

توقع مسار مرض نقص الصفائح المناعي باستخدام مؤشرات موت الخلايا المبرمج

رسالة مقدمة من :

**الطبيبه : أسماء أحمد علي يوسف**

بكالوريوس الطب والجراحة العامة

كلية الطب – جامعة الفيوم

توطئة للحصول على درجة الماجستير في طب الأطفال

قسم طب الأطفال

كلية الطب - جامعة الفيوم

2024

# توقع مسار مرض نقص الصفائح المناعي باستخدام مؤشرات موت الخلايا المبرمج

تحت إشراف

أ.د. هناء حسن محمود الدش

أستاذ طب الأطفال

كلية الطب - جامعة الفيوم

أ.م.د. سلوى بكر محمد

أستاذ مساعد الباثولوجيا الاكلينيكية والكيميائية

كلية الطب – جامعة الفيوم

أ.م.د. رحاب جلال عبدالحميد

أستاذ مساعد طب الأطفال

كلية الطب \_ جامعة الفيوم

كلية الطب

جامعة الفيوم

2024

## الملخص العربي

### مقدمة

ينتج مرض نقص الصفائح الدموية المناعي في الاطفال عن خلل في الجهاز المناعي للطفل ويتميز بنقص مؤقت او دائم بعدد الصفائح الدموية وبناء على عدد الصفائح تكون خطورة واحتمالية حدوث نزيف .

وقد يكون مرض نقص الصفائح الدموية المناعي بدون سبب واضح أو ناتج عن عقاقير ،تطعيمات أو عدوى فيروسية معينة او ما شابه . وقد يكون حادا (اي يتحسن قبل مرور 6 أشهر ) أو مزمنا (اي يستمر لأكثر من 6 أشهر ) .

ويعد النزيف من أشهر أعراض هذا المرض ، ويكون على هيئة : نزيف تحت الجلد ، نزيف من الانف ، غزارة الدورة الشهرية ، نزيف بالثثة او الجهاز الهضمي أو نزيف بالمخ في بعض الحالات . يعد موت الخلية المبرمج والذي يحدث في الكائنات متعددة الخلايا ، ولكن آلية حدوثها معقدة حيث تشمل سلسلة من التفاعلات الجزيئية والتي تعتمد على الطاقة .

وبالرغم من أن خلايا الصفائح الدموية لا تحتوي على نواة ولكنها تخضع لما يشبه أحداث الموت الخلوي المبرمج .

وينقسم الموت الخلوي المبرمج وفقا لآلية حدوثه الى طريقتين :خارجي وداخلي ؛ بالإضافة للطريق المعتمد على خلايا تسمى خلايا T

من أشهر الطرق للموت المبرمج للخلايا : الطريق الداخلي ويكون نتيجة تفاعلات داخل الخلية تنظم بمجموعة بروتينات ، والطريق الخارجي والذي يبدأ بتفاعل المؤثر مع المستقبل على جدار الخلية فيثير سلسلة من تفاعلات الطاقة تؤدي لموت الخلية .

أثبتت بعض الدراسات امكانية تحديد خطورة مرض بناء على مؤشرات موت الخلية المبرمج ، ومن المعروف ان هذا المرض يتميز بنقص عدد الصفائح الدموية ، ومن هنا جاءت فكرة البحث عن امكانية تحديد خطورة ومسار مرض نقص الصفائح الدموية المناعي باستخدام تلك المؤشرات .

أثبتت بعض الدراسات أن الموت المبرمج للصفائح الدموية قد يحدث نتيجة تكون أجسام مضادة تهاجم البروتينات الموجودة على السطح الخارجي للخلية وقد يكون له علاقة بطبيعة مرض نقص الصفائح المناعي . وقد تفتح هذه الدراسة آفاق جديدة للعلاج المبكر لحالات النقص المزمن للصفائح الدموية .

## الهدف من هذه الدراسة

محاولة الربط بين مسار مرض نقص الصفائح الدموية المناعي ونسبة مؤشرات الموت الخلوي المبرمج في الدم .

## المرضى والأساليب

تم إجراء هذه الدراسة في محافظة الفيوم ، في الفترة من مارس 2023 حتى يناير 2024 ، تضمين عدد 70 طفلا وتم تقسيمهم لمجموعتين :

**الحالات:** تشمل الاطفال المصابين بمرض نقص الصفائح الدموية المناعي **المجموعة :** أطفال أصحاء لا يعانون من مرض نقص الصفائح الدموية المناعي .  
**معايير الاشتمال :**

1- العمر من 6 أشهر حتى 13 سنة من الاطفال المصابين بمرض نقص الصفائح المناعي.

## معايير الاستبعاد :

- 1- المرضى فوق سن 13 سنة .
- 2- وجود أعراض لا تتناسب مع التشخيص مثل :تضخم بأعضاء البطن كالكبد والطحال ، أعراض عدوى فيروسية.
- 3- وجود نزيف يهدد حياة المريض.

## يخضع جميع المرضى لما يلي :

- 1- تاريخ مرضي مفصل.
- 2- فحص المريض العملي.
- 3- الفحوصات.

تم تقسيم الحالات على حسب مدة الاستجابة للعلاج ما اذا كانت اقل من 6 أشهر أو خلال 6 أشهر وتمت مقارنتها بنسب مؤشرات موت الخلايا المبرمج التي تم قياسها مبدأيا عند التشخيص .

## أساليب إحصائية

تم تنفيذ إدارة بيانات الطريقة الاحصائية باستخدام الحزمة الاحصائية للعلوم الإجتماعية.

## إعتبار أخلاقي

تمت مراجعة هذه الدراسة من قبل لجنة أخلاقيات البحث بكلية الطب ، جامعة الفيوم .

يقوم الباحث بإبلاغ المشاركين بأهداف الدراسة والفحص والتحقيقات التي سيتم إجراؤها ، وكذلك سرية معلوماتهم وحقهم في عدم المشاركة في الدراسة .

## النتائج و خلاصة الرسالة

هناك اختلاف واضح في نتائج عوامل الموت المبرمج للصفائح الدموية بين الحالات المزمنة والحالات غير المزمنة التي تعاني من مرض نقص الصفائح الدموية المناعي ، مما يجعل من الممكن توقع مسار المرض منذ البداية .

## التوصيات:

- 1- نوصي باستخدام مؤشر موت الخلية المبرمج IGFBP2 كعامل تنبؤ لمسار مرض نقص الصفائح الدموية المناعي حيث انه من خلال دراستنا ثبت اختلاف نسبته بين المرضى المزمنين وغيرهم ز
- 2- نوصي بفتح المجال أمام العديد من الأبحاث وباستخدام مؤشرات أخرى لموت الخلايا المبرمج .
- 3- نوصي بمتابعة الحالات المرضية لفترات أطول حتى تتمكن من معرفة تأثير خطط العلاج المختلفة على نسب مؤشرات موت الخلايا المبرمج وبالتالي على مسار المرض .
- 4- نوصي بالتحقق من مدى الارتباط بين التاريخ المرضي والفحص الإكلينيكي وآلية حدوث المرض حتى تتمكن من التنبؤ بمسار المرض وبالتالي تحسين خطط العلاج للمرضى حديثي التشخيص .