

الباب الأول: القسم التمهيدي

المقدمة

إن مرضى الخباثات الدموية يعانون من خلل في الجهاز المناعي وزيادة حدوث الإنتانات الجهازية عامةً، مؤخراً وبعد ظهور مجموعة من الحالات الالتهابية الرئوية في منطقة ووهان في الصين حيث حدثت الإصابة بالفيروس التاجي المستجد Covid19 في كانون الأول من عام 2019. [1] وبعد الانتشار العالمي السريع تم الإعلان عنه كوباء عالمي واعتبر المرضى المصابين بالسرطان هم الأضعف بسبب حالتهم المثبطة للمناعة الناجمة عن الورم الخبيث والأمراض المرافقة إضافة للخيارات العلاجية المتاحة. [2]

علاوة على ذلك أجريت توصيات بشأن مرضى الأورام تجاه الفيروس التاجي بهدف تقليل مخاطر التعرض والمضاعفات الناجمة عنه. [3]

تشمل الأورام الخبيثة للأنسجة المكونة للدم والأنسجة اللمفاوية: اللمفومات Lymphomas، ابيضاضات الدم (النقوية واللمفاوية) Leukaemias، واضطرابات الخلايا البلازمية. [3]

الابيضاضات الدموية Leukaemia: هي نوع من سرطانات الدم التي تبدأ في نقي العظم وتؤدي إلى إنتاج كميات كبيرة من خلايا الدم الشاذة.

اللمفومات: وتنقسم إلى: لمفوما هودجكن HL، لمفوما لا هودجكن NHL. [4]

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

ويوجد شكل خاص منها وهو الورم النقوي المتعدد MM: هو تكاثر غير طبيعي للخلايا البلازمية يؤدي إلى تكديسها في نخاع العظم. يشكل ما نسبته ١٪ من الأمراض السرطانية بشكل عام و ١٠٪ من الإصابات بسرطان الدم.

وأظهرت الدراسات (Hakki M ٢٠١٥) أنّ مرضى الخباثات الدموية أكثر عرضةً لإصابة الجهاز التنفسي السفلي بسبب قلة اللغافويات والعدلات واستخدام الستيروئيدات.[4]

وتتمّ تحديد انتشار الإصابة بالفيروس التاجي والمضاعفات الناجمة عن Covid19 لدى مرضى الخباثات الدموية: بنقص المناعة الخلوي والخلطي، إضافة للعلاجات المستخدمة لعلاج الخباثات الدموية المثبطة للمناعة بشكل كبير كالعلاج الكيميائي الكابح للابيضاض النقوي الحاد، والمعالجة الشعاعية، واستخدام الستيروئيدات القشرانية، أيضاً الزيارة المستمرة للمرافق الطبية والمختبرات والحاجة للاستشفاء من أجل العلاجات الوريدية طويلة الأمد أو نقل الدم تعتبر من عوامل الخطورة المذكورة. المضاعفات على التوالي هي التهوية الغازية، الموت، وقصور الأعضاء المتعددة.[5]

وأظهرت الدراسات أنّ الخباثات الدموية لدى المرضى الأكبر سناً بالتشارك مع الأمراض المرافقة كأمراض القلب والأوعية الدموية والرئة هم الأكثر ارتباطاً بزيادة المراضة ومعدلات الوفيات المتعلقة ب Covid19 في المجتمعات الصينية الكبيرة.[6]

وتتمّ تسليط الضوء على الأطر الطبية من أجل تقديم العناية المشددة والرعاية الشاملة لمرضى الخباثات الدموية لتقليل من خطر التعرض لفيروس كورونا.[7]

وحددت العلاجات المستهدفة للأورام وخاصة مشبّطات المستقبلات JAK-STAT ومثبّطات التيروسين كيناز بأنّها لها تأثير وقائي في تقليل العدوى بالفيروس.[8]

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

وبما أنه لم تُجر أبحاث مماثلة في بلدنا لهذا البحث بالإضافة إلى الأهمية البالغة لتأكيد الإصابة وتأثيرها على مرضى الخباثات فقد تمّ اختيار هذا البحث.

هدفُ البحث وأهميته:

يهدف البحث إلى تحديد نسبة انتشار الإصابة بالفيروس التاجي لدى مرضى الخباثات الدموية.

وبما أنه لم تجر أبحاث مماثلة في بلدنا لهذا البحث وإضافة إلى الأهمية البالغة لتخفيف انتشار الإصابة بالفيروس التاجي المستجدّ ومتحوراته لدى مرضى الخباثات الدموية وتقليل الاختلاطات الناجمة عن الإصابة والحاجة إلى الاستشفاء والدخول لوحداث العناية المشددة تم اختيار هذا البحث لتسليط الضوء على مشكلة مهمة.

الدراسات المرجعية

١- الدراسة الأولى المجرة ٢٠٢٠ بواسطة Assi.T et.al بعنوان:

Screening Strategies for COVID-19 in Patients With Hematologic**Malignancies [9]**

وجاء مايلي ضمن الدراسة: قد يكون المرضى المصابون بالسرطان، وخاصة الأورام الخبيثة الدموية، أكثر عرضة لخطر الإصابة بمضاعفات شديدة بسبب الأورام الخبيثة، وعدم التنظيم المناعي، والعلاج، والأمراض المرافقة. كان مجتمع الأورام سابقاً في إصدار إرشادات الممارسة للمساعدة في تحسين الإدارة، والحد من مخاطر العدوى والمضاعفات من SARS-COV2. على الرغم من أن الأورام الخبيثة الدموية تمثل ١٠ ٪ فقط من جميع أنواع السرطان، إلا أن تدبيرها معقد بشكل خاص، خاصة في وقت Covid19.

يعد الفحص أو الكشف المبكر عن الفيروس التاجي المستجد أمراً أساسياً لاستراتيجية الوقاية.

تم تحري الفيروس التاجي المستجد لدى ٤٨ مريضاً من مرضى الأورام الدموية وتبين حدوث متلازمة الضائقة التنفسية الحادة بنسبة ٥٢ ٪ من المرضى مع نسبة وفيات عالية ٦٠ ٪ من المرضى. وأكدت هذه الدراسة على ضرورة تحري هذا الفيروس لدى مرضى الخباثات الدموية بسبب الاختلاطات الشديدة الناجمة عنه واحتياج هذه الفئة من المرضى لأجهزة التهوية الآلية ووحدات العناية المشددة كونهم الأضعف مناعياً وأكثر أهبة للإنتانات الجهازية الفيروسية والجراثومية.

٢- الدراسة الثانية مجرة عام ٢٠٢٠ بواسطة fox.T et al بعنوان:

**Clinical outcomes and risk factors for severe COVID-19 in patients with
haematological disorders receiving chemo- or immunotherapy[10]**

و تضمنت الدراسة ما يلي:

تهدف الدراسة إلى تحديد عوامل الخطر لشدة الفيروس التاجي وتقييم النتائج في المرضى حيث أدى Covid19 إلى تعقيد علاج اضطراب الدم لديهم. أُجريت دراسة رجعية على ٥٥ مريضاً يعانون من اضطرابات الدم و Covid19، بما في ذلك ٥٢ مصاباً بورم خبيث، واثنان مصابان بفشل نخاع العظم وواحد بفرفرية نقص الصفيحات التخثرية بوساطة مناعية. تزامن تشخيص Covid19 مع تشخيص جديد لورم خبيث في الدم في أربعة مرضى. من بين المرضى، كان ٨٢٪ يخضعون للعلاج الجهازى المضاد للسرطان (SACT) في وقت تشخيص COVID-١٩. من المرضى في المستشفى، توفي ٣٧٪ (٥١/١٩) بينما تعافى جميع مرضى العيادات الخارجية الأربعة. كانت عوامل الخطر للإصابة بأمراض خطيرة أو الوفيات مماثلة لتلك الموجودة في المجموعات الأخرى المنشورة. تتبأ البروتين المتفاعل C المرتفع عند التشخيص بمسار سريري قوي. تعافى غالبية المرضى من COVID-١٩، على الرغم من تلقيهم SACT مؤخراً. يشير هذا إلى أنه يجب إعطاء SACT، عند الضرورة، على الرغم من عدوى COVID-١٩ المتداخلة، والتي يجب تدبيرها وفقاً للخطط القياسية. ينبغي النظر في تأخير أو تعديل العلاج على أساس فردي. هناك حاجة لدراسات متابعة طويلة الأجل في مجموعات أكبر من المرضى لتقييم فعالية استراتيجيات العلاج المستخدمة أثناء الجائحة.

مكوّناتُ البحث:

يتكوّنُ البحثُ من ثلاثة أبوابٍ:

الباب الأول: القسم التمهيدي.

الباب الثاني: القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع الدراسة وعن التعريفات الأساسية ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكوّن هذا الجزء من: معلومات عن الابيضاضات و اللمفومات وأنواعها وطرق تشخيصها وعلاجها، الورم النقوي العديّد ، وخلل تنسج النقي والفيروس التاجي المستجد وعلاقته مع الخباثات الالتهبة الذكر.

الباب الثالث: القسم العملي، وهو الإطار العملي للدراسة والخطط التي اتبعت خلال مدّة الدراسة للوصول إلى النتائج في هذا البحث، ويتكوّن هذا الجزء من:

- هدف البحث وطريقة إجرائه: يحوي خلفيّة البحث وأهميّته، وهدف البحث، ومواد البحث وطرائقه (تصميم الدراسة، وعيّنة البحث، ومعايير الاشتمال والاستبعاد، وطريقة العمل وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة ونموذج الموافقة المستتيرة والاستمارة التي استُخدمت في البحث).
- نتائج البحث: ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية.
- المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية: ويحوي مراجعةً للنتائج التي جرى التوصل إليها ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.
- الاستنتاجات والتوصيات: ويحوي خلاصة نتائج البحث والمقترحات المستقبلية.

الباب الثاني: القسم النظري

1.1. الابيضاضات (اللوكيميا):

الابيضاضات هي مجموعة من الاضطرابات التي تتميز بتراكم مرحلة ما من تطوّر خلايا الدّم الخبيثة في نقي العظم أو الدّم المحيطي أو كليهما، أيّ أنّ هذه الخليّة توقف تمايزها عند مرحلة معينة وبدأت بالانقسام بشكل غير مضبوط.

تُسبّب هذه الخلايا غير الطبيعيّة عدّة أعراض منها ما يُعبّر عن فشل نقي العظم والذي يُعبر عنه بـ (فقر الدّم، قلة العدلات، قلة الصفائح..)، وأعراض أخرى بسبب تسلّل هذه الخلايا الشاذّة إلى الأعضاء الأخرى كـ (الكبد، الطحال، العقد اللمفاويّة، السحايا، الدماغ، الجلد، أو الخصيتين). [11]

تصنّف الابيضاضات إلى حادة ومزمنة وتقسّم كل واحدة منها إلى إما نقوية أولمفاويّة. إذ تنشأ الابيضاضات المزمنة على حساب خلايا ناضجة مورفولوجياً لكن شاذة وظيفياً، بينما الابيضاضات الحادة تنشأ على حساب خلايا غير ناضجة والتي هي (الأرومات). [11]

1.1.1 الابيضاض النقوي الحاد AML:

1.1.1.1 تعريف:

الابيضاض النقوي الحاد AML هو أذية تحدث على مستوى الخلية الجذعية Stem Cell إذ تؤدي إلى توقف النضج والتمايز ثم حدوث انقسام عشوائي فيها؛ فهو تكاثر خبيث وحيد النسيلة، ينشأ على حساب الأرومات النقويّة Myeloblast التي تتكدّس في النقي؛ لتحلّ مكان إنتاج السلاسل الخلويّة الطبيعيّة وتخرج للدم المحيطي. فينتج عن ذلك قصور في النقي. [12]

1.1.2 الوبائيات والحدوث:

يشكل الابيضاض النقوي الحاد AML Acute myeloplastic leukemia ما نسبته ٨٥-٨٠٪ من الابيضاضات الحادة عند البالغين. و ٢٥-١٥٪ عند الأطفال.

تبلغ معدلات الحدوث: ٢.٣ لكل ١٠٠,٠٠٠ شخص سنوياً. يصيب الذكور أكثر من الإناث بمعدل ورجحان ٢.٩/١.٩. كما وأن حدوثه يزداد بازدياد العمر وذلك بمعدل ١.٣ لكل ١٠٠,٠٠٠ للأعمار أقل من ٦٥ سنة و ١٢.٢ لكل ١٠٠,٠٠٠ في الأعمار الأكثر من ٦٥ سنة.

1.1.3 التصنيف:

يعتمد التصنيف عادةً على المعايير الشكلية لـ FAB (French-American-British) المعدلة من قبل منظمة الصحة العالمية، وذلك حسب مورفولوجيا النقي المشاهدة بالمجهر ووصف الكروماتين والسيتوبلازما. [12]

يتطلب وجود ٢٠٪ على الأقل من الأرومات في الدم أو نقي العظم، وتبعاً لذلك يُقسم الـ AML إلى ٨ أنواع. كلما كانت المرحلة التي توقفت عندها الخلية أكثر نضجاً كان الإنذار والعلاج أفضل. ترتيب الأنماط ليس له علاقة بالإنذار، وكل نمط له إنذار خاص به. إذ أن النمط M7 هو الأسوء من حيث الإنذار والعلاج. [13]

Mo غير متميز

M1 ابيضاض نقوي حاد بدون نضج (%Promylocytes > ٣ السليقات النقيّة).

M2 ابيضاض نقوي حاد مع نضج (%Promylocytes < ٣).

M3 ابيضاض حادّ بسليقات النقيّة.

M4 ابيضاض نقوي وحيد حادّ.

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

M5 ابيضاض وحيدى حادّ

M6 ابيضاض حادّ بالأرومات الحمر

M7 ابيضاض حادّ بالنواءات

النمط الجيني (15,17) T وهو عامل إنذاري جيد يمنح المريض فرصة الهجوع التام ويبعده عن العلاج

الكماوي واختلاطاته، حيث يتوفر علاج نوعي له هو ATRA (يقوم بإصلاح الإزفاء). [12]

هناك نوعان من M 3:

الأول مرتفع الخطورة يكون فيه تعداد البيض عالي مع أعراض عامة و DIC. والثاني منخفض الخطورة يكون

فيه تعداد البيض ليس مرتفعاً كثيراً مع كثرة السليقات النقية والإزفاء (17,15) T.

يكون (9,22) T في النمط M7 سيء الإنذار بينما حذف 6 وحذف 14 حسن الإنذار. يشاهد M7 عند الأطفال

ويعتبر مع ضخامة طحال عرطلة. [13]

1.1.4 الأعراض السريرية:

أعراض فقر الدّم: ضعف، وهن، خفقان، زلّة تنفسية جهدية.

أعراض نزفية: نزوف الجلد، نمشات، كدمات، نزوف أغشية مخاطية، رعاف، نزوف لثة، نزوف ملتحمة،

نزوف نسائية.

أعراض إنتانية: تقيحات الجلد، إنتانات تنفسية؛ وأغلب الأعراض الإنتانية تأتي في فترة العلاج الكماوي.

أعراض عامة: ترقّع حروري، التعرق الليلي الغزير، نقص وزن، فقدان شهية. [12]

1.1.5 العلامات السريرية

الضخامات العقدية غير مألوفة (نادرة) في **AML** (باستثناء M4 و M5 بشكل أكثر حيث تترافق هذه الضخامة غالباً مع إنتان). الضخامة الطحالية المتوسطة أو الضخامة الكبدية تُشاهد في حالات قليلة. [11]

قد ترشح الأرومات إلى أي عضو في الجسم، وقد يتطور في ٣٪ من الحالات ساركوما الخلايا المحببة Granulocytic sarcoma في أي نسيج (غالباً ما ترتشح الأرومات الوحيدة إلى اللثة محدثة ضخامة لثة مميزة للمرض)، وهو عرض خاص بال M5. [12]

1.1.6 الموجودات المخبرية:

فقر دم، نقص الصفيحات الدموية في ٧٥٪ من الحالات؛ تعداد الصفيحات $> 100,000$ ، وفي ٢٥٪ من الحالات تصل إلى $> 250,000$.

تعداد الكريات البيض: في ٢٥-٤٠٪ من الحالات يكون > 5000 والعدد المطلق للعدلات > 10000 . وفي ٢٥٪ قد تصل الكريات البيض $< 100,000$ على حساب الأرومات. قد يكون تعداد البيض منخفض مع غياب الأرومات من الدم المحيطي ويُشاهد في ٥٪. [12]

يشاهد ارتفاع قيم حمض البول وارتفاع LDH. في حين يشاهد نقص البوتاسيوم، وأحياناً ارتفاع كاذب في حال ارتفاع تعداد الكريات البيض.

نقص كاذب في مستوى سكر الدم وكذلك نقص الأكسجة كنتيجة لاستهلاكهما من قبل الخلايا الأرومية في عينة التحليل.

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

دراسة نقي العظم Bone Marrow Aspiration يبيدي ارتفاع نسبة الأرومات < ٢٠% وقد تصل إلى ٩٠%.
يجب ألا تتجاوز ٥%. [14]

1.1.7 التشخيص:

دراسة خلوية لخزعة نقي عظم حيث نرسل ٣ عينات:

✓ عينة أرومات: لمعرفة نسبة الأرومات وندرسها مجهرياً.

✓ عينة لا Karyotype: لمعرفة التغيرات الصبغية.

✓ عينة للتمييط المناعي: لمعرفة الـ Subtype للوكيميا. [14]

يعتبر الإنذار سيئاً في الـ AML:

بالأعمار فوق ٦٠ سنة، النقص الشامل لعناصر الدم أكثر من شهر قبل التشخيص، تعداد الكريات البيض

أكثر من ١٠٠ ألف. والاضطرابات الصبغية: T(8,14)، T(9,11)، T(22,9) بينما يكون الإنذار جيداً

في الإزفاء T(8,21) كما يكون جيد في

T(15,17)M3 حيث أن ٩٠% من الحالات تشفى بمشتقات ATRA

1.1.8 المعالجة:

معالجة الـ AML على ثلاث مراحل:

العلاج الهجومي باستخدام الإيماتينيب لإحداث الهوادة في الإزفاء T(22-9).

العلاج المحافظ.

تعزيز الهوادة.

بعد المعالجة يحدث عوز في النقي بالتالي يجب إعطاء الصفائح والكريات الحمر المركزة.

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

يتم تحديد معايير الاستجابة التامة كالتالي:

neutrophil $> 1.500 / \text{ml}$: العدلات: Hb $> 10\text{g/dl}$: الخضاب: plat $> 100,000/\text{ml}$.

غياب الأرومات من الدم المحيطي، وأقل من ٥٪ في نقي العظم. غياب التوضعات خارج النخوة للابيضاضات. [14]

1.2.1 الابيضاض اللمفاوي الحاد ALL:

الابيضاض اللمفاوي الحاد ALL هو تكاثر خبيث وحيد النسيلة على حساب أرومات السلسلة البائية أو التائية التي ترشح في نقي العظام أو إلى أي عضو خارج نقي العظم كالجملعة العصبية أو الخصيتين. [15] له ذروتين: الأولى بين الـ ٥-١٢ سنة والثانية بعد الـ ٦٠ سنة.

1.2.1.1 الوبائيات والحدوث: يحدث الابيضاض اللمفاوي الحاد عند البالغين في ٢٠٪ من الحالات وعند الأطفال ٨٠٪. نسبة الحدوث السنوي حوالي ١ لكل ١٠٠٠٠٠٠.

الرجال أكثر إصابة من النساء بقليل. [16]

1.2.2 الأعراض السريرية:

فقر دم عند أغلب المرضى، نزوف متعددة (فرفريات، كدمات، رعاف، ...)، ارتفاع الحرارة دليل الانتانات في ٥٠٪ من المرضى بينما تنخفض الحرارة بشكل نموذجي خلال ٧٢ ساعة من بدء العلاج الهجومي. [17]

تحدث الضخامات الكبدية أو الطحالية لدى ٧٥٪ من الحالات، أما الضخامة المنصفية عند ١٠٪.

٢٠٪ من المرضى الأطفال يحدث لديهم آلام عظمية نتيجة للارتشاح الورمي.

هناك مجموعة من الأعراض أقل شيوعاً مما سبق تتجم عن ارتشاح الخلايا الأرومية إلى الأعضاء:

الجملعة العصبية: أعراض سحائية أو إصابة الأعصاب القحفية و انضغاط النخاع الشوكي بشكل نادر.

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

الجلد لوكيميا الجلد. أما العين: ازدواج الرؤية وفقد البصر. [17]

1.2.3 الموجدات المخبرية والإنذار:

الموجدات المخبرية تشتمل على فقر دم، نقص صفيحات، نقص عدلات وتُعتبر من أكثر الموجدات شيوعاً

في ١٦٪ من الحالات توجد أرومات في الدم المحيطي لحظة التشخيص ومنه نستنبط ضرورة إجراء الدراسة

النقي التي تبدي فرط خلوية وأرومات تصل نسبتها ٢٠-٩٩٪ وتكون الخلايا الأرومية إيجابية Periodic

acid Schiff (PAS) في ٧٠٪ من الحالات. وبشكل نموذجي سلبية البيروكسيداز والاستيراز اللانوعية.

التميط المناعي يفيد في تحديد طبيعة الأرومة اللمفية وتحديد الزمرة.

الموجدات الوراثية هامة لأنه في حال وجودها يمكن استخدام العلاج الهديفي. إذ تفيد الدراسة في تحديد

الإنذار. [16]

أكثر النماذج المشاهدة عند الأطفال (4,11) T كما ويشاهد التبادل الصبغي 8 مع الصبغي 2،14،22 ويعتبر

أيضاً سيء الإنذار، وعندها يحتاج المريض بعد العلاج الكيميائي إلى زراعة النقي.

يعتبر الإنذار جيداً في ALL: في الأعمار (١،٩) سنوات والنمط التائي.

يعتبر الإنذار متوسط: بحال pr B ALL .

ويكون سيء الإنذار:

في B ALL، إضافة إلى المرضى الذين يحتاجون أكثر من ٤-٥ أسابيع لتحقيق الهوادة التامة

[16].

الابيضاض بالخلايا B يشكل حوالي ٧٥٪ من الابيضاضات اللمفاوية الحادة، والتميط الخلوي المناعي يحدد النمط البائي أو التائي.

يعتبر إحداث الهدأة الكاملة شائع عند الأطفال. في حين تعتبر المعالجة الوقائية للجملة العصبية المركزية أساسية.

يتميز ALL بإيجابية PAS و TDT (Terminal deoxynucleotidase)، وسلبية الاختبارات النقية.

إنَّ النمط الاول يشكل ٣٠٪ من ALL وهو الأشيع عند الأطفال، النمط الثاني يشكل ٦٥٪ وهو الأشيع عند البالغين، أما النمط الثالث يدعى بنمط بوركيت ويشكل ١-٢٪ فقط وهو سيء الإنذار. [16]

معالجة ال ALL:

يختلف علاج الابيضاض اللمفاوي عن الابيضاض النقوي بالبروتوكول العلاجي لكن خطوات العلاج نفسها ومما تتضمنه العلاجات:

العلاج الهجومي، وقاية الجملة العصبية المركزية، العلاج الداعم، العلاج المحافظ. [14]

يدخل في العلاج الكيميائي للابيضاض اللمفاوي العديد من الأدوية الكيميائية وخاصة في حالة إيجابية ال

CD20 يتم إضافة العلاج الهدي كالكريوكسيماب أو الإيماتينيب بحال وجود (15,17).T. [14]

1.3.1 الالبيضاى اللفاوى المزمن CLL:

1.3.1.1 مقدمة وتعريف: هو اضطراب تنشؤى نسللي، يحصل على حساب الخلايا اللفاوية البائية في ٩٥٪

من الحالات. يؤدّي إلى زيادة الكريات البيض حتّى ٣٠-٢٥ ألف (٨٠٪ منها على الأقلّ لملفاويات).

بداية ينشأ الورم ضمن نقي العظم حيث يستمر تراكم اللفاويات تدريجياً، وينتقل إلى الدم المحيطي حيث تتكدس الخلايا في الدم. تكون الخلايا ناضجة من حيث الشكل ولكنها غير فعالة وظيفياً (أي غير قادرة على إنتاج الأضداد). [18]

يصيب الأعمار المتقدمة وله ذروة حدوث بين (٧٠-٦٢ سنة). يصيب الرجال أكثر من النساء، بنسبة ٣٧٪ عند النساء و٦٣٪ عند الرجال. [18]

1.3.2 التظاهرات السريرية:

لا يبدي المرض أية أعراض واضحة في المراحل الأولى، حيث يُشخص صدفةً في ٢٥٪ من الحالات. أما في المراحل المتقدمة فنلاحظ: ١- ترفع حروري أكثر من ٣٨ درجة مئوية لأكثر من أسبوعين (دون وجود بؤرة إنتانية واضحة). ٢- تعرق ليلي غزير. ٣- وهن وفقد الشهية. ٤- نقص الوزن > ١٠٪ من وزن الجسم. ٥- ضخامة طحالية في ٥٥-٢٥٪ من الحالات. ٦- ضخامة كبدية في ٢٥٪ من الحالات. ٧- ضخامات عقدية في ٩٠-٥٠٪ من الحالات. [18]

1.3.3 التشخيص المخبري:

- ١- فقر دم سوي بآلية مناعية ذاتية أو ارتشاحية. ٢- زيادة اللمفاويات فوق ٥٠٠٠ كرية/ميكرولتر. ٣- نقص العدلات. ٤- الصفيحات الدموية طبيعية أو منخفضة في المراحل المتقدمة. ٥- نقص الغلوبولينات المناعية في ٧٥٪ من الحالات. ٦- بزل وخزعة نقي العظم تبدي نسبة اللمفاويات أكثر ٣٠٪ [19]

1.3.4 يكون الابيضاض اللمفاوي المزمن CLL النموذجي:

إيجابي بشكل واضح لـ CD 27, CD 23, CD 20, CD 19, CD 5, CD 52

أيضاً يُبدي إيجابية متغيرة لـ CD 38 وإيجابية خفيفة لـ CD 22. وسلبية لـ CD 107, CD 10,

رحلان البروتين يبدي نقصاً في الغاما غلوبين. [19]

الطفرات على مستوى الصبغي هي (1q, 13q, 17p, T11). إضافة لتبادل الصبغي 14:18 و 14:11

تلعب الطفرة على مستوى الـ P53 دور هام لتحديد العلاج والإنذار.

يعد النمط CD 20 مهم جداً لأنه في هذه الحالة يتم إعطاء دواء الـ Rituximab كخيار علاجي أولي. [19]

1.3.5 التصنيف السريري:

تصنيف Rai:

٠: زيادة في اللمفاويات فقط.

I: زيادة في اللمفاويات + ضخامات عقدية (غالباً لا يحتاج لعلاج).

II: زيادة اللمفاويات + ضخامة طحالية و/أو كبدية مع أو بدون ضخامات عقدية.

III: زيادة لمفاويات مع فقر دم > 11 غ/دل (ارتشاح شديد لللمفاويات في النقي).

IV: زيادة لمفاويات مع نقص صفيحات مع أو بدون فقر دم وضخامات عقدية. [20]

أما تصنيف Bient:

A: إصابة أقل من ٣ مناطق عقدية، ولا يوجد فقر دم ولا نقص صفيحات.

B: إصابة أكثر من ٣ مناطق عقدية ولا يوجد فقر دم ولا نقص صفيحات.

C: بغض النظر عن الإصابة العقدية نجد: خضاب أقل من 11 غ/دل، الصفيحات أقل من ١٠٠,٠٠٠

ميكرولتر.

إن كل من المرحلة B و C حسب Binet، والمرحلة III، IV حسب Rai دوماً تحتاج لعلاج. [20]

1.3.6 العلاج:

تشتمل على المعالجة الوحيدة، المعالجة المركبة، المعالجة باستخدام الأضداد وحيدة النسيلة:

✓.Rituximab (Anti CD20)

✓.Campath (Anti CD52)

✓.Ibrutinib First Line (del. 17p)

المعالجة الوحيدة:

✓ السيكلوفوسفاميد.

✓ الستيروئيدات.

✓ العوامل المؤكدة ك ✓.Fludarabine ال Chlorambucil.

استطبابات العلاج:

١- الضخامة العقدية أكبر من ٦ سم.

٢- الضخامة الطحالية أكبر من ١٠ سم.

٣- ترقي قصور النقي.

٤- نقص عناصر الدم مناعي المنشأ.

٥- زيادة متروية بالمفاويات (تضاعف خلال ٦ أشهر أو زيادة ٥٠٪ خلال شهرين).

٦- وجود أعراض جهازية.[21]

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

معايير الاستجابة العلاج:

- ١- اللمفاويات أقل من ٤٠٠٠ كرية/ميكروليتر.
- ٢- العدلات فوق ١٥٠٠ كرية/ميكروليتر.
- ٣- الصفائح فوق ١٠٠,٠٠٠.
- ٤- الخضاب فوق الـ ١٠ غادل.
- ٥- نسبة اللمفاويات ببزل النقي أقل من ٣٠٪ .
- ٦- غياب الارتشاحات العقدية والخلالية بالخزعة[21]

1.3.7 الاختلاطات:

- ١- الإنتانات. ٢- تطور ورم جديد مثل الميلانوما، الساركوما، الورم النقوي العديد وأورام الرئة.
- ٣- الاختلاطات المناعية. ٤- التحول الحاد (نادر).

1.4 الالبيضاخ النقوي المزمن CML:

أحد الأمراض النقوية التشنؤية وحيدة النسيلة ،ناجم عن طفرة جسمية على مستوى الخلية الجذعية متعددة القدرات. يتميز بفرط تكاثر السلسلة المحببة مع قدرتها على التمايز، حيث تتكدس الكريات البيض الناضجة شكلياً في الدم المحيطي.

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

يصيب الأعمار المتقدمة حيث يبلغ العمر الوسطي للإصابة بين ٦٠ - ٥٠ سنة. قد يصيب الأعمار الصغيرة ويكون أكثر عدوانية لدى الأطفال.

يحدث بسبب اضطراب صبغي على مستوى الخلية الجذعية حيث تحوي هذه الخلية على صبغي فيلادلفيا.[22]

1.4.1 أطوار المرض:

الطور المزمن: يستمر لمدة ٤-٦ أشهر وسطياً، وهو الأفضل استجابة للعلاج.

الطور المتقدم: يقسم إلى الطور المتسارع والطور الأرومي أو الحاد.

➤ الطور المتسارع: يستمر لمدة سنة على الأكثر، وهو معتمد على العلاج.

➤ الطور الأرومي (الحاد): يمثل المرحلة النهائية من المرض، ويعيش المريض ٣-٦ أشهر وسطياً.[23]

1.4.2 التظاهرات السريرية:

لا يبدي المرض أية أعراض واضحة في المراحل الأولى. يُشخص صدفةً في ٢٥٪ من الحالات

تضم الأعراض السريرية:

✓ التوعك، القهم، الإزعاج البطني، حس امتلاء المعدة.

✓ نقص الوزن، التعرق الغزير، كما نجد حس إزعاج في المراق الأيسر.

✓ أعراض مرتبطة بزيادة الكريات البيض[23]

1.4.3 التشخيص:

لا دور لخزعة العظم في التشخيص أما مخبرياً فيلاحظ:

1- فقر دم سوي الحجم والصبغ. ٢- الكريات البيضاء فوق الـ ٢٥ ألف كرية بالميكروليتر مع زيادة المحببات.

٣- الصفائح طبيعية أو مرتفعة. ٤- ارتفاع LDH و Uric Acid و b12 وارتفاع بوتاسيوم كاذب.

٥- انخفاض أو انعدام فعالية ALP في الكريات البيض. ٦- زيادة إفراز الهستامين في مراحل متقدمة والذي

قد يسبب حكة معممة. ٧- نقص أكسجة ونقص سكر الدم. [23]

بزل النقي وخزعة يديان فرط خلوية على حساب السلسلة المحببة.

1.4.4 العلاج:

مثبطات التيروسين كيناز TKI: كالإيماتيب وهي الدواء النوعي، هيدروكسي يوريا، الانترفيرون الفا.

الاستجابة الدموية التامة: ١- الكريات البيض أقل من ١٠,٠٠٠ كرية/ميكروليتر.

٢- الصفائح أقل من ٤٥٠,٠٠٠.

٣- غياب الأعراض الجهازية والضخامة الطحالية والخلايا الفتية.

الاستجابة الصبغية: الاستجابة الصبغية تامة بسلبية فيلادلفيا، استجابة جزئية إيجابية ١_٣٤%

استجابة صغرى ٣٥_٤٠%. [23]

2. المفومات:

تنشأ هذه الأورام من النسيج اللعفاوي وتشخص من خلال الوجودات المرضية على الخزعة

مثل لمفوما هودجكن ولمفوما لا هودجكن.

تنشأ معظمها من الخاليا البائية، وقد تنشأ بنسبة قليلة أحياناً على حساب الخاليا التائية.

2.1 لمفوما هودجكن:

مجهولة السبب، وأحياناً قد تترافق بمسببات، يمتلك المرض رجحان طفيف للذكور. لها ذروتي حدوث: الأولى

بين ٣٥-٢٠ سنة، والثانية: بين ٧٠-٥٠ سنة. [24]

تصنفها منظمة الصحة العالمية نسيجياً إلى:

١- لمفوما هودجكن العقيدية مع سيطرة اللعفاويات.

٣- لمفوما هودجكن الكلاسيكية (المصلب العقيدي) الأشيع .

١- مختلط الخلوية.

٢- الغني باللعفاويات.

٤- النضوب باللعفاويات. [24]

2.1.1 المظاهر السريرية:

ضخامة عقد لمفاوية مطاطية غير مؤلمة، تشاهد في ٩٠٪ من الحالات في المنطقة فوق الحجاب كالعنق

والحفرة فوق الترقوة.

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

انتشار المرض يكون من عقدة إلى عقدة مجاورة.

الضخامة الكبدية الطحالية لا تشير دوماً إلى إصابة قد تكون ضخامة ارتكاسية لإصابة خارج العقدة.[24]

2.1.2 الاستقصاءات:

تعداد الدم الكامل، سرعة التثفل، وظائف الكلية، وظائف الكبد، ارتفاع الـ LDH، صور الصدر، التصوير

الطبيقي المحوري للصدر والبطن والحوض، خزعة نقي العظام، خزعة العقد اللمفاوية.[25]

2.1.3 العلاج:

العلاج كيميائي أو شعاعي. يُستخدم بروتوكول ABVD بشكل واسع في العلاج (Doxorubicin,)

(Bleomycin, Vinblastine, Dacarbazine)

اختلاطات العلاج ببروتوكول AVBD:

سمية قلبية ناجمة عن الدوكسوروبيسين، السمية الرئوية الناجمة عن البيليوميسين، العقم وعسرتنسج النقي

أو الابيضاض النقوي الحاد ونسبة حدوثه منخفضة.[25]

2.1.4 الإنذار:

يحقق أكثر من ٩٠٪ من مرضى المراحل المبكرة على هدأة تامة على العلاج الكيميائي المتبوع بعلاج شعاعي

للعقد المصابة ويحصل الشفاء عند معظمهم.

يحصل الشفاء عند ٥٠-٧٠٪ من مرضى المراحل المتأخرة، كلما تقدمت المرحلة تصبح نسبة الشفاء أقل.[26]

المرضى الذين يستجيبون للعلاج الكيميائي الأولي أو الذين ينكسون خلال سنة لديهم إنذار سيء لكن البعض يمكن أن يحصل على بقيا طويلة الأمد بزرع الخلايا الجذعية الذاتي، أي كلما كان النكس أبكر كلما كانت النتائج أسوأ ويجب التفكير عندها بعلاجات هجومية أكثر.

2.2 لمفوما لا هودجكن:

عبارة عن تكاثر وحيد النسيلة إما على حساب الخلايا البائية وهي الأشيع ٧٠٪ أو على حساب الخلايا التائية بنسبة ٣٠٪. الإصابة تحمل رجحان طفيف للذكور.

تتراوح أعمار الإصابة بين ٦٥-٧٠ سنة، تُلثي حالات لمفوما لا هودجكن في العالم المتقدم إمّا لمفوما بائية كبيرة الخلايا منتشرة (عالية الدرجة) Diffuse Large B-Cell Lymphoma أو لمفوما جريبية Follicular (منخفضة الدرجة). [27]

2.2.1 الآليات المرضية:

- ١- مجهول السبب.
 - ٢- تظاهر متأخر للإنتان ب HIV. هناك أنماط خاصة من اللمفوما تترافق مع فيروسات.
 - ٣- لمفوما المعدة المترافقة مع الإنتان بالملوية البوابية. [28]
 - ٤- تترافق مع إزفاءات صبغية كاضطراب التعبير عن مركب BCL2 بسياق اللمفوما الجريبية.
- أيضاً اللمفوما التي تحدث في سياق نقص المناعة الخلقي وعند المرضى المثبتين مناعياً بعد زرع الأعضاء. [28]

2.2.2 التصنيف السريري:

سريرياً فإن العامل الأكثر أهمية هو الدرجة التي تعكس معدل تكاثر الخلايا:

عالية الدرجة: ١- معدل التكاثر عالي، ٢- تصبح عرضية بسرعة. ٣- قاتلة إن لم تعالج. ٤- يمكن أن تشفى بالعلاج الكيماوي.

منخفضة الدرجة: ١- معدل التكاثر منخفض. ٢- قد تكون لا عرضية لعدة أشهر أو سنين. ٣- سيرها مختل. ٤- غير قابلة للشفاء بالعلاج الكيماوي التقليدي. [28]

2.2.3 المظاهر السريرية:

- ١- ضخامات عقدية لمفاوية: تملك نفس مواصفات العقد اللمفاوية في هودجكن. ٢- أعراض عامة.
- ٣- إصابة خارج عقدية. ٤- إصابة نقي العظم: أكثر شيوعاً في منخفضة الدرجة.
- ٥- متلازمات الانضغاط: انسداد الأمعاء، الحبن لانضغاط وريد الباب، انسداد الأجوف العلوي، انضغاط الحبل الشوكي. [29]

2.2.4 الاستقصاءات:

نفس الاستقصاءات المطلوبة في لمفوما هودجكن لكن يضاف لها:

- ١- بزل نقي العظام وخزعة. ٢- التتميط المناعي للمستضدات الحية. ٣- الدراسة الصبغية.
- ٤- إجراء الدراسة الصبغية لمستقبلات الخلايا التائية. ٥- عيار الغلوبولينات المناعية.

٦- معايرة حمض البول. ٧- تحري الـ HIV. [29]

2.2.5 علاج اللmfوما منخفضة الدرجة:

لا يحتاج المرضى اللاعرضيين للعلاج بل نقوم بالمراقبة فقط.

أما المعالجة تستطب في حال:

١- وجود أعراض جهازية واضحة. ٢- ضخامات عقدية مزعجة. ٣- فشل نقي العظم. ٤- متلازمات الانضغاط.

الخيارات العلاجية تتضمن: ١- العلاج الكيماوي. ٢- الأضداد وحيدة النسيلة المؤنسة. ٣- ريتوكسيماب. ٤- زرع الخلايا الجذعية الدموية. [29]

2.2.6 علاج اللmfوما عالية الدرجة:

يحتاج مرضى اللmfوما البائية كبيرة الخلايا المنتشرة (DLBCL: Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma) إلى العلاج عند التشخيص ولا يمكن الانتظار حيث يُعتمد في العلاج على:

العلاج الكيماوي حيث يعالج معظم المرضى بالمشاركة الكيماوية الوريدية عادة ببروتوكول (CHOP) (Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, Prednisolone) إضافة لـ ال Rituximab.

حيث يعتبر الخط العلاجي الأول في اللmfوما البائية كبيرة الخلايا المنتشرة في المرحلة II فما فوق. [30]

2.2.7 العلاج الشعاعي:

يستطب العلاج الشعاعي عند:

١- المرضى بالمرحلة I بدون ضخامات كتلية Bulky، وعند عدم زوال الضخامة العقدية بعد

العلاج الكيماوي. ٢- الضخامات الكتلية أكثر من ١٠ سم. ٣- انضغاط الحبل الشوكي

ومتلازمات الانضغاط الأخرى عند الحاجة لاستجابة سريعة. [30]

زرع الخلايا الجذعية الذاتية يفيد في الحالات الناكسة المستجيبة على العلاج الكيماوي، حيث أنَّ نتائج الزرع تكون دوماً جيدة باستجابة الكيماوي، لأن المريض يجب أن يكون بحالة هجوع تام حتى نستطيع إجراء الزرع.

1. الورم النقوي العديد:

تكاثر خبيث وحيد النسيلة للخلايا البلازمية التي تشتق من اللغفويات البائية وهي التي تنتج الغلوبولينات المناعية التي تتشكل من سلاسل ثقيلة وخفيفة.

الإصابة لها رجحان للذكور وللأعمار الكبيرة والإصابة بأعمار صغيرة نادرة.

نسيجياً: تكون نواة الخلية البلازمية طرفية بلون بنفسجي وحولها هالة شاحبة هي عبارة عن جهاز غولجي.[31]

تتواجد الغلوبولينات المناعية في الحالة الطبيعية بالشكل عديد النسائل وهذه الغلوبولينات الطبيعية يمكن أن تكون من النمط غابا أو لامدا، بينما في التنتشؤات تكون على حساب غابا فقط أو لامدا فقط أي وحيدة النسيلة.

عندما يتم إنتاج سلاسل خفيفة فقط فهي تُطرح في البول على شكل بروتين بنس جونز، بالتالي فإنَّ المستويات السوية للغلوبولينات المناعية في المصل لا تنفي الورم النقوي.

يكون تعداد الخلايا البلازمية الخبيثة: ضمن الطبيعي في الدم المحيطي، مرتفعاً في نقي العظم، أما في حال تواجدت الخلايا البلازمية الخبيثة بنسبة كبيرة في الدوران فنحن أمام حالة تدعى ابيضاض الخلايا البلازمية

Plasma Cell Leukemia والذي يعدّ شكل عنيف من أشكال الورم النقوي وذو انذار سيء.[31]

3.1 الأعراض:

فرط لزوجة الدم Hyperviscosity: يؤدي ارتفاع نظير البروتين Paraprotein لمظاهر فرط لزوجة في الدم.

ألم عظمي وكسور مرضية وفرط كالسيوم إذ تنتج البلازيمات الخبيثة سايتوكينات تحث كاسرات العظم، مما يؤدي لارتشاف العظم وحدوث انحلالات عظمية.[32]

آلام عظمية قد تكون معممة ولكن أغلب الآلام تكون أسفل الظهر. بينما البؤر الانحلالية تظهر على صورة الأشعة بمظهر جمجمة الغريال.

يؤدي ارتشاح النقي بالخلايا البلازمية الخبيثة لفقر دم في البداية، بينما في المراحل المتقدمة عندما يصبح الارتشاح شديداً قد يؤدي لنقص شامل بعناصر الدم Pancytopenia والذي يترافق مع نزوف وإنتانات متكررة. في حين يشخص المريض غالباً في مرحلة فقر الدم قبل الوصول للنقص الشامل Pancytopenia. شح البول وحمى ونقص وزن.[32]

أما الأذية الكلوية فلها عدة أسباب منها: ترسب السلاسل البروتينية في الكلية وارتفاع حمض البول وبالتالي تشكل حصيات وبالنهية قصور كلوي، فرط الكالسيوم بسبب الانحلال.

3.2 التشخيص :

يتطلب تشخيص الورم النقوي وجود اثنين من المعايير التالية:

١- زيادة البلازيمات الخبيثة بالنقي أكثر من ١٠٪. ٢- بروتين وحيد النسلية بالمصل أو البول. ٣- بؤر

انحلالية عظمية.[33]

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

تشمل الإجراءات التي يجب القيام بها: ١- بزل النقي مع خزعة. ٢- رحلان البروتينات على عينة المصل والبول. ٣- مسح عظمي.

يؤدي ارتفاع نظائر البروتين لارتفاع ESR لأرقام عالية لكنه اختبار غير نوعي أي اختبار موجه وليس تشخيصي. ويعزى سبب ارتفاع سرعة التثقل أنه في أدواء ارتفاع البروتينات كما ال MM ترتفع البروتينات في المصل فتتوضع على أغشية الكريات الحمراء في عينة التثقل فتثقلها وتزيد سرعة التثقل. [33]

في اللطاخة المحيطية: تشاهد ظاهرة التراص أو الرولو، والسبب ترسب هذه البروتينات على غشاء الكرية الحمراء مما يسبب اضطراب شحناتها.

إضافة لما سبق تُجرى خزعة نقي العظم لكشف ارتشاح النقي بالخلايا البلازمية.

3.3 الإنذار:

معايرة الألبومين مهمة كونه عامل إنذاري فنقصه يدل على سوء الإنذار.

الحالات الإسعافية التي قد يراجع بها مريض الورم النقوي هي: فرط كالسيوم، قصور كلوي حاد كسور عظمية ، انهدام فقرات وانضغاط النخاع. [33]

عند المرضى اللاعرضيين وبغياب أذية الأعضاء الانتهائية كالكليتين، نقي العظم، أو العظام لا توجد حاجة للعلاج وإنما نكتفي بالمراقبة كل ستة أشهر أو سنة، ونسمي هذه الحالة اللا عرضية بـ الورم النقوي الكامن Smoldering. لكن في حال كان الورم بالمرحلة ٢ و ٣ نتجه للمعالجة فوراً. [33]

المرضى الذين يستجيبون للمعالجة بشكل جيد هم الذين حققوا معايير الهوادة التامة للمرض وهي: لا يوجد فقر دم، سرعة تثقل طبيعية، رحلان بروتينات طبيعي، بزل النقي يظهر خلايا أقل من ٥٪، خلايا بلازمية طبيعية. [33]

3.5 العلاج:

يستطب إعطاء السوائل بكميات كبيرة لمعالجة القصور الكلوي الحاد وفرط الكالسيوم. إضافة لتسكين الألم العظمي الذي قد يكون الألم شديداً لدرجة استطباب المورفينات.

يُعطى البيسفوسفونات في حالات فرط الكالسيوم ولتأخير التأثيرات العظمية وهو ذو تأثير بطيء ومديد والأسرع هو الكالسيتونين.

يُعطى الألوبرينول للوقاية من اعتلال الكلية بحمض البول. [34]

تحسن العلاج بإضافة العوامل الحديثة للخط العلاجي الأول كالتاليدوميد الفموي في البدء ثم مثبت البروتينازوم وحديثاً ضد وحيد النسيلة.

إضافة لذلك أدت مشاركة التاليدوميد عند كبار السن مع العامل المؤكل ميلفالان لزيادة متوسط البقيا الكلية. المرحلة الثابتة التي يتوقف عندها انخفاض الغلوبولين الشاذ تدعى مرحلة الهضبة وهنا يمكن إيقاف العلاج. يمكن أن يستمر العلاج لأسابيع أو سنوات حسب استجابة المريض. [34]

في صغار السن يعتبر العلاج الكيماوي هو العلاج القياسي حتى الوصول للاستجابة العظمى ومن ثم زرع الخلايا الجذعية الذاتي، أدى هذا الإجراء لتحسين نوعية الحياة وأطال البقيا من ٢٤-٥٤ شهراً لكنه لم يفض للشفاء. [34]

العلاج الكيماوي مع أو بدون زرع الخلايا الجذعية:

للأسف لا تعتبر علاجات الورم النقوي شافية أبداً، فالمرض يخضع لهجوع بعد المعالجة ولكن يمكن أن يتطور بعد سنوات فنعطي علاج لإعادة إحداث "مرحلة الهضبة".

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

إذا كان النكس متأخر فيمكن أن نعيد البروتوكول العلاجي نفسه، أما إذا حصل النكس بعد فترة قصيرة فيجب تغيير الخطة العلاجية.

العلاج الشعاعي لا يُستخدم في علاج MM عادة، وهو فعال فقط في علاج الألم العظمي الموضع غير المستجيب على المسكنات البسيطة.[34]

4_متلازمات خلل التنسج النقوي:

هي مجموعة أورام سلاسل الخلايا الجذعية المكونة للدم تتميز بتكوين غير فعال لخلايا الدم المحيطية حيث هذه الخلايا الجذعية التنشوية لديها القدرة على التطور الجزيئي التدريجي والتحول إلى الابيضاض النقوي الحاد بنسبة ٢٥-٣٣٪

المسببات:

حدوث طفرات جديدة .

ثانوي للعلاج الكيماوي، الشعاعي، السموم البيئية، التدخين

التدبير:

يعتمد بشكل كبير على تعداد الدم المحيطي حيث يستجيب مرضى خلل تنسج النقوي إلى عوامل تحفيز الكريات الحمراء مثل (الاريثروبيتين الفا) بمعدل ٤٠٪

يهدف العلاج إلى تقليل تحوله إلى الابيضاض النقوي الحاد و إطالة مدة البقاء.

يعتبر زرع النقي هو العلاج الوحيد للمرضى عالىين الخطورة ولديهم نسبة عالية للتحول على الابيضاض النقوي

الحاد. [34]

5_الفيروس التاجي المستجد COVID 19:

تم تحديد المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة - فيروس كورونا 2 (SARS-CoV) و هو فيروس تاجي جديد من نمط RNA من نفس عائلة SARS-CoV و متلازمة الشرق الأوسط التنفسية (MERS-CoV) ، في أوائل كانون الثاني ٢٠٢٠ باعتباره سبباً لوباء الالتهاب الرئوي الذي أثر على مدينة ووهان ، عاصمة مقاطعة هوبي ، حيث انتشرت بسرعة في جميع أنحاء الصين. بعد إصابة و التسبب في وفاة آلاف الأشخاص في الصين ، انتشر الفيروس ، و وصل إلى إيطاليا و دول أوروبية أخرى و الولايات المتحدة الأمريكية ، مع عدد من التظاهرات السريرية و العلاجات. وجدنا أن العدوى تنتقل من إنسان لآخر و من خلال ملامسة الأسطح البيئية الملوثة. نظافة اليدين أمر أساسي لمنع التلوث كما يوصى بارتداء معدات الحماية الشخصية في بيئات محددة.

تأكد وصول المرض إلى سوريا في ٢٢-آذار- ٢٠٢٢ حيث تأكدت الحالة لشخص قادم من الخارج.

5.1 أعراض COVID-19:

تتمثل أعراض COVID-19 الأكثر شيوعاً فيما يلي:

١. الحمى.

٢. السعال الجاف.

٣. الإجهاد.

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

وتشمل الأعراض الأخرى الأقل شيوعاً التي قد تصيب بعض المرضى ما يلي:

١. فقدان الذوق والشم.

٢. احتقان الأنف.

٣. التهاب الملتحمة.

٤. ألم الحلق.

٥. الصداع.

٦. آلام العضلات أو المفاصل وغيرها...[35]

وتشمل العلامات التي تشير إلى مرض **COVID-19** (الشديد) الوخيم ما يلي:

١. ضيق النفس .

٢. انعدام الشهية.

٣. التخليط أو التشوش.

٤. الألم المستمر أو الشعور بالضغط على الصدر.

٥. ارتفاع درجة الحرارة (أكثر من ٣٨ درجة مئوية)[36]

٦. مسار العدوى خفيف أو لا عرضي في حوالي ٨٠-٩٠٪ من الحالات. يصبح خطيراً فقط في

حوالي ١٠٪ من الحالات ، مع ضيق التنفس و نقص الأكسجة و اشتعال واسع للبرانشيم الرئوي

(<٥٠٪) شعاعياً. تتطور الحالة الحرجة في حوالي ٥٪ من الحالات ، مع فشل الجهاز التنفسي

، الالتهاب الرئوي ، الصدمة ، فشل الأعضاء المتعدد ، و في الحالات الأكثر خطورة ، الموت ،

و الذي يحدث دائماً تقريباً بسبب تطور متلازمة ARDS و فشل الأعضاء المتعدد [37]. كما تم

الإبلاغ عن تطور فشل الجهاز التنفّس دون إدراك المريض لضيق التنفّس ("نقص الأكسجة

الصامت") [38]. في هذه الحالات ، تكون نقص كبرمية الدم الناجمة عن فرط التهوية المعاوضة

موجودة مرافقة.

5.2. تشخيص فيروس كورونا:

في معظم الحالات، يُستخدم اختبار جزيئي للكشف عن فيروس كورونا- سارس-٢ وتأكيد الإصابة

.COVID-19

ويُعد تفاعل البوليميراز المتسلسل الاختبار الجزيئي الأكثر استخداماً. وتُؤخذ العينات باستخدام

مسحة من الأنف و/ أو البلعوم .وتؤدي الاختبارات الجزيئية إلى الكشف عن الفيروس في العينة

بتضخيم المواد الجينية الفيروسية إلى مستويات يمكن الكشف عنها.[36]

تم الإبلاغ عن زيادة التروبونين أيضاً في ٧٪ من المرضى الذين ماتوا لاحقاً بسبب التهاب العضلة

القلبية الخاطف .

ترتبط مؤشرات الالتهاب المتزايدة ، بما في ذلك انخفاض البروكالسيتونين و زيادة مستويات البروتين C

الارتكاسي (CRP) بالشدة السريري

يبدو أن التروبونين هو مؤشر تنبؤي قوي للوفاة. أخيراً ، لوحظ أن مستويات D-dimer و الفيريتين كانت

مرتفعة عادةً في المرضى المقبولين في المستشفى .

الموجودات الشعاعية

● كانت موجودات CT النموذجية لدى الأفراد المصابين بـ COVID-19 هي عتامة الزجاج المغشى ،

لا سيما في الفصوص المحيطة و السفلية ، و مناطق من الكثافات الفصية المتعددة ثنائية الجانب

، خاصة في مرضى وحدة العناية المركزة [37]. تم إيجاد أن عدد أجزاء الرئة المصابة مرتبط بشدة

المرض. تميل هذه العتامات إلى التطور و زيادة التكثف مع تطور المرض. بينما تضمنت

موجودات التصوير المقطعي المحوسب غير النموذجية: الانصباب الجنبي (حوالي ٥٪ فقط) ،

الكتل ، التكهفات ، اعتلال العقد اللمفية ، لذلك قد تشير هذه لتشخيصات بديلة [37].

في إحدى الدراسات ، تم تقييم الفترة الزمنية من بداية ظهور الأعراض حتى ظهور موجودات CT و وجد أن

٥٦٪ من المرضى الذين ظهرت عليهم الأعراض في غضون يومين كانت لديهم صور مقطعية طبيعية [37].

يبدو أن حساسية CT مرتفعة في المرضى ذوي تفاعل PT-PCR إيجابي (٨٦-٩٧٪ في دراسات حالة

مختلفة) و أقل في المرضى الذين يعانون من أعراض بنوية فقط و غير تنفسية (حوالي ٥٠٪) .

صورة الصدر التقليدية ذات حساسية منخفضة تقدر بحوالي ٥٩٪ . كما تم استخدام الأمواج فوق الصوتية

كأداة تشخيصية في عدد محدود جداً من الحالات. تتميز الأمواج فوق الصوتية بنوعية منخفضة جداً ، و

على الرغم من تأثرها بعوامل مثل شدة المرض ، وزن المريض و مهارة المشغل ، تقدر الحساسية بحوالي

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

٧٥٪. و مع ذلك ، قد تلعب الأمواج فوق الصوتية دوراً في مراقبة تطور المرض من خلال الكشف عن سمات

مرض الرئة الخلالي ، مثل الخطوط B و التعزيزات تحت الجنبية.

توجد معظم هذه الموجودات المرضية في المناطق السفلية و الخلفية. من الممكن إجراء مسح واسطة الإيكو

دوبلر من أجل الكشف عن نقص التروية في هذه الآفات (عادةً ما تزداد في الأمراض الالتهابية الأخرى).

5.3 علاج COVID-19:

بالنسبة للإصابات الخفيفة التي تسمح للمريض بالبقاء في المنزل العلاجات المتبعة هي الحصول على أكبر قسط من الراحة، تناول أكبر كمية من السوائل، ولتقليل الحمى وتخفيف الأوجاع والآلام تناول عقار اسيتامينوفين أو إيبوبروفين. بالنسبة للأسيتامينوفين، يجب ألا تتجاوز الجرعة اليومية الإجمالية من جميع المنتجات ٣٠٠٠ ملغ.

الديكساميثازون والستيروئيدات القشرية لم تحقق أي تحسّن في الحالة الصحية للمرضى الذين تظهر عليهم أعراض خفيفة، ولكن أدى إعطاء جرعة يومية من الديكساميثازون بمقدار ٦ ملغ لمدة ١٠ أيام لبعض مرضى COVID-19 الخاضعين لجهاز التنفّس الاصطناعي إلى تحسّن في حالتهم الصحية.[36]

المرضى الذين هم بحاجة للدخول للمشفى فإن آخر التوصيات بخصوص العلاجات الدوائية التي نشرتها منظمة الصحة العالمية بتاريخ ١٤ كانون الثاني ٢٠٢٢ هي:

توصية قوية لاستخدام الباريسيتينيب كبديل لحاصرات مستقبلات الإنترلوكين (IL6)، بالاشتراك مع الكورتيكوستيروئيدات، في المرضى المصابين بفيروس COVID-19 الحاد أو الحرج.[37]

• توصية مشروطة ضد استخدام ruxolitinib و tofacitinib للمرضى الذين يعانون من COVID-19 الشديدة أو الحرجة.

• توصية مشروطة لاستخدام Baricitinib في المرضى المصابين بفيروس COVID-19 غير الحاد، بشرط لمن هم في أعلى مخاطر دخول المستشفى.[37]

بعد نشر توصية مشروطة سابقة لـ casirivimab-imdevimab، ظهرت أدلة قبل سريرية تشير إلى أن تركيبة الأجسام المضادة أحادية النسيلة تقتصر إلى نشاط التعادل ضد متغير omicron في المختبر. تعكس التوصية القوية Baricitinib لدى المصابين بمرض شديد أو خطير فوائد على معدل الوفيات ومدة التهوية الميكانيكية (دليل يقين معتدل)، وطول الإقامة في المستشفى (يقين عالٍ)، مع عدم وجود زيادة ملحوظة في الآثار الضارة التي تؤدي إلى التوقف عن تناول الدواء.

حاصرات مستقبلات Baricitinib و IL6 لها تأثيرات مماثلة. عندما يكون كلاهما متاحاً،

كانت التوصية المشروطة ضد استخدام ruxolitinib و tofacitinib مدفوعة بأدلة منخفضة اليقين من التجارب الصغيرة، والتي فشلت في إثبات الفائدة وتقتصر زيادة محتملة في الأحداث الخطيرة لـ tofacitinib. التوصية المشروطة لاستخدام الأجسام المضادة أحادية النسيلة sotrovimab في المرضى الذين يعانون من مرض غير حاد تعكس انخفاضاً كبيراً في خطر الاستشفاء (يقين معتدل) وفوائد قليلة عند المعرضين لخطر أقل. لم تكن هناك بيانات كافية للتوصية بمعالجة أحد الأجسام المضادة أحادية النسيلة على أخرى، ومن المرجح أن تؤثر الأدلة على فعاليتها للمتغيرات الناشئة على التوصيات المستقبلية.[37]

تم استخدام Remdesivir بنجاح في العديد من مرضى COVID-19 في الصين [38]. باعتباره نظيراً للنيوكليوتيدات، يعمل Remdesivir من خلال الاندماج في سلسلة الحمض النووي الريبي الفيروسي الوليدة، وبالتالي يتسبب في إنهائه المبكر. تم الإبلاغ عن أن Remdesivir نشط في الدراسات قبل السريرية لعدوى SARS-CoV و MERS-CoV من خلال العمل على البوليميراز الفيروسي لفيروسات كورونا.

أظهرت دراسة أجريت في أمريكا الشمالية على MERS-CoV في الفئران فاعلية Remdesivir في تقليل الحمل الفيروسي و تحسين معايير وظائف الرئة [38].

لا تزال البيانات المتعلقة بفعالية الكلوروكين و هيدروكسي كلوروكين غير حاسمة .

العلاج الداعم بالأكسجين مطلوباً في حالة وجود نقص أكسجة اقل من (٩٣٪) أو إذا ظهرت أعراض ضيق التنفس. يتم إعطاء العلاج بالأكسجين بشكل عام من خلال قنية أنفية (عالية التدفق) ، قناع وجه ، تهوية غير باضعة (يفضل استخدام خوذة ضغط مجرى الهواء الإيجابي المستمر أو قناع كامل الوجه ، و تجنب قناع الأنف و الوسادة الأنفية بسبب خطر انتشار الرذاذ الجوي) و يجب مراقبة SatO2 الشرياني باستمرار أثناء العلاج.

إذا لم يتم الوصول إلى مستوى O2 شرياني مرتفع بدرجة كافية (٩٣٪، SatO2=٩٦٪) ، و إذا تطورت أذية

الرئة الحادة (نسبة الضغط الجزئي الشرياني للأكسجين إلى الأكسجين الجزئي المستنشق ≥ 200 ملم زئبقي)

، يلزم وجود تهوية ميكانيكية و تنبيب . لا ينبغي أن يتأخر التنبيب الرغامي في المرضى الذين يعانون من

انخفاض مشعر الأكسجة ، أو تفاقم أعراض الضائقة التنفسية أو فشل العديد من الأعضاء أثناء العلاج

بالأكسجين غير الغازي . يجب مراعاة التقنيات المتقدمة للتهوية الميكانيكية الغازية ، مثل التهوية المحددة

بالضغط و الحجم ، ضغط نهاية الزفير الإيجابي ، استخدام عوامل الحجب العصبي العضلي ، يمكن لمعظم

الوضعيات المعرضة أن تسبب زيادة سريعة في الأكسجة و حركية الرئة .

هناك اهتمام متزايد باستخدام tocilizumab ، و هو جسم مضاد وحيد النسيلة ضد IL-6R.

قد تشمل العلاجات الأخرى المضادة للالتهابات مضادات الإنترلوكين ١٧ و الإنترفيرون.

6_الفيروس التاجي والخباثات الدموية:

أطلقت الجمعية الأمريكية لأبحاث أمراض الدم سجلاً دولياً لـ COVID-19 للمرضى المصابين بأورام الدم الخبيثة. بحلول ٢٣ أبريل ٢٠٢٠، كان هناك ٦٤ مريضاً تم الإبلاغ عن إصابتهم بـ COVID-19.

كانت الأورام الخبيثة الأساسية على النحو التالي: ابيضاض الدم الحاد (٣١٪)، لمفوما

لا هودجكن (٢٢٪)، الالبيضاض اللمفاوي المزمن (١٦٪)، والأورام التكاثرية النخاعية (١٦٪)، وأورام الخلايا البلازمية (١١٪)، وداء هودجكن (٦٪).

كان ٦٠٪ من هؤلاء المرضى يخضعون للعلاج المضاد للسرطان في وقت COVID-19 من بينهم ٦٠٪ يخضعون للعلاج البدئي.

يُعتقد أن المرضى الذين يعانون من الأورام الخبيثة الدموية معرضون بشكل خاص للإصابة

ب COVID-19.

لقد أضاف تفشي المرض عبئاً كبيراً إلى تعقيد رعاية مرضى أورام الدم الخبيثة من جوانب عديدة.[38]

يمثل تحقيق التوازن بين تدبير COVID-19 ومضاعفاته وتدبير الورم تحدياً خاصاً في المرضى الذين يعانون من أورام الدم الخبيثة، خاصة عند العلاج بقصد علاجي، وهو ما يحدث غالباً في العديد من سرطانات الدم.[39]

شهدت المستشفيات ووحدات العناية المركزة زيادة كبيرة في معدل الإشغال وأصبحت مثقلة بمرضى الأورام وقد تطلب هذا الوضع المستمر قيام الأطباء والعاملين في الرعاية الصحية بتقييم الحالات وتقدير المخاطر

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

والإنذار على الفور بحيث يمكن تقديم العلاجات والإجراءات الكافية والأساسية بشكل فعال، لأن التشخيص المبكر هو الطريقة الأكثر فعالية لتقليل انتشار الفيروس التاجي بين مرضى الخباثات الدموية .

وبما أنه لم تجر أبحاث مماثلة في بلدنا لهذا البحث وإضافة إلى الأهمية البالغة لتخفيف انتشار الإصابة بالفيروس التاجي المستجد ومتحوراته لدى مرضى الخباثات الدموية وتقليل الاختلاطات الناجمة عن الإصابة والحاجة إلى الاستشفاء والدخول لوحدة العناية المشددة والحاجة إلى أدوات تشخيصية للتنبؤ بشدة المرض واتخاذ الاحتياطات اللازمة ضد سوء الإنذار المحتمل للفيروس التاجي تم اختيار هذا البحث لتسليط الضوء على مشكلة مهمة.

الباب الثالث: القسم العملي

يتألف الباب الثالث من أربعة فصول:

١ - الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

٢ - الفصل الثاني: نتائج البحث

٣ - الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات السابقة

٤ - الفصل الرابع: الاستنتاج، والتوصيات

الفصل الأول: هدف البحث وطرائقه

مناهجُ البحثِ وأدواته:

مكان الدراسة: مستشفى المواساة والأسد الجامعيان.

زمن الدراسة: من تاريخ الموافقة عليها ولمدة سنة.

أدوات البحث: الأجهزة المتوفرة في مشفى المواساة والأسد الجامعيين دون أي تكلفة إضافية.

المشكلة البحثية:

أكدت الدراسات العالمية، بعد حدوث الوباء العالمي للفيروس التاجي المستجد، على خطورة هذا الوباء لدى مرضى الخباثات الدموية كونهم الأضعف مناعياً وتلقيهم الجرعات والأدوية المثبطة للمناعة. ووجهت إلى ضرورة اجراء استراتيجيات اضافية وبسرعة لتحري الفيروس التاجي لدى مرضى الخباثات الدموية.

هدفُ البحثِ وأهميته:

يهدف البحث إلى تحديد نسبة انتشار الإصابة بالفيروس التاجي لدى مرضى الخباثات الدموية.

وبما أنه لم تجر أبحاث مماثلة في بلدنا لهذا البحث وإضافة إلى الأهمية البالغة لتخفيف انتشار الإصابة بالفيروس التاجي المستجد ومتحوراته لدى مرضى الخباثات الدموية وتقليل الاختلاطات الناجمة عن الإصابة والحاجة إلى الاستشفاء والدخول لوحداث العناية المشددة تم اختيار هذا البحث لتسليط الضوء على مشكلة

مهمة

تساؤلات البحث:

هل يمكن تحديد انتشار الفيروس التاجي COVID-19 والمضاعفات الناتجة عنه لدى مرضى الأورام الدموية بإرشادات الممارسة السريرية وخطط تحري الفيروس التاجي COVID -19 بالمسحات البلعومية الأنفية واستخدام التصوير المقطعي المحوسب للصدر.

تصميم البحث:

نوع الدراسة: دراسة حشدية cohort study، استباقية، طولانية.

معايير الاشتمال والاستبعاد:**معايير الاشتمال:**

- ١- مرضى الأورام الدموية.
- ٢- المرضى فوق سن ١٣ سنة (لأن نظام المشفى يحدد ذلك).

معايير الاستبعاد:

- ١- مرضى COVID-19 لدى مرضى الأورام غير الدموية.
- ٢- المرضى تحت سن ١٣ سنة.

حجم العينة:

تم تحديد حجم العينة من مراجعي كل من مشفى الأسد والموساة الجامعيين وممن تتحقق لديهم معايير الدخول إلى الدراسة. وعلى ألا يقل حجم العينة عن ١٥٠ حالة وبالتالي تم حساب العينة والاعتماد على موقع www.rasoft.com مع اعتبار فاصلة الثقة ٩٥% = CI ونسبة خطأ لا تتجاوز ٥%. للحصول على العدد

المطلوب لإجراء الدراسة من قبلنا وتم تطبيق عدد العينة وفق المعادلة الآتية:

$$n_A = \kappa n_B \text{ and } n_B = \left(\frac{p_A(1-p_A)}{\kappa} + p_B(1-p_B) \right) \left(\frac{z_{1-\alpha} + z_{1-\beta}}{p_A - p_B} \right)^2$$

$$1 - \beta = \Phi \left(\frac{|p_A - p_B|}{\sqrt{\frac{p_A(1-p_A)}{n_A} + \frac{p_B(1-p_B)}{n_B}}} - z_{1-\alpha} \right)$$

حيث:

Z: القيمة الجدولية المستخرجة من جداول التوزيع الطبيعي بمستوى ثقة معين، وفي الدراسة الحالية تم تقدير

مستوى الثقة ٩٥% وهو مستوى ثقة ملائم لمثل هذه الدراسات الطبية.

$$Z^2 = 3.8416 \text{ ق } Z = 1.96 \text{ ق } 1 - \alpha = 0.95$$

طريقة إجراء الدراسة:

بعد حدوث الوباء العالمي للفيروس التاجي المستجد أكدت الدراسات العالمية خطورته وتأثيراته على مرضى الخباثات الدموية، وتم إجراء استراتيجيات اختبار إضافية بسرعة تم تطويرها لتحديد المرضى المصابين بالفيروس التاجي منها النسخ العكسي التفاعل المتسلسل (RT-PCR) هو الاختبار التشخيصي الواضح ومع ذلك فإن الحساسية دون المستوى الأمثل حدث من موثوقيتها في الممارسة السريرية.

الحصول على الاختبار من المسحات الأنفية الفموية البلعومية ، والنتائج هي يتم الإبلاغ عنها بشكل عام في غضون ٤-٤٨ ساعة.

ويعتبر التصوير المقطعي المحوسب (CT) أكثر حساسية، خاصة في وجود النتائج النموذجية، مثل مظهر الزجاج المغشى ثنائي الجانب المحيطي، وفي الفصوص الرئوية السفلية غالباً. أظهرت الدراسات دور التصوير المقطعي المحوسب في تشخيص حالات COVID-19 وتقييم التعافي أكثر من الـ RT-PCR.

وفي بحثنا هذا سيتم تقييم خطورة انتشار الفيروس التاجي لدى ١٥٠ مريضاً من مرضى الأورام الدموية من خلال استخدام المتغيرات التالية:

تحاليل مخبرية، التصوير المقطعي للصدر، المسحات البلعومية الأنفية أو البلعومية الفموية في حال كانت الأعراض موجهة بشدة للإصابة بالفيروس التاجي المستجد. وسيتم إدخال مرضى الخباثات الدموية المراجعين لقسم الإسعاف أو العيادات بأعراض COVID-19 ومثبت مخبرياً وسرياً وشعاعياً أو بالمسحات البلعومية الأنفية أو الفموية وفرز المرضى حسب شدة الإصابة باستخدام التصوير المقطعي المحوسب للصدر

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

وبحاجة إلى القبول في المشفى ضمن الدراسة وملء الاستمارة التالية:

اسم المريض:

عمر المريض:

الورم الدموي المصاب بها:

الأعراض السريرية:

الحمى، سعال جاف، زلة تنفسية

القيم المخبرية عند القبول: WBC – LYMPHOCYTE – LDH – AST – ALT.

كان التصوير المقطعي المحوسب أكثر حساسية في الكشف عن الإصابات المبكرة. علاوة على ذلك، كان

أفضل في تقييم التعافي وتمّ اعتماده في هذه الدراسة.

سيتم فرز مرضى الأورام المصابين بالفيروس بعد استكمال التقييم والإجراءات وتلقي العلاج عند التخرج

إلى: تحسن، شفاء، نقل إلى العناية المشددة، وفاة.

النتائج :

تم تحديد درجة انتشار الفيروس التاجي COVID-19 لدى مرضى الأورام الدموية والمضاعفات الناجمة عنه
باتباع إرشادات الممارسة السريرية وخطط تحري ال COVID-19.

المُحدِّداتُ الأخلاقيةُ:

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآراءهم وكرامتهم سواء أكانوا من الزملاء الباحثين أو
من المشاركين في البحث أو من المستهدفين من البحث، وتتبنى مبادئ

أخلاقيات البحث العلمي عامة قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر، وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزتا
الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث.

وفي بحثنا يتم الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصادقية، الثقة، وسرية المعلومات، وذلك من خلال العودة
إلى سجلات المرضى والحصول على نتائج الاستقصاءات التي تم إجراؤها دون إلحاق الأذى بهم.

كما تم أخذ موافقة مستنيرة وفق النموذج التالي:

تم إجراء فحص لفيروس COVID-19 عند مرضى الخباثات الدموية المصابين أو مستوى شك عالٍ أو
منخفض للإصابة باستخدام المسحات البلعومية الأنفية أو البلعومية الفموية واستخدام التصوير المقطعي
المحوسب للصدر المقبولين في مستشفى المواساة والأسدالجامعيين ،ندعو للمشاركة بالبحث ولكم الحرية
القبول والرفض.

لكن قبل اتخاذ القرار يرجى قراءة المعلومات التالية:

- تم الاطلاع على معلومات المريض الطبية من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في الدراسة ويعلم إدارة المشفى.

- لم يتم نشر أي معلومة شخصية متعلقة بالمريض.

- الموافقة على الدراسة لن يؤثر على التدبير خلال إقامته بالمشفى.

- إن عدم الموافقة على الدخول في الدراسة لن يؤثر على التدبير خلال إقامته في المشفى.

لقد قرأت المعلومات أعلاه وكانت لدي فرصة لطرح الأسئلة وحصلت على أجوبة مقنعة ولذلك أعلن موافقتي على دخول مريضتي الدراسة

- انظر ملحق الموافقة المستنيرة بنهاية الأطروحة-

تحليل البيانات:

بعد الإنتهاء من جمع المعطيات تم استخدام طرائق الإحصاء الوصفي من جداول عشوائية وتكرارية ومخططات

بيانية مع حساب النسب والمتوسطات والانحرافات المعيارية.

تمت الاستفادة من برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS - ٢٤ في تحليل البيانات التي جمعت

وتم استخدام العديد من الأساليب الإحصائية:

الإحصاء الوصفي:

للمتغيرات الفئوية، قمنابا لاعتماد على التكرار، والنسب المئوية، والأشكال البيانية. للمتغيرات المتواصلة، استخدمت مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي، الانحراف المعياري، المجال..) مع إضافة أشكال بيانية لإغناء النتائج.

الإحصاء التحليلي (الاستدلالي):

تم استخدام اختبار الاستقلال Chi Square لدراسة فيما إذا وجدت علاقة بين متغيرين وصفيين وذلك من خلال تطبيق إحصائية كاي تربيع وتم اعتبار قيمة $P\text{-value} < 0.005$ قيمة مرجعية للدلالة على وجود علاقة إحصائية بين المتغيرات المدروسة. إضافة لاختبار T-test لدراسة الفروق القاعدية في المتغيرات المرضية بين المجموعات (مقارنة بين متوسطين حسابيين).

بعض الاختصارات التي سترد في القسم العملي وما يتعلق بالإحصاء:

SD: الانحراف المعياري.

N: العدد.

Mean: المتوسط الحسابي.

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

الموافقة المُستتيرة والاستبيان:

أدرجتا في الملاحق في نهاية البحث.

الفصل الثاني: نتائج البحث (Results)

نتائج الدراسة:

تمت الاستفادة من برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS-٢٥ في تحليل البيانات التي جمعت

وتم استخدام العديد من الأساليب الإحصائية:

○ الإحصاء الوصفي:

يتمثل في استطلاع انتشار كل المتغيرات المدروسة وذلك من خلال تحديد النسب المئوية وإضافة بعض

الأشكال البيانية لإغناء النتائج.

○ الإحصاء التحليلي (الاستدلالي):

تم استخدام اختبار الاستقلال Chi Square لدراسة فيما إذا وجدت علاقة بين متغيرين وصفيين

وذلك من خلال تطبيق إحصائية كاي تربيع وتم اعتبار قيمة $P\text{-value} < 0.005$ قيمة مرجعية

للدلالة على وجود علاقة إحصائية بين المتغيرات المدروسة

1.2 الدراسة الوصفية لمتغيرات الدراسة:

1.1.2 توزيع أفراد العينة حسب العمر:

الجدول رقم (1) التوزيع التكراري والنسبي لأفراد العينة حسب متغير العمر

العمر	العدد	النسبة المئوية
أقل من ٣٠ سنة	29	19.3%
من ٣٠ سنة إلى أقل من ٥٠	25	16.7%
٥٠ سنة وأكثر	96	64.0%
المجموع	150	100.0%

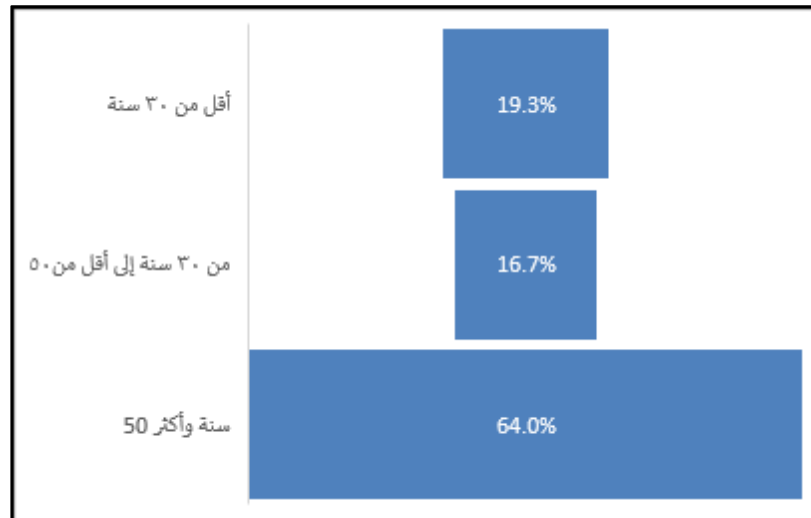
من الجدول السابق نجد أن أفراد العينة لدراستنا تراوحت أعمارهم من ١٦ سنة إلى ٧٨ سنة، حيث بلغ متوسط

أعمار أفراد العينة (52.68 ± 18.49) سنة.

حيث بلغت نسبة أفراد العينة الذين أعمارهم أقل من ٣٠ سنة (١٩.٣٪)، وأفراد العينة الذين أعمارهم من ٣٠

سنة إلى أقل من ٥٠ سنة بلغت نسبتهم (١٦.٧٪)، أما أفراد العينة الذين أعمارهم ٥٠ سنة وأكثر بلغت نسبتهم

الشكل رقم (1) التوزيع النسبي لأفراد العينة حسب متغير العمر



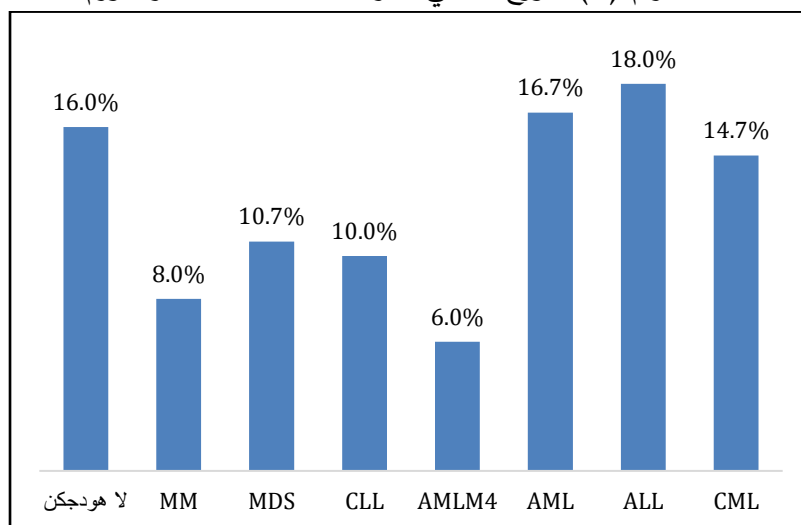
2.1.2-توزع العينة حسب نوع الورم:

الجدول رقم (2) التوزيع التكراري والنسبي لأفراد العينة حسب متغير الورم

النسبة المئوية	العدد	الورم
14.7%	22	CML
18.0%	27	ALL
16.7%	25	AML
6.0%	9	AML M4
10.0%	15	CLL
10.7%	16	MDS
8.0%	12	MM
16.0%	24	لا هودجكن
100.0%	150	المجموع

توزع أفراد العينة حسب نوع الورم إلى (١٤.٧%) من أفراد العينة نوع الورم CML، و(١٨%) من أفراد العينة نوع الورم ALL، و(١٦.٧%) من أفراد العينة نوع الورم AML، و(٦%) من أفراد العينة نوع الورم AML M4، و(١٠%) من أفراد العينة نوع الورم CLL، و(١٠.٧%) من أفراد العينة نوع الورم MDS، و(٨%) من أفراد العينة نوع الورم MM، و(١٦%) من أفراد العينة نوع الورم لا هودجكن، والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (2) التوزيع النسبي لأفراد العينة حسب متغير الورم



3.1.2-توزع أفراد العينة حسب الأعراض السريرية:

الجدول رقم (3) التوزع التكراري والنسبي لأفراد العينة حسب الأعراض السريرية

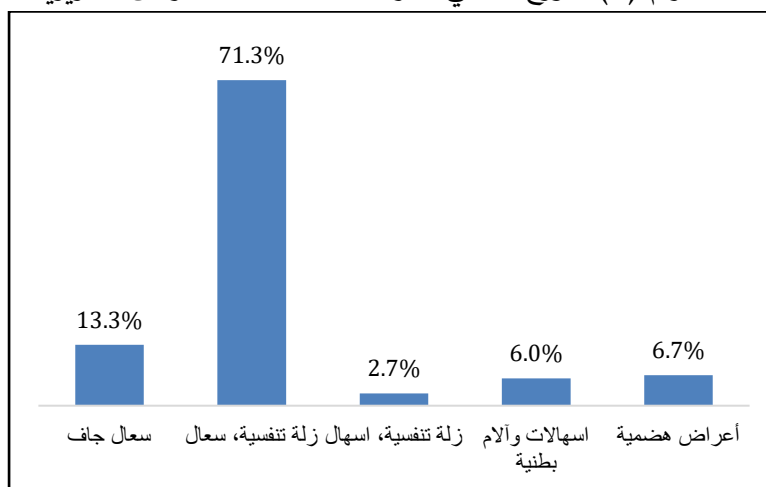
الأعراض السريرية	العدد	النسبة المئوية
أعراض هضمية	10	6.7%
اسهالات وآلام بطنية	9	6.0%
زلة تنفسية، اسهال	4	2.7%
زلة تنفسية، سعال	107	71.3%
سعال جاف	20	13.3%
المجموع	150	100.0%

ظهرت أعراض سريرية عند أفراد العينة وهي أعراض هضمية (٦.٧٪)، واسهالات وآلام بطنية (٦٪)، وزلة

تنفسية واسهال (٢.٧٪)، وزلة تنفسية وسعال (٧١.٣٪)، وسعال جاف بنسبة (١٣.٣٪)، والشكل التالي يبين

ذلك:

الشكل رقم (٣) التوزع النسبي لأفراد العينة حسب الأعراض السريرية



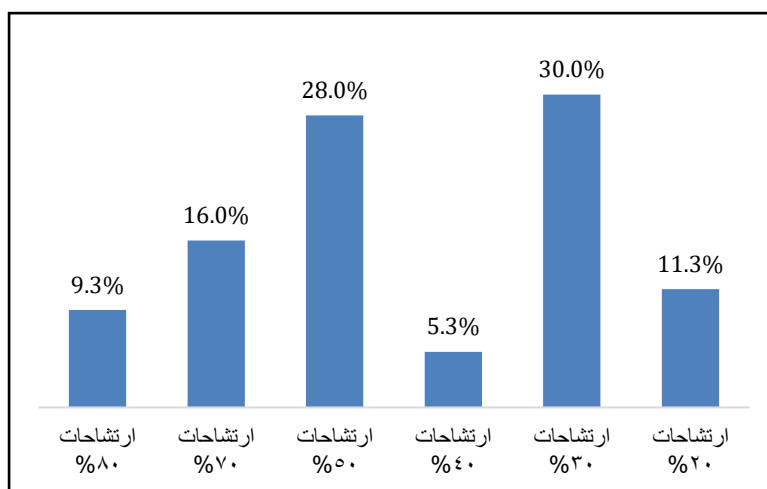
4.1.2-توزع العينة حسب Scan CT:

الجدول رقم (4) التوزع التكراري والنسبي لأفراد العينة حسب Scan CT

النسبة المئوية	العدد	CT scan
11.3%	17	ارتشاحات ٢٠%
30.0%	45	ارتشاحات ٣٠%
5.3%	8	ارتشاحات ٤٠%
28.0%	42	ارتشاحات ٥٠%
16.0%	24	ارتشاحات ٧٠%
9.3%	14	ارتشاحات ٨٠%
100.0%	150	المجموع

بينت نتائج التصوير (Scan) أن (١١.٣%) من أفراد العينة لديهم ارتشاحات ٢٠%، و(٣٠%) من أفراد العينة لديهم ارتشاحات ٣٠%، و(٥.٣%) من أفراد العينة لديهم ارتشاحات ٤٠%، و(٢٨%) من أفراد العينة لديهم ارتشاحات ٥٠%، و(١٦%) من أفراد العينة لديهم ارتشاحات ٧٠%، و(٩.٣%) من أفراد العينة لديهم ارتشاحات ٨٠%، و(٩.٣%)، والشكل (4) يبين ذلك:

الشكل رقم (4) التوزيع التكراري والنسبي لأفراد العينة حسب Scan CT:



5.1.2-توزيع العينة حسب الأمراض المرافقة:

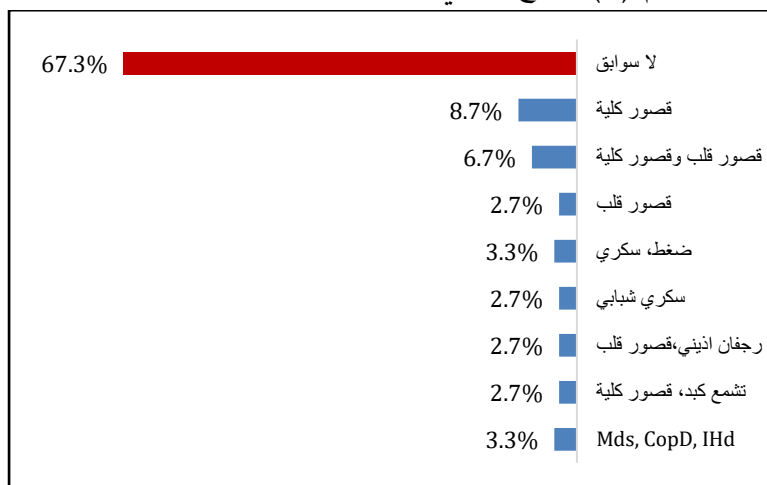
الجدول رقم (5) التوزيع التكراري والنسبي لأفراد العينة حسب الأمراض المرافقة

النسبة المئوية	العدد	أمراض مرافقة
3.3%	5	داء رئوي انسدادى مزمن، نقص تروية قلبية
2.7%	4	تشمع كبد، قصور كلية
2.7%	4	رجفان اذيني، قصور قلب
2.7%	4	سكري شبابي
3.3%	5	ضغط، سكري
2.7%	4	قصور قلب
6.7%	10	قصور قلب وقصور كلية
8.7%	13	قصور كلية
67.3%	101	لا سوابق
100.0%	150	المجموع

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

لم تظهر أمراض مرافقة عند (٦٧.٣%) بالمقابل ظهرت الأمراض المرافقة عند (٣٢.٣%)، والنسبة الأكبر من الأمراض المرافقة هي قصور كلية بنسبة (٨.٧%) وقصور قلب وقصور كلية بنسبة (٦.٧%)، والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (5) التوزيع النسبي لأفراد العينة حسب الأمراض المرافقة



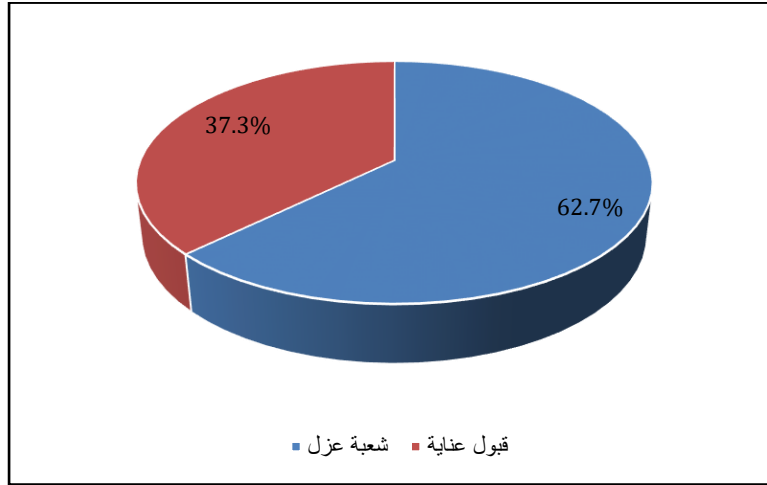
6.1.2- توزيع العينة حسب الاستشفاء:

الجدول رقم (6) التوزيع التكراري والنسبي لأفراد العينة حسب الاستشفاء

الاستشفاء	العدد	النسبة المئوية
شعبة عزل	94	62.7%
قبول عناية	56	37.3%
المجموع	150	100.0%

تم قبول (٦٢.٧%) من أفراد العينة في شعبة العزل، و(٣٧.٣%) من أفراد العينة في العناية، والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (6) التوزيع النسبي لأفراد العينة حسب الأمراض المرافقة



7.1.2- توزيع العينة حسب المسحة:

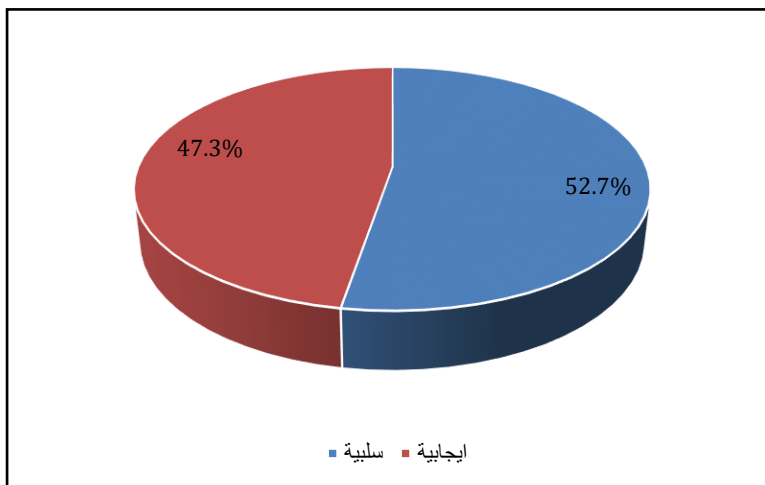
الجدول رقم (7) التوزيع التكراري والنسبي لأفراد العينة حسب المسحة

المسحة	العدد	النسبة المئوية
سلبية	79	52.7%
إيجابية	71	47.3%
المجموع	150	100.0%

تم إجراء مسحة بلعومية أنفية، حيث تبين من نتائج المسحة أن (٥٢.٧%) من أفراد العينة كانت مسحتهم

سلبية، في حين أن (٤٧.٣%) من أفراد العينة كانت مسحتهم ايجابية، والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (٧) التوزيع النسبي لأفراد العينة حسب المسحة



8.1.2 توزيع العينة حسب حالة المرض:

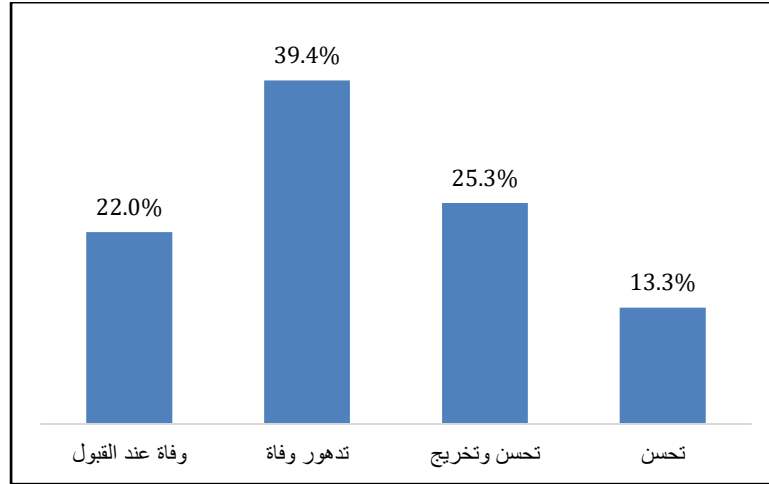
الجدول رقم (8) التوزيع التكراري والنسبي لأفراد العينة حسب حالة المرض

حالة المرض	العدد	النسبة المئوية
تحسن	20	13.3%
تحسن وتخريج	38	25.3%
تدهور وفاة	59	39.4%
وفاة عند القبول	33	22.0%
المجموع	150	100.0%

بينت نتائج المعالجة أن (١٣.٣%) من أفراد العينة تحسن، و(٢٥.٣%) من أفراد العينة تحسن وتخريج،

و(٣٩.٤%) من أفراد العينة تدهور ووفاة، (٢٢%) من أفراد العينة وفاة عند القبول.

الشكل رقم (8) التوزيع النسبي لأفراد العينة حسب حالة المرض



1.2.2 الدراسة التحليلية لمتغيرات الدراسة:

1.2.2.1 مقارنة حالة المرض وفقاً للعمر:

الجدول رقم (9) التوزيع التكراري والنسبي لأفراد العينة حسب حالة المرض والعمر ونتائج اختبار كاي مربع

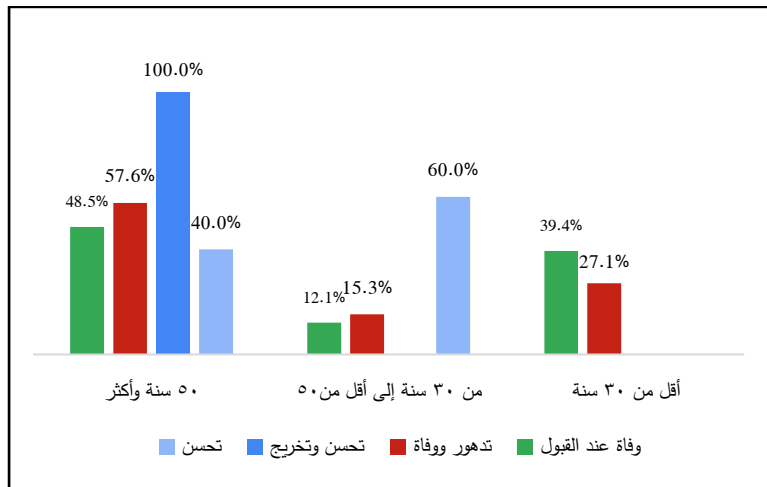
لمقارنة حالة المرض وفقاً للعمر

P_Value	Chi-Square	حالة المرض				العمر	
		وفاة عند القبول	تدهور وفاة	تحسن وتخريج	تحسن	العدد	
0.001	-0.270	13	16	0	0	العدد	أقل من ٣٠ سنة
		39.4%	27.1%	0.0%	0.0%	النسبة المئوية	
		4	9	0	12	العدد	من ٣٠ سنة إلى أقل من ٥٠
		12.1%	15.3%	0.0%	60.0%	النسبة المئوية	
		16	34	38	8	العدد	٥٠ سنة وأكثر
		48.5%	57.6%	100.0%	40.0%	النسبة المئوية	
		33	59	38	20	العدد	المجموع
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	النسبة المئوية	

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

من الجدول السابق نجد أن قيمة المعنوية الإحصائية ($P\text{-Value} = 0.001$) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (0.05)، وبالتالي يوجد فروق بين حالة المرض والعمر، حيث تبين نتائج الدراسة أن نسبة المرضى المتوفين في العمر الأكبر تكون أكبر من نسبة المرضى في الأعمار الأصغر.

الشكل رقم (9) التوزيع النسبي لأفراد العينة حسب حالة المرض والعمر



2.2.2.2-مقارنة حالة المرض ونوع الورم الدموي:

الجدول رقم (10) التوزع التكراري والنسبي لأفراد العينة حسب حالة المرض والعمر ونتائج اختبار كاي مربع

للعلاقة بين حالة المرض والعمر

P_Value	Chi-Square	حالة المرض				الورم الدموي	
		وفاة عند القبول	تدهور وفاة	تحسن وتخريج	تحسن		
0.001	231.371	4	14	4	0	العدد	CML
		12.1%	23.7%	10.5%	0.0%	النسبة المئوية	
		8	19	0	0	العدد	ALL
		24.2%	32.2%	0.0%	0.0%	النسبة المئوية	
		13	12	0	0	العدد	AML
		39.4%	20.3%	0.0%	0.0%	النسبة المئوية	
		0	9	0	0	العدد	AML M4
		0.0%	15.3%	0.0%	0.0%	النسبة المئوية	
		0	5	10	0	العدد	CLL
		0.0%	8.5%	26.3%	0.0%	النسبة المئوية	
		8	0	8	0	العدد	MDS
		24.2%	0.0%	21.1%	0.0%	النسبة المئوية	
		0	0	12	0	العدد	MM
		0.0%	0.0%	31.6%	0.0%	النسبة المئوية	
		0	0	4	20	العدد	لا هودجكن
		0.0%	0.0%	10.5%	100.0%	النسبة المئوية	
		33	59	38	20	العدد	المجموع
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	النسبة المئوية	

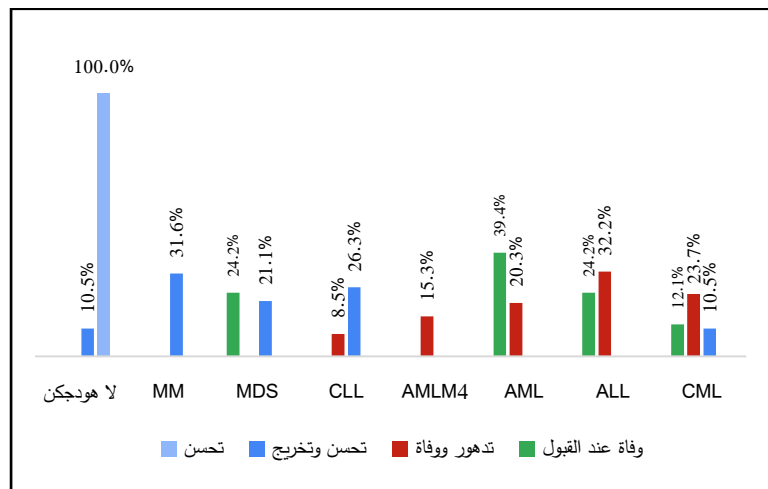
من الجدول السابق نجد أن قيمة المعنوية الإحصائية (P-Value = 0.001) أصغر من مستوى الدلالة

الإحصائية (0.05)، أي يوجد فروق بين حالة المرض حسب نوع الورم الدموي.

فجميع المرضى من نوع الورم الدموي لا هودجكن تحسن وضعهم.

وجميع مرضى الورم الدموي (ALL – AML – AMLM) تدهور وضعهم وتوفوا.

الشكل رقم (10) التوزيع النسبي لأفراد العينة حسب حالة المرض ونوع الورم الدموي



3.2.2-مقارنة حالة المرض والأعراض السريرية:

الجدول رقم (11) التوزع التكراري والنسبي لأفراد العينة حسب حالة المرض والأعراض السريرية ونتائج

اختبار كاي مربع لمقارنة بين حالة المرض والأعراض السريرية

P_Value	Chi-Square	حالة المرض				الأعراض السريرية	
		تحسن	تحسن وتخريج	تدهور وفاة	وفاة عند القبول		
0.001	79.063	0	0	5	5	العدد	أعراض هضمية
		0.0%	0.0%	8.5%	15.2%	النسبة المئوية	
		0	9	0	0	العدد	اسهالات وآلام بطنية
		0.0%	23.7%	0.0%	0.0%	النسبة المئوية	
		4	0	0	0	العدد	زلة تنفسية، اسهال
		20.0%	0.0%	0.0%	0.0%	النسبة المئوية	
		12	21	54	20	العدد	زلة تنفسية، سعال
		60.0%	55.3%	91.5%	60.6%	النسبة المئوية	
		4	8	0	8	العدد	سعال جاف
		20.0%	21.1%	0.0%	24.2%	النسبة المئوية	
		20	38	59	33	العدد	المجموع
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	النسبة المئوية	

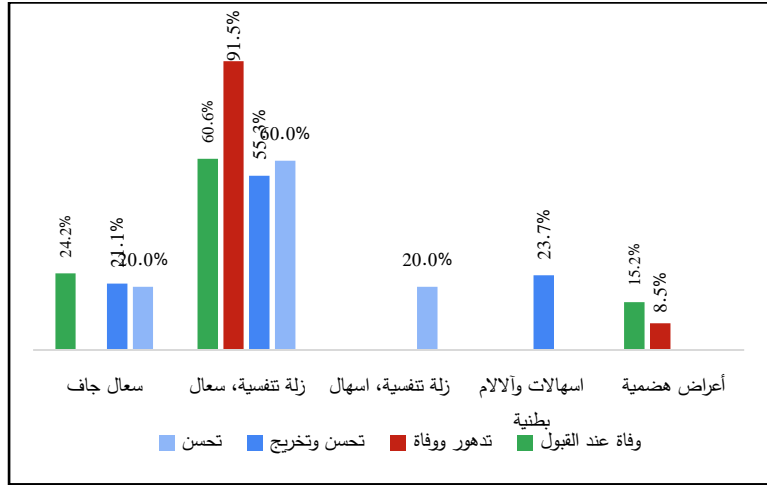
من الجدول السابق نجد أن قيمة المعنوية الإحصائية ($P\text{-Value} = 0.001$) أصغر من مستوى

الدلالة الإحصائية (0.05)، يوجد فروق بين حالة المرض حسب نوع الأعراض السريرية.

فالمرضى الذين لديهم أعراض سريرية زلة تنفسية وسعال أو أعراض هضمية تدهور وضعهم الصحي

وتوفوا.

الشكل رقم (11) التوزيع النسبي لأفراد العينة حسب حالة المرض والأعراض السريرية



4.2.2 مقارنة حالة المرض وCT-Scan:

الجدول رقم (12) التوزع التكراري والنسبي لأفراد العينة حسب حالة المرض وCT-Scan ونتائج اختبار

كاي مربع لمقارنة بين حالة المرض وCT-Scan

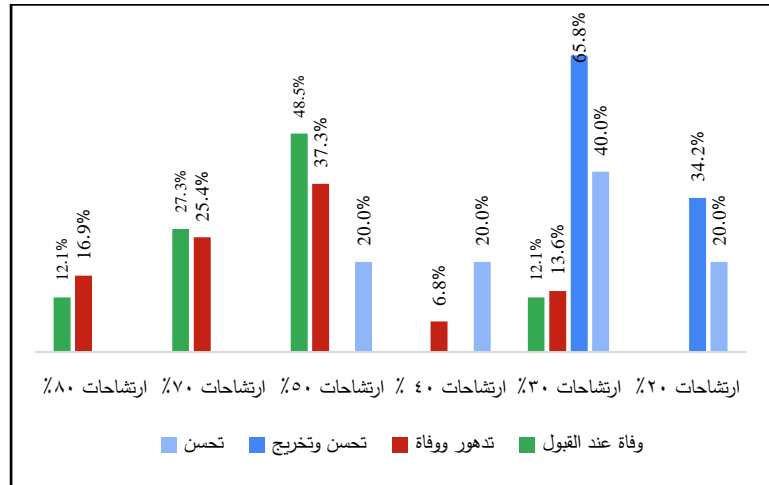
P_Value	Chi-Square	حالة المرض				CT-Scan	
		وفاة عند القبول	تدهور وفاة	تحسن وتخريج	تحسن		
0.001	109.499	0	0	13	4	العدد	ارتشاحات ٢٠%
		0.0%	0.0%	34.2%	20.0%	النسبة المئوية	
		4	8	25	8	العدد	ارتشاحات ٣٠%
		12.1%	13.6%	65.8%	40.0%	النسبة المئوية	
		0	4	0	4	العدد	ارتشاحات ٤٠%
		0.0%	6.8%	0.0%	20.0%	النسبة المئوية	
		16	22	0	4	العدد	ارتشاحات ٥٠%
		48.5%	37.3%	0.0%	20.0%	النسبة المئوية	
		9	15	0	0	العدد	ارتشاحات ٧٠%
		27.3%	25.4%	0.0%	0.0%	النسبة المئوية	
		4	10	0	0	العدد	ارتشاحات ٨٠%
		12.1%	16.9%	0.0%	0.0%	النسبة المئوية	
		33	59	38	20	العدد	المجموع
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	النسبة المئوية	

من الجدول السابق نجد أن قيمة المعنوية الإحصائية (P-Value = ٠.٠٠١) أصغر من مستوى الدلالة

الإحصائية (٠.٠٥)، يوجد فروق بين حالة المرض حسب CT-Scan.

فالمرضى الذين لديهم ارتشاحات مرتفعة تدهور وضعهم الصحي وتوفوا.

الشكل رقم (12) التوزيع النسبي لأفراد العينة حسب حالة المرض CT-Scan



5.2.2 مقارنة حالة المرض والأمراض المرافقة:

الجدول رقم (13) التوزيع التكراري والنسبي لأفراد العينة حسب حالة المرض والأمراض المرافقة ونتائج

اختبار كاي مربع لمقارنة ن حالة المرض والأمراض المرافقة

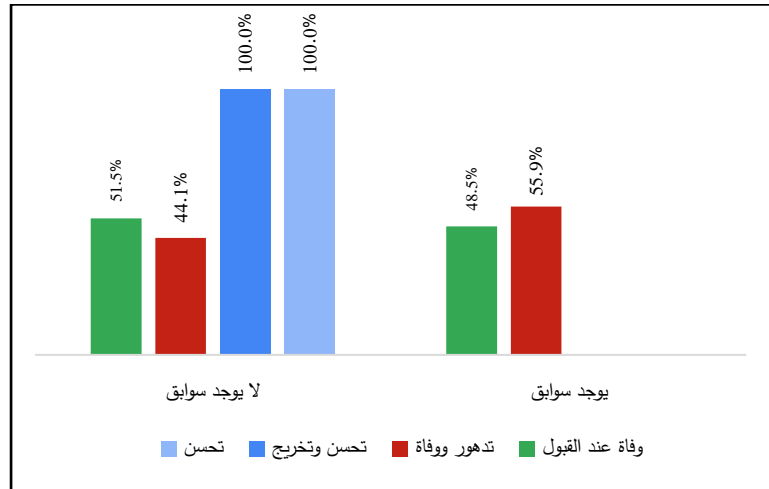
P_Value	Chi-Square	حالة المرض				أمراض مرافقة	
		وفاة عند القبول	تدهور وفاة	تحسن وتخريج	تحسن		
0.001	46.412	16	33	0	0	العدد	يوجد سوابق
		48.5%	55.9%	0.0%	0.0%	النسبة المئوية	
		17	26	38	20	العدد	لا يوجد سوابق
		51.5%	44.1%	100.0%	100.0%	النسبة المئوية	
		33	59	38	20	العدد	المجموع
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	النسبة المئوية	

من الجدول السابق نجد أن قيمة المعنوية الإحصائية (P-Value = ٠.٠٠١) أصغر من مستوى الدلالة

الإحصائية (٠.٠٥)، يوجد فروق بين حالة المرض حسب الأمراض المرافقة.

فالمرضى الذين لديهم سوابق مرضية لم تشهد حالتهم الصحية تحسن.

الشكل رقم (13) التوزيع النسبي لأفراد العينة حسب حالة المرض والأمراض مرافقة



6.2.2-مقارنة حالة المرض والمسحة:

الجدول رقم (14) التوزيع التكراري والنسبي لأفراد العينة حسب حالة المرض والمسحة ونتائج اختبار كاي

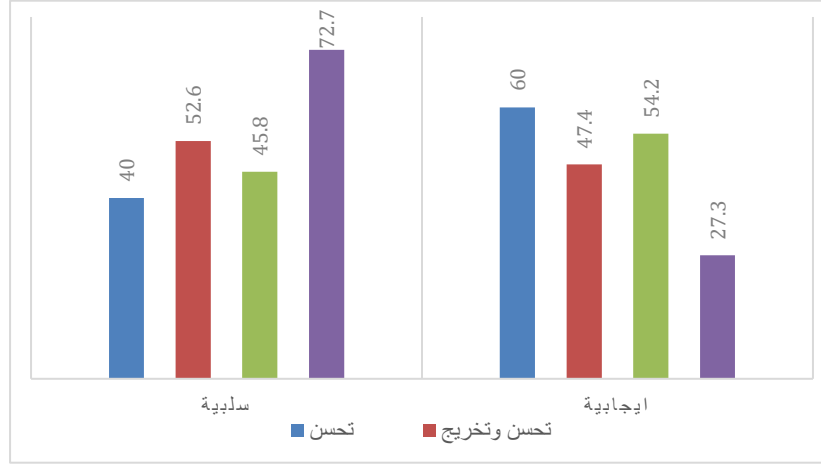
مربع لمقارنة حالة المرض حسب المسحة

P_Value	Chi-Square	حالة المرض				المسحة	
		وفاة عند القبول	تدهور وفاة	تحسن وتخريج	تحسن		
0.052	7.743	24	27	20	8	العدد	سلبية
		72.7%	45.8%	52.6%	40.0%	النسبة المئوية	
		9	32	18	12	العدد	ايجابية
		27.3%	54.2%	47.4%	60.0%	النسبة المئوية	
		33	59	38	20	العدد	المجموع
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	النسبة المئوية	

من الجدول السابق نجد أن قيمة المعنوية الإحصائية ($P\text{-Value} = 0.052$) أكبر من مستوى الدلالة

الإحصائية (0.05)، وبالتالي لا يوجد فروق بين حالة المرض حسب المسحة.

الشكل رقم (14) التوزيع النسبي لأفراد العينة حسب حالة المرض والمسحة



الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية

أدت الزيادة السريعة والمستمرة في انتشار الفيروس التاجي لدى مرضى الخباثات الدموية إلى زيادة العبء على مرافق الرعاية الصحية والعاملين فيها في أجزاء عديدة من العالم وفي سوريا حيث تم اتخاذ الاحتياطات اللازمة واللجوء إلى أدوات تشخيصية إضافية للتشخيص المبكر والعلاج الفوري ففي دراستنا تم تقييم خطورة انتشار الفيروس التاجي لدى ١٥٠ مريضاً من مرضى الخباثات الدموية بالاعتماد على إرشادات الممارسة السريرية وتوثيق البيانات الديموغرافية والسريرية والمشعرات الدموية والاستقصاءات الشعاعية وأهمها الطبقي المحوري للصدر ووفرت هذه الدراسة سجلاً موسعاً لانتشار الفيروس التاجي عند مرضى الخباثات الدموية واختلاطاته وأهمية اتخاذ إجراءات إضافية لتقليل الوفيات ودراستنا كان ٦٤٪ من المرضى يراجعون بأعمار متقدمة (٥٠ سنة وما فوق) في حين كان متوسط العمر لدى مرضى دراسة T. A. Fox et al هو ٦٣ سنة و ٦٠ سنة لمرضى دراسة

Ti'glio'glu

أما بالنسبة لنوع الورم الدموي فقد كان لدينا ١٤.٧٪ من المرضى لديهم CML، ١٨٪ لديهم ALL، ١٠.٧٪ لديهم MDS، ٨٪ لديهم MM، و ١٦٪ لديهم N.H.L. أما في دراسة T. A. Fox et al فقد وجد ٢٪ من المرضى لديهم CML، ٢٠٪ لديهم ALL، ٧٪ لديهم MDS، ٢٤٪ لديهم MM، و ٣١٪ من المرضى لديهم N.H.L. وفي دراسة Ti'glio'glu كانت نسبة مرضى CML ٣.٩٪، و ٢.٦٪ لمرضى ALL، ٩.١٪ لمرضى MDS، ١٥.٦٪ للمرضى الذين لديهم MM، و ١٩.٥٪ لمرضى

N.H.L

وبمقارنة الأعراض السريرية كان هنالك ٨٤.٦٪ من المرضى لديهم سعال، ٧٤٪ من المرضى لديهم زلة تنفسية، و إسهالات في ٨.٧٪ من الحالات. أما في دراسة T. A. Fox et al فقد كانت نسبة السعال ٧٠٪ من مجمل المرضى، و ٦١٪ لديهم زلة تنفسية، و ١٩٪ لديهم إسهالات. في حين كانت النسب في دراسة Tiğlioğlu هي ٧٤٪ للسعال، و ٣٣٪ للزلة التنفسية.

أما فيما يخص استخدام الطبقي فقد تم استخدام الطبقي لدى جميع المرضى في دراستنا في حين كان استخدامه محدود في الدراستين حيث تم استخدامه لدى ٢٩٪ من مرضى دراسة T. A. Fox et al و بنسبة ٣٦٪ لدى مرضى دراسة Tiğlioğlu.

وبالحديث عن إيجابية المسحات فقد كانت المسحات إيجابية لدى ٤٧.٣٪ من مرضى دراستنا في حين كانت المسحة إيجابية لدى ٨٧٪ من مرضى دراسة T. A. Fox et al.

كما تم قبول ٣٧,٣٪ من مرضى دراستنا لتلقي العلاج في العناية المشددة في حين قبل ١٦٪ من مرضى دراسة Tiğlioğlu في العناية المشددة لتلقي العلاج.

وختاماً مع نسبة الوفيات فقد كانت النسبة ٦١,٤٪ لدى مرضى دراستنا في حين كانت ٣٥٪ لدى مرضى دراسة T. A. Fox et al و ١٦٪ من مجمل العينة لدى مرضى دراسة Tiğlioğlu.

مقارنة نتائج دراستنا مع نتائج بعض الدراسات العالمية:

جدول رقم (15)

المتغيرات	الدراسة الحالية	دراسة Triglio-glu	دراسة Fox
زمن الدراسة	2021-2022	2020	2020
مكان الدراسة	دمشق- سوريا	تركيا	ايطاليا
حجم العينة	150	48	55
طريقة الدراسة	حشدية راجعة	حشدية راجعة	حشدية راجعة
العمر	$50 \leq$	$60 \leq$	$60 \leq$
نوع الورم الدموي	18% ALL	2.6% ALL	20% ALL
	16% NHL	19.5% NHL	31% NHL
	14.7 % CML	3.9% CML	2% CML
	10.7% MDS	9.1% MDS	7% MDS
	8% MM	15.6% MM	24% MM
دور الطريقي المحوري للمصدر في تحري الفيروس التاجي المستجد.	تم استخدامه لدى جميع المرضى و أثبت دوره الهام.	تم استخدامه لدى 36% من مرضى الدراسة.	تم استخدامه لدى 29% من مرضى الدراسة.
الوفيات	61.4%	16%	35%

الفصل الرابع: الاستنتاج، والتوصيات

الاستنتاج:

ساعد تحديد المؤشرات السريرية والمخبرية والشعاعية وخاصة الطبقي المحوري للصدر في استراتيجيات التشخيص والمراقبة والقرارات العلاجية.

التوصيات:

توصي نتائج الدراسة بدور الاستقصاءات الشعاعية خاصة الطبقي المحوري للصدر كمكون أساسي في الاستراتيجيات التشخيصية والعلاجية والمتابعة لمرضى الفيروس التاجي المستجد عند مرضى الخباثات الدموية و بناءً عليه يوصى بإجراءه روتينياً لجميع المرضى.

هناك حاجة إلى تسليط الإطر الطبية ومراكز الرعاية وتأمين مراكز متعددة من أجل تحديد استراتيجيات لتحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية.

المراجع

1. Zhu, N., et al., *A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019*. N Engl J Med, 2020. **382**(8): p. 727–733.
2. Garnica, M. and A. Maiolino, *COVID and hematology: special considerations regarding patient safety, gold standard therapies and safety for health care professionals*. Hematol Transfus Cell Ther, 2020. **42**(2): p. 111–112.
3. Lambertini, M., et al., *Cancer care during the spread of coronavirus disease 2019 (COVID–19) in Italy: young oncologists' perspective*. ESMO Open, 2020. **5**(2).
4. Perini, G.F., et al., *How to manage lymphoid malignancies during novel 2019 coronavirus (CoVid–19) outbreak: a Brazilian task force recommendation*. Hematol Transfus Cell Ther, 2020. **42**(2): p. 103–110.
5. Day, M., *Covid–19: identifying and isolating asymptomatic people helped eliminate virus in Italian village*. Bmj, 2020. **368**: p. m1165.
6. Zhang, L., et al., *Clinical characteristics of COVID–19–infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China*. Ann Oncol, 2020. **31**(7): p. 894–901.
7. Willan, J., et al., *Care of haematology patients in a COVID–19 epidemic*. Br J Haematol, 2020. **189**(2): p. 241–243.
8. Griggio, V., et al., *Humoral immune responses toward tumor–derived antigens in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia*. Oncotarget, 2017. **8**(2): p. 3274–3288.

9. Assi, T., et al., *Screening Strategies for COVID-19 in Patients With Hematologic Malignancies*. Front Oncol, 2020. **10**: p. 1267.
10. Fox, T.A., et al., *Clinical outcomes and risk factors for severe COVID-19 in patients with haematological disorders receiving chemo- or immunotherapy*. Br J Haematol, 2020. **191**(2): p. 194-206.
11. Whiteley, A.E., et al., *Leukaemia: a model metastatic disease*. Nat Rev Cancer, 2021. **21**(7): p. 461-475.
12. Pelcovits, A. and R. Niroula, *Acute Myeloid Leukemia: A Review*. R I Med J (2013), 2020. **103**(3): p. 38-40.
13. Grimwade, D., A. Ivey, and B.J. Huntly, *Molecular landscape of acute myeloid leukemia in younger adults and its clinical relevance*. Blood, 2016. **127**(1): p. 29-41.
14. DiNardo, C. and C. Lachowiez, *Acute Myeloid Leukemia: from Mutation Profiling to Treatment Decisions*. Curr Hematol Malig Rep, 2019. **14**(5): p. 386-394.
15. Imai, K., *[Acute lymphoblastic leukemia: pathophysiology and current therapy]*. Rinsho Ketsueki, 2017. **58**(5): p. 460-470.
16. Medinger, M., et al., *[Acute lymphoblastic leukemia – diagnosis and therapy]*. Ther Umsch, 2019. **76**(9): p. 510-515.
17. Bhojwani, D., J.J. Yang, and C.H. Pui, *Biology of childhood acute lymphoblastic leukemia*. Pediatr Clin North Am, 2015. **62**(1): p. 47-60.
18. Hallek, M., T.D. Shanafelt, and B. Eichhorst, *Chronic lymphocytic leukaemia*. Lancet, 2018. **391**(10129): p. 1524-1537.
19. Scarfò, L., A.J. Ferreri, and P. Ghia, *Chronic lymphocytic leukaemia*. Crit Rev Oncol Hematol, 2016. **104**: p. 169-82.
20. Sharma, S. and K.R. Rai, *Chronic lymphocytic leukemia (CLL) treatment: So many choices, such great options*. Cancer, 2019. **125**(9): p. 1432-1440.

21. Woyach, J.A., A.J. Johnson, and J.C. Byrd, *Chronic lymphocytic leukemia: recent progress and current challenges*. Semin Oncol, 2016. **43**(2): p. 199–200.
22. Madhusoodhan, P.P., W.L. Carroll, and T. Bhatla, *Progress and Prospects in Pediatric Leukemia*. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care, 2016. **46**(7): p. 229–241.
23. Kaivers, J., et al., *Improving the accuracy of prognostication in chronic myelomonocytic leukemia*. Expert Rev Anticancer Ther, 2020. **20**(8): p. 703–714.
24. Wang, H.W., et al., *Diagnosis of Hodgkin lymphoma in the modern era*. Br J Haematol, 2019. **184**(1): p. 45–59.
25. Brice, P., E. de Kerviler, and J.W. Friedberg, *Classical Hodgkin lymphoma*. Lancet, 2021. **398**(10310): p. 1518–1527.
26. Ansell, S.M., *Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment*. Mayo Clin Proc, 2015. **90**(11): p. 1574–83.
27. Shankland, K.R., J.O. Armitage, and B.W. Hancock, *Non-Hodgkin lymphoma*. Lancet, 2012. **380**(9844): p. 848–57.
28. Bowzyk Al-Naeeb, A., et al., *Non-Hodgkin lymphoma*. Bmj, 2018. **362**: p. k3204.
29. Sandlund, J.T., *Non-Hodgkin Lymphoma in Children*. Curr Hematol Malig Rep, 2015. **10**(3): p. 237–43.
30. Zahid, U., et al., *A Review of Autologous Stem Cell Transplantation in Lymphoma*. Curr Hematol Malig Rep, 2017. **12**(3): p. 217–226.
31. Brigle, K. and B. Rogers, *Pathobiology and Diagnosis of Multiple Myeloma*. Semin Oncol Nurs, 2017. **33**(3): p. 225–236.
32. Firth, J., *Haematology: multiple myeloma*. Clin Med (Lond), 2019. **19**(1): p. 58–60.
33. Kazandjian, D., *Multiple myeloma epidemiology and survival: A unique malignancy*. Semin Oncol, 2016. **43**(6): p. 676–681.

34. Guzdar, A. and C. Costello, *Supportive Care in Multiple Myeloma*. Curr Hematol Malig Rep, 2020. **15**(2): p. 56–61.
35. Forchette, L., W. Sebastian, and T. Liu, *A Comprehensive Review of COVID-19 Virology, Vaccines, Variants, and Therapeutics*. Curr Med Sci, 2021. **41**(6): p. 1037–1051.
36. Wang, M.Y., et al., *SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development*. Front Cell Infect Microbiol, 2020. **10**: p. 587269.
37. Tsai, S.C., et al., *Approaches towards fighting the COVID-19 pandemic (Review)*. Int J Mol Med, 2021. **47**(1): p. 3–22.
38. Girmenia, C., et al., *COVID-19 in Patients with Hematologic Disorders Undergoing Therapy: Perspective of a Large Referral Hematology Center in Rome*. Acta Haematol, 2020. **143**(6): p. 574–582.
39. Čerňan, M., et al., *COVID-19 in 96 Patients With Hematologic Disease: The First Single-center Experience From the Czech Republic*. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2021. **21**(9): p. 606–612.

الملاحق

الملحق رقم (١): الموافقة المستنيرة:



جامعة دمشق

كلية الطب البشري

مشفى الأسد المواساة الجامعيين

الرقم

استمارة الموافقة المستنيرة على المشاركة في بحث بعد تفهم فحواه

عنوان البحث:

الفريق البحثي: سيقوم طالبة الدراسات العليا براءة محمد

بإشراف ا.د أمين سليمان في مشفى الأسد والمواساة الجامعيين بدمشق.

وصف البحث:

شروط المشاركة في البحث:

١- المشاركة في البحث طوعية لا إكراه فيها.

٢- لن تتأثر رعاية المريض الصحية إن اعتذر عن المشاركة في البحث أو انسحب من الدراسة.

٣- لا يترتب على المشارك في البحث أي تكاليف.

١- سيتم فحص المشارك فحصاً سريرياً مع تطبيق العلاج.

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

٢- تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية طبي السر والكتمان.

يُملأ من قبل المشارك في البحث:

اسم المشارك العمر الجنس

أقرّ بأنني قرأت/ قرئت على هذه المعلومات الواردة أعلاه، وشرحت لي بلغة مفهومة، وفهمتها وقد أُتيح لي أن

أسأل جميع الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة، وتلقيت إجابات شافية، وعليه أتطوع بكامل إرادتي وأهليتي لمشاركتي

في هذا البحث الذي تجريه الطيبة في مشفى بجامعة دمشق، وأوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض

البحث. دمشق في/...../..... م

عند وجود أي استفسار لديك يمكنك الاتصال: طالب الدراسات العليا د. براءة محمد

اسم وتوقيع المشترك: اسم وتوقيع الباحث:

.....

استمارة خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية

اسم المريض

عمر المريض

جنس المريض

السوابق المرضية

الحمى

سعال جاف

زلة تنفسية

CBC:

LYMPHOCYTE:

LDH:

AST:

ALT:

الأعراض السريرية

التحاليل المخبرية

طبقي محوري محوسب للصدر:

الاستقصاءات الشعاعية

المُلخَص باللغة الإنكليزية (Abstract)

Background:

The rapid increase of the novel coronavirus worldwide and in patients with hematological malignancy in particular has increased the burden on healthcare facilities and staff, prompting doctors and staff to develop plans to screen for the novel coronavirus in patients with malignancy, assess cases and assess risks immediately so that adequate basic treatments and procedures can be effectively delivered

Research Objective: Our study aims to reduce the spread of the novel coronavirus in patients with hematological malignancy and reduce complications by taking diagnostic plans and tools to predict the severity of the disease and take the necessary precautions against poor prognosis

Research methods: This retrograde study included 150 patients with blood malignancy patients suffering from the emerging coronavirus who were admitted to Al-Assad and Al-Mouwasat University Hospitals in Damascus, and clinical, laboratory and radiological demographic data were collected, and the patients' need for hospitalization, isolation, admission to intensive care units and comprehensive care for patients with blood malignancy was recorded to reduce the risk of exposure to the Corona virus and to identify strategies for examining the disease for them.

Results: The results of our study showed that the percentage of deceased patients in advanced ages 50 years and more mortality rate in patients with acute leukemia is the highest and the statistical significance value ($P_Value=0.001$) is lower than the level of statistical significance (0.05) while non-Hodgkin's lymphoma patients improved their condition, hematological malignancy patients who suffer from concomitant diseases whose health condition did not improve, especially kidney disease and heart failure, and patients who had infiltrates of 50% and more deteriorated their health status and died where ($P_Value = 0.001$) Below the level of statistical significance and the CT was important in our study as a basic survey in the diagnosis, follow-up, monitoring and evaluation of nasopharyngeal or oropharyngeal swabs were not a factor in determining the prognosis where they were ($P_Value = 0.052$) greater than the level of statistical significance

Conclusion: The identification of clinical, laboratory and radiological indications, especially the thoracic axial tomography, assisted in diagnosis, surveillance and treatment decision

.Keywords: novel coronavirus, hematological malignancy, mortality, diagnosis, strategies

Syrian Arab Republic
 Ministry of Higher Education
 and Scientific Research
 Damascus University
 Faculty of Medicine
 Internal Medicine Department



Screening Strategies For COVID-19 In Patients With Hematologic Malignancies

Scientific research prepared to obtain a post-graduate certificate
 subspecialized in Internal Medicine

Graduate student preparation

Braah Muhammad

Supervisor

Prof. Dr. Amin Suleiman

2023

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.

خطط تحري الفيروس التاجي المستجد لدى مرضى الخباثات الدموية د.براءة محمد.