تكبر تدريجيا بالقطر وهي تتجه لتشكيل الوريد الشبكي المركزي في القطب الخلفي.



الدوران الشبكي (٤) *A* يظهر الوريد والشريان المركزي ضمن العصب
*B*يظهر الدوران ضمن طبقات الشبكية

قد تكون الأعراض و الموجودات العينية هي التظاهرات البدئية للمرض الجهازي وبالتالي يكون طبيب العينية هو الموجه لإجراء الفحوصات اللازمة. تكرار وجود التظاهرات العينية في الابيضاض قد يصل حتى ٩٠% من الحالات .

تعتبر الميلانوما هي الورم الأولي داخل العين الأكثر شيوعا في البالغين، والريتينوبلاستوما هي الورم الأولي داخل العين الأكثر شيوعا عند الأطفال، تعد الانتقالات الورمية لخباثات الدم هي الأكثر انتشارا ومصادفة بين الأورام العينية الثانوية، بسبب انتشار اضطرابات الدم التكاثرية لدى عامة الناس وأول مرة وصف اعتلال الشبكية باللوكيميا كان عام ١٨٦٠من قبل Liebreich ، وبعدها توالت التقارير عن إصابة العين في سياق اللوكيميا، حيث ذكر الارتشاح اللوكيمي في كل من العصب البصري والمشيمية والشبكية والقزحية والجسم الهدبي والغرفة الأمامية وحول أوعية الشبكية، إضافة إلى نزوف تحت الملتحمة ونزوف داخل الشبكية ونزوف داخل الزجاجي .

التغيرات الشبكية قد تكون ناجمة عن غزو النسيج العيني من قبل الخلايا الورمية أو، بسبب الاضرابات المخبرية مثل فقر الدم،نقص الصفيحات، فرط اللزوجة، والانتانات الانتهازية.

معدل الانتشار ومعدل الوقوع:

تم إجراء العديد من الدراسات على التظاهرات العينية عند مرضى الابيضاض الحاد عند وضع تشخيصهم ونتائج هذه الدراسات كانت متفاوتة من حيث نسبة انتشار هذه التظاهرات بشكل كبير.هناك دراسة تم إجراؤها من قبل Karesh حيث تم فحص ٥٦ مريض مشخصين حديثا بابيضاض حاد، وقبل أن يبدأوا العلاج الكيماوي.وجدوا أن اعتلال الشبكية كان لدى ٢٨ مريض من أصل ٥٦ (٥٠%) بدون وجود حالات من الارتشاح الابيضاضي .

التظاهرات السريرية:

يمكن تقسيمها إلى تظاهرات مباشرة بسبب الارتشاح بالخلايا الورمية،تظاهرات مباشرة محتملة مثل نزوف الشبكية ذات المركز الأبيض،تظاهرات بسبب اختلاطات المرض الجهازي (مثل فقر الدم،نقص الصفيحات،زيادة اللزوجة).
إن البيانات التي وردت من سلسلة من الدراسات المختلفة أكدت الحاجة إلى الفحص الروتيني العيني لكل المرضى المشخصين حديثا للابيضاض الحاد بغض النظر عن عدم وجود أعراض عينية.

الارتشاحات الشبكية تعتبر كعلامة انذارية وترتبط بشكل عام مع تعداد دم عالي،مرض صاعق وموت.وقد يرتشح العصب البصري أيضا ويؤدي إلى فقد رؤية شديد.

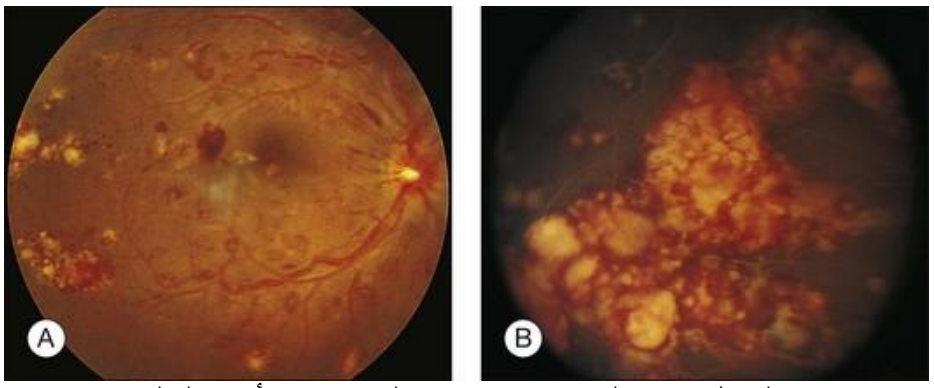
قد يتظاهر الابيضاض على شكل التهاب عنبة وحيد الجانب مزمن،وإن النزوف الشبكية ذات المركز الأبيض لا تشير دوما لوجود تكاثر ورمي.

في دراسة ل١٢٠ حالة تم فحصها عند وضع التشخيص،تبين أن ٣% من المرضى لديهم ارتشاحات ابيضاضية،والنزوف داخل الشبكية ظهرت عند ٢٤% من المرضى،النزوف الشبكية ذات المركز الأبيض ظهرت عند ١١% من المرضى، النزف الزجاجي ظهر عند ٢%،بقع الصوف والقطن ظهرت عند ١٦%. وهذه النسب اختلفت بين الدراسات التي اعتمدت على التظاهرات السريرية، والدراسات التي اعتمدت على الخزعات.

الارتشاحات الابيضاضية:

-الارتشاحات الشبكية وأمام الشبكية: (٥)
هذا النمط من التظاهرات الإمراضية في قعر العين ،تمت مشاهدته عند٢-٣%من المرضى.ارتشاح العصب البصري قد يكون التظاهر العيني البدئي للابيضاض الحاد ويؤدي إلى تدهور قدرة بصرية شديد إذا لم تتم المعالجة.

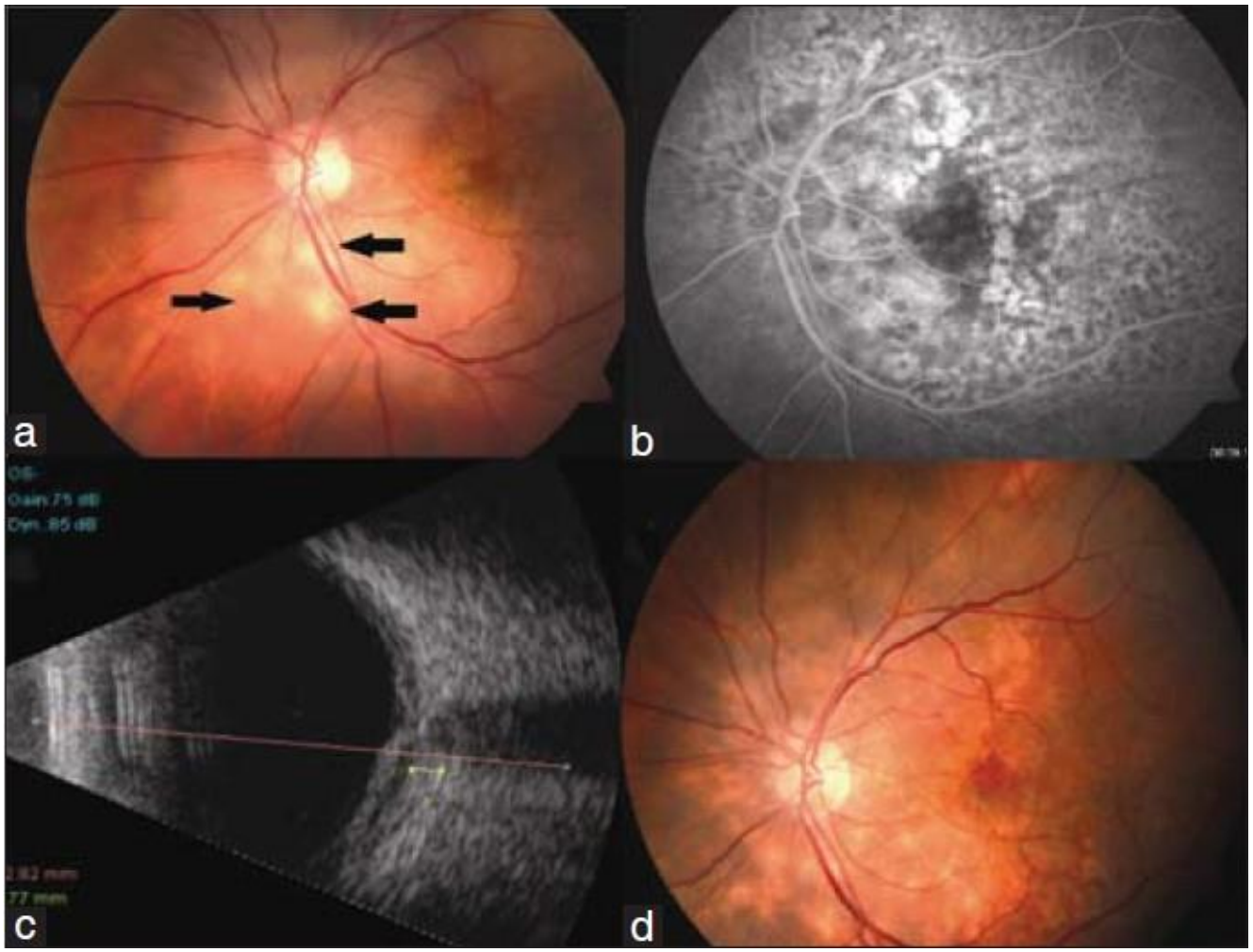
الأثلام البيضاء الرمادية على طول مسير الأوعية،قد يكون سببها الارتشاحات الموضعة حول الوعائية. ذكرت حالة اعتلال وعائي شبكي وحيد الجانب منتشر يشبه التهاب أوعية فرعية متجمد، والذي يستجيب للتشعيع الموضعي ولحقن الأدوية الكيماوية داخل السيساء عند مريض أبيضاض.



الشكل (٥) الصورة A و B لقعر عين أيمن لبالغ بعمر ١٩ سنة مع اعتلال شبكي إبيضاضي (ارتشاحات شبكية وأمام شبكية)

-الارتشاحات المشيمية: (٦)

المشيمة أيضا قد ترتشح ولكن ارتشاحها لايكشف عيانيا إلا في حال تغيرات الشبكية مثل انفصال الشبكية المصلي،أو تغير الطبقة الظهارية الصباغية مثل تكاثر هذه الطبقة أو فقد صباغها. على تصوير الفلوريسين يظهر فرط فلورة محدد بدقة منتشر مع تسريب إلى الحيز تحت الشبكي.
الدراسات النسيجية أظهرت تضخم المشيمية المتوسط برشاحة خلوية منتشرة ،مع انفصال شبكية مصلي فوقها. تم ذكر حالة لمريض ابيضاض نقوي حاد كان لديه كتلة مشيمية معزولة مع انفصال شبكية مصلي فوقها.يمكن أن يتظاهر الارتشاح المشيمي بوذمة لطخة ثنائية الجانب.

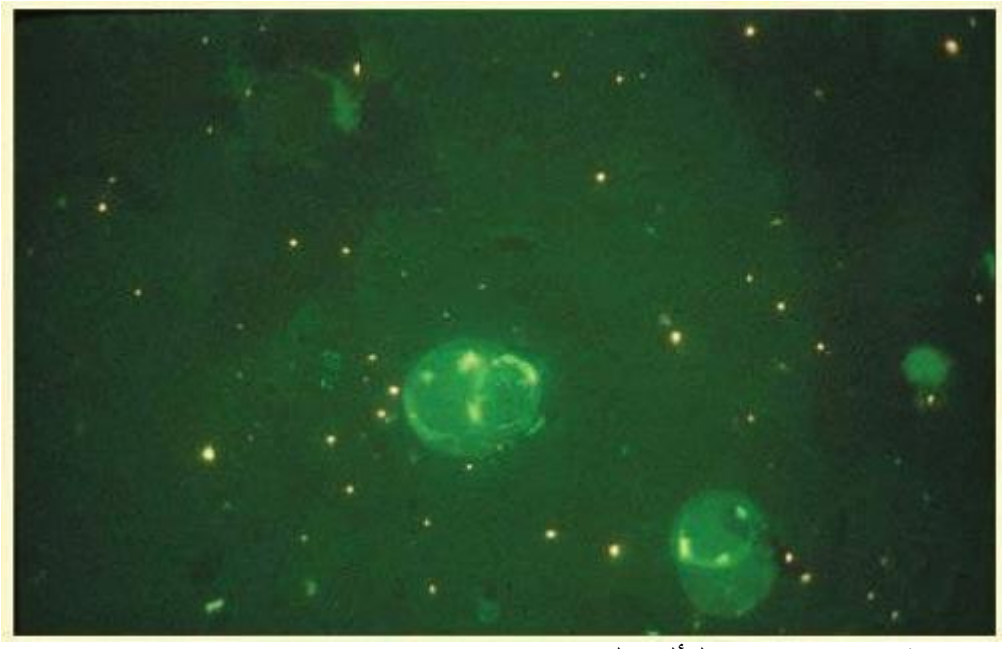


الشكل (٦)الصورة a لقعر عين يسرى تظهر انفصال حسي عصبي ضحل حول العصب البصري مع ارتشاحات مشيمية بؤرية صفراء تحتها،كما يوجد تصبغ في منطقة اللطخة.(b) تصوير فلوريسين للعين اليسرى في الطور المتأخر يظهر مناطق فرط ونقص فلورة تتماشى مع تكاثر الظهارة الصباغية الشبكية.(c) ايكو B للعين اليسرى يظهر تسمك مشيمي-صلبي محيطي منتشر.(d) صورة بعد العلاج تظهر شفاء الآفات.

-الارتشاحات في الزجاجي: (٧)

كثافات الزجاجي قد تكون تظاهر لخباثة داخل المقلة ،قد تكون الكثافات على شكل تجمع كثيف للخلايا الورمية أو على شكل نزف زجاجي.ولايبدو أن الخلايا تتضاعف بشكل مميز داخل الزجاجي.

إن أخذ رشافة من الزجاجي يثبت التشخيص، كما أن بزل السائل الدماغي الشوكي يظهر الخلايا الورمية الأرومية، في وقت يمكن أن يكون الدم المحيطي خال من الخلايا الورمية.وعند إعطاء العلاج المناسب يصبح الزجاجي شفافا. يمكن أن يترافق ارتشاح الزجاجي مع ارتشاحات القزحية،والتهاب عنبة شامل ،توعي حديث على القرص.



الشكل (٧) رشافة من زجاجي بالتألق المناعي

-ارتشاحات أخرى ممكنة: (٨)

النزوف داخل الشبكية ذات المركز الأبيض تعرف كآفات يجب تصنيفها بأنها تظاهر عيني مباشر للابيضاض الحاد مشكوك به ،حيث أنها يمكن أن تتظاهر في حالات أخرى غير الأورام،وتتكون من تراكم الصفيحات والفبرين،أي أنها ليس بالضرورة تظاهر وصفي لورم.

الأسباب:التهاب شغاف القلب الجرثومي-الابيضاض-السكري-فقر الدم الوبيل-اعتلال الشبكية بارتفاع الضغط.

الشكل (٨) نزوف داخل شبكية مع مركز أبيض (بقع روث)

التظاهرات العينية المرتبطة بفقر الدم ونقص الصفيحات:

هي غالبا اعتلال شبكي ،كما أن الأوردة والشرايين تبدو صفراء بسبب فقر الدم وبسبب كثرة الكريات البيض.النزف الشبكي (٩) والذي يحصل غالبا في الفطب الخلفي قد يكون تحت شبكي،شبكي عميق،شبكي سطحي،وقبل شبكي قد يتسرب الى الزجاجي. النزوف تكون بقعية ،لطخية أولهبية الشكل.

الشكل (٩) نزوف شبكية سطحية مركزية وجانب مركزية بعضها له مركز أبيض

بقع القطن والصوف (١٠) قد تكون التظاهر الأول للابيضاض والتي تقود لاجراء فحوصات جهازية وبالتالي كشف الابيضاض.سبب بقع الصوف والقطن عوامل موضعية مثل خلايا عرطلة غير طبيعية أو تجمع للخلايا والتي تقود لإغلاق الشريان وهذا التجمع الخلوي ليس بالضرورة أن يكون مرتبط مع كثرة مكونات الدم المحيطي.

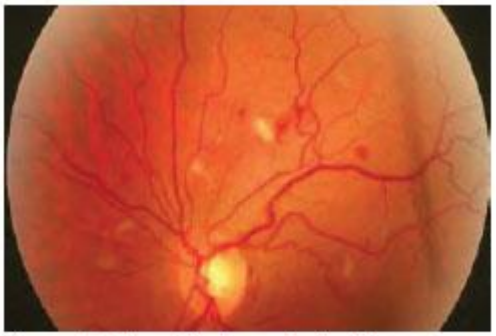


Figure 1. Retinopathy in a patient with severe anemia. Note the retinal hemorrhages, cotton wool spots and venous tortuosity.

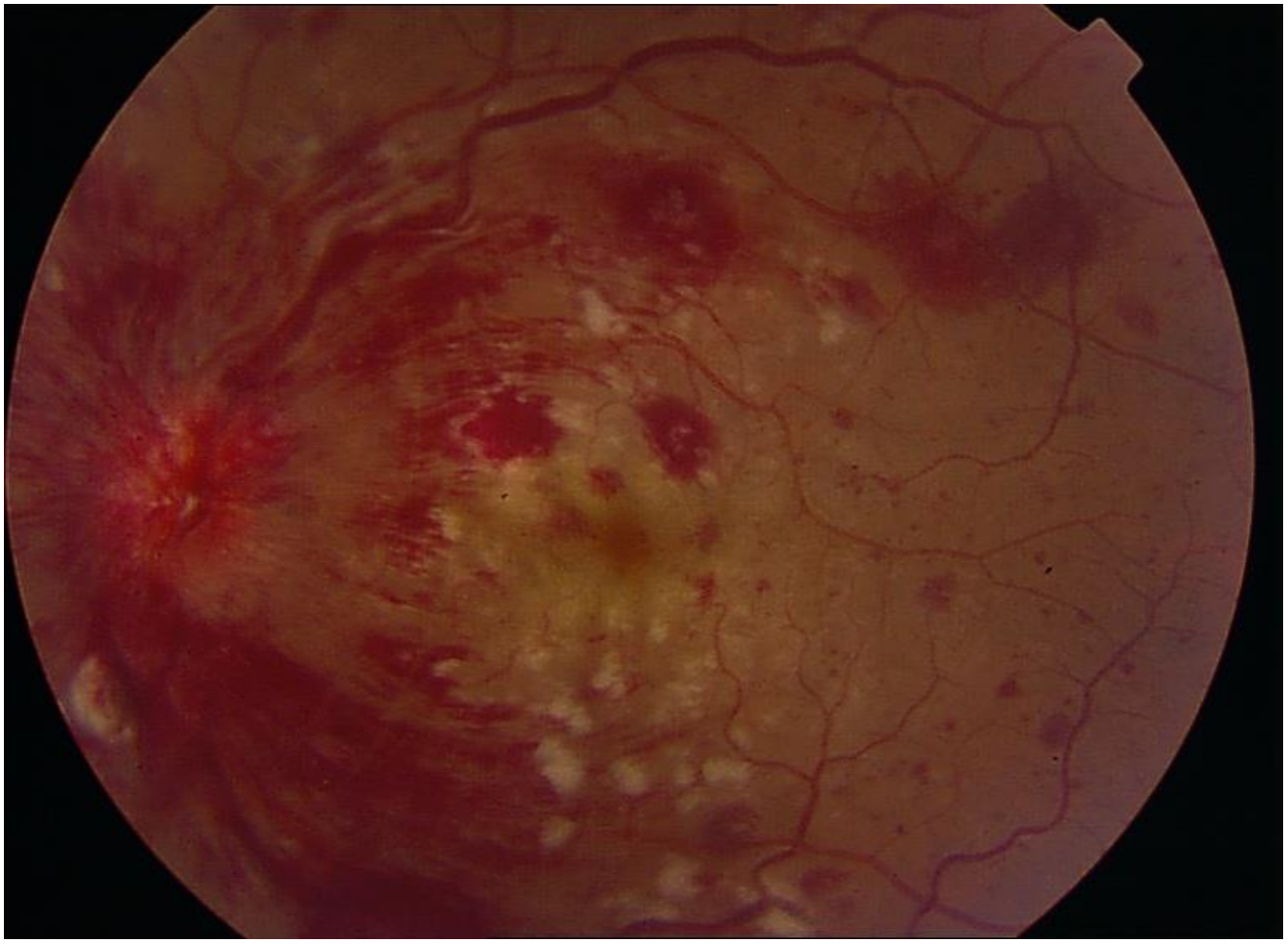
الشكل (١٠)نزوف شبكية وبقع ندف القطن مع تعرج وعائي.

التظاهرات العينية المرافقة لفرط اللزوجة(كثرة تعداد الكريات البيض):

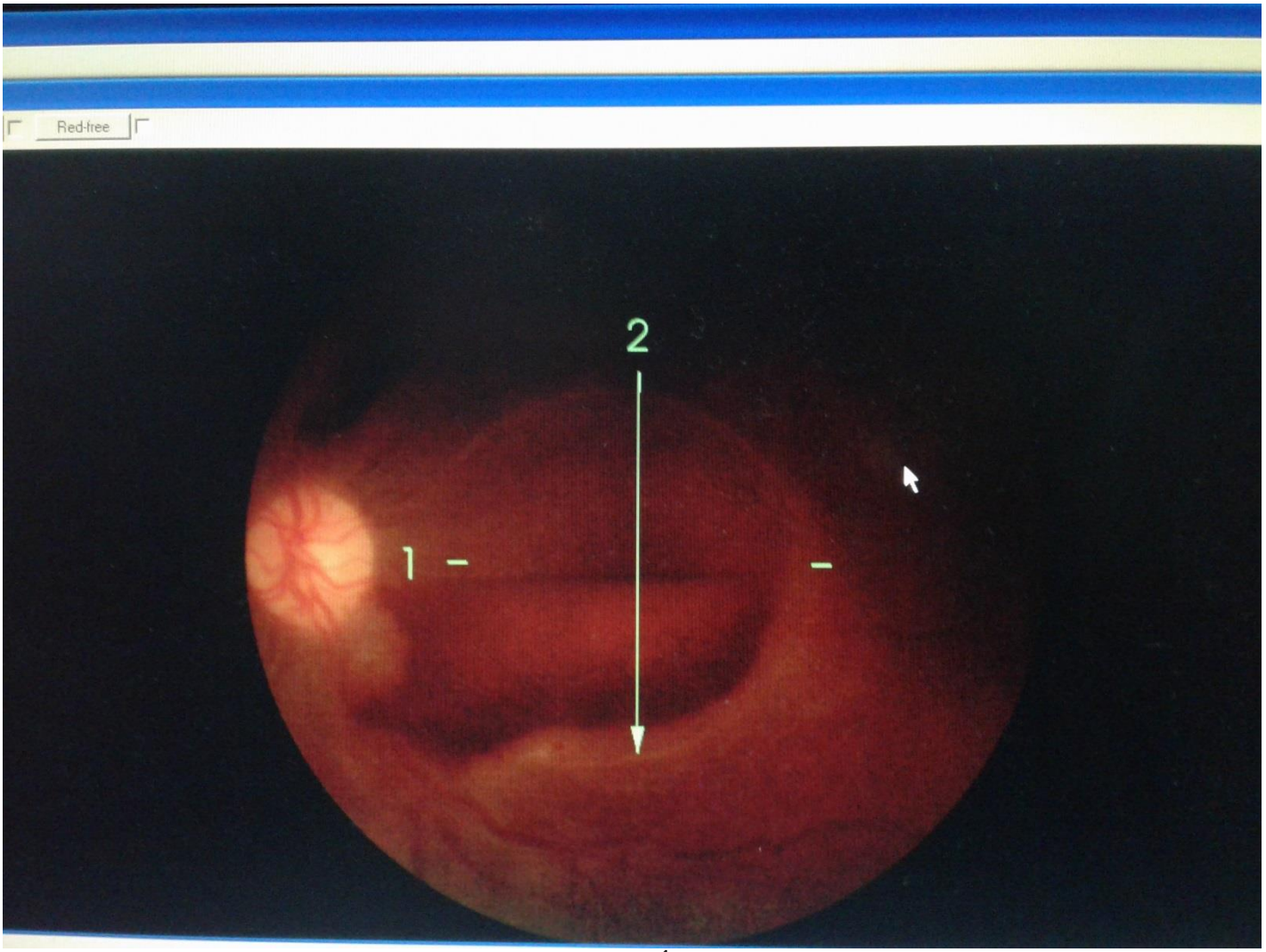
يقود إلى مرض انسداد الوريد الشكل (١١)،تشكيل أمهات الدم،النزوف الشبكية، والتوعي الشبكي الحديث.والتظاهر الأكثر شيوعا لفرط اللزوجة هو انسداد الوريد الشبكي المركزي.ويجب الشك بحالة فروط اللزوجة الجهازية في حالة وجود انسداد وريد شبكي ثنائي الجانب.

إن التعداد العالي للكرات البيض في الدم (أكثر من ٥٠ ألف)يقود إلى امتصاص ضعيف للسائل الدماغي الشوكي والذي يعطي صورة سريرية مشابهة لارتفاع الضغط داخل القحف السليم وقد يقود ذلك إلى وذمة حليمة عصب بصري ثنائية الجانب.

لقد وردت تقارير عن تظاهرات عينية محددة وزيادة خطر النزف داخل القحف، حيث أن المرضى الذين لديهم نزوف في منطقة اللطخة(١٢) لديهم خطر خمسة أضعاف لتطوير نزف داخل القحف من المرضى الذين ليس لديهم مثل هذه النزوف.المرضى الذين لديهم نزوف في منطقة اللطخة يحتاجون لمراقبة لصيقة بسبب احتمالية تطوير نزف داخل القحف، وهم بحاجة لنقل الصفيحات عندما يحصل النزف داخل القحف.



الشكل (١١) صورة للعين اليسرى لمريض ابيضاض حاد(تم فحصه في قسم العينية-مشفى المواساة) مع انسداد وريد شبكي مركزي ،نزوف شبكية مع بقع ندف القطن،نزوف في منطقة اللطخة مع وذمة.

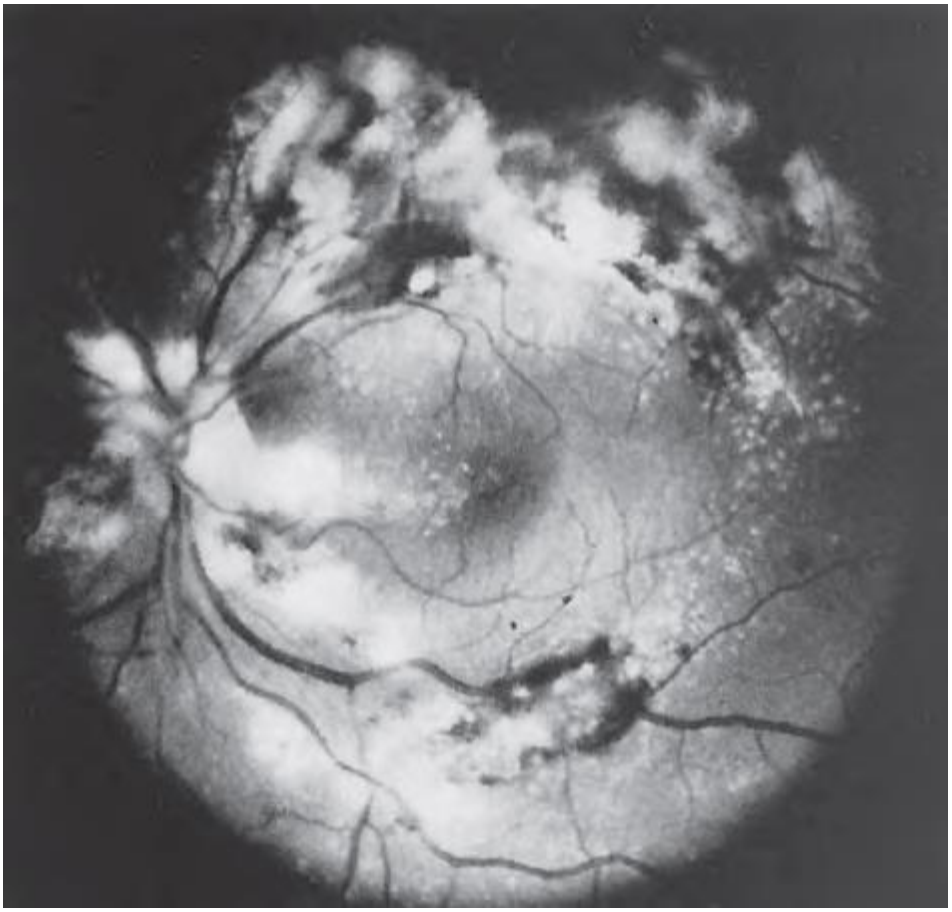


الشكل (١٢)صورة لقعر عين يسرى مع نزف أمام اللطخة لمريضة مصابة بابيضاض حاد(تم فحصها في قسم العينية-مشفى المواساة) مع استجابة ضعيفة للعلاج.

الإنتانات العينية الإنتهازية في الإبيضاض

الإنتانات الإنتهازية شائعة في المرضى المضعفين مناعيا،ويعد الفيروس المضخم للخلايا (CMV) (١٣) واحدا من أشيع الأسباب لإلتهاب الشبكية الإنتاني عند هؤلاء المرضى.
فيروسات الهربس المختلفة يمكن أيضا أن تسبب التهاب شبكية إنتاني،تم ذكر حالة لمريض مع ابيضاض لمفاوي حاد مع التهاب عنبة بفيروس النكاف.
تم ذكر حالة لنخر الشبكية الخارجية المترقي عند طفل تم إجراء نقل نقي العظم له ولم تتمكن المعالجات من المحافظة على الرؤية لديه.يعتبر التوكسو الأشيع من بين الإنتانات الطفيلية. كما أن حدوث انتان بالفطور داخل العين يحصل بشكل متكرر.

يجب وضع الإنتان الإنتهازي بالحسبان عند وجود ارتشاح شبكي،حتى ولو لم يوجد التهاب فيروسي عند المريض. لذلك دائما يجب أخذ وجود التهاب انتاني عيني عند المرضى المضعفين مناعيا وتحديدا بالفطور.



الشكل(١٣)التهاب شبكية في سياق الإصابة بالفيروس المضخم للخلايا عند مريض مضعف مناعيا

دور التظاهرات العينية في تحديد إنذار سير الإبيضاض:

تم تقييم العلاقة بين اعتلال الشبكية في سياق الابيضاض والبُقيا عند المرضى،حيث تبين أن معدل البقيا عند المرضى الذين لديهم بقع القطن والصوف هو أقصر من المرضى الذين ليس لديهم هذا التظاهر وذلك من خلال متابعة المرضى في دراسة شملت ٥٤ مريض مع اعتلال شبكي.

كما تم تقييم معدل البقيا عند الأطفال المشخصين بابيضاض حاد في دراسة Ohkoshi and Tsiaras والتي شملت ٦٣ طفلا، حيث تبين أن معدل البقيا لمدة خمس سنوات عند الأطفال مع اعتلال شبكي هو أقل من الأطفال الذين لم توجد عندهم التظاهرات العينية عند وضع تشخيص الابيضاض الحاد.وتم الاقتراح أن المرضى مع اعتلال شبكي ابيضاضي لديهم مرض جهازي أكثر شدة وإنذار أسوأ.

إن تعداد الدم المحيطي أو النزوف الشبكية والنتحات بشكل عام يبدو أنها لا تعطي تنبؤ بالنكس واحتمال الموت بشكل مؤكد وإنما يوجد اختلاف على ذلك،بينما الارتشاحات الشبكية المحددة كلطخات بيضاء غير منتظمة بالقرب ،أو حول أوعية الشبكية والمرتبطة بالإبيضاض تشير إلى سوء الإنذار، كما تم تحديدها في مرضى في مرحلة الاحتضار.

العلاج:

لا يوجد علاج مباشر للتظاهرات العينية وإنما العلاج يتم للمرض الجهازي.إضافة إلى أن الدراسات الحالية تشير إلى أن المرضى مع اشتمال للجملة العصبية المركزية بالابيضاض،يمكن أن يستفيدو من حقن الأدوية الكيماوية داخل السيساء والأدوية الوريدية،دون الحاجة إلى المعالجة الشعاعية للرأس.

المعالجات العامة الداعمة مثل نقل الدم،تكون مستطبة عند المرضى مع فقر دم شديد ونقص الصفيحات.
إنه من غير المعروف إذا كانت الأدوية الكيماوية تنفذ إلى العين أو لا،ولذلك في حال فشل تراجع الارتشاح الابيضاضي العيني بعد العلاج الكيماوي ،يصبح العلاج الشعاعي للعين مستطبا حيث تجب مراقبة المرضى المعرضين للأشعة لمعرفة حصول اعتلال الشبكية الشعاعي.

تم استعمال جرعات مختلفة وباستشارة أخصائيي معالجة شعاعية،وكانت النتائج متفاوتة ووردت تقارير عن حصول اعتلال شبكية إشعاعي حتى مع جرعات منخفضة وذلك عند المرضى الذين تلقوا جرعات عالية من العلاج الكيماوي.

اعتلال الشبكية بفرط الكريات البيضاء يمكن تدبيره بفصادة الكريات البيض،حيث لوحظ استفادة المرضى مع وذمة حليمة العصب البصري المرافق لانسداد خفيف بالوريد الشبكي المركزي،النزوف الشبكية المبعثرة،وتوسع الأوردة الشبكية من إجراء هذه الفصادة.

ثانيا: الدراسة العملية و الإحصائية

هدف الدراسة وأهميتها:

تحديد انتشار التظاهرات العينية عند مرضى الابيضاض الحاد المشخصين حديثا وقبل البدء بالعلاج الكيماوي ،وربط التظاهرات مع الموجودات المخبرية ،بالإضافة لإلمام طبيب العينية بهذه الموجودات وتوجيه المريض للإجراءات المناسبة.

نوع الدراسة:

دراسة رقابية من النمط المستعرض (دراسة الانتشار) حيث سيتم تقييم المرضى الذين شخص لهم ابيضاض حاد حديثاً ولم يتلقوا أي علاج بعد من الناحية العينية، وتدوين التظاهرات العينية، و الاطلاع على التحاليل المخبرية من أجل الربط بين المشعرات الدموية ونوع التظاهرات العينية.

مكان الدراسة :

قسم أمراض العين وجراحتها – مشفى المواساة الجامعي– كلية الطب البشري – جامعة دمشق.

الفترة الزمنية :

تاريخ البدء ١٥/ ٢/ ٢٠١٦ و حتى شهر نيسان ٢٠١٧ وقت اكتمال حجم العينة.

حجم العينة المدروسة :

ضمت العينة ٨٦ عيناً ل٤٣ مريضاً مصاباً بالابيضاض الحاد تم فحصهم عند وضع التشخيص وقبل البدء بإعطائهم العلاج الكيماوي محققين بذلك معايير الدخول في الدراسة.

معايير الاستبعاد:

١. المرضى غير المشخصين بشكل دقيق.
٢. المرضى الذين بدؤوا العلاج الكيماوي .
٣. مرضى السكري .
٤. مرضى ارتفاع التوتر الشرياني.
٥. تنكسات شبكية .
٦.مرضى فقر الدم المنجلي.
٧.الأمراض المناعية الذاتية .
٨.التهابات العنبة الانتانية.

المرضى وطرائق الدراسة:

بعد أخذ موافقة المريض والشرح الكافي و توقيعه على نموذج الموافقة المطلعة المُرفق تم فحص العينين للمريض المشخص لديه ابيضاض حاد وغير المعالج سابقا باستخدام المصباح الشقي عند المرضى المتعاونين وبمنظار قعر العين المباشر وغير المباشر عند المرضى غير المتعاونين ، حيث تم بالحالتين توسيع الحدقة بقطرة tropicamide1% و Neophrin 5% للتركيز على موجودات قعر العين ثم ربط الموجودات العينية مع التحاليل المخبرية وبعد جمع المعلومات وتحليلها ،تم التواصل مع أخصائي أمراض الدم لاطلاعه على النتائج واتخاذ الإجراءات اللازمة في حال موجودات عينية تشير لوجود خطورة مثل النزف أمام اللطخة نظراً للقيمة الإنذارية للموجودات العينية .

التحليل الإحصائي للبيانات :

تم استخدام برنامج Microsoft Excel 2010 لجدولة البيانات التي تم جمعها بعد فحص المرضى والاطلاع على الفحوص المخبرية

عرض المتغيرات الكمية على الشكل المتوسط ± الانحراف المعياري.

و اعتمدنا في الدراسة الإحصائية على البرنامج الإحصائي SPSS ١٣ و قمنا باستخدام الاختبار الإحصائي T-Test للعينات غيرالمرتبطة Independent samples ، أما بالنسبة للمتغيرات الكيفية فتم حساب النسبة المئوية واستخدام اختبار كاي مربع Chi-square.

و اعتبار مستوى الدلالة P عند القيمة $P \leq 0.05$ هاماً إحصائياً وذلك عند مستوى ثقة ٩٥%.

النتائج:

أولاً – وصف العينة:

كانت عينة البحث مؤلفةً من ٤٣ مريضاً ومريضةً كانوا جميعاً مصابين بابيضاض حادّ وتراوحت أعمارهم بين ثمانية أشهر و٥٩ عاماً، وقد كان توزع عينة البحث وفقاً لجنس المريض والعمر والفئة العمرية كما يلي:

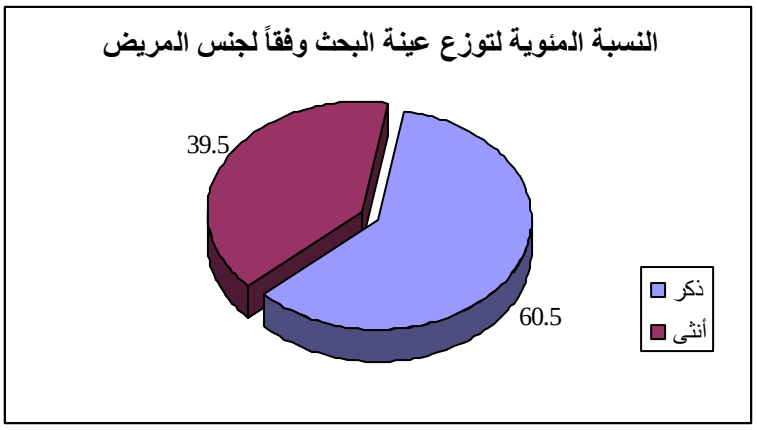
١- توزع عينة البحث وفقاً لجنس المريض:

جدول رقم (١) يبين توزع عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

جنس المريض	عدد المرضى	النسبة المئوية
ذكر	26	60.5
أنثى	17	39.5
المجموع	43	100

بلغ عدد الذكور ٢٦ ذكر مصابين بابيضاض حاد من أصل حجم العينة كاملة،وكانت نسبتهم ٦٠،٥%.

بلغ عدد الإناث ١٧ أنثى مصابات بالابيضاض الحاد من أصل حجم العينة كاملة،وكانت نسبتهم ٣٩،٥%.



مخطط رقم (١) يمثل النسبة المئوية لتوزع عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

٢- المتوسط الحسابي لأعمار المرضى في عينة البحث وفقاً لجنس المريض:

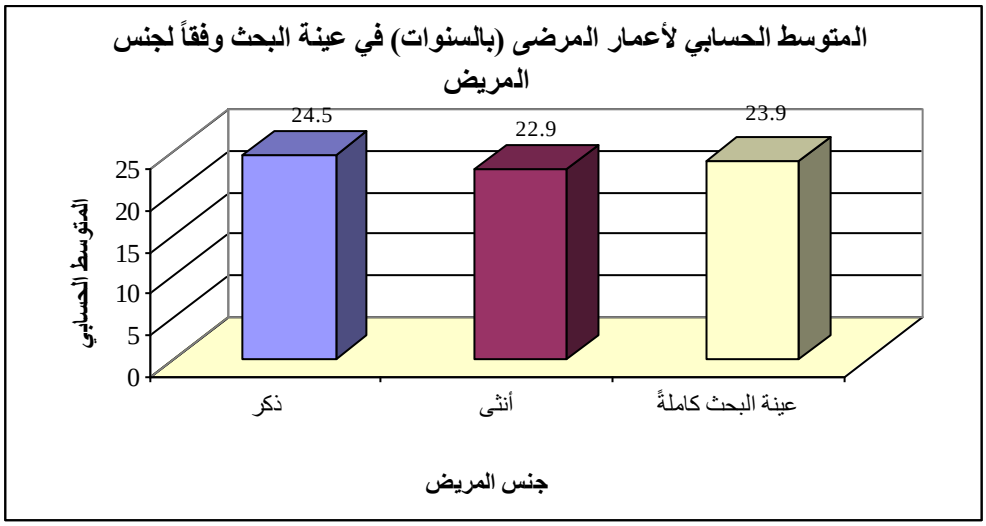
جدول رقم (٢) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

المتغير المدروس	جنس المريض	عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
العمر (بالسنوات)	ذكر	26	0.67 (ثمانية أشهر)	59	24.5	19.5
	أنثى	17	2	55	22.9	17.9
	عينة البحث كاملةً	43	0.67 (ثمانية أشهر)	59	23.9	18.7

بلغ المتوسط الحسابي لأعمار المرضى الذكور في عينة البحث ٢٤،٥ سنة.

بلغ المتوسط الحسابي لأعمار المرضى الإناث في عينة البحث ٢٢،٩ سنة.

بلغ المتوسط الحسابي لأعمار المرضى بشكل عام في عينة البحث ٢٣،٩ سنة.



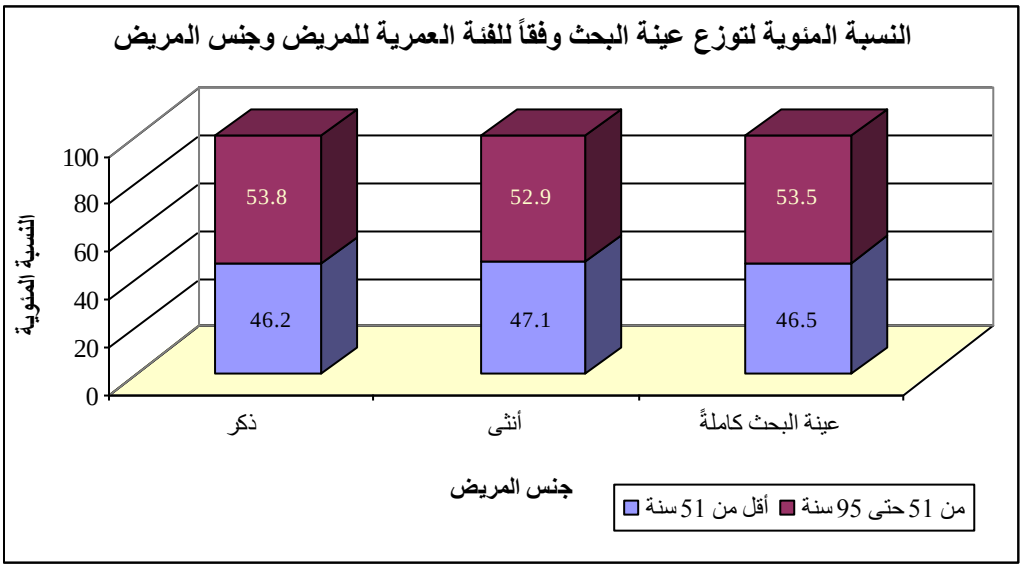
مخطط رقم (٢) يمثل المتوسط الحسابي لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

٣- توزع عينة البحث وفقاً للفئة العمرية وجنس المريض:

جدول رقم (٣) يبين توزع عينة البحث وفقاً للفئة العمرية وجنس المريض.

جنس المريض	عدد المرضى			النسبة المئوية		
	أقل من ١٥ سنة	من ١٥ حتى ٥٩ سنة	المجموع	أقل من ١٥ سنة	من ١٥ حتى ٥٩ سنة	المجموع
ذكر	12	14	26	46.2	53.8	100
أنثى	8	9	17	47.1	52.9	100
عينة البحث كاملةً	20	23	43	46.5	53.5	100

توزع المرضى في عينة البحث والذي يبلغ عددها ٤٣ ،إلى ٢٠ مريض أقل من ١٥سنة،و٢٣ مريض بين ١٥ و٥٩ سنة.



مخطط رقم (٣) يمثل النسبة المئوية لتوزع عينة البحث وفقاً للفئة العمرية وجنس المريض.

ثانياً – الدراسة الإحصائية التحليلية:

تم فحص كل مريض ومريضة في عينة البحث للإستقصاء عن التظاهرات العينية ،وذلك بعد التأكد من دقة تشخيص الابيضاض لديهم سواء كان ابيضاض نقوي حاد أو لمفاوي حاد.

كما تم الإطلاع على التحاليل الدموية تركيز الخضاب HGB (غرام / دل)، تعداد الكريات البيض WBC (بالآلاف / ميكرولتر)، تعداد الصفيّحات الدموية PLT (بالآلاف / ميكرولتر)،

معدل الهيماتوكريت HCT (%) و تحديد حالة كل من المتغيرات المذكورة لكل مريض من المرضى في عينة البحث.

ثم تمت دراسة انتشار التظاهرات العينية الحاصلة ودراسة العلاقة بين قيم المشعرات الدموية ووجود التظاهرات العينية في عينة البحث وكانت نتائج التحليل كما يلي:

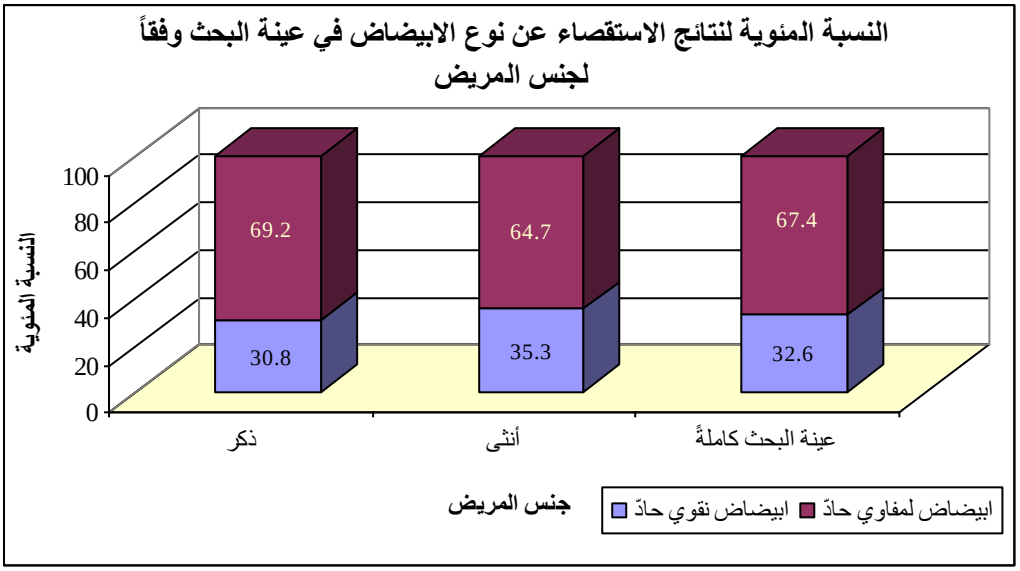
- **نتائج الاستقصاء عن نوع الابيضاض في عينة البحث وفقاً لجنس المريض:**

جدول رقم (٤) يبين نتائج الاستقصاء عن نوع الابيضاض في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

جنس المريض	عدد المرضى			النسبة المئوية		
	ابيضاض نقوي حادّ	ابيضاض لمفاوي حادّ	المجموع	ابيضاض نقوي حادّ	ابيضاض لمفاوي حادّ	المجموع
ذكر	8	18	26	30.8	69.2	100
أنثى	6	11	17	35.3	64.7	100
عينة البحث كاملةً	14	29	43	32.6	67.4	100

بلغت نسبة المرضى المصابين بابيضاض لمفاوي حاد ٦٧،٤% من عينة البحث،ونسبة المرضى المصابين بابيضاض نقوي حاد ٣٢،٦% من عينة البحث.

وكانت النسبة تبعا لجنس المريض هي ٦٩،٢ % ابيضاض لمفاوي حاد للذكور،و٦٤،٧% ابيضاض لمفاوي حاد للإناث.



مخطط رقم (٤) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن نوع الابيضاض في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

دراسة انتشار التظاهرات العينية في عينة البحث:

١. دراسة وجود التظاهرات العينية عموماً في عينة البحث:

- **نتائج وجود وعدم وجود التظاهرات العينية عموماً في عينة البحث كاملة و وفقاً لنوع الابيضاض:**

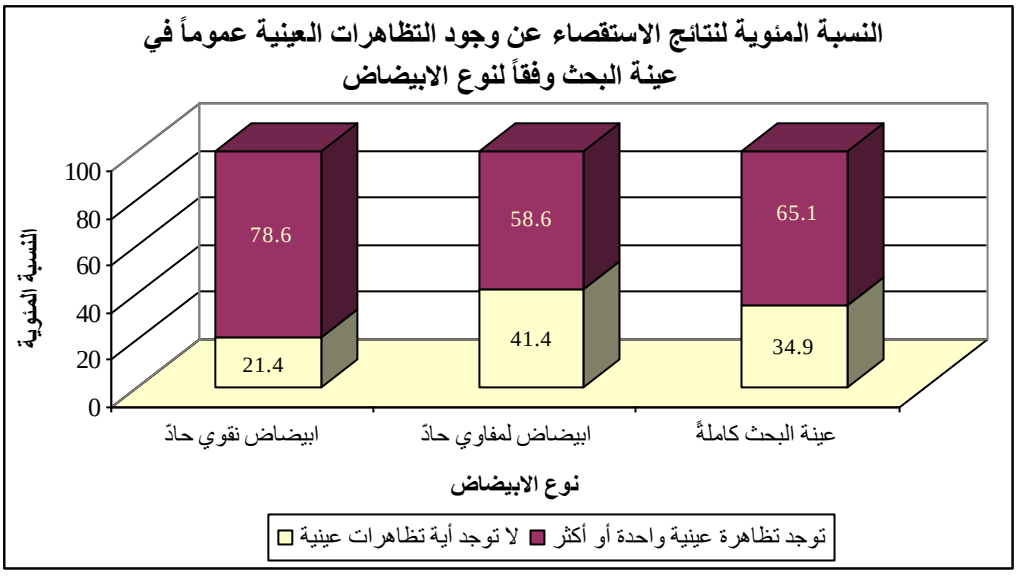
جدول رقم (٥) يبين نتائج الاستقصاء عن وجود التظاهرات العينية عموماً في عينة البحث و وفقاً لنوع الابيضاض.

نوع الابيضاض	عدد المرضى			النسبة المئوية		
	لا توجد أية تظاهرات عينية	توجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر	المجموع	لا توجد أية تظاهرات عينية	توجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر	المجموع
ابيضاض نقوي حادّ	3	11	14	21.4	78.6	100
ابيضاض لمفاوي حادّ	12	17	29	41.4	58.6	100
عينة البحث كاملةً	15	28	43	34.9	65.1	100

بلغت النسبة المئوية لتواجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر ٦٥،١% في عينة البحث،

بلغت النسبة المئوية لتواجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر ٧٨،٦% بالنسبة لمجموعة الابيضاض النقوي الحاد.

بلغت النسبة المئوية لتواجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر ٥٨،٦% بالنسبة لمجموعة الابيضاض اللمفاوي الحاد.



مخطط رقم (٥) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن وجود التظاهرات العينية عموماً في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض.

-هل يوجد تأثير لنوع الابيضاض في وجود التظاهرات العينية عموماً في عينة البحث؟

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في وجود التظاهرات العينية عموماً بين مجموعة المصابين بابيضاض نقوي حادّ ومجموعة المصابين بابيضاض لمفاوي حادّ في عينة البحث كما يلي:

- **نتائج اختبار كاي مربع:**

جدول رقم (٦) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التظاهرات العينية عموماً بين مجموعة المصابين بابيضاض نقوي حادّ ومجموعة المصابين بابيضاض لمفاوي حادّ في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = وجود التظاهرات العينية عموماً × نوع الابيضاض				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
43	1.654	1	0.198	لا توجد فروق دالة

نستنتج أنه لا توجد فروق هامة (ذات دلالة إحصائية) في وجود التظاهرات العينية عموماً بين مجموعة المصابين بابيضاض نقوي حادّ ومجموعة المصابين بابيضاض لمفاوي حادّ ،أي لايوجد تأثير هام لنوع الابيضاض في وجود التظاهرات العينية عموما في عينة البحث.

- **هل يوجد تأثير لنوع الابيضاض في وجود التظاهرات العينية الحاصلة عند المرضى الذين وجدت لديهم هذه التظاهرات من عينة البحث؟**

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في التظاهرات العينية الحاصلة بين مجموعة المصابين بابيضاض نقوي حادّ ومجموعة المصابين بابيضاض لمفاوي حادّ في مجموعة المرضى الذين وُجِدَت لديهم تظاهرات عينية من عينة البحث كما يلي:

- **نتائج اختبار كاي مربع:**

جدول رقم (٧) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات التظاهرات العينية الحاصلة بين مجموعة المصابين بابيضاض نقوي حادّ ومجموعة المصابين بابيضاض لمفاوي حادّ في مجموعة المرضى الذين وُجِدَت لديهم تظاهرات عينية من عينة البحث.

المتغيران المدروسان = التظاهرات العينية الحاصلة × نوع الابيضاض				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
28	10.332	14	0.738	لا توجد فروق دالة

نستنتج أنه لا توجد فروق هامة(ذات دلالة إحصائية) في وجود التظاهرات العينية الحاصلة بين مجموعة المصابين بابيضاض نقوي حادّ ومجموعة المصابين بابيضاض لمفاوي حادّ في مجموعة المرضى الذين وُجِدَت لديهم تظاهرات عينية من عينة البحث.

- **هل يوجد تأثير لجنس المريض في وجود التظاهرات العينية عموماً في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض؟**

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في وجود التظاهرات العينية عموماً بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض كما يلي:

- **نتائج اختبار كاي مربع:**

جدول رقم (٨) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التظاهرات العينية عموماً بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض.

المتغيران المدروسان = وجود التظاهرات العينية عموماً × جنس المريض					
نوع الابيضاض	عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
ابيضاض نقوي حادّ	14	0.884	1	0.347	لا توجد فروق دالة
ابيضاض لمفاوي حادّ	29	1.454	1	0.228	لا توجد فروق دالة
عينة البحث كاملةً	43	0.371	1	0.543	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول أنه لا توجد فروق هامة(ذات دلالة إحصائية) في وجود التظاهرات العينية عموماً بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث كاملةً.

- **دراسة العلاقة بين وجود التظاهرات العينية عموماً وقيم عمر المريض في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض:**

تم إجراء اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين لم توجد أية تظاهرات عينية لديهم ومجموعة المرضى الذين وُجِدَت تظاهرة عينية واحدة أو أكثر لديهم في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض كما يلي:

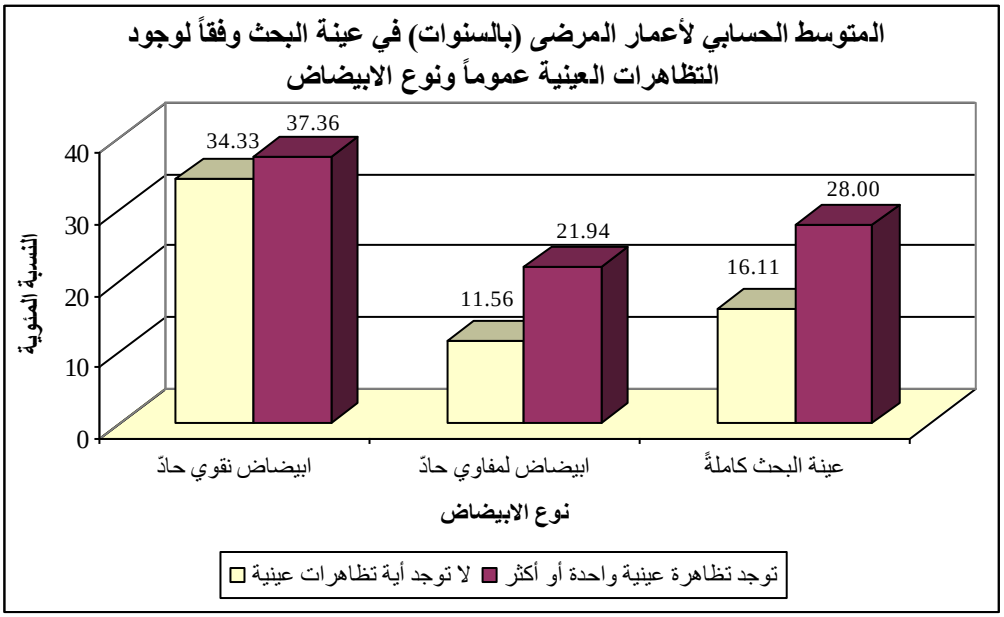
إحصاءات وصفية:

جدول رقم (٩) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لوجود التظاهرات العينية عموماً ونوع الابيضاض.

المتغير المدروس	نوع الابيضاض	نوع الابيضاض	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
عمر المريض (بالسنوات)	ابيضاض نقوي حادّ	لا توجد أية تظاهرات عينية	3	34.33	25.70	7	58
		توجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر	11	37.36	18.09	5	59
	ابيضاض لمفاوي حادّ	لا توجد أية تظاهرات عينية	12	11.56	11.83	0.67	39
		توجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر	17	21.94	16.41	2	53
	عينة البحث كاملةً	لا توجد أية تظاهرات عينية	15	16.11	17.13	0.67	58
		توجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر	28	28.00	18.43	2	59

متوسط العمر بالنسبة للمرضى الذين لم تتواجد لديهم تظاهرات عينية ١٦،١١ سنة في عينة البحث كاملة.

متوسط العمر بالنسبة للمرضى الذين تواجدت لديهم تظاهرات عينية ٢٨،٠٠ سنة في عينة البحث كاملة.



مخطط رقم (٦) يمثل المتوسط الحسابي لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لوجود التظاهرات العينية عموماً ونوع الابيضاض.

- **نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة:**

جدول رقم (١٠) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين لم توجد أية تظاهرات عينية لديهم ومجموعة المرضى الذين وُجِدَت تظاهرة عينية واحدة أو أكثر لديهم في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض.

المتغير المدروس	نوع الابيضاض	الفرق بين المتوسطين	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
عمر المريض (بالسنوات)	ابيضاض نقوي حادّ	-3.03	-0.238	0.816	لا توجد فروق دالة
	ابيضاض لمفاوي حادّ	-10.39	-1.872	0.072	لا توجد فروق دالة
	عينة البحث كاملةً	-11.89	-2.065	0.045	**توجد فروق دالة**

يبين الجدول أنه توجد فروق هامة (ذات دلالة إحصائية) في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين لم توجد أية تظاهرات عينية لديهم ومجموعة المرضى الذين وُجِدَت لديهم تظاهرة عينية واحدة أو أكثر في عينة البحث كاملةً، و نستنتج أن قيم عمر المريض (بالسنوات) في مجموعة المرضى الذين لم توجد أية تظاهرات عينية لديهم كانت أصغر منها في مجموعة المرضى الذين وُجِدَت لديهم تظاهرة عينية واحدة أو أكثر في عينة البحث كاملةً.

أما في كل من مجموعة المصابين بابيضاض نقوي حادّ ومجموعة المصابين بابيضاض لمفاوي حادّ على حدة فيُلاحظ أنه لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين لم توجد أية تظاهرات عينية لديهم ومجموعة المرضى الذين وُجِدَت تظاهرة عينية واحدة أو أكثر لديهم.

٢.دراسة وجود كل من التظاهرات العينية المدروسة في عينة البحث:

- **نتائج تحديد وجود كل من التظاهرات العينية المدروسة في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض:**

جدول رقم (١١) يبين نتائج تحديد وجود كل من التظاهرات العينية المدروسة في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض.

التظاهرات الحاصلة	نوع الابيضاض	عدد المرضى			النسبة المئوية		
		لم تحدث	حدثت	المجموع	لم تحدث	حدثت	المجموع
نزوف داخل شبكية	ابيضاض نقوي حادّ	7	7	14	50	50	100
	ابيضاض لمفاوي حادّ	19	10	29	65.5	34.5	100
	عينة البحث كاملةً	26	17	43	60.5	39.5	100
بقع ندف القطن	ابيضاض نقوي حادّ	11	3	14	78.6	21.4	100
	ابيضاض لمفاوي حادّ	25	4	29	86.2	13.8	100
	عينة البحث كاملةً	36	7	43	83.7	16.3	100
تعرّجات وتوسّعات وريدية	ابيضاض نقوي حادّ	12	2	14	85.7	14.3	100
	ابيضاض لمفاوي حادّ	25	4	29	86.2	13.8	100
	عينة البحث كاملةً	37	6	43	86.0	14.0	100
نزوف ذات مركز ابيض	ابيضاض نقوي حادّ	12	2	14	85.7	14.3	100
	ابيضاض لمفاوي حادّ	25	4	29	86.2	13.8	100
	عينة البحث كاملةً	37	6	43	86.0	14.0	100
انسداد وريد شبكي مركزي	ابيضاض نقوي حادّ	14	0	14	100	0	100
	ابيضاض لمفاوي حادّ	26	3	29	89.7	10.3	100
	عينة البحث كاملةً	40	3	43	93.0	7.0	100
نزوف تحت الملتحمة	ابيضاض نقوي حادّ	14	0	14	100	0	100
	ابيضاض لمفاوي حادّ	26	3	29	89.7	10.3	100
	عينة البحث كاملةً	40	3	43	93.0	7.0	100
نزوف أجفان	ابيضاض نقوي حادّ	14	0	14	100	0	100
	ابيضاض لمفاوي حادّ	28	1	29	96.6	3.4	100
	عينة البحث كاملةً	42	1	43	97.7	2.3	100
نزوف اللطخة	ابيضاض نقوي حادّ	14	0	14	100	0	100
	ابيضاض لمفاوي حادّ	28	1	29	96.6	3.4	100
	عينة البحث كاملةً	42	1	43	97.7	2.3	100
نزوف ضمن الزجاجي	ابيضاض نقوي حادّ	14	0	14	100	0	100
	ابيضاض لمفاوي حادّ	28	1	29	96.6	3.4	100
	عينة البحث كاملةً	42	1	43	97.7	2.3	100
جحوظ	ابيضاض نقوي حادّ	14	0	14	100	0	100
	ابيضاض لمفاوي حادّ	28	1	29	96.6	3.4	100
	عينة البحث كاملةً	42	1	43	97.7	2.3	100

بلغ عدد مرضى نزوف الشبكية ١٧ مريض من أصل ٤٣.

عدد مرض بقع ندف القطن ٧ مرضى من أصل ٤٣.

عدد مرضى التعرجات الوريدية ٦ مرضى من أصل ٤٣.

عدد مرضى النزوف ذات المركز الأبيض ٦ مرضى من أصل ٤٣.

عدد مرضى انسداد الوريد الشبكي المركزي ٣ مرضى من أصل ٤٣

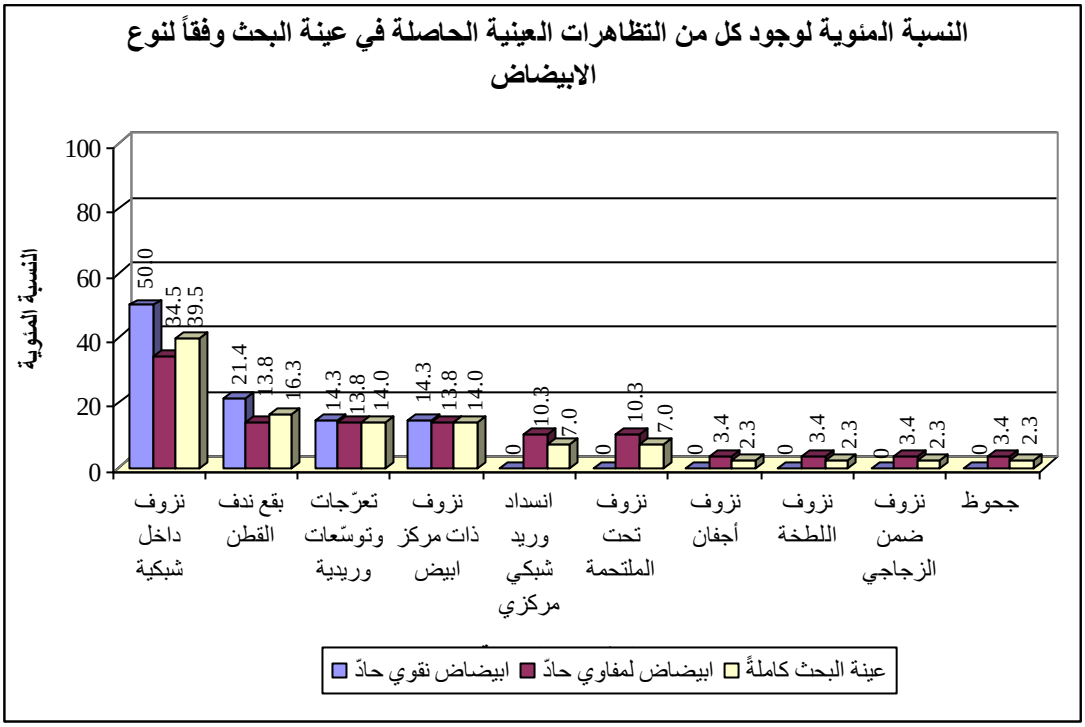
عدد مرضى النزوف تحت الملتحمة ٣ مرضى من أصل ٤٣.

عدد مرضى نزوف الأجفان مريض واحد.

عدد مرضى نزوف اللطخة مريض واحد.

عدد مرضى نزوف ضمن الزجاجي مريض واحد.

عدد مرضى الجحوظ مريض واحد.



مخطط رقم (٧) يمثل النسبة المئوية لوجود كل من التظاهرات العينية الحاصلة في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض.

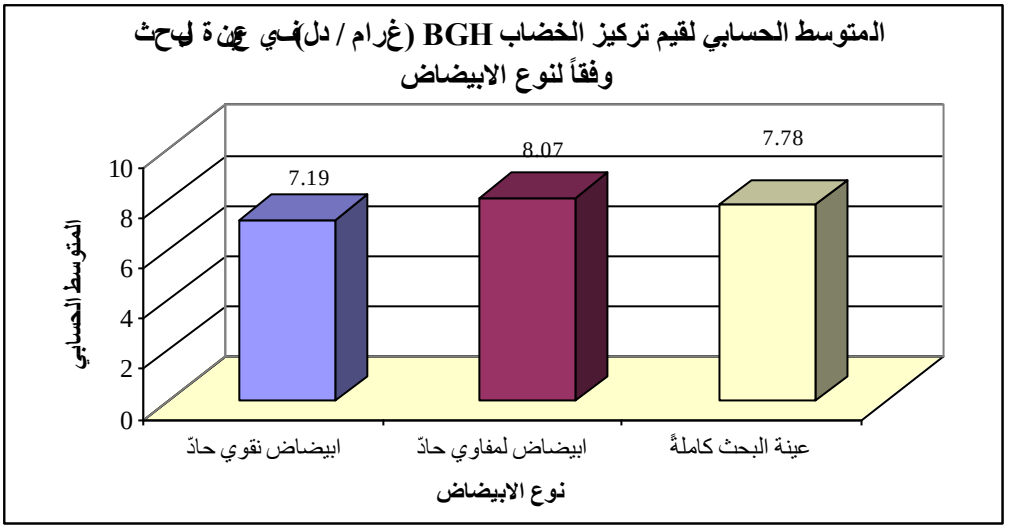
II – دراسة الحالة الدموية للمرضى وعلاقتها بالتظاهرات العينية في عينة البحث:

٣. دراسة المتغيرات الدموية في عينة البحث:

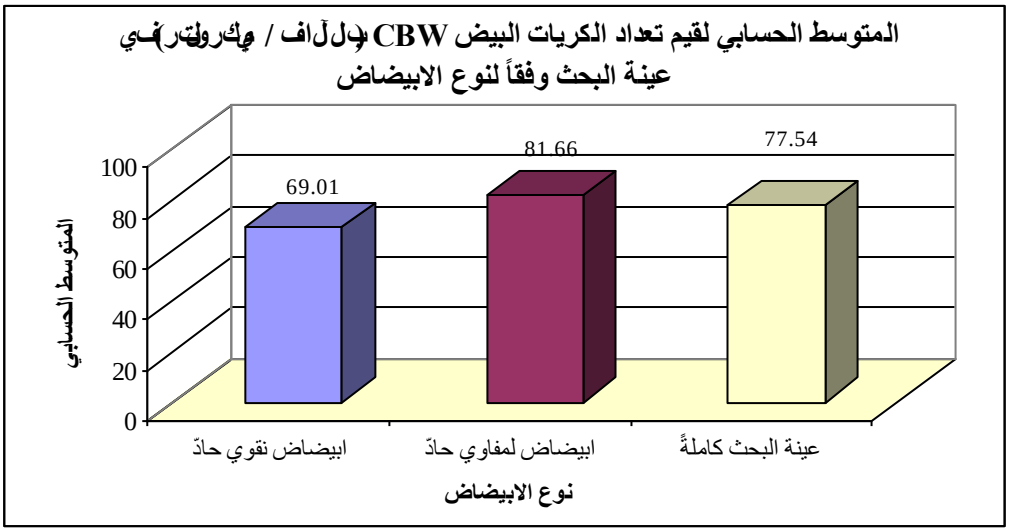
- **نتائج قياس المتغيرات الدموية في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض:**

جدول رقم (١٢) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى لقيم المتغيرات الدموية في عينة البحث.

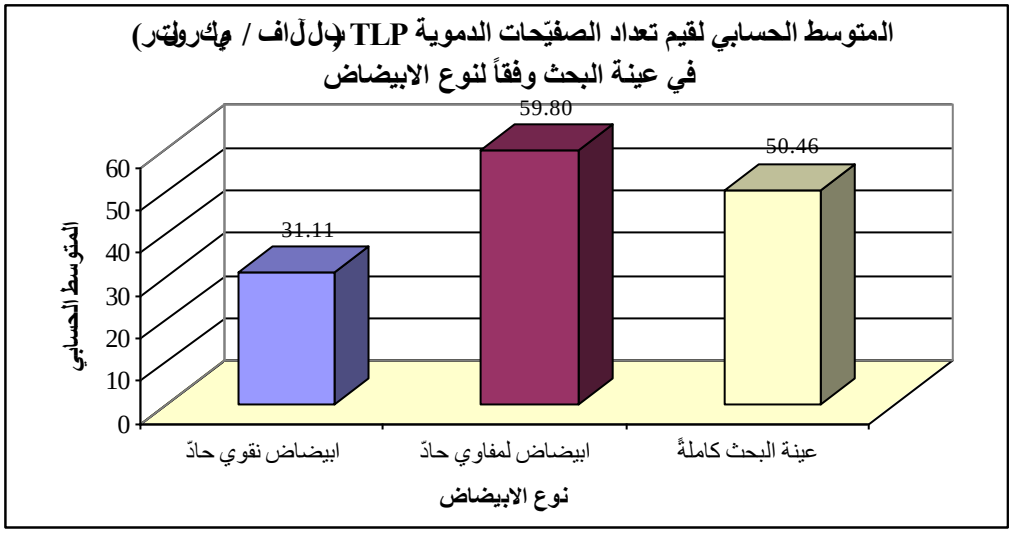
المتغير المدروس	نوع الابيضاض	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
تركيز الخضاب HGB (غرام / دل)	ابيضاض نقوي حادّ	14	7.19	2.00	4	12
	ابيضاض لمفاوي حادّ	28	8.07	2.19	4	13
	عينة البحث كاملةً	42	7.78	2.15	4	13
تعداد الكريات البيض WBC (بالآلاف / ميكرولتر)	ابيضاض نقوي حادّ	14	69.01	40.67	10	153
	ابيضاض لمفاوي حادّ	29	81.66	64.83	1	298
	عينة البحث كاملةً	43	77.54	57.88	1	298
تعداد الصفيّحات الدموية PLT (بالآلاف / ميكرولتر)	ابيضاض نقوي حادّ	14	31.11	16.96	7	60
	ابيضاض لمفاوي حادّ	29	59.80	49.69	13	212
	عينة البحث كاملةً	43	50.46	43.82	7	212
معدل الهيماتوكريت HCT (%)	ابيضاض نقوي حادّ	14	24.56	5.62	15.6	38
	ابيضاض لمفاوي حادّ	28	27.01	6.61	15	42
	عينة البحث كاملةً	42	26.20	6.34	15	42



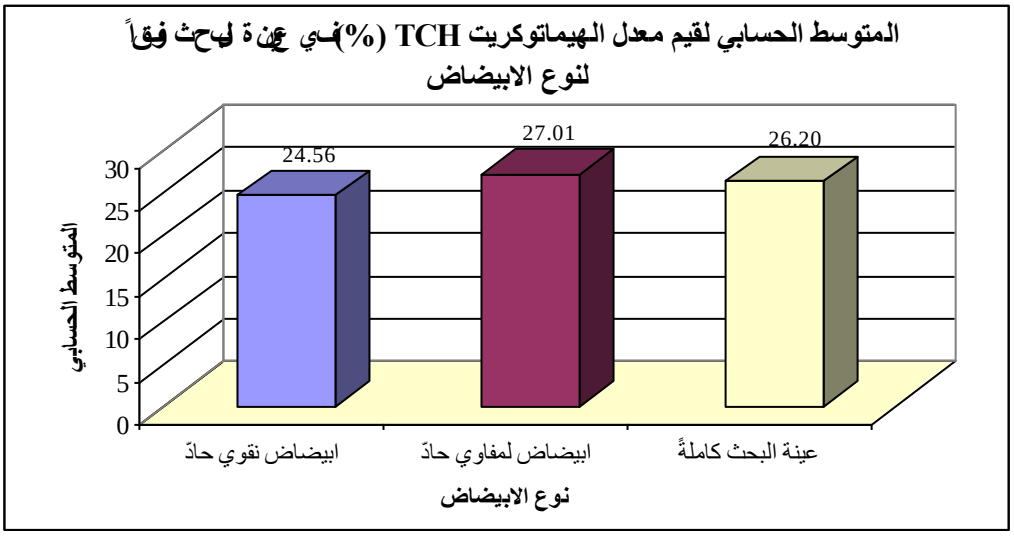
مخطط رقم (٨) يمثل المتوسط الحسابي لقيم تركيز الخضاب HGB (غرام / دل) في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض.



مخطط رقم (٩) يمثل المتوسط الحسابي لقيم تعداد الكريات البيض WBC (بالآلاف / ميكرولتر) في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض.



مخطط رقم (١٠) يمثل المتوسط الحسابي لقيم تعداد الصفيّحات الدموية PLT (بالآلاف / ميكرولتر) في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض.



مخطط رقم (١١) يمثل المتوسط الحسابي لقيم معدل الهيماتوكريت HCT (%) في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض.

-هل يوجد تأثير لنوع الابيضاض في قيم المتغيرات الدموية في عينة البحث؟

تم إجراء اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط كل من المتغيرات الدموية المدروسة بين مجموعة المصابين بابيضاض نقوي حادّ ومجموعة المصابين بابيضاض لمفاوي حادّ في عينة البحث كما يلي:

- **نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة:**

جدول رقم (١٣) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط كل من المتغيرات الدموية بين مجموعة المصابين بابيضاض نقوي حادّ ومجموعة المصابين بابيضاض لمفاوي حادّ في عينة البحث.

المتغير المدروس	الفرق بين المتوسطين	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
تركيز الخضاب HGB (غرام / دل)	-0.88	-1.260	0.215	لا توجد فروق دالة
تعداد الكريات البيض WBC (بالآلاف / ميكرولتر)	-12.65	-0.667	0.508	لا توجد فروق دالة
تعداد الصفيّحات الدموية PLT (بالآلاف / ميكرولتر)	-28.69	-2.091	0.043	**توجد فروق دالة**
معدل الهيماتوكريت HCT (%)	-2.45	-1.187	0.242	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة ٠,٠٥ بالنسبة لتعداد الصفيّحات الدموية PLT، أي أنه توجد فروق هامة (ذات دلالة إحصائية) في متوسط قيم تعداد الصفيّحات الدموية PLT بين مجموعة المصابين بابيضاض نقوي حادّ ومجموعة المصابين بابيضاض لمفاوي حادّ في عينة البحث، و كانت قيم تعداد الصفيّحات الدموية في مجموعة المصابين بابيضاض نقوي حادّ أقل منها في مجموعة المصابين بابيضاض لمفاوي حادّ في عينة البحث.

أما بالنسبة لباقي المتغيرات الدموية المدروسة فيُلاحظ أنه لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط كل من المتغيرات المعنية بين مجموعة المصابين بابيضاض نقوي حادّ ومجموعة المصابين بابيضاض لمفاوي حادّ في عينة البحث.

- **هل يوجد تأثير لمتوسط قيم المتغيرات الدموية في وجود التظاهرات العينية في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض؟**

* **نتائج قياس قيم المتغيرات الدموية في عينة البحث وفقاً لوجود التظاهرات العينية عموماً ونوع الابيضاض:**

جدول رقم (١٤) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى لقيم المتغيرات الدموية في عينة البحث وفقاً لوجود التظاهرات العينية عموماً ونوع الابيضاض.

المتغير المدروس	نوع الابيضاض	وجود التظاهرات العينية عموماً	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
تركيز الخضاب HGB (غرام / دل)	ابيضاض نقوي حادّ	لا توجد أية تظاهرات عينية	3	6.73	2.20	4.6	9
		توجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر	11	7.32	2.03	4	12
	ابيضاض لمفاوي حادّ	لا توجد أية تظاهرات عينية	12	7.57	2.33	4	12
		توجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر	16	8.45	2.08	5	13
	عينة البحث كاملةً	لا توجد أية تظاهرات عينية	15	7.40	2.25	4	12
		توجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر	27	7.99	2.10	4	13
تعداد الكريات البيض WBC (بالآلاف / ميكرولتر)	ابيضاض نقوي حادّ	لا توجد أية تظاهرات عينية	3	62.50	22.35	40	84.7
		توجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر	11	70.78	45.10	10	153
	ابيضاض لمفاوي حادّ	لا توجد أية تظاهرات عينية	12	47.55	36.42	1.5	99
		توجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر	17	105.73	70.39	1	298
	عينة البحث كاملةً	لا توجد أية تظاهرات عينية	15	50.54	33.94	1.5	99

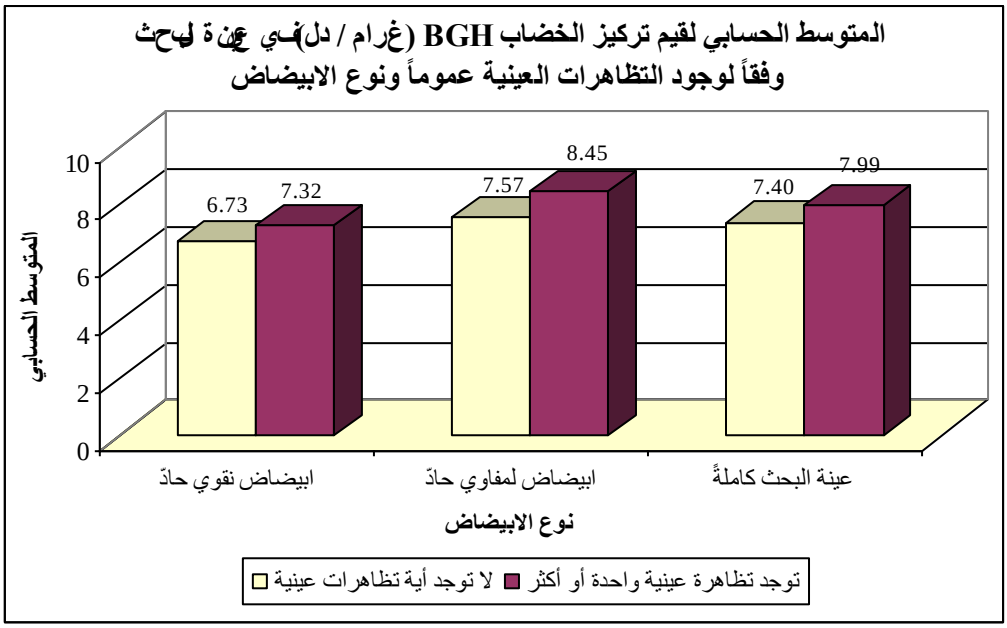
المتغير المدروس	نوع الابيضاض	وجود التظاهرات العينية عموماً	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
		توجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر	28	92.00	63.18	1	298
تعداد الصفيّحات الدموية PLT (بالآلاف / ميكرولتر)	ابيضاض نقوي حادّ	لا توجد أية تظاهرات عينية	3	30.33	25.70	15	60
		توجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر	11	31.32	15.55	7	60
	ابيضاض لمفاوي حادّ	لا توجد أية تظاهرات عينية	12	64.17	44.29	19	155
		توجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر	17	56.71	54.29	13	212
	عينة البحث كاملةً	لا توجد أية تظاهرات عينية	15	57.40	42.80	15	155
		توجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر	28	46.74	44.67	7	212
معدل الهيماتوكريت HCT (%)	ابيضاض نقوي حادّ	لا توجد أية تظاهرات عينية	3	23.20	6.61	16.8	30
		توجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر	11	24.94	5.62	15.6	38
	ابيضاض لمفاوي حادّ	لا توجد أية تظاهرات عينية	12	25.62	6.88	15	39
		توجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر	16	28.06	6.42	18	42
	عينة البحث كاملةً	لا توجد أية تظاهرات عينية	15	25.13	6.67	15	39
		توجد تظاهرة عينية واحدة أو أكثر	27	26.79	6.20	15.6	42

لم يكن هنالك فارق كبير في متوسط تركيز الخضاب في مجموعتي الابيضاض الحاد اللمفاوي والنقوي بين المرضى الذين تواجدت لديهم تظاهرات عينية والمرضى الذين لم تتواجد لديهم مثل هذه التظاهرات وبلغ هذا المتوسط ٧،٩٩ غرام\دل عند مرضى التظاهرات العينية في العينة كاملة.

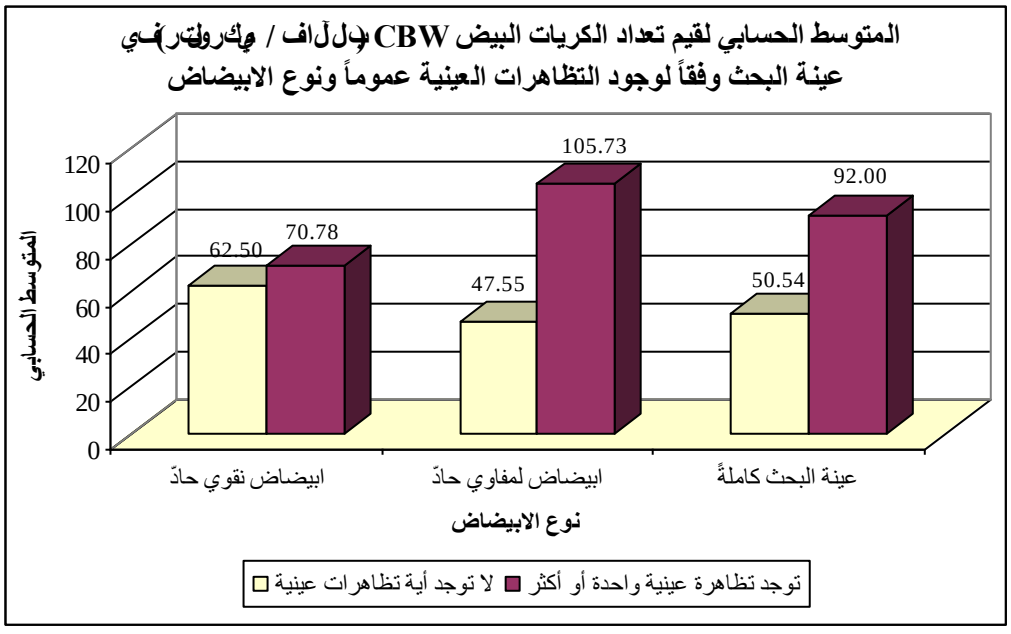
كان هنالك فارق كبير في متوسط تعداد الكريات البيض ضمن مجموعة الابيضاض اللمفاوي الحاد بين المرضى الذين وجد تظاهرات عينية لديهم حيث بلغ ١٠٥،٧٣ آلاف بالميكرولتر، والمرضى الذين لم تتواجد عندهم هذه التظاهرات حيث بلغ ٤٧،٥٥ آلاف في الميكرولتر. أما بالنسبة للابيضاض النقوي الحاد فلم يكن هنالك فارق كبير بالنسبة لمتوسط تعداد الكريات البيض بين المرضى الذين وجدت لديهم هذه التظاهرات والذين لم تتواجد لديهم.

لم يكن هنالك فارق كبير في متوسط تعداد الصفيحات في مجموعتي الابيضاض الحاد اللمفاوي والنقوي بين المرضى الذين تواجدت لديهم تظاهرات عينية والمرضى الذين لم تتواجد لديهم مثل هذه التظاهرات وبلغ هذا المتوسط ٤٦،٧٤ آلاف بالميكرو لتر عند مرضى التظاهرات العينية في العينة كاملة.ويلاحظ أن هذا التعداد كان منخفضا في مجموعة الابيضاض النقوي الحاد سواء عند مرضى الذين وجدت والذين لم توجد لديهم تظاهرات عينية.

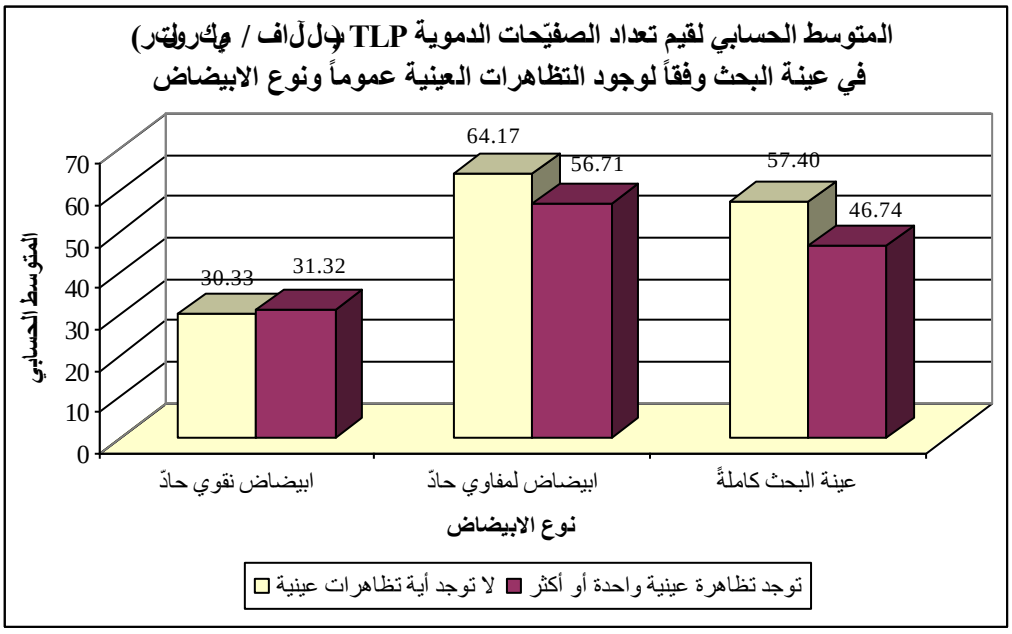
لم يكن هنالك فارق كبير في متوسط معدل الهيماتوكريت في مجموعتي الابيضاض الحاد اللمفاوي والنقوي بين المرضى الذين تواجدت لديهم تظاهرات عينية والمرضى الذين لم تتواجد لديهم مثل هذه التظاهرات وبلغ هذا المتوسط ٢٦،٧٩% عند مرضى التظاهرات العينية في العينة كاملة.



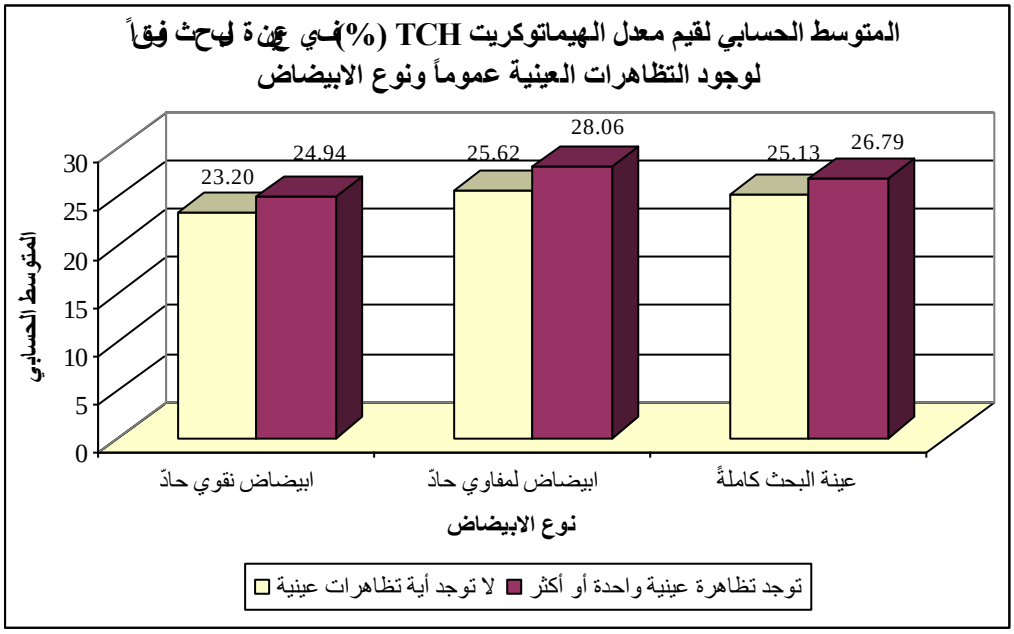
مخطط رقم (١٢) يمثل المتوسط الحسابي لقيم تركيز الخضاب HGB (غرام / دل) في عينة البحث وفقاً لوجود التظاهرات العينية عموماً ونوع الابيضاض.



مخطط رقم (١٣) يمثل المتوسط الحسابي لقيم تعداد الكريات البيض WBC (بالآلاف / ميكرولتر) في عينة البحث وفقاً لوجود التظاهرات العينية عموماً ونوع الابيضاض.



مخطط رقم (١٤) يمثل المتوسط الحسابي لقيم تعداد الصفيحات الدموية PLT (بالآلاف / ميكرولتر) في عينة البحث وفقاً لوجود التظاهرات العينية عموماً ونوع الابيضاض.



مخطط رقم (١٥) يمثل المتوسط الحسابي لقيم معدل الهيماتوكريت HCT (%) في عينة البحث وفقاً لوجود التظاهرات العينية عموماً ونوع الابيضاض.

تم إجراء اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط كل من المتغيرات الدموية بين مجموعة المرضى الذين لم توجد أية تظاهرات عينية لديهم ومجموعة المرضى الذين وُجِدَت تظاهرة عينية واحدة أو أكثر لديهم في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض كما يلي:

- **نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة:**

جدول رقم (١٥) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط كل من المتغيرات الدموية بين مجموعة المرضى الذين لم توجد أية تظاهرات عينية لديهم ومجموعة المرضى الذين وُجِدَت تظاهرة عينية واحدة أو أكثر لديهم في عينة البحث وفقاً لنوع الابيضاض.

المتغير المدروس	نوع الابيضاض	الفرق بين المتوسطين	قيمة t المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
تركيز الخضاب HGB (غرام / دل)	ابيضاض نقوي حادّ	-0.58	-0.436	0.671	لا توجد فروق دالة
	ابيضاض لمفاوي حادّ	-0.88	-1.057	0.300	لا توجد فروق دالة
	عينة البحث كاملةً	-0.59	-0.849	0.401	لا توجد فروق دالة
تعداد الكريات البيض WBC (بالآلاف / ميكرولتر)	ابيضاض نقوي حادّ	-8.28	-0.302	0.768	لا توجد فروق دالة
	ابيضاض لمفاوي حادّ	-58.18	-2.617	0.014	**توجد فروق دالة**
	عينة البحث كاملةً	-41.46	-2.357	0.023	**توجد فروق دالة**
تعداد الصفيّحات الدموية PLT (بالآلاف / ميكرولتر)	ابيضاض نقوي حادّ	-0.98	-0.086	0.933	لا توجد فروق دالة
	ابيضاض لمفاوي حادّ	7.45	0.392	0.698	لا توجد فروق دالة
	عينة البحث كاملةً	10.66	0.757	0.454	لا توجد فروق دالة
معدل الهيماتوكريت HCT (%)	ابيضاض نقوي حادّ	-1.74	-0.460	0.654	لا توجد فروق دالة
	ابيضاض لمفاوي حادّ	-2.45	-0.967	0.342	لا توجد فروق دالة
	عينة البحث كاملةً	-1.66	-0.808	0.424	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول أعلاه أنه توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط تعداد الكريات البيض WBC بين مجموعة المرضى الذين لم توجد أية تظاهرات عينية لديهم ومجموعة المرضى الذين وُجِدَت تظاهرة عينية واحدة أو أكثر لديهم وذلك في مجموعة المصابين بابيضاض لمفاوي حادّ وفي عينة البحث كاملةً، إذ كانت قيم تعداد الكريات البيض WBC في مجموعة المرضى الذين لم توجد أية تظاهرات عينية لديهم أقل منها في مجموعة المرضى الذين وُجِدَت تظاهرة عينية واحدة أو أكثر لديهم.

أما بالنسبة لتعداد الكريات البيض WBC في مجموعة المصابين بابيضاض نقوي حادّ وبالنسبة لكل من المتغيرات الدموية الباقية المدروسة مهما كان نوع الابيضاض وفي عينة البحث كاملةً، فيُلاحظ أنه لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط كل من المتغيرات الدموية المعنية بين مجموعة المرضى الذين لم توجد أية تظاهرات عينية لديهم ومجموعة المرضى الذين وُجِدَت تظاهرة عينية واحدة أو أكثر لديهم .

المناقشة:

إن معرفة الموجودات العينية في الابيضاض هو أمر هام جدا، حيث إن العين هي المكان الوحيد الذي يمكن أن نراقب فيه بشكل مباشر التبدلات الوعائية الدموية والارتشاحية ، بالاضافة الى ذلك فإن الأعراض العينية يمكن أن تكون هي الأعراض الكاشفة للمرض أو الكاشفة لنكس لاحق.

وماتزال المعلومات المتوافرة في الأدب الطبي حول معدل انتشار العلامات العينية وقت التشخيص وقبل بدء العلاج قليلة، وكذلك حول علاقة نوع العلامات العينية مع المشعرات الدموية المخبرية.

أظهرت بعض الدراسات العالمية (7،8) أهمية بعض التظاهرات العينية في تحديد انذار الحياة وفي تحديد ازدياد خطورة حدوث النزف الدماغي ، الأمر الذي ينبه لضرورة اتخاذ التدابير الوقائية اللازمة لتحسين الانذارعند وجودها. و انطلاقاً مما سبق ارتأينا أن نجري هذا البحث لتحديد معدل الانتشار للتغيرات العينية في مرضى الابيضاض الحاد المشخصين حديثا وغير المعالجين سابقاً، ولتقييم العلاقة بين موجودات قعر العين و المشعرات الدموية عند هؤلاء المرضى.

قمنا في دراستنا بالبحث عن وجود تظاهرات عينية عند مرضى الابيضاض الحاد المشخصين حديثا وذلك قبل البدء بالعلاج الكيماوي ،وبعد الاطلاع على النتائج المخبرية قمنا بربطها مع الموجودات العينية ،وكانت النتائج كالتالي:

أولا.وجود التظاهرات العينية:

– في دراستنا وجدت التظاهرات العينية عند ٦٥،١% من المرضى في عينة البحث كاملة ولم يكن هنالك تأثير لنوع الابيضاض سواء نقوي حاد أو لمفاوي حاد على تكرار وجود هذه التظاهرات(p=0,198).

–بالمقارنة مع دراسة ماليزية مشابهة لدراستنا قام بها S.C.Reddy and N.Jackson (1) حيث وجدت التظاهرات العينية عند٦٢ مريضاً من أصل ١٢٧ مريضاً مصاباً بابيضاض حاد أي بنسبة ٤٩%،ودراسة أخرى لAllen and Straatsma (5) وجدت التظاهرات العينية فيها عند ٣٨ مريضاً من أصل ٧٦ مريضاً مصاباً بابيضاض حاد أي بنسبة ٥٠%. نجد أن تواتر التظاهرات العينية هو أكثر في دراستنا، وقد يكون هذا الفرق ناجماً عن صغر حجم عينتنا مقارنة مع هاتين الدراستين.

– في تقييم المرضى الذين وجدت عندهم تظاهرات عينية وجدنا أن النزوف الشبكية هي التظاهر العيني الأكثر شيوعا ٣٩،٥%، تليها بقع ندف القطن ١٦،٣%، ثم كل من التعرجات والتوسعات الوريدية ١٤% والنزوف ذات المركز الأبيض ١٤%، وهذه النتائج متناسبة من حيث ترتيب التظاهرات العينية مع الدراسة الماليزية السابقة حيث كانت النزوف الشبكية فيها هي التظاهر العيني المسيطر ،تليها بقع ندف القطن ،ثم التعرجات والتوسعات الوريدية.

–وصادفنا في دراستنا التظاهرات العينية التالية ولكن عدد المرضى كان قليل (نزوف في منطقة اللطخة،انسداد وريد شبكي مركزي،نزف زجاجي)، وتظاهرات عينية لم يتم ذكرها في الدراسة الماليزية (جحوظ بسبب الارتشاح ضمن الحجاج،نزوف الأجفان).

–لم نشاهد في دراستنا مرضى لديهم ارتشاحات شبكية ابيضاضية ، ويعزى ذلك إلى أن مثل هذه الارتشاحات تحتاج وقت طويل لكي تظهر،أي أنها تظهر في حالة الابيضاض المزمن. كما أن تبدلات قعر العين قد لا تكون ظاهرة في حالة ارتشاح المشمية مثلا.

ثانيا. علاقة وجود التظاهرات العينية مع المشعرات الدموية:

أ–تعداد الكريات البيضاء:

وجدنا أنه في كل من مجموعة المرضى المصابين بابيضاض لمفاوي حاد وفي عينة البحث كاملة، كانت قيم تعداد الكريات البيض في مجموعة المرضى مع تظاهرة عينية واحدة أو أكثر أعلى منها في مجموعة المرضى دون تظاهرات عينية، حيث كان الفرق ذو أهمية احصائية($p=0,023$).

أما بالنسبة للابيضاض النقوي الحاد فلم يكن هنالك فرق هام إحصائيا بين المجموعتين($p=0,768$).

وبالعودة للدراسة الماليزية كان الفرق هام احصائياً في مجموعة الابيضاض النقوي،ولم يكن هام احصائياً في مجموعة الابيضاض اللمفاوي ،ويمكن أن يعلل ذلك بأن الأعمار تراوحت في الدراسة الماليزية بين ١٣ و٧٧ سنة حيث تكون نسبة الابيضاض النقوي الحاد أكثر من اللمفاوي، بينما في دراستنا تراوحت الأعمار بين ثمانية أشهر و٥٩ سنة وكان عدد المرضى تحت سن١٥ عاماً حيث يكون الابيضاض اللمفاوي أشيع ،مساوياً تقريباً لعدد المرضى فوق سن ١٥ عاماً.

ب–تعداد الصفيحات الدموية:

من حيث تأثير نوع الابيضاض على المشعرات الدموية ،تبين وجود فرق هام إحصائيا بين متوسط تعداد الصفيحات الدموية عند مرضى الإبيضاض النقوي الحاد واللمفاوي الحاد ($p=0,043$) حيث وجد أن هذا المتوسط هو أصغر في النقوي الحاد.ولم يوجد فرق هام إحصائيا لمتوسط تعداد الصفيحات الدموية بين مجموعة المرضى مع تظاهرة عينية أو أكثر ومجموعة المرضى دون تظاهرات عينية مهما كان نوع

الإبيضاض(p=0,545)،بينما الدراسة الماليزية بينت وجود ارتباط بين نقص تعداد الصفيحات الدموية وحدوث النزوف الشبكية.

ج-الخضاب والهيماتوكريت:

- لم توجد فروق هامة احصائيا بالنسبة لقيم الخضاب والهيماتوكريت بين مجموعتي الإبيضاض(بالنسبة للخضاب p=0,215)-(بالنسبة للهيماتوكريت p=0,242).

-لم توجد فروق هامة احصائيا بالنسبة لقيم الخضاب والهيماتوكريت بين مجموعة المرضى مع تظاهرة عينية أو أكثر ومجموعة المرضى دون تظاهرات عينية مهما كان نوع الابيضاض،وهذه النتائج تتوافق مع نتائج الدراسة الماليزية من حيث قيم الخضاب.

ثالثا.العلاقة بين كل تظاهرة عينية والمشعرات الدموية:

-بسبب حجم العينة الصغير لم يكن من الممكن تطبيق الاختبارات الاحصائية لتقييم العلاقة بين كل تظاهر عيني على حدة وقيم المشعرات الدموية، ولكننا نود ذكر الملاحظات التالية التي يمكن اعتبارها كموجه وتحتاج لدراسات لاحقة تضم عينة أكبر:

1. بلغ متوسط تعداد الكريات البيض عند المرضى الذين لديهم نزوف شبكية ١٠٩،٦٥ آلاف\ بالميكرولتر ومتوسط الصفيحات ٣٣،٢٧ آلاف\ بالميكرولتر،بينما عند المرضى الذين لم يحدث عندهم هذا التظاهر بلغ متوسط الكريات البيض ٥٦،٥٤ آلاف\بالميكرولتر ومتوسط الصفيحات ٦١،٦٩ آلاف\ بالميكرولتر.في حين بلغ متوسط الخضاب عند المرضى الذين لديهم نزوف شبكية ٧،٦٣ غ\دل والهيماتوكريت ٢٥%، وعند المرضى الذين لم يحدث عندهم هذا التظاهر بلغ متوسط الخضاب٧،٨٧ غ\دل والهيماتوكريت ٢٦%.

2.وبالنسبة لوجود بقع القطن عند العينة بشكل كامل ،كان متوسط أرقام الخضاب٦،٧٦ غ\دل عند المرضى الذين وجدت عندهم،ومتوسط تعداد الكريات البيض ١١١،٨٦ آلاف\بالميكرولتر ،بينما كانت هذه الأرقام عند المرضى الذين لم تتواجد عنده هذه البقع هي ٨غ\دل للخضاب ،و٧٠،٨٦ آلاف\بالميكرولتر للكريات البيض.في حين بلغ متوسط الصفيحات عند المرضى الذين لديهم بقع ندف القطن ٥٢،٣٦ آلاف\ميكرولتر ومتوسط الهيماتوكريت٢٤%،وعند المرضى الذين لم تتواجد عندهم هذه البقع بلغ متوسط الصفيحات ٥٠ آلاف\ميكرولتر ومتوسط الهيماتوكريت ٢٦%.

من الملاحظات السابقة أثناء تقييم التحاليل الدموية نستنتج أن تعداد الكريات البيض العالي قد يلعب دورا في النزوف الشبكية ،ولعل ذلك يعود إلى أن الكريات البيض تتواجد بشكل كثيف في الأوعية الشعرية للشبكية كما ترتشح حولها مما يؤدي إلى احتقانها وحصول النزوف الشبكية إضافة إلى نقص الصفيحات والذي يعود الى ارتشاح النقي بالخلايا الابيضاضية الورمية، كما أن تعداد الكريات البيض العالي قد يكون له دور في بقع ندف القطن وهي احتشاءات في طبقة الألياف العصبية ناجمة عن انسداد الشعريات المرافق لفرط اللزوجة.

3.أما بقية التظاهرات العينية (التوسعات والتعرجات الوريدية–النزوف ذات المركز الأبيض–نزف زجاجي–جحوظ–انسداد الوريد الشبكي المركزي) لم نلاحظ اختلاف مهم بين المشعرات الدموية للمرضى الذين لديهم هذه التظاهرات والمرضى الذين ليس لديهم هذه التظاهرات.

4.أثناء فحص المرضى تابعنا طفل لديه نزف أمام اللطخة ثنائي الجانب،كانت استجابته للعلاج اسوأ من الأطفال اللذين لم يتواجد لديهم مثل هذا النزف وتوفي الطفل بعد أسبوع من فحصه العيني،وننوه إلى أنه من الصعب التوصل لاستنتاج بخصوص ذلك من مريض واحد،إلا أنه يتماشى مع معلومات الأدب الطبي الذي ينبه لضرورة الحذر في هذه الحالات،حيث أن وجود مثل هذا النزف يزيد خمسة أضعاف حصول نزف دماغي عنه عند عدم وجود مثل هذا النزف(2).

الخلاصة و التوصيات:

وجدنا في دراستنا أن التظاهرات العينية شائعة عند مرضى الابيضاض الحاد إذ لوحظت عند ٦٥،١% من مرضانا،ولذلك نوصي طبيب الدم بطلب الإستشارة العينية، والمتابعة مع اخصائي العينية لمعرفة وجود التظاهرات العينية وتحديد الخطير منها ،والذي قد يتطلب إجراءات علاجية خاصة ،ومتابعة الاستجابة للعلاج والكشف عن حالات النكس اللاحقة.

كما نؤكد على أهمية الإلمام بالتظاهرات العينية لدى مرضى الابيضاض الحاد من قبل أخصائي العينية والانتباه لها في حال عدم وجود سبب واضح لأنه يمكن أن يكون الطبيب الأول الذي يراجعه المريض، وعليه الكشف عن احتمال الإصابة وطلب التحاليل المناسبة وتحويل المريض لأخصائي أمراض الدم لاستكمال الدراسة الدموية والعلاج. إذ تعتبر الابيضاضات سبباً رئيسياً للمتلازمات المقنعة masquerade syndromes ويجب الشك بها عندما يكون طبيب العينية أمام التهاب عنبة وحيد الجانب غير مفسر.

ونوصي بإجراء دراسات تضم عدد أكبر من المرضى ولفترة أطول،وإجراء دراسات لمتابعة المرضى الذين لديهم تظاهرات عينية ومعرفة تطورها وإنذارها.

ثالثا : ملخص الدراسة باللغة العربية

دراسة التظاهرات العينية لدى مرضى اللوكيميا الحادة المشخصين حديثا وعلاقة هذه التظاهرات بالمشعرات الدموية.

دراسة مشفى المواساة الجامعي.

الهدف :

تحديد انتشار التظاهرات العينية عند مرضى اللوكيميا الحادة المشخصين حديثا وقبل البدء بالعلاج الكيماوي ،وربط التظاهرات مع الموجودات المخبرية.

تصميم الدراسة:

دراسة رقابية من النمط المستعرض (دراسة الانتشار).

المرضى و الطرائق:

ضمت العينة ٨٦ عين ل٤٣ مريض مصابين بالإبيضاض الحاد تم فحصهم عند وضع التشخيص وقبل البدء بإعطائهم العلاج الكيماوي محققين بذلك معايير الدخول في الدراسة.

بعد أخذ موافقة المريض والشرح الكافي و توقيعه على نموذج الموافقة المطلعة المُرفق سيتم فحص العين للمريض المشخص لديه لوكيميا وغير المعالج سابقا باستخدام المصباح الشقي عند المرضى المتعاونين وبمنظار قعر العين المباشر وغير المباشر عند المرضى غير المتعاونين ، حيث يتم بالحالتين توسيع الحدقة بقطرة tropicamide1% و Neophrin 5% للتركيز على موجودات قعر العين ثم ربط الموجودات العينية مع التحاليل المخبرية.

النتائج:

تبين وجود التظاهرات عند ٦٥،١% من المرضى في عينة البحث كاملة. إن نزوف الشبكية هي التظاهر العيني الأكثر شيوعا عند المرضى الذين وجدت عندهم تظاهرات. توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط تعداد الكريات البيض بين مجموعة المرضى الذين لم توجد أية تظاهرات عينية لديهم ومجموعة المرضى الذين وُجِدَت تظاهرة عينية واحدة أو أكثر لديهم في مجموعة المصابين بابيضاض لمفاوي حادّ وفي عينة البحث كاملةً.

رابعا : ملخص الدراسة باللغة الانجليزية:

Abstract: A study of Ocular manifestations in newly diagnosed patients with acute leukemia and its correlation with hematological parameters. Study Of Al Mouassat University Hospital.

Purpose: Determination of the prevalence of Ocular manifestations in newly diagnosed acute leukemia patients and prior to initiation of chemotherapy, and linking the demonstrations with laboratory findings.

Study design: Control study of the transverse pattern**.**
Patients and methods: The sample included 86 eyes for 43 patients with acute leukemia who were examined at the time of diagnosis and before starting chemotherapy, thus fulfilling the criteria for admission to the study.

After patient approval and adequate explanation and signature on the approved informed consent form, the eye will be examined for the patient who is diagnosed with leukemia and is not previously treated using the slit lamp in the cooperating patients and the direct and indirect ophthalmoscopy of the uncooperative patients. In the two cases the pupil will be dilated with tropicamide1% and Neophrin 5% to focus on the assets of the fundus of the eye and then linking the Ocular manifestations with laboratory analysis.

Results: Demonstrations of manifestations were found in 65.1% of the patients in the whole sample. Retinal haemorrhage is the most common visual manifestation in patients who have had an event. There were statistically significant differences in the mean number of leukocytes among the group of patients who did not have any Ocular manifestations and the group of patients who had one or more of the eye lesions in the group with acute lymphocytic leukemia and in the whole sample.

خامسا:المراجع

1- Retinopathy in acute leukaemia at initial diagnosis: correlation of fundus losions and haematological parameters : Acta Ophthalmol. Scand. 2004: 82: 81–85.

2- Retina VolumeIII C. P. Wilkinson ,Peter Wiedemann Tumors Retina,Choroid,Vitreous:2359-2365. Fifth edition 2013

3- Kanski's Clinical Ophthalmology A SYSTEMATIC APPROACH:574-577. Eighth edition 2016

4- YANOFF & DUKER Ophthalmology:1031-1033. Fourth Edition2014

5- Allen RA, Straatsma BR. Ocular involvement in leukemia and allied disorders. Arch Ophthalmol 1961;66:490–508.

6- Kincaid MC, Green WR, Kelley JS. Acute ocular leukemia. Am J Ophthalmol 1979;87:698–702.

7- Jackson N, Reddy SC, Harun MH, et al. Macular hemorrhage in adult acute leukemia patients at presentation and the risk of subsequent intracranial hemorrhage. Br J Haematol 1997;98:204–9.

8- **Abu el-Asrar AM, Al-Momen AK, et al. Prognostic importance of retinopathy in acute leukemia. Doc Ophthalmol 1996;91:273–81.**

9-Burns CA, Blodi FC, Williamson BK. Acute lymphocytic leukemia and central serous retinopathy. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1965;69:307–9