LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY®
fighting blood cancers

الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة

تليف النخاع العظمي، وكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية، وكثرة الصفيحات الأساسية

رون، مريض مصاب بتليف النخاع العظمي

Incyte

هذا المنشور مدعوم من قبل

نُقح في 2017

رسالة من Louis J. DeGennaro, PhD

الرئيس والمدير التنفيذي لـ Leukemia & Lymphoma Society

جمعية سرطان الدم والغدد الليمفاوية (Leukemia & Lymphoma Society أو LLS) هي أكبر منظمة صحية تطوعية في العالم تكرس جهودها من أجل إيجاد علاجات لمرضى سرطان الدم. وقد مولت المنح البحثية لدينا العديد من التطورات الواعدة التي نشهدها اليوم؛ كما أننا المصدر الرئيس لدعم مرضى السرطان وتثقيفهم وتزويدهم بالمعلومات حول مرض السرطان مجانًا؛ ونحن ندعم مرضى سرطان الدم وأسرهم من خلال المساعدة على ضمان حصولهم على الرعاية الجيدة والمناسبة بأسعار معقولة.

منذ عام 1954، كنا بمثابة القوة الدافعة وراء كل اختراق علاجي لصالح مرضى سرطان الدم. ولقد استثمرنا أكثر من 1 مليار دولار في البحوث من أجل تطوير العلاجات وإنقاذ الأرواح. وبفضل هذه البحوث والعلاجات المتطورة، زادت معدلات البقاء على قيد الحياة للعديد من مرضى سرطان الدم إلى الضعفين، واستمرت هذه الزيادة وصولا إلى الثلاثة أضعاف والأربعة أضعاف.

ومع ذلك، فإننا لم نبلغ هدفنا بعد.

وحتى نتوصل إلى علاج للسرطان، فإننا سوف نواصل معًا العمل الدؤوب لتمويل بحوث جديدة، وخلق برامج وخدمات جديدة للمرضى، وتبادل المعلومات والمصادر المتاحة حول أمراض سرطان الدم.

يمكن أن تساعدك المعلومات الواردة في هذا الكتيب على فهم طبيعة الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة، وتحضير الأسئلة، وإيجاد إجابات ومصادر لها، كما تتيح لك هذه المعلومات إمكانية التواصل بشكل أفضل مع فريق الرعاية الصحية المتابع لحالتك.

وتتجلى رؤيتنا في أن يتعافى مرضى الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة يومًا ما أو يصبحوا قادرين على إدارة مرضهم لينعموا بحياة أفضل جودة. واليوم، نأمل أن نُحدث فارقا في رحلتك بفضل ما يتوفر لدينا من خبرة ومعرفة وموارد.

Louis J. DeGennaro, PhD

الرئيس والمدير التنفيذي

Leukemia & Lymphoma Society

محتويات الكتيب

2 مقدمة

2 المصادر والمعلومات

5 الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة

7 كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية

17 كثرة الصفيحات الأساسية

27 تليف النخاع العظمي

40 الحالة الطبيعية للدم والنخاع العظمي

43 المصطلحات الطبية

49 مزيد من المعلومات

50 المراجع

شكر وتقدير

تتقدم Leukemia & Lymphoma Society بخالص الشكر والتقدير على الإسهامات البناءة في إعداد المادة المقدمة في هذا المنشور والمراجعة النقدية لها، وبهذا تخص بالذكر:

John Mascarenhas, MD
أستاذ الطب المساعد في برنامج اضطرابات الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة
معهد تيش للسرطان (Tisch Cancer Institute)، قسم أمراض الدم والأورام
كلية ماونت سيناي للطب
New York, NY

تم إعداد هذا المنشور للأغراض المعرفية فقط. يُوزّع الكتيب مجانًا كخدمة عامة مقدمة من LLS، مع العلم بأن الجمعية لا تشارك في تقديم أي خدمات طبية أو مهنية أخرى.

مقدمة

يقدم هذا الكتيب معلومات للمرضى والأسر حول الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة (تُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم MPNs)، وهي مجموعة من أمراض الدم تتميز بفرط إنتاج نوع واحد أو أكثر من أنواع كريات الدم: كريات الدم الحمراء وكريات الدم البيضاء والصفائح الدموية. تتطور الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة بأنواعها المختلفة تطورًا بطيئًا مع مرور الوقت، وتصيب كريات الدم بشتى أنواعها. قد تظهر بعض الأعراض على معظم مرضى الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة، أو قد لا تظهر عليهم أي أعراض لفترات طويلة عند الخضوع للمتابعة الدقيقة والعلاج المناسب.

هناك أنواع عديدة من الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة، وتجتمع ثلاثة منها معًا عادة لوجود خصائص مشتركة بينها. ويشار إلي الأنواع الثلاثة غالبًا بالمصطلحات التالية: "تقليدي"؛ أو "سلبي للاتحاد الجيني BCR-ABL"؛ أو "تقليدي سلبي لصبغي فيلادلفيا". وهي كالتالي:

- كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم PV)
- كثرة الصفيحات الأساسية (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم ET)
- تليف النخاع العظمي (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم MF)

وتمثل أنواع الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة الثلاثة أمراضًا نادرة. وفي الولايات المتحدة الأمريكية، يوجد حوالي 148000 شخص مصاب.بكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية. في حين يقدر عدد المصابين بكثرة الصفحيات الأساسية بنحو 134000 مريض، وعدد المصابين بمرض تليف النخاع العظمي بنحو 13000 مريض تقريبًا.

يركز هذا الكتيب بشكل أساسي على أعراض الإصابة بكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية وكثرة الصفيحات الأساسية، وتليف النخاع العظمي؛ وكيفية تشخيص هذه الأمراض، ووسائل علاجها. كما يحتوي هذا الكتيب على مسرد بالمصطلحات الطبية، ووصف موجز لكريات الدم وخلايا النخاع العظمي في الظروف الطبيعية، لمساعدة القراء على فهم طبيعية هذه الأمراض بوضوح.

المصادر والمعلومات

تقدم LLS معلومات وخدمات مجانية إلى المرضى المصابين بأمراض سرطان الدم وأسرهم المتضررة. يرد بهذا القسم من الكتيب قائمة بمختلف أنواع المصادر المتاحة لك. ننصح باستغلال هذه المعلومات لمعرفة المزيد، لمساعدتك على تحديد الأسئلة التي سوف تطرحها على الأطباء، وتحقيق أقصى استفادة من المعلومات والمهارات المتوفرة لدى أعضاء فريق الرعاية الصحية المتابع لحالتك.

للحصول على المساعدة والاستعلام

يُرجى استشارة أحد أخصائيي المعلومات. تجدر الإشارة إلى أن أخصائيي المعلومات يتمثلون في الأخصائيين الاجتماعيين والممرضات والمرشدين الصحيين الحاصلين على درجة الماجستير وشهادات تخصص في أمراض الأورام. وهم على دراية بآخر المستجدات فيما يتعلق بأمراض سرطان الدم والعلاجات الخاصة بها. للاتصال بأحد أخصائيي المعلومات، يُرجى:

- الاتصال على الرقم 4572-955 (800) (الإثنين - الجمعة، من الساعة 9 صباحًا حتى الساعة 9 مساءً)

- إرسال رسالة عبر البريد الإلكتروني infocenter@LLS.org
- زيارة www.LLS.org/informationspecialists (يوجد روابط لخيار المحادثة المباشرة على صفحة الويب)

إذا كنت لا تتحدث الإنجليزية، يمكنك طلب المساعدة من مترجم فوري محترف. يجب تقديم الطلب إلى أخصائي المعلومات عبر الهاتف بالإنجليزية، وهو الشخص الذي يمكنه بعد ذلك تكليف مترجمًا فوريًا للمساعدة أثناء المكالمة. تُقدم خدمات الترجمة الفورية في 170 لغة؛ علما بأن خياري البريد الإلكتروني والمحادثة المباشرة غير متوفرين بلغات أخرى غير اللغة الإنجليزية.

المواد الإعلامية المجانية. تقدم LLS منشورات مجانية لأغراض الدعم والتثقيف. يمكن الاطلاع على هذه المنشورات على الإنترنت، كما يمكن طلب نسخ مطبوعة من أحد أخصائيي المعلومات. للحصول على مزيد من المعلومات، يُرجى زيارة www.LLS.org/booklets (صفحة الويب بالإنجليزية؛ والمنشورات متوفرة بالإنجليزية والإسبانية والفرنسية).

البرامج التثقيفية عبر الهاتف/الشبكة العالمية. تقدم LLS برامج تثقيفية مجانية عبر الهاتف/الشبكة العالمية والفيديو للمرضى ومقدمي الرعاية الصحية وأخصائيي الرعاية الصحية. للحصول على مزيد من المعلومات، يُرجى زيارة www.LLS.org/programs (صفحة الويب بالإنجليزية؛ وتتاح بعض المواد والتسجيلات بلغات أخرى تشمل الإسبانية، والفرنسية، والبرتغالية، والصينية، والألمانية، والسويدية).

التعليم المستمر. تقدم LLS برامج تثقيفية مستمرة بالمجان لأخصائيي الرعاية الصحية. للحصول على مزيد من المعلومات، يُرجى زيارة www.LLS.org/ProfessionalEd (بالإنجليزية).

الشبكات والمصادر المجتمعية

مجتمع LLS. يعتبر المنتدى المؤسس على الشبكة العالمية بمثابة ملتقى افتراضي للتحدث مع المرضى الآخرين وتلقي آخر المستجدات وأحدث المصادر المتعلقة بسرطان الدم. يمكنكم مشاركة تجاربكم مع المرضى الآخرين ومقدمي الرعاية، والحصول على الدعم الشخصي من موظفي LLS المدربين. للانضمام، يُرجى زيارة www.LLS.org/community (بالإنجليزية).

المحادثات الأسبوعية عبر الإنترنت. يمكن أن تقدم محادثات الإنترنت الخاضعة للإشراف فرصًا للحصول على الدعم ومساعدة مرضى السرطان على التواصل وتبادل المعلومات. للانضمام، يُرجى زيارة www.LLS.org/chat (بالإنجليزية).

فروع LLS. تقدم LSS الدعم المجتمعي والخدمات المجتمعية في الولايات المتحدة الأمريكية وكندا وتشمل *Patti Robinson Kaufmann First Connection Program* (برنامج يتيح التواصل بين المرضى الذين يعانون من نفس المرض)، ومجموعات الدعم الشخصي، وغيرها من المصادر المفيدة. للحصول على مزيد من المعلومات عن هذه البرامج، أو للاتصال بأقرب فرع من مجتمعك، يُرجى الاتصال على الرقم 4572-955 (800) للتحدث مع أخصائي المعلومات، أو زيارة www.LLS.org/chapterfind (بالإنجليزية).

منظمات أخرى مفيدة. تقدم LSS قائمة شاملة من المصادر للمرضى والأسر. هناك مصادر تتعلق بالدعم المادي، وتقديم المشورة، والنقل، ورعاية المرضى، وغيرها من الاحتياجات. للحصول على مزيد من المعلومات، يُرجى زيارة www.LLS.org/resourcedirectory (بالإنجليزية).

التجارب السريرية. يُجرَى حاليًا تقييم علاجات جديدة للمرضى في التجارب السريرية. يمكن للمرضى الاتصال على LLS للحصول على معلومات عن التجارب السريرية وكيفية الحصول على البدائل العلاجية المتاحة في هذه الدراسات البحثية الطبية. للحصول على مزيد من المعلومات، يُرجى الاتصال بالرقم 4572-955 (800) للتحدث مع أخصائيي المعلومات في LLS الذي يمكنه مساعدتك في البحث عن التجارب السريرية. يتم أيضا توفير خدمة إرشادية مخصصة للتجارب السريرية من قبل ممرضات مدربات، إذا اقتضى الأمر ذلك.

الدعم. يستعين مكتب LLS للسياسة العامة بالمتطوعين لدعم السياسات والقوانين لتعجيل الموافقة على العلاجات الجديدة وتطوير سبل الحصول على الرعاية الطبية الجيدة. للحصول على مزيد من المعلومات، يُرجى الاتصال بالرقم 4572-955 (800) للتحدث مع أحد أخصائيي المعلومات، أو زيارة www.LLS.org/advocacy (بالإنجليزية).

مساعدات إضافية لفئات معينة

خدمات الترجمة الفورية. عليك إبلاغ الطبيب إذا كنت تتحدث لغة أخرى غير اللغة الإنجليزية وكنت بحاجة إلى خدمات مترجم فوري محترف يجيد التحدث بلغتك الأصلية، أو إذا كنت بحاجة إلى مساعدة أخرى مثل مترجم لغة الإشارة. وفي أحوال كثيرة، تقدم هذه الخدمات مجانًا للمرضى وأسرهم أثناء المواعيد الطبية أو حالات الطوارئ العلاجية.

الأطفال. تصيب الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة عددًا محدودًا من الأطفال. وتواجه الأسر علاجات وبروتوكولات جديدة وغير مألوفة. وقد يحتاج الطفل ووالديه وأشقائه إلى الدعم. للحصول على مزيد من المعلومات، يُرجى:

- الاتصال على الرقم 4572-955 (800) للتحدث مع أحد أخصائيي المعلومات. اسأل عن برنامج Trish Greene المصمم لمساعدة الأسر الراعية لأطفال على وشك العودة إلى المدرسة بعد تلقى علاج سرطان الدم.
- يُرجى زيارة www.LLS.org/booklets للاطلاع على المنشور بعنوان: *Coping with Childhood Leukemia and Lymphoma* (صفحة الويب بالإنجليزية؛ المنشور متاح بالإنجليزية والإسبانية).

الناجون من حادث World Trade Center. قد يستوفي الأشخاص الذين أصابهم ضررًا مباشرًا جراء الهجمات الإرهابية التي وقعت في 11 سبتمبر 2001، الذين تم تشخيصهم فيما بعد بسرطان الدم ــ شروط التأهل للحصول على الدعم من البرنامج الصحي لـ World Trade Center برعاية مراكز مكافحة الأمراض واتقائها (تُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم CDC). كل مما يلي مؤهل للبرنامج:

- مسعفو الطوارئ
- العمال والمتطوعين الذين ساهموا في الإنقاذ والإنعاش والإخلاء في World Trade Center والمواقع ذات الصلة في New York City
- الناجون الذين كانوا في مكان الحادث في New York City أو المقيمين في المنطقة أو العاملين بها أو المتواجدين في المدرسة
- مسعفو الطوارئ في حادث تحطم الطائرة في Pentagon وShanksville, PA.

للحصول على مزيد من المعلومات، يُرجى:

- الاتصال على الرقم 4748-982 (888) للتحدث مع مندوب هذا البرنامج (يمكن طلب خدمات الترجمة الفورية)
- زيارة www.cdc.gov/wtc (موقع الويب بالإنجليزية؛ يوجد روابط لمعلومات التقديم بالإسبانية والصينية والبولندية)

الأشخاص المصابون بالاكتئاب. علاج الاكتئاب ينعكس بالفوائد على مرضى السرطان ينبغي لمرضى السرطان طلب الاستشارة الطبية ما لم تتحسن حالتهم المزاجية مع مرور الوقت، على سبيل المثال، إذا شعروا بالكآبة لمدة أسبوعين. للحصول على مزيد من المعلومات، يُرجى التواصل مع المعهد الوطني للصحة

العقلية (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم NIMH) عن طريق.

- الاتصال على الرقم 6464-615 (866) للتحدث مع أحد المندوبين (يمكن طلب خدمات الترجمة الفورية)
- زيارة www.nimh.nih.gov والبحث عن الاكتئاب بإدخال كلمة "depression" بالإنجليزية في خانة البحث

التقييم لإبداء أي اقتراحات بشأن هذا الكتيب، يُرجى الاتصال بالرقم 4572-955 (800) للتحدث مع أحد أخصائيي المعلومات، أو زيارة www.LLS.org/publicationfeedback (بالإنجليزية).

الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة

الأروام التكاثرية النِّقْوِيّة (Myeloproliferative Neoplasms أو MPNs) هي مجموعة من أمراض الدم (أمراض سرطان الدم)، تتميز بفرط إنتاج أنواع معينة من كريات الدم في النخاع العظمي والأنسجة الإسفنجية داخل العظام الكبرى في الجسم.

- تشير السابقة "Myelo" إلى النخاع العظمي
- ويعني المصطلح "تكاثري" النمو أو التكاثر السريع
- أما مصطلح "ورم" فيعني نمو غير طبيعي للخلايا يحدث عند زيادة انقسام الخلايا عن الحد الطبيعي أو عدم موتها بعد انتهاء دورة حياتها الطبيعية كما هو مفترض

يمكن تسمية الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة بأسماء أخرى منها، المرض التكاثري النِّقْوِيّ والأورام التكاثرية النِّقْوِيّة المزمنة. ويوجد أنواع عديدة من الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة، وجميعها يصيب كريات الدم بمختلف أنواعها. يقدم هذا الكتيب معلومات عن ثلاثة أنواع تقليدية من الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة التي تجتمع معًا عادة لوجود خصائص مشتركة بينها. وهي كالتالي:

- كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم PV)
- كثرة الصفيحات الأساسية (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم ET)
- تليف النخاع العظمي (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم MF)

وتشمل الأنواع الأخرى من الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة ما يلي:

- ابيضاض الدم النِّقْوِيّ المزمن (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم CML)
- ابيضاض كريات الدم البيضاء المتعادلة المزمن (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم CNL)
- ابيضاض كريات الدم البيضاء الحامضية المزمن (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم CEL)
- ورم تكاثري نِّقْوِيّ غير محدد (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم MPN-U)

وتندرج الأربعة أنواع تحت مسمى "أنواع أخرى" ولم تتم تغطيتها في هذا الكتاب. للحصول على مزيد من المعلومات عن ابيضاض الدم النِّقْوِيّ المزمن وابيضاض كريات الدم البيضاء المتعادلة المزمن، يُرجى مراجعة المنشورين المجانيين لـ LLS بعنوان: *Chronic Myeloid Leukemia* (متاح بالإنجليزية والإسبانية) و *Chronic Neutrophilic Leukemia Facts* (متاحان بالإنجليزية والفرنسية والإسبانية).

أسباب الإصابة بالأورام التكاثرية النِّقْويّة. تعتبر الأورام التكاثرية النِّقْويّة "اضطرابات نسيلية" تبدأ الاضطرابات النسيلية بتغير واحد أو أكثر من التغيرات التي تطرأ على الدنا (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم DNA) بإحدى الخلايا الجذعية في النخاع العظمي. تُعرف الخلية الجذعية غير المتطورة باسم الخلية الجذعية "المكونة للدم" (تُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم HSC)، وهي كرية دم غير ناضجة يمكن أن تتطور إلى أحد أنواع كريات الدم الثلاثة: كرية دم حمراء، أو كرية دم بيضاء، أو صفيحة دموية.

وتؤدي التغييرات التي تطرأ على الخلية الجذعية (المكونة للدم) غير الناضجة إلى تكاثرها باستمرار، مُنتجة المزيد من الخلايا الجذعية الشاذة باطراد، وتتحول هذه الخلايا الشاذة إلى نوع واحد أو أكثر من كريات الدم. تتفاقم الأورام التكاثرية النِّقْويّة عادة مع مرور الوقت بسبب تكدس عدد إضافي من كريات الدم في النخاع العظمي ومجرى الدم.

وفي معظم الحالات، يكون سبب التغير الذي يطرأ على الخلايا الجذعية غير معروف. قد تنشأ الطفرات بسبب عوامل بيئية أو حدوث خطأ أثناء انقسام الخلايا. وعلى الرغم من الإبلاغ عن ظهور كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية، وكثرة الصفيحات الأساسية، وتليف النخاع العظمي لدى العديد من أفراد الأسرة الواحدة، إلا أن هذه الأمراض لا تعتبر على وجه العموم أمراضًا وراثية. وتنشأ هذه الأمراض نتيجة طفرات جينية يتعرض لها الشخص مدى حياته. وتُسمى الطفرات المكتسبة أو (الجسميّة).

قد تظهر بعض الأعراض على معظم مرضى الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة، أو قد لا تظهر عليهم أي أعراض لفترات طويلة عند الخضوع للمتابعة الدقيقة والعلاج المناسب. يتمتع مرضى كثرة الصفيحات الأساسية بمدى عمري شبه طبيعي. وقد يكون المدى العمري أقل من الطبيعي لدى مرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية، إلا أنه يمكن عادة إدارة هذا المرض بفعالية لمدة زمنية طويلة. وعلى الرغم من ذلك، فقد يتطور مرض كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية وكثرة الصفيحات الأساسية لدى المرضى إلى تليف النخاع العظمي أو سرطان الدم الحاد أو متلازمة خلل التنسج النِّقْويّ.

وعلى الرغم من أن متوسط العمر المتوقع لمرضى تليف النخاع العظمي قد يكون أقل منه في المرضى المصابين بكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية أو كثرة الصفيحات الأساسية، إلا أن معظم هؤلاء المرضى يمكنهم الاستمتاع بحياة مريحة مع العلاج دون ظهور الأعراض لفترة طويلة. وفي حالات أخرى، قد يتطور تليف النخاع العظمي بوتيرة أسرع ويستلزم العلاج للمساعدة على تخفيف الأعراض. ويتطور تليف النخاع العظمي لدى 15-20% من المرضى إلى ابيضاض الدم النِّقْويّ الحاد.

كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية

مرض كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم PV) هو أحد الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة، ويتميز بفرط إنتاج كريات الدم الحمراء في النخاع العظمي. وفي معظم الحالات، يزداد أيضًا عدد كريات الدم البيضاء والصفائح الدموية. عند وجود كريات دم زائدة في مجرى الدم، يكون الشخص أكثر عرضة لحدوث جلطات أو نزيف غير طبيعي. وهذا من شأنه أن يزيد من خطر الإصابة بالأزمة القلبية والسكتة الدماغية (جلطة تمنع وصول الدم إلى جزء من الدماغ، مما قد يؤدي إلى تلف أنسجة الدماغ) أو الانصمام الرئوي (انسداد الشريان الرئوي أو أحد فروعه). كما يمكن أن تتكدس كريات الدم الحمراء في الطحال وتتسبب في تضخم الطحال.

وبالإشراف الطبي الدقيق، يمكن إدارة مرض كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية بشكل فعال لسنوات عديدة. ومع ذلك، فإن هذا المرض قد يتطور لدى بعض المرضى إلى أحد أمراض الدم الأكثر عدوانية، مثل تليف النخاع العظمي، أو ابيضاض الدم النِّقْويّ الحاد، أو متلازمة خلل التنسج النِّقْويّ.

معدل الإصابة بمرض كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية، وأسبابه، وعوامل الخطر للإصابة به

يُعد مرض كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية واحدًا من أمراض الدم النادرة. في الولايات المتحدة الأمريكية، يُقدر معدل الإصابة (عدد الحالات التي تم تشخيصها حديثًا) بهذا المرض نحو 0.4 إلى 2.8 شخص تقريبًا من بين كل 100000 شخص سنويًا. وتجدر الإشارة إلى أن معدل الإصابة بهذا المرض لدى الرجال أعلى إلى حد ما مقارنة بالنساء. ورغم إمكانية حدوث المرض في أي مرحلة عمرية، إلا أن التقارير تثبت أنه أكثر حدوثًا لدى الأشخاص الذين تجاوزوا سن الـ 60 عامًا.

ولم يتم التوصل إلى سبب الإصابة بهذا المرض حتى الآن بشكل تام. ويعتقد الباحثون أن البروتينات المعروفة باسم جانوس كيناز (تُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم JAKs) لها دور في الإصابة بهذا المرض. تُرسل بروتينات جانوس كيناز إشارات تؤثر على إنتاج كريات الدم في النخاع العظمي. وتساعد هذه البروتينات في التحكم بعدد كريات الدم الحمراء، وكريات الدم البيضاء، والصفائح الدموية. عندما تفرط بروتينات جانوس كيناز في إرسال الإشارات، فإنها تحرض نخاع العظم على فرط إنتاج كريات الدم. ويُشار إلى هذه السلسلة من الأحداث باسم تأشير جانوس كيناز المفرط النشاط. وقد يصبح هذا التأشير مفرط النشاط بطرق عديدة. إحدى هذه الطرق هي طفرة الجين *JAK2*. وتجدر الإشارة إلى أن حوالي 95% من مرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية حاملين لطفرة هذا الجين.

ويكون مرض كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية مرتبطًا بحدوث تغيرات جينية جسدية. أي أن الطفرات الجينية غير موروثة، بل مكتسبة ويتعرض لها الشخص مدى حياته. ما تزال الأسباب الفعلية لهذه الطفرات مجهولة حتى الوقت الحاضر. في بعض الحالات النادرة، وجد أن مرض كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية متوارث في العائلات؛ وعلى ما يبدو أن الأفراد يتوارثون ارتفاع خطر الإصابة بالمرض وليس المرض ذاته.

علامات مرض كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية وأعراضه

يتطور مرض كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية ببطء، وقد لا تظهر أعراضه لسنوات كثيرة. وغالبًا ما يتم تشخيص هذه الحالة المرضية بناءً على فحوص الدم التي أجريت للفحص الطبي الدوري قبل ظهور الأعراض الحادة.

تشمل الأعراض ما يلي:

- حكة الجلد وتُسمى "الحِكة"، خاصة بعد الاستحمام بماء دافئ تحت الدش أو في البانيو.
- نوبات صداع
- فرط التعرُق
- عدم وضوح الرؤية، أو ازدواج الرؤية، أو رؤية بقع سوداء أو عمياء تظهر وتختفي
- طنين الأذن
- شعور بالتعب
- ضيق النفس
- ضعف
- دوخة
- نزيف حاد أو تكدم
- حمامي (احمرار الجلد)
- تنميل، أو وخز، أو شعور بالحُرقة بالقدمين
- الشعور بالامتلاء، أو انتفاخ في أعلى الجهة اليسرى من البطن نتيجة تضخم الطحال
- فقدان الوزن بدون سبب معروف
- التهاب مؤلم في المفاصل ناجم عن النقرس

مضاعفات كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية. تشمل المضاعفات المحتملة لمرض كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية ما يلي:

- **الخُثار (جلطات دموية).** يزيد شذوذ الصفائح الدموية من خطر إصابة المريض بفرط لزوجة الدم وتكوين جلطات دموية داخل الأوعية الدموية. قد تمنع الجلطات الدموية تدفق الدم في الأوعية الدموية، مما يؤدي إلى حرمان الأنسجة من وصول الدم والأكسجين إليها بشكل طبيعي. يمكن أن تؤدي الجلطات الدموية إلى حدوث سكتة دماغية، أو نوبة قلبية أو انصمام رئوي (انسداد الشريان الرئوي أو أحد فروعه). والجدير بالذكر أن الجلطات الدموية تحدث في حوالي 30% من المرضى قبل تشخيصهم للإصابة بكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية.
- **تضخم الطحال.** الطحال هو أحد أعضاء الجسم ويقع أعلى الجانب الأيسر من البطن بجوار المعدة وتحت القفص الصدري. وظيفة الطحال هي ترشيح الدم، وتخزين كريات الدم، وتكسير كريات الدم الهَرِّمة. قد يتضخم الطحال بصورة غير طبيعية لدى بعض الأشخاص المصابين بكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية بسبب الإجهاد الزائد في العمل على إدارة عدد كريات الدم الزائد.
- **أمراض الدم الأخرى.** في بعض الحالات، ربما يتطور مرض كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية إلى أمراض الدم الأخرى الوثيقة الصلة، منها تليف النخاع العظمي، وابيضاض الدم النِّقْويّ الحاد، ومتلازمة خلل التنسج النِّقْويّ، وهي أقل شيوعًا.

تشخيص كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية

رغم احتمال ظهور بعض علامات كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية وأعراضها على الشخص، إلا أنه يلزم إجراء الفحوص المخبرية لتأكيد التشخيص. وبوجه عام، يراعي الأطباء احتمال الإصابة بحالات مرضية أخرى أولًا؛ ففي بعض الأحيان تتسبب حالة مرضية تُعرف باسم "كثرة كريات الدم الحمر الثانوية" في زيادة كريات الدم الحمراء. ويعاني الأشخاص المصابون بكثرة كريات الدم الحمر الثانوية من فرط كريات الدم الحمراء أيضًا، ولكن على العكس من كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية، فإن كثرة كريات الدم لا تبدأ في النخاع العظمي، ولا تُعد مرضًا سرطانيًا زيادة عدد كريات الدم الحمراء الناجم عن كثرة كريات الدم الحمر الثانوية هو رد فعل لمشكلة أخرى، مثل:

- داء المرتفعات
- مرض يؤدي إلى نقص تأكسج الدم
- أورام الكلى أو الكبد التي تفرز هرمون الإريثروبويتين
- مرض وراثي

تتم إدارة كثرة كريات الدم الحمر الثانوية في الأساس عن طريق معالجة الحالة المرضية الكامنة المسببة لهذا الاضطراب. ففي مرضى كثرة كريات الدم الحمر الثانوية، يجب أن يعود عدد كريات الدم الحمراء إلى معدله الطبيعي بعد معالجة المشكلة الأساسية بنجاح.

التاريخ المرضي والفحص البدني. يُحال مرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية إلى أخصائي علاج أمراض الدم والأورام. وتكون أولى خطوات الفحص لهذا الطبيب هي تقييم حالة المريض، ويشمل هذا التقييم الحصول على تاريخ مرضي مفصل وإجراء فحصًا بدنيًا.

ينبغي أن يشتمل هذا التاريخ المرضي على المعلومات التالية المتعلقة بالمريض:

- عوامل الخطر للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية
- الأمراض والإصابات والعلاجات والأدوية السابقة والحالية
- التاريخ السابق للإصابة بالخُثار (تكوُّن جلطة دموية أو وجودها داخل أحد الأوعية الدموية) أو الأحداث النزفية (فقدان الدم من الأوعية الدموية التالفة)
- التاريخ المرضي لأقارب المريض (لأن بعض الأمراض متوارثة في العائلات)
- الأعراض الحالية

بعد استكمال التاريخ المرضي، سوف يُجري الطبيب فحصًا بدنيًا. وأثناء الفحص البدني، قد يتسمَّع الطبيب رئتي المريض وقلبه، ويفحص جسمه للكشف عن وجود أي علامات للإصابة بمرض أو عدوى. كما قد يجِّس الطبيب أعضاء الجسم المختلفة، وهي طريقة متبعة لفحص الأعضاء، للتحقق مما إذا كانت تتمتع بحجم طبيعي، أو لينة أم صلبة، أو تُحدِّث ألمًا عند لمسها. فقد يجِّس الطبيب بطن المريض مثلًا لمعرفة إذا كان المريض يعاني من تضخم الطحال.

بعد ذلك، يخضع المريض لإجراء فحوص الدم ونخاع العظم لتحليل الدم وخلايا النخاع العظمي. سوف يُجري أخصائي علم الأمراض، وهو طبيب متخصص في تشخيص الأمراض عن طريق دراسة الخلايا تحت المجهر، مجموعة متنوعة من الفحوص لتحليل دم المريض وخلايا النخاع العظمي. قد تُفحص العينات من قبل طبيب متخصص في فرع آخر من فروع الطب يُعرف باسم أخصائي تشخيص أمراض الدم، وهو طبيب متخصص في دراسة أمراض الدم وتشخيصها.

تعداد الدم الكامل (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم CBC). يقيس هذا الفحص عدد كريات الدم الحمراء، وكريات الدم البيضاء، والصفائح الدموية في عينة الدم. كما يقيس كمية البروتين الغني بالحديد الذي يحمل الأكسجين في كريات الدم الحمراء (الهيموجلوبين) ونسبة كريات الدم الحمراء إلى إجمالي حجم الدم (الهيماتوكريت). يعاني مرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية من زيادة عدد كريات الدم الحمراء، كما يعانون من:

- زيادة عدد كريات الدم البيضاء والصفائح الدموية
- ارتفاع مستويات الهيموجلوبين
- ارتفاع مستوى الهيماتوكريت

فحص حساب كتلة كريات الدم الحمراء. يُتبّع هذا الإجراء لقياس حجم (كمية) كريات الدم الحمراء بالنسبة لحجم البلازما (السائل) في الدم بالكامل. في مرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقة، قد يكون هناك زيادة مطلقة في كتلة كريات الدم الحمراء. نادرًا ما يتم إجراء هذا الفحص في الولايات المتحدة الأمريكية بسبب التكلفة الباهظة، وصعوبة الحصول على مواد الاختبار المناسبة، وظهور فحوص الدم الجديدة مثل فحص الطفرات.

مسحة الدم المحيطي. في هذا الإجراء، يتم فحص عينة الدم تحت المجهر. يفحص أخصائي علم الأمراض العينة للتحقق من وجود أي تغيرات غريبة في حجم كريات الدم وشكلها ومظهرها بشتى أنواعها. كما يُتبَّع هذا الفحص للكشف عن وجود خلايا (أرومية) غير ناضجة في الدم.

مجموعة فحوص الأيض الشاملة. هي مجموعة من فحوص الدم التي تقيس مستويات مواد معينة تُطلق في الجسم بواسطة بعض أعضاء الجسم وأنسجته (تُسمى "مجموعة فحوص كيمياء الدم"). وتشمل هذه المواد الكهارل (الشوارد) (مثل الصوديوم، والبوتاسيوم، والكلوريد)، والدهون، والبروتينات، والجلوكوز (سكر الدم) والإنزيمات. تكشف فحوص كيمياء الدم عن معلومات مهمة تتعلق بمدى كفاءة الكلى، والكبد، وغيرها من الأعضاء الأخرى. بالنسبة للمرضى المشتبه إصابتهم بكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية، من المهم فحص مستوى الإريثروبويتين في المصل. الإريثروبويتين هو هرمون يتم إنتاجه بواسطة الكلى بشكل طبيعي لتحفيز إنتاج كريات دم حمراء جديدة. ويصل الإريثروبويتين عادة لدى الأشخاص المصابين بكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية إلى مستويات منخفضة للغاية.

بزل وخزعة النخاع العظمي. تُتبّع هذه الفحوص لفحص خلايا النخاع العظمي، وبوجه عام، يتم إجراء جميع هذه الفحوص معًا في نفس الوقت. تُسحب العينات عادة من المريض من عظم الورك بعد إعطاء دواء لتخدير مكان الوخز. لإجراء بزل النخاع العظمي، يتم إدخال إبرة مجوفة من خلال عظم الورك وصولًا إلى النخاع العظمي لاستخراج عينة خلايا سائلة. ولإجراء خزعة النخاع العظمي، تستخدم إبرة أكبر قطرًا لاستخراج قطعة صغيرة من العظم تحتوي على النخاع. تُفحص كلتا العينتين تحت المجهر للكشف عن وجود الخلايا الشاذة وعددها، وحدوث تندب بنسيج النخاع العظمي (ويُعرف باسم "تليف"). وفي حالة كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية، يظهر في النخاع العظمي عددًا من كريات الدم يفوق العدد الطبيعي، كما يظهر أيضًا عددًا غير طبيعي من الخلايا المكونة للصفائح الدموية المعروفة باسم "النواء". ويفحص أيضًا أخصائي علم الأمراض صبغيات خلايا النخاع العظمي لاستبعاد وجود أمراض أخرى بالدم.

الفحص الجزيئي. تُعد الفحوص الجينية الجزيئية اختبارات في غاية الحساسية حيث تُجرى للكشف عن وجود طفرات جينية معينة. وينبغي إجراء هذا الفحص للكشف عن وجود طفرة *JAK2* حال الاشتباه في الإصابة بكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية. وتوجد طفرة *JAK2 V617F* لدى أكثر من 90% من مرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية. ولقد اعتمدت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (تُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم

FDA) عتيدة اختبار باسم JAK2 RGQ PCR Kit من إنتاج شركة "إبسوجين" للكشف عن الطفرات التي تؤثر على جين جانوس تيروزين كيناز 2 (*JAK2*). تم ابتكار هذا الفحص لغرض مساعدة الأطباء على تقييم حالة المرضى للتحقق من إصابتهم بكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية.

وتُستخدم عتيدة الاختبار JAK2 RGQ PCR Kit من إنتاج شركة "إبسوجين" للكشف عن جين *JAK2 V617F/G1849T* في الدنا المستخلص من الدم. تم ابتكار هذا الفحص لغرض الاستخدام في تقييم الحالات المشتبه إصابتها بكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية مع تقييم العوامل الأخرى. لا يكشف هذا الفحص عن الطفرات الأقل شيوعًا المرتبطة بكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية (بما في ذلك الطفرات الموجودة في إكسون *12* في جين *JAK*، وهو غير مصمم بهدف الاستخدام لتأكيد تشخيص الإصابة بكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية.

توجد الطفرة الموجودة في إكسون *12* في جين *JAK* في جين *JAK2* لدى 2-3% من مرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية. إذا كانت هناك درجة عالية من الاشتباه بإصابة أحد المرضى بكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية لكنه غير حامل للطفرة الجينية *JAK2 V617F*، فيجب فحص المريض للكشف عن وجود طفرة في إكسون *12* في جين *JAK2* و/أو غيرها من الطفرات غير الشائعة.

للحصول على مزيد من المعلومات عن فحوص النخاع العظمي والفحوص المختبرية الأخرى، يُرجى مراجعة المنشور المجاني لـ LLS بعنوان: *Understanding Lab and Imaging Tests* (متاح بالإنجليزية والإسبانية).

المعايير التشخيصية لمرض كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية. في عام 2016، نشرت منظمة الصحة العالمية معايير جديدة لتشخيص كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية. لتشخيص كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية، يجب أن تتحقق المعايير الأساسية الثلاثة الواردة أدناه معًا (1، و2، و3)، أو أن يتحقق أول معيارين أساسيين (1، و2) بجانب المعيار الثانوي.

المعيار الأساسي 1. فرط كريات الدم الحمراء، ويتميز بأي من النقاط أ، أو ب، **أو** ج المذكورة أدناه:

- أ. ارتفاع مستويات الهيموجلوبين
  - زيادة مستويات الهيموجلوبين عن 16.5 جم/ديسيلتر لدى الرجال
  - زيادة مستويات الهيموجلوبين عن 16.0 جم/ديسيلتر لدى النساء
- ب. ارتفاع مستوى الهيماتوكريت
  - زيادة مستوى الهيماتوكريت عن 49% لدى الرجال
  - زيادة مستوى الهيماتوكريت عن 48% لدى النساء
- ج. زيادة كتلة كريات الدم الحمراء

المعيار الأساسي 2. تُظهر خزعة النخاع العظمي (النقطة أ **أو** ب):

- أ. زيادة غير طبيعية في كريات الدم الموجودة في النخاع العظمي (تُسمى "فرط الخلوية") مع زيادة عدد كريات الدم الحمراء، وكريات الدم البيضاء، والصفائح الدموية (تُسمى "كثرة النِّقْوِيات الشاملة")
- ب. تكاثر خلايا النواء الناضجة المتفاوتة في الشكل والحجم.

المعيار الأساسي 3. وجود الطفرة الجينية *JAK2V617F* أو طفرة في إكسون *12* في جين *JAK2*

المعيار الثانوي: وصول الإريثروبويتين إلى مستويات منخفضة للغاية

الخطة العلاجية لكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية. تعتمد القرارات المتخذة بشأن علاج كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية على مدى تعرض المريض لخطر الإصابة بمضاعفات التجلط (الخُثار).

عاملا الخطر الأساسيين للإصابة بالخُثار هما:

- الإصابة في السابق بجلطة أو عدة جلطات
- بلوغ سن الـ 60 عامًا **أو** تجاوزه

وبوجه عام، يُعتبر المرضى ضمن الفئة الأقل عرضة لخطر الإصابة إذا:

- لم يبلغوا سن الـ 60 عامًا، **و**
- كان لا يوجد لديهم تاريخ مرضي للإصابة بالخُثار

وبوجه عام، يُعتبر المرضى ضمن الفئة الأكثر عرضة لخطر الإصابة إذا:

- بلغوا سن الـ 60 عامًا أو أكثر
- كان لديهم تاريخ مرضي للإصابة بالخُثار

تختلف الحالة الصحية لكل مريض، لذا يجب على أخصائي علاج أمراض الدم والأورام، وهو طبيب متخصص في علاج أمراض سرطان الدم، أن يُقيم كل مريض على حدة. وتجدر الإشارة إلى أهمية مناقشة المرضى لجميع الخيارات العلاجية مع الفريق الطبي المعالج، بما في ذلك العلاجات التي خضعت للدراسة في التجارب السريرية.

للحصول على مزيد من المعلومات عن كيفية اختيار طبيب أو مركز علاجي، يُرجى مراجعة المنشور المجاني لـ LLS بعنوان: *Choosing a Blood Cancer Specialist or Treatment Center* (متاح بالإنجليزية والإسبانية).

علاج كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية

تُعد كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية أحد الأمراض المزمنة. وهو مرض مستعصٍ، لكن يمكن إدارته بفعالية لفترات زمنية طويلة. ويكمن الهدف من العلاج في الحد من خطر الإصابة بالخُثار وتخفيف الأعراض من خلال خفض عدد كريات الدم الزائدة.

ويتم ابتكار العديد من الخيارات العلاجية لإدارة كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية من خلال خفض مستوى الهيماتوكريت إلى أقل من 45%. وهناك اقتراح بخفض مستويات الهيماتوكريت المستهدفة لدى الإناث إلى أقل من (42%)، إلا أن هذه التوصية ما تزال قيد البحث من قبل الباحثين. ومن المهم الخضوع للعلاج والإشراف الطبي الدقيق للحفاظ على تركيز كريات الدم الحمراء في مستويات طبيعية.

ينحصر علاج مرضى الفئة الأقل عرضة لخطر الإصابة فيما يلي:

- أسبرين منخفض الجرعة (أسبرين أطفال)
- سحب الدم العلاجي (ويُعرف باسم "الفصد")

أما مرضى الفئة الأكثر عرضة لخطر الإصابة، فينحصر علاجهم فيما يلي:

- أسبرين منخفض الجرعة
- الفصد العلاجي
- أدوية لخفض عدد كريات الدم (دواء "الاختزال الخلوي")

الأسبرين المنخفض الجرعة. قد يحد تناول الأسبرين المنخفض الجرعة من خطر التعرض للإصابة بالجلطات الدموية. فهو يساعد على منع تكتل الصفائح الدموية، مما يقلل من احتمال تكوُّن الجلطات الدموية. وتشمل الآثار الجانبية الأكثر شيوعًا للأسبرين: اضطرابات المعدة، وحرقة المعدة.

الفصد العلاجي. يُجرى سحب الدم لمعظم مرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية على فترات منتظمة. ويُسحب الدم من الوريد بطريقة تشبه التبرع بالدم. يساعد الفصد في خفض عدد كريات الدم كما يقلل من حجم الدم. بعد الفصد، يصبح الدم أقل لزوجة، وتصبح كريات الدم أقل عرضة للتكتل على جدران الأوعية الدموية. من آثار الفصد المباشرة: هدأة بعض الأعراض مثل نوبات الصداع، وطنين الأذن، والدوخة. وعلى الرغم من ذلك، فإن الفصد سوف يؤدي في نهاية الأمر إلى نقص الحديد في الجسم.

أدوية لخفض عدد كريات الدم. قد يصف الطبيب واحدًا أو أكثر من أدوية الاختزال الخلوي المذكورة أدناه لخفض عدد كريات الدم الحمراء لدى مرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقة من الفئة الأكثر عرضة للإصابة.

- **هيدروكسي يوريا (®Hydrea):** يتوفر هذا العقار المستخدم في العلاج الكيميائي في شكل أقراص. يوصف هذا العقار للمساعدة في خفض عدد كريات الدم التي تم إنتاجها في النخاع العظمي، كما يساعد أيضًا على تقليل حجم الطحال. ويستخدم هذا العقار لفئة المرضى الأكثر عرضة للإصابة، والمرضى الذين لا يتحملون إجراء الفصد بشكل متكرر، والمرضى الذين يعانون من ارتفاع تعداد كريات الدم وتضخم الطحال. تشمل الآثار الجانبية النادرة: قروح الفم، وتغير في حاسة التذوق، وقروح الجلد، والطفح الجلدي. تشير بعض الأدلة المثيرة للجدل إلى أن هيدروكسي يوريا له دور في ارتفاع خطر الإصابة بسرطان الدم الحاد بعد استخدامه للعلاج لفترة طويلة. لذلك، يتم غالبًا تجنب استخدام هذا العقار في المرضى من صغار السن الذين ما زال أمامهم مشوار طويل في العلاج.

- **إنترفيرون ألفا (Intron® A / alfa-2b وRoferon®-A / alfa-2a)، ومستحضرات التحرر المتناوب من النوعية المسماة PEG-Intron® (بيج إنترفيرون ألفا-2ب) وPegasys® (بيج إنترفيرون ألفا-2أ):** الإنترفيرون هو عامل بيولوجي يستخدم لتحفيز الجهاز المناعي لمكافحة فرط إنتاج كريات الدم الحمراء. يمكن استخدامه للمرضى الذين لديهم مقاومة لهيدروكسي يوريا أو لا يمكنهم تحمله، أو المرضى من صغار السن الذين لا يُنصح بتناولهم لهيدروكسي يوريا. ومع ذلك، لا يستخدم الإنترفيرون في علاج معظم المرضى لأنه أقل ملائمة للإعطاء (يُعطى عن طريق الحقن العضلي أو الحقن تحت الجلد) مقارنة بالعلاجات الأخرى المستخدمة في علاج كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية، كما أنه قد يُسبب آثارًا جانبية مزعجة. يعاني بعض المرضى من أعراض حادة تشبه أعراض الأنفلونزا إلى حد ما، والارتباك، والاكتئاب، ومضاعفات أخرى.

- **روكسوليتينيب (®Jakafi):** هو دواء مثبط لنشاط JAK1/JAK2 تم اعتماده من قبل إدارة الغذاء والدواء كعلاج من الخط العلاجي الثاني لمعالجة مرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية الذين لا يستجيبون للعلاج بهيدروكسي يوريا أو لا يمكنهم تناوله. ترسل بروتينات جانوس كيناز إشارات تؤثر على إنتاج كريات الدم في النخاع العظمي؛ وعندما تفرط هذه البروتينات في إرسال الإشارات، فهي بذلك تحرض الجسم على فرط إنتاج كريات الدم. يعمل روكسوليتينيب على تثبيط هذه البروتينات وخفض التأشير المفرط النشاط. لا يقترن هذا العقار الفموي بآثار سُمية خطيرة لكنه قد يرفع قليلًا من خطر الإصابة بالمضاعفات المُعدِّية مثل الالتهاب الرئوي وعدوى المسالك البولية فضلا عن داء القوباء المنطقية.

- **بوسولفان (®Myleran) وكلورامبوسيل (®Leukeran):** يمكن وصف هذان العقاران للمرضى الذي لا يمكنهم تحمل الأدوية الأخرى. ويتم وصفهما فقط لعلاج كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية عندما تكون العلاجات الأخرى غير فعالة في المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 70 و80 عامًا أو أكثر. ونظرًا لخطر الإصابة بسرطان الدم، لا يوصف هذان العقاران إلى المرضى صغار السن.

العلاجات التي تقلل من الشعور بالحِكة. من الأعراض المزعجة التي يعاني منها الكثير من مرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية حكة الجلد ("الحِكة"). للمساعدة على التخلص من الشعور بالحكة، ننصح المرضى بالإقلال من الاستحمام، والحرص على الاستحمام بالماء البارد سواء تحت الدش أو في البانيو واستخدام صابون ناعم. كما يجب عليهم أيضًا تجنب أحواض الاستحمام الساخنة، والدوامات الساخنة والاستحمام بالماء الساخن تحت الدش أو في البانيو. ومن المهم أيضًا المحافظة على رطوبة البشرة باستخدام غسول مرطب، وتجنب الهرش لعدم إيذاء البشرة. يمكن أن تساعد مضادات الهيستامين مثل الدايفنهيدرامين (Benadryl®) في علاج الشعور المستمر بالحِكة. وتشمل الآثار الجانبية لمضادات الهيستامين جفاف الفم، والنُعاس، والدوخة، والقلق. تشمل الخيارات العلاجية الأخرى لعلاج الحكة: العلاج بالضوء (المعالجة الضوئية) باستخدام دواء يُعرف باسم سورالين مع التعرض للأشعة فوق البنفسجية أ (UVA).

للحصول على مزيد من المعلومات عن عقاقير معينة، يُرجى مراجعة المنشور المجاني لـLLS بعنوان: *Understanding Side Effects of Drug Therapy* (متاح بالإنجليزية والإسبانية)، وقائمة العقاقير متاحة على صفحة الويب الخاصة بـLLS على العنوان: www.LLS.org/drugs (بالإنجليزية)، وصفحة الويب الخاصة بالمعلومات الدوائية التابعة لإدارة الغذاء والدواء على العنوان: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/ (بالإنجليزية).

الآثار الجانبية لعلاج كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية. سوف تعتمد الآثار الجانبية لعلاج كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية على العديد من العوامل منها: نوع العلاج، وجرعة العقار، وسن المريض، والأمراض المصاحبة.

من المهم إدارة الآثار الجانبية. يجب على المرضى مناقشة أي مخاوف تتعلق بالآثار الجانبية مع الطبيب المعالج. تظهر معظم الآثار الجانبية بصفة مؤقتة، وتختفي عند اكتمال العلاج. للحصول على مزيد من المعلومات عن عقاقير معينة، يُرجى مراجعة المنشور المجاني الخاص بـLLS بعنوان: *Understanding Side Effects of Drug Therapy* (متاح بالإنجليزية والإسبانية).

اعتبارات خاصة في علاج كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية. يكون مرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية أكثر عرضة لخطر الإصابة بمضاعفات النزيف بعد الجراحة. لذلك من المهم التنسيق بين جراح المريض (الطبيب الذي سيُجري العملية الجراحية) وأخصائي علاج أمراض الدم (الطبيب المتابع لحالة المريض) لأن الجراح قد لا يكون على دراية بزيادة احتمال تعرض المريض لمخاطر الإصابة بالنزيف والخُثار. وعندما تكون الجراحة انتقائية، يُنصح بأن يكون تعداد كريات الدم الحمراء والصفائح الدموية في المعدل الطبيعي قبل الجراحة. كما يجب أن يكون هناك خطة للحد من خطر الإصابة بالنزيف الحاد وخُثار الأوردة العميقة بعد الجراحة.

الرعاية الذاتية لمرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية

يجب أن يركز مرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية على حالتهم الصحية العامة. وقد يقلل نمط الحياة الصحي للقلب من خطر الإصابة بالخُثار. وتشمل التغيرات المحبذ إدخالها على نمط الحياة ما يلي:

- **الإقلاع عن التدخين.** يجب أن يُقلع المرضى عن التدخين لأن تدخين التبغ يتسبب في ضيق الأوعية الدموية الذي قد يرفع خطر الإصابة بالنوبات القلبية والسكتة الدماغية.
- **وضع خطة للوصول إلى وزن صحي.** يرفع الوزن الزائد أو السمنة من خطر الإصابة بضغط الدم المرتفع، وداء السكري من النوع الثاني، ومرض الشريان التاجي.
- **تناول الأدوية.** قد يحتاج بعض المرضى إلى أدوية خفض ضغط الدم والكوليسترول، وأدوية التحكم في داء السكري، أو أي منها. بالتحكم في هذه الأمراض، يمكن للمرضى الحد من فرص الإصابة بالنوبة القلبية

أو السكتة الدماغية.

- **ممارسة الرياضة.** يمكن أن تساعد ممارسة الرياضة باعتدال على تحسين تدفق الدم الذي يقلل من خطر الإصابة بالجلطات الدموية. كما يمكن أن تساعد تمرينات إطالة الساق وتمرينات تقوية الكاحل على تنشيط الدورة الدموية ومنع تكوُّن الجلطات في أوردة الساقين. ويمكن للطبيب أو أخصائي العلاج الطبيعي التوصية بخطة للتمارين الرياضية.

الأبحاث والتجارب السريرية الخاصة بمرض كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية

نأمل من المرضى استكشاف الخيارات العلاجية المتاحة في التجارب السريرية، والتسجيل في إحدى التجارب إذا تحققت فيهم معايير المشاركة. تُجرى التجارب السريرية بهدف تجربة العقاقير والعلاجات الجديدة، وتدعم LLS العديد من هذه التجارب السريرية من خلال برامجها البحثية، قبل اعتمادها من قبل إدارة الغذاء والدواء كعلاجات متعارف عليها.

التجارب السريرية. يمر كل عقار أو نظام علاجي جديد بمجموعة من التجارب السريرية قبل أن يُصبح جزءًا من العلاج المتعارف عليه. تُصمم التجارب السريرية بعناية، ويُشرف على مراجعتها أطباء وباحثين متخصصين في الطب السريري لضمان أعلى مستوى ممكن من السلامة والدقة العلمية. وقد تُفضي المشاركة في إحدى التجارب السريرية المُنفذة بعناية إلى التوصل إلى أفضل العلاجات المتاحة. ولقد أثمرت مشاركة المرضى في التجارب السريرية السابقة عن العلاجات المتاحة لدينا اليوم. للحصول على مزيد من المعلومات، يُرجى الاتصال بالرقم 4572-955 (800) للتحدث مع أخصائيي المعلومات في LLS الذي يمكنه مساعدتك في البحث عن التجارب السريرية. يتم أيضا توفير خدمة إرشادية مخصصة للتجارب السريرية من قبل ممرضات مدربات، إذا اقتضى الأمر ذلك.

أساليب البحث. هناك تجارب سريرية للمرضى الذين تم تشخيصهم بالمرض حديثًا، والمرضى الذين بلغوا مرحلة متقدمة من المرض، والمرضي المقاومين للأدوية الحالية، أو لا يمكنهم تحملها. في بعض الأحيان، تكون التجربة السريرية هي الخيار الأفضل للمريض.

يعكف الباحثون حاليًا على دراسة:

- الطفرات الجينية والمسارات الخلوية المشاركة في ظهور مرض كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية بهدف تطوير عقاقير جديدة تستهدف علاج هذا المرض.
- علاجات جديدة للحد من خطر الإصابة بمضاعفات أمراض القلب والأوعية الدموية وتحسين جودة الحياة لمرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية.
- علاجات جديدة لمنع تطور مرض كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية إلى أمراض دم أخرى أكثر خطورة.
- علاجات جديدة لمرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية من الفئة الأكثر عرضة لخطر الإصابة بهذا المرض لمساعدتهم على بلوغ مدى عمري طبيعي.

وتشمل بعض العقاقير الخاضعة للبحث ما يلي:

- **بيج إنترفيرون ألفا-2أ (Pegasys®):** تم حظر استخدام الإنترفيرون في الماضي لعدم قدرة المرضى على تحمله. ومع ذلك، يحظى الإنترفيرون باهتمام كبير لقدرته على تحريض الاستجابة الجزيئية لدى بعض المرضى. وتحدث الاستجابة الجزيئية لدى مرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية عندما يشهد عدد كريات الدم انخفاضًا في ظل وجود الطفرة الجينية الشاذة *JAK2*. ويجري حاليًا دراسة تطوير صيغ

دوائية جديدة من الإنترفيرون قد تكون فعالة في تحقيق هدأة جزيئية مصحوبة بآثار جانبية أقل.

- **جيفينوستات:** جيفينوستات هو مثبط لنازعة الأسيتيل من الهستون (تُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم HDAC). ومثبطات HDAC عبارة عن مواد تسبب تغييرات كيميائية تمنع نمو الخلايا الشاذة أو انقسامها. ويعكف الباحثون على دراسة فعالية جيفينوستات كعلاج من الخط الثاني للمرضى المقاومين لدواء هيدروكسي يوريا أو لا يمكنهم تحمله. كما يدرس الباحثون أيضًا الجمع بين جيفينوستات وهيدروكسي يوريا منخفض الجرعة.
- **آيداسانيوتلين (RG7388):** دواء فموي مثبط لـ MDM2 يعوق تفاعلات بروتينية معينة، ويؤدي هذا إلى زيادة تنظيم مسار البروتين p53. ولهذه الآلية دور مهم في تحريض موت الخلية المبرمج (يُعرف باسم "الاستماتة") في خلايا كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية.

نواتج العلاج لمرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية

يبلغ متوسط البقاء على قيد الحياة لمرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية 10.9 سنوات. ويكون المدى العمري لهؤلاء المرضى أقل من الطبيعي، ولكن بالخضوع للعلاج والإشراف الطبي الدقيق، يمكن عادة إدارة هذا المرض بشكل فعال لمدة زمنية طويلة. ومع ذلك، قد يتطور المرض لدى بعض الحالات إلى تليف النخاع العظمي أو ابيضاض الدم النِّقْويّ الحاد أو متلازمة خلل التنسج النِّقْويّ.

كثرة الصفيحات الأساسية

كثرة الصفيحات الأساسية (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم ET) هو أحد الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة، ويتميز بفرط إنتاج النخاع العظمي للصفائح الدموية. الصفائح الدموية هي شظايا خلوية صغيرة تلتصق ببعضها البعض وتكون جلطات دموية لإبطاء النزيف أو وقفه، كما تساعد على التئام الجروح. ومن المرادفات الأخرى لكلمة صفيحة دموية "الصُفيحة." عندما يوجد عدد مفرط من الصفائح الدموية في الدم، قد تتكدس معًا وتعوق تدفق الدم. وقد يؤدي زيادة عدد الصفائح الدموية إلى تكوُّن خثرة، وهي جلطة دموية تتكون في الوعاء الدموي. ويمكن أن تتسبب هذا الجلطة في مشاكل صحية خطيرة، مثل السكتة الدماغية، أو النوبة القلبية، أو الانصمام الرئوي. يمكن تسمية كثرة الصفيحات الأساسية بأسماء أخرى منها: كثرة الصفيحات الأولية، أو كثرة الصفيحات المجهولة السبب، أو كثرة الصفيحات الأولية.

يكون متوسط العمر المتوقع للأشخاص المصابون بكثرة الصفيحات الأساسية طبيعيًا، في المتوسط، إذا خضعوا للعلاج والمتابعة الدقيقة من قبل أطباء متخصصين في علاج سرطان الدم. وفي عدد محدود من المرضى، قد يتحول هذا المرض إلى تليف النخاع العظمي أو ابيضاض الدم النِّقْوِيّ الحاد، أو متلازمة خلل التنسج النِّقْويّ في حالات قليلة.

معدل الإصابة بمرض كثرة الصفيحات الأساسية، وأسبابه، وعوامل الخطر للإصابة به

يُعد مرض كثرة الصفيحات الأساسية واحدًا من أمراض الدم النادرة. ففي الولايات المتحدة الأمريكية، يبلغ معدل الإصابة (عدد الحالات التي تم تشخيصها حديثًا) بالمرض نحو 0.38 إلى 1.7 شخص تقريبًا من بين كل 100000 شخص سنويًا. وعلى الأرجح، يشيع تشخيص هذا المرض في النساء عنه في الرجال. ويبلغ متوسط العمر عند تشخيص المرض 65 عامًا، على الرغم من أنه قد يصيب صغار السن أيضًا، بما في ذلك النساء في سن الإنجاب.

لم يتم التوصل إلى سبب الإصابة بهذا المرض حتى الآن بشكل تام. وترتبط معظم حالات كثرة الصفيحات الأساسية بطفرة واحدة أو أكثر من الطفرات الجينية المكتسبة بالخلايا الجذعية المكونة للدم التي تؤدي إلى فرط إنتاج النواء، وهي طلائع الصفائح الدموية الموجودة في النخاع العظمي. هذه الطفرات ليست موروثة، بل يتعرض لها الشخص على مدى حياته. وفي حالات أقل شيوعًا، ينتقل مرض كثرة الصفيحات الأساسية بالوراثة، ويُعرف في هذه الحالة باسم "مرض كثرة الصفيحات الأساسية العائلي"

الغالبية العظمى من مرضى كثرة الصفيحات الأساسية حاملون للطفرة الجينية *JAK2*، أو *MPL*، أو *CALR*. وفيما يلي معدل التكرار التقريبي لهذه الطفرات:

- طفرة *JAK2*: 60%
- طفرة *CALR*: 20-35%
- طفرة *MPL*: 1-4%

وتقدر نسبة مرضى كثرة الصفيحات الأساسية غير الحاملين للطفرة الجينية *JAK2*، أو *MPL*، أو *CALR* بنحو 10%. ويُشار إلى المرض في هذه الحالة باسم كثرة الصفيحات الأساسية "الثلاثي السلبية" (أي سلبي للطفرات الثلاثة). وما زال الأمر يتطلب المزيد من الدراسة للتعرف على الطفرات الأخرى التي قد تكون سببًا في إصابة هؤلاء المرضى بهذا المرض.

علامات مرض كثرة الصفيحات الأساسية وأعراضه

غالبًا ما يتم تشخيص مرض كثرة الصفيحات الأساسية بناءً على فحوص الدم التي أجريت للفحص الطبي الدوري قبل ظهور أي أعراض على الشخص. من أولى العلامات الدالة على الإصابة بكثرة الصفيحات الأساسية حدوث جلطة دموية (خَثرة). علامات مرض كثرة الصفيحات الأساسية وأعراضه:

- ضعف
- إغماء
- ألم بالصدر
- حُرقة أو ألم نابض في اليدين أو القدمين بسبب ضعف تدفق الدم (ويُعرف باسم "احمرار الأطراف المؤلم")
- تضخم الطحال

إذا حدثت جلطة دموية في الشرايين المغذية للدماغ، فقد تتسبب هذه الجلطة في عدم وصول الدم إلى جزء من الدماغ بشكل مؤقت. وتُعرف هذه الحالة الخطيرة باسم النوبة الإقفارية العابرة (وتُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم TIA). وتشمل علامات النوبة الإقفارية العابرة وأعراضها ما يلي:

- نوبات صداع
- دوخة
- ضعف أو خدر بأحد جانبي الجسم
- عدم وضوح الرؤية أو ازدواج في الرؤية
- تلعثم في النطق

قد تتسبب كثرة الصفيحات الأساسية في حدوث نزيف لدى مجموعة صغيرة من المرضى. وقد يحدث ذلك في المرضى الذين يعانون من فرط زيادة عدد الصفائح الدموية. وتشمل علامات النزيف وأعراضه ما يلي:

- تكدم طفيف
- نزيف الأنف
- نزيف الجهاز الهضمي
- نزول دم مع البراز
- نزول دم مع البول

قد تظهر أعراض أخرى في الحالات المتقدمة من كثرة الصفيحات الأساسية. ومنها:

- شعور بالتعب
- فقدان الوزن
- حمى طفيفة
- التعرق الليلي

مضاعفات كثرة الصفيحات الأساسية. يمكن أن تؤدي جلطات الدم التي تحدث بسبب كثرة

الصفيحات الأساسية بشكل غير طبيعي إلى مجموعة المضاعفات الخطيرة المحتملة، منها:

- **السكتة الدماغية.** تحدث السكتة الدماغية عندما تعوق الجلطة وصول الدم إلى جزء من الدماغ. وعدم وصول الدم إلى الدماغ يمكن أن يتلف أنسجته. وتشمل أعراض السكتة الدماغية: دوخة، أو تنميل، أو ضعف بأحد جانبي الجسم، أو صعوبات في النطق، أو الكتابة، أو الفهم.
- **النوبة القلبية.** تحدث النوبة القلبية عندما تعوق الجلطة تدفق الدم إلى القلب.
- **مضاعفات الحمل.** يمكن أن تؤدي كثرة الصفيحات الأساسية الخارجة عن السيطرة لدى النساء الحوامل إلى الإجهاض، وتأخر نمو الجنين، والولادة المبكرة، وانفصال المشيمة المبكر عن الرحم (ويُعرف باسم "انفصال المشيمة المفاجئ").
- **أمراض الدم الأخرى.** في بعض الحالات، ربما يتطور مرض كثرة الصفيحات الأساسية إلى تليف النخاع العظمي، وهو نوع آخر من الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة يؤدي إلى تندب العظم، وفقر الدم، وتضخم الطحال والكبد. وفي عدد محدود من الحالات، قد يتحول مرض كثرة الصفيحات الأساسية إلى متلازمة خلل التنسج النِّقْويّ أو ابيضاض الدم النِّقْويّ الحاد.

تشخيص كثرة الصفيحات الأساسية

رغم احتمال ظهور علامات وأعراض معينة تدل على إصابة الشخص بكثرة الصفيحات الأساسية، إلا أنه يلزم إجراء الفحوص المخبرية لتأكيد التشخيص. وعمومًا، سوف ينظر الطبيب في عوامل أخرى أولا لتحديد ما إذا كانت حالة تُسمى "كثرة الصفيحات التفاعلية" هي السبب في زيادة عدد الصفائح الدموية. وجدير بالذكر أن مرض كثرة الصفيحات التفاعلية يؤدي إلى فرط الصفائح الدموية، لكنه على عكس كثرة الصفيحات الأساسية، لا يبدأ في النخاع العظمي. وبدلًا من ذلك، يكون زيادة عدد الصفائح الدموية في حالة كثرة الصفيحات التفاعلية رد فعل لمشكلة أخرى في الجسم، مثل:

- مرض التهابي، كالتهاب المفاصل النشط، أو التهاب المعدة والأمعاء
- فقر الدم بسبب نقص الحديد
- مرض سرطاني غير مكتشف
- استئصال الطحال في السابق (استئصال الطحال)

في مرضى كثرة الصفيحات التفاعلية، يجب أن يعود عدد الصفائح الدموية إلى معدله الطبيعي عندما تتم معالجة المشكلة الأساسية بنجاح.

التاريخ المرضي والفحص البدني. يجب أن يبدأ تقييم الأشخاص المشتبه في إصابتهم بكثرة الصفيحات الأساسية بالحصول على تاريخ مرضي مفصل وإجراء فحصًا بدنيًا من قبل أخصائي علاج أمراض الدم والأورام.

ينبغي أن يشتمل هذا التاريخ المرضي على المعلومات التالية المتعلقة بالمريض:

- عوامل الخطر للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية
- الأمراض والإصابات والعلاجات والأدوية السابقة والحالية
- التاريخ السابق للإصابة بالخُثار (تكوُّن جلطة دموية أو وجودها داخل أحد الأوعية الدموية) أو الأحداث النزفية (فقدان الدم من الأوعية الدموية التالفة)

- التاريخ المرضي لأقارب المريض (لأن بعض الأمراض متوارثة في العائلات)
- الأعراض الحالية

بعد استكمال التاريخ المرضي، سوف يُجري الطبيب فحصًا بدنيًا. وأثناء الفحص البدني، قد يتسمَّع الطبيب رئتي المريض وقلبه، ويفحص جسمه للكشف عن وجود أي علامات لوجود مرض أو عدوى. كما قد يجِّس الطبيب أعضاء الجسم المختلفة، وهي طريقة متبعة لفحص الأعضاء، للتحقق مما إذا كانت تتمتع بحجم طبيعي، أو لينة أم صلبة، أو تُحدِّث ألمًا عند لمسها.

بعد ذلك، يخضع المريض لإجراء فحوص الدم ونخاع العظم لتحليل الدم وخلايا النخاع العظمي. سوف يُجري أخصائي علم الأمراض، وهو طبيب متخصص في تشخيص الأمراض عن طريق دراسة الخلايا تحت المجهر، مجموعة متنوعة من الفحوص لتحليل دم المريض وخلايا النخاع العظمي. قد تُفحص العينات من قبل أخصائي تشخيص أمراض الدم، وهو طبيب متخصص في دراسة أمراض الدم وتشخيصها.

تعداد الدم الكامل (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم CBC). يقيس هذا الفحص عدد كريات الدم الحمراء، وكريات الدم البيضاء، والصفائح الدموية في عينة الدم. كما يقيس كمية مادة معينة في الدم تحمل الأكسيجين (الهيموجلوبين) ونسبة كريات الدم الحمراء إلى إجمالي حجم الدم (الهيماتوكريت). تجدر الإشارة إلى أن عدد الصفائح الدموية لدى مرضى كثرة الصفحيات الأساسية يكون أعلى من المعدل الطبيعي.

مسحة الدم المحيطي. في هذا الإجراء، يتم فحص عينة صغيرة من الدم تحت المجهر. يفحص أخصائي علم الأمراض العينة للتحقق من وجود أي تغيرات غريبة في حجم كريات الدم وشكلها ومظهرها بشتى أنواعها. كما يُتبَّع هذا الفحص للكشف عن وجود خلايا (أرومية) غير ناضجة في الدم. في مرضى كثرة الصفيحات الأساسية، قد تبدو الصفائح الدموية في العينة أكبر حجمًا و/أو متكتلة.

مجموعة فحوص الأيض الشاملة. هي مجموعة من فحوص الدم التي تقيس مستويات بعض المواد التي تُطلقها بعض أعضاء الجسم وأنسجته في الجسم. وتشمل هذه المواد: أملاح الدم (مثل الصوديوم، والبوتاسيوم، والكلوريد)، والدهون، والبروتينات، والجلوكوز (سكر الدم) والإنزيمات. تكشف فحوص كيمياء الدم عن معلومات مهمة تتعلق بمدى كفاءة الكلى والكبد والأعضاء الأخرى لدى الشخص. ولا تُستخدم هذه الفحوص لتشخيص كثرة الصفيحات الأساسية، لكن وجود مادة معينة في الدم بكمية غير طبيعية قد يكون بمثابة علامة لمرض أو مشكلة صحية أخرى.

بزل وخزعة النخاع العظمي. تُتبّع هذه الفحوص لفحص خلايا النخاع العظمي، وبوجه عام، يتم إجراء جميع هذه الفحوص معًا في نفس الوقت. تُسحب العينات عادة من المريض من عظم الورك (الحوض) بعد إعطائه دواء لتخدير منطقة الورك. لإجراء بزل النخاع العظمي، يتم إدخال إبرة مجوفة من خلال عظم الورك وصولًا إلى النخاع العظمي لاستخراج عينة خلايا سائلة. ولإجراء خزعة النخاع العظمي، تستخدم إبرة أكبر قطرًا لاستخراج قطعة صغيرة من العظم تحتوي على النخاع. تُفحص كل عينة تحت المجهر للكشف عن وجود خلايا شاذة، وحدوث تندب (تليف) بنسيج النخاع العظمي. في مرضى كثرة الصفيحات الأساسية، يزداد عدد الخلايا المكونة للصفائح الدموية في النخاع العظمي (النواء). كما تبدو هذه النواء غريبة الشكل والحجم.

الفحص الجزيئي. الفحوص الجينية الجزيئية هي فحوص غاية في الحساسية يتم إجراؤها للكشف عن الطفرات الجينية. في الحالات المشتبه إصابتها بكثرة الصفيحات الأساسية، يُجرى الأطباء هذا الفحص للكشف عن الطفرات الجينية *JAK2*، و*MPL* ، و*CALR*.

المعايير التشخيصية لمرض كثرة الصفيحات الأساسية. في عام 2016، نشرت منظمة الصحة العالمية معايير تشخيصية جديدة لمرض كثرة الصفيحات الأساسية. لتشخيص كثرة الصفيحات الأساسية،

يجب أن تتحقق المعايير الأساسية الأربعة الواردة أدناه معًا (1، و2، و3، 4)، أو أن تتحقق المعايير الثلاثة الأولى (1، و2، و3) بجانب المعيار الثانوي.

المعايير الأساسية الأربعة

1. عدد الصفائح الدموية أكبر من أو يساوي 450×10^9/لتر، **و**
2. ظهور عدد كبير من الخلايا المكونة للصفائح الدموية (النواء) بنواة شاذة في خزعة النخاع العظمي؛ **و**
3. استبعاد الأمراض الأخرى التي تحددها معايير منظمة الصحة العالمية، مثل:
   - ابيضاض الدم النِّقْويّ المزمن الإيجابي للاتحاد الجيني *BCR-ABL1*
   - كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية
   - تليف النخاع العظمي الأولي
   - متلازمات خلل التنسج النِّقْويّ
   - الأورام النِّقْوِيّة الأخرى
4. وجود الطفرة الجينية *JAK2*، أو *CALR*، أو *MPL*، **و/أو**

المعيار الثانوي

- وجود دلالة (علامة) نسيلية (شذوذ صبغي) **أو** عدم وجود أي دليل على أن هذا الاضطراب ناجم عن كثرة الصفيحات التفاعلية

الخطة العلاجية لكثرة الصفيحات الأساسية. يدرس الأطباء عوامل الخطورة المتعددة في الخطة العلاجية لكثرة الصفيحات الأساسية. وهي كالتالي:

الدرجة المعتمدة للتنبؤ بمضاعفات الأوعية الدموية (European LeukemiaNet)

- أقل عرضة لخطر الإصابة (عدم وجود أي من عوامل الخطورة الأساسية الثلاثة):
  - عدم بلوغ سن الـ 60 عامًا، **و**
  - عدم وجود تاريخ للإصابة بالخُثار أو نزيف حاد، **و**
  - عدد الصفائح الدموية $< 1500 \times 10^9$/لتر
- أكثر عرضة لخطر الإصابة (وجود عامل واحد على الأقل من عوامل الخطورة الأساسية الثلاثة):
  - بلوغ سن الـ 60 عامًا أو تجاوزه، **و/أو**
  - عدم وجود تاريخ للإصابة بالخُثار أو نزيف حاد، **و/أو**
  - عدد الصفائح الدموية $\leq 1500 \times 10^9$/لتر

الدرجة الدولية للتكهن بمسار مرض الخُثار الناجم عن كثرة الصفيحات الأساسية (تُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم IPSET-thrombosis)

- عمر المريض
  - عدم بلوغ سن الـ 60 عامًا (0 نقطة)
  - بلوغ سن الـ 60 عامًا (1 نقطة)

- وقوع حادث خُثاري سابق
  - لا (0 درجات)
  - نعم (2 درجة)
- وجود عوامل الخطر للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية
  - لا (0 درجات)
  - نعم (1 درجة)
- اكتشاف الطفرة الجينية *JAK2 V617*
  - لا (0 درجات)
  - نعم (2 درجة)

الدرجة	فئة الخطر
1-0	منخفض
2	متوسط
6-3	مرتفع

بالنسبة لبعض المرضى الذين لا تظهر عليهم أي علامة للإصابة بأمراض بسبب زيادة عدد الصفائح الدموية، تنخفض نسبة تعرضهم لخطر الإصابة وقد تنعدم حاجتهم العلاج. أما في حالة المرضى الذي سبق لهم الإصابة بحوادث نزيف أو تجلط، والمرضى الأكثر عرضة لخطر الإصابة بهذه المضاعفات، فقد يستخدم الأطباء أدوية لخفض عدد الصفائح الدموية المرتفع.

تختلف الحالة الصحية لكل مريض، لذا يجب على أخصائي علاج أمراض الدم والأورام، وهو طبيب متخصص في علاج أمراض سرطان الدم، أن يُقيم كل مريض على حدة. وتجدر الإشارة إلى أهمية مناقشة المرضى لجميع الخيارات العلاجية مع أفراد الفريق الطبي المعالج، بما في ذلك العلاجات التي خضعت للدراسة في التجارب السريرية.

للحصول على مزيد من المعلومات عن كيفية اختيار طبيب أو مركز علاجي، يُرجى مراجعة المنشور المجاني لـ LLS بعنوان: *Choosing a Blood Cancer Specialist or Treatment Center* (متاح بالإنجليزية والإسبانية).

علاج كثرة الصفيحات الأساسية

الهدف الأساسي من علاج مرضى كثرة الصفيحات الأساسية هو الوقاية من الجلطات الدوية (الخُثار) والنزف (النزيف). قد يوصى أخصائي علاج أمراض الدم بعلاجات معينة لمعالجة كثرة الصفيحات الأساسية.

بالنسبة للمرضى الأقل عرضة لخطر الإصابة بالمرض ولم تظهر عليهم أي أعراض، قد يكونوا أقل عرضة لخطر الإصابة بالمضاعفات. قد يصف الطبيب أسبرين منخفض الجرعة، أو قد لا يصف أي علاج على الإطلاق. سوف يخضع المريض للمتابعة الدقيقة من قبل الطبيب من خلال الفحوص الدورية لتحري أي علامات لتطور المرض.

وبالنسبة للمرضى الأكثر عرضة لخطر الإصابة بالمرض، قد يصف الطبيب أسبرين منخفض الجرعة للوقاية من الخُثار مع الأدوية الأخرى لتقليل عدد الصفائح الدموية المرتفع.

العلاج الدوائي. قد يشمل علاج كثرة الصفيحات الأساسية أي من العلاجات المذكورة أدناه أو أي مجموعة منها.

الأسبرين المنخفض الجرعة. قد يحد تناول الأسبرين المنخفض الجرعة من التعرض لخطر الإصابة بمضاعفات الجلطة. فهو يساعد على منع تكتل الصفائح الدموية، مما يقلل من احتمال تكوُّن الجلطات الدموية التي قد تتسبب في حدوث النوبات القلبية أو السكتات الدماغية. وتشمل الآثار الجانبية الأكثر شيوعًا للأسبرين: اضطرابات المعدة، وحرقة المعدة. وأيضًا، قد يؤدي الأسبرين المنخفض الجرعة إلى ارتفاع خطر الإصابة بالنزيف في المرضى الذين يعانون من فرط الصفائح الدموية. لهذا الأسباب، ينبغي تعديل جرعة الأسبرين حسب الحالة الصحية لكل مريض على حدة عند استخدامه في علاج كثرة الصفيحات الدموية.

هيدروكسي يوريا (®Hydrea). هذا الدواء المستخدم كعلاج كيميائي متاح في شكل أقراص. ويوصف هذا الدواء للمساعدة في خفض عدد كريات الدم المنتجة في النخاع العظمي. وينجح هذا الدواء غالبًا في خفض عدد الصفائح الدموية خلال عدة أسابيع مصحوبًا ببعض الآثار الجانبية التي تستمر لفترة قصيرة. وفي بعض المرضى، قد يؤدي هذا الدواء إلى خفض عدد كريات الدم مسببًا فقر الدم. ومن الآثار الجانبية الأخرى نادرة الحدوث: قروح الفم، وتغير في حاسة التذوق، وقروح الجلد، والطفح الجلدي. تشير بعض الأدلة المثيرة للجدل إلى أن هيدروكسي يوريا له دور في ارتفاع خطر الإصابة بسرطان الدم الحاد بعد استخدامه للعلاج لفترة طويلة. لذلك، يتم غالبًا تجنب هذا الدواء في حالة المرضى صغار السن الذين قد يحتاجون إلى العلاج لسنوات عديدة في المستقبل.

أناجريليد (®Agrylin). هو دواء "غير سام للخلايا" أي أنه لا يقتل الخلايا، لكنه يخفض إنتاج الجسم للصفائح الدموية. وليس له دور في ارتفاع خطر الإصابة بسرطان الدم، لكن قد لا يكون له نفس فعالية هيدروكسي يوريا في تقليل حدوث أنواع معينة من الجلطات. تشمل الآثار الجانبية لدواء أناجريليد: احتباس السوائل في الجسم، ومشكلات في القلب وضغط الدم، ونوبات صداع، ودوخة، والشعور بالغثيان، والإسهال.

إنترفيرون ألفا (Roferon®-A / alfa-2a و Intron® A / alfa-2b) ومستحضرات التحرر المتناوب من النوع المسمى PEG-Intron® (بيج إنترفيرون ألفا-2ب) و®Pegasys (بيج إنترفيرون ألفا-2أ). الإنترفيرون هو دواء آخر لخفض عدد الصفائح الدموية لدى المرضى المصابين بكثرة الصفيحات الأساسية. ويمكن استخدامه للمرضى الذين لديهم مقاومة لهيدروكسي يوريا أو لا يمكنهم تحمله، أو المرضى صغار السن الذين لا يُنصح بتناولهم لهيدروكسي يوريا. ومع ذلك، لا يستخدم الإنترفيرون في علاج معظم المرضى لأنه أقل ملائمة للإعطاء (يُعطى عن طريق الحقن) مقارنة بالعلاجات الأخرى المستخدمة في علاج كثرة الصفيحات الأساسية، كما أنه قد يُسبب آثارًا جانبية مزعجة. يعاني بعض المرضى من أعراض حادة تشبه أعراض الأنفلونزا إلى حد ما، والارتباك، والاكتئاب، ومضاعفات أخرى.

بوسولفان (®Myleran، ®Busulfex) وبيبوبرومان (®Vercyte). تستخدم هذه الأدوية كعلاجات من الخط الثاني في المرضى كبار السن الذين لا يستجيبون للعلاج بهيدروكسي يوريا أو لا يمكنهم تحمله. وترتبط هذه الأدوية بارتفاع خطر الإصابة بسرطان الدم الحاد بعد استخدامها لفترة طويلة، وتستخدم عمومًا في المرضى كبار السن.

فِصادة الصفيحات. هي عملية تتم بواسطة جهاز خاص لفصل الصفائح الدموية من دم المريض، ثم إعادة عناصر الدم المتبقية إلى المريض. تستخدم هذه العملية في الحالات الطارئة فقط مثل المضاعفات الحادة للتجلط عندما يصبح عدد الصفائح الدموية مرتفعًا للغاية ويلزم خفضه بسرعة. وتجدر الإشارة إلى أن تأثير هذا العلاج الخافض لعدد الصفائح الدموية مؤقت.

الآثار الجانبية لعلاج كثرة الصفيحات الأساسية. سوف تعتمد الآثار الجانبية لعلاج كثرة الصفيحات الأساسية على العديد من العوامل منها: نوع العلاج، وجرعة العقار، وعمر المريض، والحالات الطبية المصاحبة.

من المهم إدارة الآثار الجانبية. يجب على المرضى مناقشة أي مخاوف تتعلق بالآثار الجانبية مع الطبيب المعالج. تظهر معظم الآثار الجانبية بصفة مؤقتة، وتختفي عند اكتمال العلاج. للحصول على مزيد من المعلومات عن عقاقير معينة، يُرجى مراجعة المنشور المجاني لـLLS بعنوان: *Understanding Side Effects of Drug Therapy* (متاح بالإنجليزية والإسبانية).

اعتبارات خاصة في علاج كثرة الصفيحات الأساسية. من العوامل التي تحتاج إلى متابعة خاصة لدى مرضى كثرة الصفيحات الدموية الحمل وزيادة عدد الصفائح الدموية.

الحمل. يرتفع خطر الإصابة بالجلطات الدموية عمومًا لدى النساء أثناء الحمل، وتكون السيدات الحوامل اللاتي يعانين من كثرة الصفيحات الأساسية بوجه خاص عرضة للإصابة بالجلطات الدموية. وبسبب المخاطر التي قد يتعرض لها الجنين في مراحل التطور، يجب تجنب معظم الأدوية المستخدمة لعلاج كثرة الصفيحات الأساسية بما فيها هيدروكسي يوريا وأناجريليد خلال فترة الحمل. قد يُوصى مرضى كثرة الصفيحات الأساسية من النساء الحوامل باستخدام أسبرين منخفض الجرعة أو هيبارين منخفض الوزن الجزيئي للوقاية من الجلطات الدموية نظرًا لانخفاض خطر تعرض الجنين للآثار الجانبية في ظل تناولها. إذا أصبح عدد الصفائح الدموية مرتفعًا للغاية ($\leq 1500 \times 10^9$/لتر)، أو في حالة النزيف الحاد، يمكن استخدام الإنترفيرون أيضًا بأمان خلال فترة الحمل. كما يجب أن يتصل أخصائي علاج أمراض الدم والأورام المعالج للمريضة بأخصائي النساء والتوليد المعالج للتشاور حول الوقت المناسب لوقف مضاد الصفيحات (دواء مضاد لتكدس الصفائح الدموية) قبل ولادة الطفل. بعد الولادة، قد ينصح الطبيب بمواصلة استخدام الهيبارين لعدة أسابيع للوقاية من الخُثار الوريدي العميق (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم DVT).

فرط الصفائح الدموية. يكون المرضى صغار السن الأقل عرضة لخطر الإصابة بالجلطة رغم فرط إنتاج الصفائح الدموية لديهم (أكثر من 2 مليون صفيحة لكل ميكرولتر من الدم) ــ أكثر عرضة لخطر الإصابة بالنزيف. في هذه الحالات، يجب الحذر من استخدام الأدوية التي تخفض من فرط الصفائح الدموية. ورغم ذلك، يجب تجنب الأسبرين إلى أن ينخفض عدد الصفائح الدموية على الأقل، لأنه قد يساعد على حدوث النزيف.

للحصول على مزيد من المعلومات عن عقاقير معينة، يُرجى مراجعة المنشور المجاني لـLLS بعنوان: *Understanding Side Effects of Drug Therapy* (متاح بالإنجليزية والإسبانية)، وقائمة العقاقير متاحة على صفحة الويب الخاصة بـLLS على العنوان: www.LLS.org/drugs (بالإنجليزية)، وصفحة الويب الخاصة بالمعلومات الدوائية التابعة لإدارة الغذاء والدواء على العنوان: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/ (بالإنجليزية).

الرعاية الذاتية لمرضى كثرة الصفيحات الأساسية

يكون مرضى كثرة الصفيحات الأساسية أكثر عرضة لخطر الإصابة بالخُثار والأحداث القلبية الوعائية. وقد يقلل نمط الحياة الصحي للقلب من خطر الإصابة بالخُثار والسكتات الدماغية والنوبات القلبية. وتشمل التغيرات المحبذ إدخالها على نمط الحياة ما يلي:

- **الإقلاع عن التدخين.** يجب أن يُقلع المرضى عن التدخين لأن تدخين التبغ يتسبب في ضيق الأوعية الدموية الذي قد يرفع خطر الإصابة بالنوبات القلبية والسكتة الدماغية.

- **وضع خطة للوصول إلى وزن صحي.** يرفع الوزن الزائد أو السمنة من خطر الإصابة بضغط الدم المرتفع، وداء السكري من النوع الثاني، ومرض الشريان التاجي، وهي تمثل عوامل خطر للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية.
- **تناول الأدوية.** قد يحتاج بعض المرضى إلى أدوية خفض ضغط الدم والكوليسترول، وأدوية التحكم في داء السكري، أو أي منها. بتناول الأدوية التي يصفها الأطباء لهذه الأمراض، يمكن للمرضى الحد من فرص الإصابة بالنوبة القلبية أو السكتة الدماغية.
- **ممارسة الرياضة.** يمكن أن تساعد ممارسة الرياضة باعتدال على تحسين تدفق الدم الذي يقلل من خطر الإصابة بالجلطات الدموية. كما يمكن أن تساعد تدريبات إطالة عضلات الساق وتمارين تقوية الكاحل على تنشيط الدورة الدموية ومنع تكوُّن الجلطات في أوردة الساقين. ويمكن للطبيب أو أخصائي العلاج الطبيعي التوصية بخطة للتمارين الرياضية.

الأبحاث والتجارب السريرية الخاصة بمرض كثرة الصفيحات الأساسية

نأمل من المرضى استكشاف الخيارات العلاجية المتاحة في التجارب السريرية والتسجيل في إحدى التجارب إذا تحققت فيهم معايير المشاركة. تُجرى التجارب السريرية بهدف تجربة العقاقير والعلاجات الجديدة، وتدعم LLS معظم هذه التجارب من خلال برامجها البحثية قبل اعتماد إدارة الغذاء والدواء لهذه العلاجات والأدوية كعلاجات متعارف عليها.

التجارب السريرية. يمر كل عقار أو نظام علاجي جديد بمجموعة من التجارب السريرية قبل أن يُصبح جزءًا من العلاج المتعارف عليه. تُصمم التجارب السريرية بعناية، ويُشرف على مراجعتها أطباء وباحثين متخصصين في الطب السريري لضمان أعلى مستوى ممكن من السلامة والدقة العلمية. وقد تُفضي المشاركة في إحدى التجارب السريرية المُنفذة بعناية إلى التوصل إلى أفضل العلاجات المتاحة. ولقد أثمرت مشاركة المرضى في التجارب السريرية السابقة عن العلاجات المتاحة في الوقت الحاضر. للحصول على مزيد من المعلومات، يُرجى الاتصال بالرقم 4572-955 (800) للتحدث مع أخصائيي المعلومات في LLS الذي يمكنه مساعدتك في البحث عن التجارب السريرية. يتم أيضا توفير خدمة إرشادية مخصصة للتجارب السريرية من قبل ممرضات مدربات،إذا اقتضى الأمر ذلك.

أساليب البحث. هناك تجارب سريرية للمرضى الذين تم تشخيصهم بالمرض حديثًا، والمرضى الذين بلغوا مرحلة متقدمة من المرض، والمرضي المقاومين للأدوية الحالية، أو لا يمكنهم تحملها. في بعض الأحيان، تكون التجربة السريرية هي الخيار الأفضل للمريض.

وعلى الرغم من أن الباحثين يتمتعون برؤية أوضح للأساس الجيني لمرض كثرة الصفيحات الأساسية، إلا أن محاولاتهم ما تزال مستمرة من أجل تحسين كيفية إدارة هذا الاضطراب. في حين أن تناول الأسبرين المنخفض الجرعة بالتزامن مع هيدروكسي يوريا قد يمثل علاجًا مقبولًا للمرضى الذين تجاوزوا سن الـ60، إلا أن المرضى من صغار السن بحاجة إلى عقاقير تمنع المرض أو تُبطئ تقدمه (عقاقير معدَّلة للمرض) وأيضًا تمنع تحوله إلى أحد أمراض الدم الأكثر خطورة. ما تزال العقاقير قيد البحث لتحقيق الأهداف المذكورة أدناه.

بيج إنترفيرون ألفا-2أ (Pegasys®). تم حظر استخدام الإنترفيرون في الماضي لعدم قدرة المرضى على تحمله. ومع ذلك، يحظى الإنترفيرون باهتمام كبير لقدرته على تحريض الاستجابة الجزيئية لدى بعض المرضى. وتحدث هذه الاستجابة عندما ينخفض عدد كريات الدم الشاذة. وتخضع حاليًا الصيغ الدوائية الجديدة من بيج إنترفيرون للبحث والدراسة بحيث يمكن للجسم تحملها بصورة أفضل مقارنة بصيغه

القديمة. وفي الدراسات الحالية، تجرِّي مقارنة بيج إنترفيرون ألفا-2أ مع هيدروكسي يوريا في علاج مرضى كثرة الصفيحات الأساسية. وأيضًا، يحاول الباحثون التحقق من قدرة الاستجابة الجزيئية المُحرضة بالإنترفيرون على تقليل خطر تحول مرض كثرة الصفيحات الأساسية إلى تليف النخاع العظمي أو سرطان الدم النِّقْوِيّ الحاد.

روكسوليتينيب (®Jakafi). في حين ثبتت فعالية روكسوليتينيب في علاج مرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية وتليف النخاع العظمي الأولي، يعكف الباحثون على دراسة استخدام روكسولتينيب في مرضى كثرة الصفيحات الأساسية المقاومين للعلاج بدواء هيدروكسي يوريا ولا يمكنهم تحمله، للتحقق من قدرته على تحسين عدد الصفائح الدموية والأعراض المرتبطة بالمرض.

نواتج العلاج لمرضى كثرة الصفيحات الأساسية

يكون متوسط العمر المتوقع للأشخاص المصابون بكثرة الصفيحات الأساسية شبه طبيعي، في المتوسط، إذا خضعوا للعلاج والمتابعة الدقيقة من قبل أطباء متخصصين. وفي حالات نادرة جدًا، يمكن أن يتحول مرض كثرة الصفيحات الأساسية إلى أحد أمراض الدم الأكثر عدوانية. ويُنصح المرضى بمناقشة المعلومات المتعلقة بمعدل البقاء على قيد الحياة لهذا المرض مع الأطباء المتابعين لحالاتهم.

تليف النخاع العظمي

تليف النخاع العظمي (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم MF) هو اضطراب نادر يتميز بتكدس كريات الدم والألياف الشاذة داخل النخاع العظمي، وهو نسيج يشبه الإسفنج يوجد في منتصف معظم العظام. يوجد بالنخاع العظمي كريات دم غير ناضجة (الخلايا الجذعية المكونة للدم) يمكن أن تتطور إلى أحد أنواع كريات الدم الثلاثة: كريات الدم الحمراء، أو كريات الدم البيضاء، أو الصفيحات الدموية. يبدأ تليف النخاع العظمي الأولي بطفرة واحدة أو أكثر من الطفرات التي تطرأ على الدنا بإحدى الخلايا الجذعية المكونة للدم. ونظرًا لأن الخلية الجذعية المُطفرة (طرأ عليها طفرة) تنسخ محتواها من الدنا وتنقسم، فهي تتضاعف بشكل متعذر السيطرة عليه مكونة العديد من كريات الدم غير الناضجة الشاذة المعروفة باسم "الخلايا الأرومية." لا تنضج هذه الخلايا الأرومية متحولة إلى خلايا دموية سليمة، ولا تقوم بوظيفة كريات الدم السليمة. ومع مرور الوقت، يفوق تكوُّن الخلايا الأرومية قدرة النخاع العظمي على إنتاج كريات الدم السليمة.

ويرى الباحثون أن الخلايا الجذعية المكونة للدم المطفرة قد تغير بيئة النخاع العظمي بإطلاق مواد كيميائية يمكن أن تتسبب في حدوث تندب (تليف) في النخاع العظمي الإسفنجي. يصبح النسيج الليفي داخل النخاع العظمي سميكًا وشبيه بالنسيج الندبي. هناك نوع واحد من كريات الدم يُعتقد أنه يساهم في بناء الأنسجة الليفية وهو الخلايا الكبرى في النخاع العظمي وتُسمى "النواء". تنقسم النواء إلى شظايا في النخاع العظمي وتُنتج مئات الآلاف من الصفائح الدموية. في حالة تليف النخاع العظمي، يُنتج النخاع العظمي عددًا هائلًا من النواء الشاذة. وتطلق هذه النواء بدورها مواد تُعرف باسم "السيتوكينات"، ويعتقد بعض الباحثين أنها قد تُسبب التهابًا وتحفز تكدس المزيد من الأنسجة الليفية في النخاع العظمي.

ومع مرور الوقت، يُضعف النسيج الليفي من قدرة النخاع العظمي على إنتاج كريات الدم الطبيعية. ونتيجة لذلك، لا ينتج النخاع العظمي عددًا كافيًا من كريات الدم السليمة. وعندما يصبح النخاع العظمي غير قادر على إنتاج كريات الدم الحمراء السليمة بالقدر الكافي، يؤدي ذلك إلى فقر الدم. وتشمل أعراض فقر الدم: شعور بالتعب، وضعف، وضيق النفس. وعندما يعجز النخاع العظمي عن إنتاج كريات الدم البيضاء السليمة بالقدر الكافي، قد يصبح المريض أيضًا أكثر عرضة للإصابة بعدوى. يمكن أن يؤدي انخفاض عدد الصفائح الدموية إلى حدوث النزيف والتكدم بشكل أسرع من المعتاد. لتعويض انخفاض كريات الدم، قد تبدأ أعضاء أخرى بالجسم مثل الكبد والطحال على إنتاج كريات الدم. وتتسبب هذه العملية المعروفة باسم "تكوُّن الدم خارج النِّقْي" في تضخم الكبد والطحال.

ويتفاقم تليف النخاع العظمي لدى معظم المرضى مع مرور الوقت، ويتطور المرض لدى 10-20% من إجمالي الحالات إلى سرطان الدم النِّقْوِيّ الحاد، وهو أحد أنواع سرطان الدم العدوانية. ومع ذلك، لا تظهر أعراض تليف النخاع العظمي على المرضى لمدة طويلة.

إذا كان تليف النخاع العظمي هو أول ورم تكاثري نِّقْوِيّ يُصاب به الشخص، حينئذ يُسمى تليف النخاع العظمي الأولي. وفي حالات أخرى، يمكن أن يتحول ورم تكاثري نِّقْوِيّ آخر مثل كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية (يُعرف اختصارًا بالانجليزية باسم PV) أو كثرة الصفيحات الأساسية (يُعرف اختصارًا بالانجليزية باسم ET) ويصبح تليف النخاع العظمي. وفي هذه الحالات، يُعرف المرض باسم تليف النخاع العظمي الثانوي. كما يُطلق عليها أيضًا اسم تليف النخاع العظمي التالي للإصابة بكثرة كريات الدم الحمراء الحقيقية وتليف النخاع العظمي التالي للإصابة بكثرة الصفيحات الأساسية، على الترتيب. وتبدأ 15-20% من حالات تليف النخاع العظمي في شكل إصابة بكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية أو كثرة الصفيحات الأساسية. ويُعرف تليف النخاع العظمي بأسماء أخرى عديدة، منها: حُؤول نِقْيِيّ مجهول السبب، وتليف النخاع العظمي مجهول السبب المزمن، وتصلب النِقْيِيّ، وحُؤول نِقْيِيّ.

معدل الإصابة بمرض تليف النخاع العظمي، وأسبابه، وعوامل الخطر للإصابة به

عوامل الخطر للإصابة بهذا المرض. يُعد تليف النخاع العظمي الأولي أحد اضطرابات الدم النادرة. وفي الولايات المتحدة الأمريكية، يُقدر معدل الإصابة (عدد الحالات التي تم تشخيصها بالمرض حديثًا) بتليف النخاع العظمي الأولي بنحو 0.1 إلى 1.0 شخص من بين كل 100000 شخص سنويًا. ويكون تشخيص هذا المرض أكثر شيوعًا في الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم من 50 إلى 80 عامًا، إلا أن هذا المرض قد يصيب الشخص في أي مرحلة عمرية.

أسباب المرض. لم يتم التوصل إلى سبب الإصابة بهذا المرض حتى الآن بشكل تام. ويعتقد الباحثون أن البروتينات المعروفة باسم جانوس كيناز (تُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم JAKs) لها دور في الإصابة بهذا المرض. فهذه البروتينات تُرسل إشارات تؤثر على إنتاج كريات الدم في النخاع العظمي. وتساعد هذه البروتينات في التحكم بعدد كريات الدم الحمراء، وكريات الدم البيضاء، والصفائح الدموية. فعندما تؤدي هذه البروتينات وظيفتها الطبيعية، فهي بذلك تساعد الجسم على إنتاج العدد المناسب من كريات الدم. لكن عندما تُفرط هذه البروتينات في إرسال الإشارات، فهي بذلك تحرض النخاع العظمي على فرط إنتاج كريات الدم. ويُشار إلى هذه السلسلة من الأحداث باسم "تأشير جانوس كيناز المفرط النشاط". وهناك اعتقاد بأن الطفرات التي تطرأ على الخلايا الجذعية المكوِّنة للدم هي المسؤولة عن تأشير جانوس كيناز المفرط النشاط الذي يسبب تليف النخاع العظمي. قد تحدث الطفرات في الجينات المسؤولة عن إنتاج بروتينات جانوس كيناز، وقد تحدث في الجينات التي تؤثر على وظيفة هذه البروتينات.

وجدير بالذكر أن الغالبية العظمي من مرضى تليف النخاع العظمي حاملون للطفرة الجينية *JAK2*، أو *MPL*، أو *CALR*. وتشير التقديرات إلى أن معدل تكرار هذه الطفرات الجينية لدى مرضى تليف النخاع العظمي هو كالتالي:

- طفرة *JAK2*: 60%
- طفرة *CALR*: 20-35%
- طفرة *MPL*: 5-8%

وتقدر نسبة مرضى تليف النخاع العظمي غير الحاملين للطفرة الجينية *JAK2*، أو *MPL*، أو *CALR* بنحو 10%. ويُشار إلى المرض في هذه الحالة باسم تليف النخاع العظمي "الثلاثي السلبية"، ويكون مصحوبًا بناتج سلبي (التكهن بالمردود العلاجي). وما زال الأمر يتطلب المزيد من الدراسة للتعرف على الطفرات الأخرى التي قد يكون لها دورًا في إصابة هؤلاء المرضى بهذا الاضطراب.

على مدار السنوات العديدة الماضية، تم التعرف على طفرات جينية أخرى لدى مرضى تليف النخاع العظمي الأولي ومنها الجينات المعروفة باسم *ASXL1*، و*EZH2*، و*TET2*، و*IDH1|IDH2*، و *SRSF2*، و*SF3B1*. وقد تحدث هذه الطفرات بالإضافة إلى الطفرات *JAK2*، أو *CALR*، أو *MPL*، وقد يتعرض شخص واحد للعديد منها في نفس الوقت. ويعكف العلماء على دراسة الدور الذي تلعبه هذه الطفرات والطفرات الأخرى في ظهور تليف النخاع العظمي وتقدمه.

وبوجه عام، يكتسب الشخص الطفرات الجينية في تليف النخاع العظمي مدى حياته. فهي طفرات غير موروثة من الأباء. وقد تحدث الطفرات بسبب بعض العوامل البيئية، أو نتيجة حدوث خطأ ما في الانقسام الخلوي. وفي حالات نادرة، وُجد أن تليف النخاع العظمي متوارث في العائلات. وفي بعض العلائات، يبدو أن الأفراد يتوارثون ارتفاع خطر الإصابة بالمرض وليس المرض ذاته.

عوامل الخطر. عامل الخطر هو أي شيء من شأنه أن يزيد احتمال تعرض الشخص للإصابة بمرض ما. على الرغم من أن أسباب الطفرات الجينية المرتبطة بتليف النخاع العظمي تكون غالبًا غير معروفة، هناك عوامل خطر معينة معروف عنها أنها تزيد فرصة تعرض الشخص لخطر الإصابة بتليف النخاع العظمي. ومنها:

- العمر. على الرغم من أن تليف النخاع العظمي قد يحدث في أي مرحلة عمرية، إلا أنه يُشخص بشكل أكثر شيوعًا في الأشخاص الذين بلغوا سن الـ50 عامًا أو أكثر. وتزداد فرصة التعرض لخطر الإصابة بتليف النخاع العظمي مع تقدم العمر.
- إصابة سابقة بأحد الأورام التكاثرية النِّقْوِيّة. وفي نسبة بسيطة من مرضى كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية أو كثرة الصفيحات الأساسية، يتطور المرض إلى تليف النخاع العظمي.
- التعرض لمواد كيميائية معينة (مثل البنزين والطولوين). وُجد أن التعرض للمواد الكيميائية مرتبطًا بارتفاع خطر الإصابة بتليف النخاع العظمي.
- التعرض للإشعاع. يرتفع خطر الإصابة بتليف النخاع العظمي لدى الأشخاص المعرضين لمستويات بالغة من الإشعاع (مثل الناجين من انفجار قنبلة ذرية أو حادث مفاعل نووي).

علامات مرض تليف النخاع العظمي وأعراضه

يتطور تليف النخاع العظمي عادة ببطء. ولا يُسبب غالبًا أي أعراض في مراحله المبكرة، ويمكن اكتشافه بناءً على فحوص الدم التي تُجرى عند القيام بفحص طبي دوري. ولكن مع زيادة اضطراب إنتاج كريات الدم الطبيعية، قد تظهر على الشخص العلامات والأعراض التالية:

- شعور بالتعب، أو ضعف، أو ضيق النفس، أو شحوب الجلد (ويحدث عادة نتيجة انخفاض عدد كريات الدم الحمراء الذي يسبب فقر الدم)
- ألم بالبطن، وشعور بالامتلاء، وفقدان الشهية للأكل، وفقدان الوزن نتيجة زيادة حجم الطحال (تضخم الطحال)
- زيادة حجم الكبد (تضخم الكبد)
- النزيف أو التكدم الذي يحدث أسرع من المعتاد، نتيجة لنقص عدد الصفائح الدموية (قلة الصفيحات)
- التعرق الليلي
- حكة الجلد
- حمى
- الإصابة المتكررة بالعدوى نتيجة انخفاض عدد كريات الدم البيضاء
- آلام العظام أو المفاصل
- فقدان الوزن

مضاعفات تليف النخاع العظمي. مع تقدم تليف النخاع العظمي، قد تظهر المضاعفات التالية:

- **النزيف:** مع تقدم تليف النخاع العظمي، قد يعاني المرضى من انخفاض مستويات الصفائح الدموية الذي قد يؤدي إلى النزيف بشكل أسرع من المعتاد. يجب على المرضى مناقشة المخاوف المتعلقة بالنزيف مع الأطباء المعالجين عند العزم على إجراء جراحة أو إجراءات طبية أخرى.

- **آلام البطن وأسفل الظهر:** يمكن أن يُسبب تضخم الطحال ألمًا عندما يضغط على الأعضاء الأخرى.
- **فرط ضغط الدم البابي:** في أغلب الأحيان، يدخل الدم المتدفق من الطحال إلى الكبد من خلال وعاء دموي كبير يُسمى الوريد البابي. وعندما يكون الطحال متضخمًا، قد تؤدي زيادة تدفق الدم في الوريد البابي إلى ارتفاع ضغط الدم في الوريد. وهذا بدوره قد يؤدي إلى دفع الدم الزائد إلى الأوردة الدقيقة بالمعدة والمريء، وربما يؤدي ذلك إلى حدوث تمزق ونزيف بالأوردة. ومن الأسباب الأخرى التي تؤدي إلى فرط الدم البابي تكوُّن جلطة دموية في الوريد البابي قد تعوق تدفق الدم خلاله.
- **تكوُّن الدم خارج النخاع:** لتعويض انخفاض كريات الدم، قد تبدأ أعضاء أخرى بالجسم مثل الكبد والطحال في إنتاج كريات الدم. ويتسبب هذا الأمر غالبًا في تضخم الطحال. أيضًا، قد يؤدي تكوُّن الدم خارج النخاع إلى تكوين كتل من كريات الدم المتكونة (أورام) في أماكن أخرى بالجسم قد ينجم عنها نزيف في الجهاز الهضمي، أو سعال، أو نزول دم مع البصاق، أو انضغاط الحبل الشوكي أو نوبات تشنجية.
- **آلام العظام أو المفاصل:** قد يؤدي تليف النخاع العظمي إلى تصلب النخاع العظمي وحدوث التهاب في النسيج الضام المحيط بالعظام مسببًا آلام حادة بالعظام والمفاصل أو إيلام عند اللمس.
- **النقرس:** يؤدي تليف النخاع العظمي إلى زيادة إنتاج الجسم لحمض اليوريك. وعندما يترسب حمض اليوريك، يكون حصوات في المفاصل، وتتسبب هذه الحصوات في حدوث آلام حادة، وتورم المفاصل، والتهاب.
- **ابيضاض الدم النِّقْوِيّ الحاد (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم AML):** في حوالي 15-20% من مرضى تليف النخاع العظمي، يتحول المرض إلى ابيضاض الدم النِّقْويّ الحاد، وهو أحد أنواع سرطان الدم والنخاع العظمي التي تتقدم بسرعة.

مضاعفات تليف النخاع العظمي

رغم احتمال ظهور علامات وأعراض معينة تدل على إصابة الشخص بتليف النخاع العظمي، إلا أنه يلزم إجراء الفحوص المخبرية لتأكيد التشخيص. وبوجه عام، يُراعي الطبيب احتمال إصابة المريض بحالات مرضية أخرى قبل التحقق مما إذا كان "تليف النخاع العظمي التفاعلي" هو سبب هذا الاضطراب. وجدير بالذكر أن تليف النخاع العظمي التفاعلي يؤدي إلى تندب النخاع العظمي، لكنه، على عكس تليف النخاع العظمي، لا يبدأ في النخاع العظمي. وبدلًا من ذلك، يحدث تليف النخاع العظمي التفاعلي كرد فعل لمشكلة أخرى في الجسم، مثل:

- الإصابة بعدوى
- اضطراب المناعة الذاتية
- حالات الالتهابات المزمنة الأخرى
- سرطان الدم المشعر الخلايا أو الأورام اللمفاوية الأخرى

يكون تليف النخاع العظمي التفاعلي قابلًا للعلاج إذا تم علاج السبب الكامن للمرض بنجاح.

يجب أن يبدأ تقييم الأشخاص المشتبه في إصابتهم بتليف النخاع العظمي مع الحصول على تاريخ مرضي مفصل وإجراء فحصًا بدنيًا.

التاريخ المرضي والفحص البدني. ينبغي أن يشتمل هذا التاريخ المرضي على المعلومات التالية

المتعلقة بالمريض:

- عوامل الخطر للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية
- الأمراض والإصابات والعلاجات والأدوية السابقة والحالية
- التاريخ السابق للإصابة بالخُثار (تكوُّن جلطة دموية أو وجودها داخل أحد الأوعية الدموية) أو الأحداث النزفية (فقدان الدم من الأوعية الدموية التالفة)
- التاريخ المرضي للأقرباء بالدم (لأن بعض الأمراض متوارثة في العائلات)
- الأعراض الحالية

بعد استكمال التاريخ المرضي، سوف يُجري الطبيب فحصًا بدنيًا. وأثناء الفحص البدني، قد يتسمَّع الطبيب رئتي المريض وقلبه، ويفحص جسمه للكشف عن وجود أي علامات للإصابة بمرض أو عدوى. كما قد يجِّس الطبيب أعضاء الجسم المختلفة، وهي طريقة متبعة لفحص الأعضاء، للتحقق مما إذا كانت تتمتع بحجم طبيعي، أو لينة أم صلبة، أو تُحدِّث ألمًا عند لمسها. فقد يجِّس الطبيب بطن المريض مثلًا لمعرفة إذا كان المريض يعاني من تضخم الطحال أو الكبد.

بعد ذلك، يخضع المريض لإجراء فحوص معينة لتحليل الدم وخلايا النخاع العظمي. سوف يُجري أخصائي علم الأمراض، وهو طبيب متخصص في تشخيص الأمراض عن طريق دراسة الخلايا تحت المجهر، مجموعة متنوعة من الفحوص لتحليل دم المريض وخلايا النخاع العظمي. قد تُفحص العينات من قبل أخصائي تشخيص أمراض الدم، وهو طبيب متخصص في دراسة أمراض الدم وتشخيصها.

تعداد الدم الكامل (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم CBC). يقيس هذا الفحص عدد كريات الدم الحمراء، وكريات الدم البيضاء، والصفائح الدموية في عينة الدم. كما يقيس كمية البروتين الغني بالحديد الذي يحمل الأكسجين في كريات الدم الحمراء (الهيموجلوبين) ونسبة حجم كريات الدم الحمراء إلى حجم الدم الكامل (الهيماتوكريت). يعاني مرضى تليف النخاع العظمي غالبًا من انخفاض مستويات كريات الدم الحمراء بشكل غير طبيعي. في حين يكون عادة تعداد كريات الدم البيضاء أعلى من المعدل الطبيعي (وهي حالة معروفة باسم "كثرة الكريات البيض")، إلا أنه قد يكون أقل من المعدل الطبيعي في بعض المرضى (وهي حالة معروفة باسم "نقص في كريات الدم البيضاء"). وقد يكون تعداد الصفائح الدموية أعلى أو أقل من المعدل الطبيعي.

مسحة الدم المحيطي. في هذا الإجراء، يتم فحص عينة صغيرة من الدم تحت المجهر. ويفحص أخصائي علم الأمراض حجم كريات الدم بالعينة وكذلك شكلها ومظهرها الخارجي، كما يتحرى أيضًا عن وجود خلايا أرومية (كريات دم غير ناضجة). توجد الخلايا الأرومية بشكل طبيعي في النخاع العظمي، في حين أنها لا توجد عادة في الدم المحيطي لدى الأشخاص الأصحاء. أما مرضى تليف النخاع العظمي، فيوجد لديهم في الدم كريات دم حمراء شاذة تأخذ شكل الدمعة وخلايا أرومية غير ناضحة.

مجموعة فحوص الأيض الشاملة. هي مجموعة من فحوص الدم التي تُجرَى بهدف قياس مستويات مواد معينة تُطلقها بعض أعضاء الجسم وأنسجته في الجسم. وتشمل هذه المواد: أملاح الدم (مثل الصوديوم، والبوتاسيوم، والكلوريد)، والدهون، والبروتينات، والجلوكوز (سكر الدم) والإنزيمات. تكشف فحوص كيمياء الدم عن معلومات مهمة تتعلق بمدى كفاءة الكلى والكبد والأعضاء الأخرى لدى الشخص. وفي أحيان كثيرة، يعاني مرضى تليف النخاع العظمي من ارتفاع مستويات حمض اليوريك، وإنزيم نازعة الهيدروجين اللاكتاتية (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم LDH)، وإنزيم الفوسفاتيز القلوي، والبيليروبين في المصل. وأيضًا، قد يفحص الطبيب مستويات إريثروبويتين المصل، وفيريتين المصل، والحديد، والسعة الكلية الرابطة للحديد.

بزل وخزعة النخاع العظمي. تُتبّع هذه الفحوص لفحص خلايا النخاع العظمي، وبوجه عام، يتم إجراء جميع هذه الفحوص معًا في نفس الوقت. تُسحب العينات عادة من المريض من عظم الورك (الحوض) بعد إعطائه دواء لتخدير مكان الوخز. لإجراء بزل النخاع العظمي، يتم إدخال إبرة مجوفة من خلال عظم الورك وصولًا إلى النخاع العظمي لاستخراج عينة خلايا سائلة. ولإجراء خزعة النخاع العظمي، تستخدم إبرة أكبر قطرًا لاستخراج قطعة صغيرة من العظم تحتوي على النخاع. يفحص أخصائي علم الأمراض العينات تحت المجهر ويفحص الصبغيات داخل الخلايا. ومن الضروري القيام بهذا الإجراء للتمييز بين تليف النخاع العظمي عن غيره من الأورام التكاثرية النِّقْويّة. يعاني مرضى تليف النخاع العظمي من ارتفاع أعداد النواء والتي تكون أيضًا غير طبيعية من حيث الحجم والشكل، كما يوجد تندب بالنخاع العظمي (تليف). بالنسبة لبعض مرضى تليف النخاع العظمي، لا يمكن الحصول على عينة من سائل النخاع العظمي أثناء بزل النخاع العظمي نتيجة تندب النخاع العظمي؛ لأن التندب سوف يتسبب في الحصول على عينة بزل "جافة "، أي أنه لا يوجد بها خلايا.

الفحص الجزيئي. الفحوص الجينية الجزيئية هي فحوص غاية في الحساسية يتم إجراؤها للكشف عن طفرات جينية معينة. وحاليًا، تشتمل المعايير التشخيصية لمنظمة الصحة العالمية الصادرة عام 2016 على الفحص الجزيئي للكشف عن الطفرات *JAK2*، و*CALR*، و*MPL* لدى الأشخاص المشتبه إصابتهم بتليف النخاع العظمي. إذا لم يكن المريض حاملًا لإحدى هذه الطفرات، فقد يُجري الطبيب فحصًا للتحري عن وجود طفرات أخرى.

الفحوص التصويرية. قد يتم إجراء فحوص تصويرية باستخدام الموجات فوق الصوتية لتحديد حجم الطحال. كما يمكن إجراء فحوص باستخدام التصوير بالرنين المغناطيسي (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم MRI) لتحديد التغيرات التي تطرأ على النخاع العظمي التي تدل على الإصابة بتليف النخاع العظمي.

تنميط (تحديد نوع) مستضد الكريات البيضاء البشري (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم HLA). يجب إجراء تنميط مستضد الكريات البيضاء البشري للمرضى المرشحين لزراعة الخلايا الجذعية الخيفية (خلايا مأخوذة من متبرع). وهو فحص دموي يحدد نمط مستضد الكريات البيضاء البشرية للشخص. مستضدات الكريات البيضاء البشرية عبارة عن بروتينات توجد على سطح معظم الخلايا في الجسم. وتحدد هذه البروتينات نوع النسيج الجسدي الذي يختلف من شخص إلى آخر. وتلعب هذه المستضدات دورًا مهما في استجابة الجسم المناعية للمواد الغريبة عن طريق مساعدة الجسم على تمييز خلاياه الخاصة عن الخلايا الغريبة. يتم إجراء توافق مستضد الكريات البيضاء البشري قبل زراعة الخلايا الجذعية للمتبرع للتحقق من وجود توافق بين أنسجة المتبرع والشخص الذي ستُجرَى له عملية الزرع. لا يُستخدم مستضد الكريات البيضاء البشري لتشخيص تليف النخاع العظمي. ومع ذلك، يعتبر فحصًا مهمًا لمرضى تليف النخاع العظمي إذا تم التفكير في زراعة الخلايا الجذعية الخيفية كخيار علاجي.

المعايير التشخيصية لمرض تليف النخاع العظمي الأولي. في عام 2016، نشرت منظمة الصحة العالمية معايير تشخيصية جديدة لمرض تليف النخاع العظمي الأولي. لتشخيص تليف النخاع العظمي، يجب أن تتحقق المعايير الأساسية الثلاثة معًا، ومعيار واحد فقط من المعايير الثانوية المذكورة أدناه.

المعايير الأساسية الثلاثة

1. تكاثر النواء الشاذة مصحوبا بتليف في النخاع العظمي

2. استبعاد الأمراض الأخرى المحددة من قبل منظمة الصحة العالمية، مثل كثرة الصفيحات الأساسية، وكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية، و ابيضاض الدم النِّقْوِّيّ المزمن الإيجابي للاتحاد الجيني *BCR-ABL1*، ومتلازمات التنسج النِّقْويّ، والأورام النِّقْوِيّة الأخرى

3. وجود الطفرة *JAK2*، أو *CALR*، أو *MPL* أو دلالة (علامة) نسيلية أخرى مثل *ASXL1*، أو *TET2*، أو *IDH1/IDH2*، أو *SRSF2*، أو *SF3B1*، **أو** عدم وجود تليف النخاع العظمي التفاعلي

المعايير الثانوية

وجود واحد على الأقل مما يلي، على أن يتم تأكيده بفحصين متتاليين:

- فقر الدم غير الناجم عن الإصابة بمرض آخر، **أو**
- عدد كريات الدم البيضاء أكبر من أو يساوي 11×10^9/لتر، **أو**
- طحال متخضم ومحسوس، **أو**
- ارتفاع مستوى إنزيم نازعة الهيدروجين اللاكتاتية (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم LDH) فوق الحد الطبيعي، **أو**
- وجود كريات دم غير ناضجة في الدم المحيطي (وهي حالة معروفة باسم "كثرة أرومات الكريات البيض والحمر")

الخطة العلاجية لتليف النخاع العظمي. هناك عوامل معينة تؤثر على التكهن بالمردود العلاجي والخيارات العلاجية لمرضى تليف النخاع العظمي. يعتمد الأطباء على أنظمة حساب درجة التكهن بمسار المرض لتقييم الخيارات العلاجية للمرضى. بالنسبة لمرضى تليف النخاع العظمي، هناك العديد من أنظمة حساب الدرجة التي تساعد الأطباء على تقدير "التكهن بالمردود العلاجي"، أي المسار المحتمل لمرض ما. على سبيل المثال، يعكس التكهن بالمردود "الإيجابي" للعلاج التفاؤل بشأن الناتج المتوقع للمريض. من أنظمة حساب الدرجة الدولية للتكهن بمسار المرض المستخدمة في التقسيم الفئوي لخطر التعرض للأمراض ــ ثلاثة أنظمة تعد الأكثر شيوعًا وهي: نظام حساب الدرجة الدولية للتكهن بمسار المرض (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم IPSS)، ونظام حساب الدرجة الدولية الديناميكية للتكهن بمسار المرض (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم DIPSS)، ونظام DIPSS-Plus.

ويعتمد نظام DIPSS-Plus على عوامل الخطر الثمانية الواردة فيما بعد:

1. تجاوز سن الـ 65 عامًا
2. انخفاض تركيز الهيموجلوبين عن 10 جم/ديسيلتر
3. عدد كريات الدم البيضاء أكبر من 25×10^9/لتر
4. نسبة الكريات الأرومية في الدورة الدموية أكبر من أو تساوي 1%
5. الأعراض البنيوية (شعور بالتعب، والتعرق الليلي، وحمى، وفقدان الوزن غير المبرر، إلخ)
6. الاحتياج إلى عمليات نقل الدم
7. عدد الصفائح الدموية أقل من 100×10^9/لتر
8. وجود نمط غير مواتٍ (حالات الشذوذ الصبغي)

يعمل نظام DIPSS-Plus على تصنيف المرضى إلى أربع مجموعات خطر بناءً على عوامل الخطر الثمانية التي سبق ذكرها. ويُصنف المرضى الذين لا توجد لديهم أي عوامل لخطر الإصابة بالمرض في الفئة الأقل عرضة للإصابة؛ ويُصنف المرضى الذين يوجد لديهم عامل خطر واحد في الفئة المتوسطة من الدرجة الأولى (1)؛ ويُصنف المرضى الذين يوجد لديهم عاملين أو ثلاثة عوامل للخطر في الفئة المتوسطة من الدرجة الثانية (2)؛

أما المرضى الذين يوجد لديهم ثلاثة أو أربعة عوامل للخطر، فيتم تصنيفهم في الفئة الأكثرة عرضة لخطر الإصابة بالمرض.

وبدأ الباحثون أيضا في إدراج حالة الطفرة في تقييم التكهن بمسار المرض. على سبيل المثال، ترتبط طفرات جينية معينة لدى مرضى تليف النخاع العظمي مثل طفرة *CALR* بمعدل بقاء كلي أفضل نسبيًا مقارنة بالطفرتين *JAK2* أو *MPL*. ولأن الباحثين يعرفون الكثير عن العوامل الوراثية المشاركة في الإصابة بتليف النخاع العظمي، فإنهم سوف يستغلون هذه المعرفة في التخطيط للعلاج.

تختلف الحالة الصحية لكل مريض، لذا يجب على أخصائي علاج أمراض الدم والأورام، وهو طبيب متخصص في علاج أمراض سرطان الدم، أن يُقيم كل مريض على حدة. ونأمل من المرضى الذين تم تشخيصهم للإصابة بمرض تليف النخاع العظمي طلب الإحالة إلى مراكز متخصصة لديها خبرة في علاج مرض تليف النخاع العظمي. وتجدر الإشارة إلى أهمية مناقشة المرضى لجميع الخيارات العلاجية مع الأطباء المعالجين، بما في ذلك العلاجات التي خضعت للدراسة في التجارب السريرية.

للحصول على مزيد من المعلومات عن كيفية اختيار طبيب أو مركز علاجي، يُرجى مراجعة المنشور المجاني لـ LLS بعنوان: *Choosing a Blood Cancer Specialist or Treatment Center* (متاح بالإنجليزية والإسبانية).

علاج تليف النخاع العظمي

جدير بالذكر أن طريقة علاج تليف النخاع العظمي الأولي هي نفسها الطريقة المتبعة في علاج الأنواع الثانوية لهذا المرض (التالية للإصابة بكثرة كريات الدم الحمر الحقيقية أو التالية للإصابة بكثرة الصفيحات الأساسية). ومع ذلك، لا يوجد علاج واحد فعال لجميع المرضى المصابين بتليف النخاع العظمي. وذلك لتباين ظروف المرضى والأعراض التي تظهر عليهم التي تتطلب خيارات علاجية مختلفة. لا تظهر أي أعراض على بعض مرضى تليف النخاع العظمي لسنوات عديدة، ولا يحتاج هؤلاء المرضى إلى العلاج الفوري. ومع ذلك، يجب أن يخضع جميع مرضى تليف النخاع العظمي إلى المتابعة الدقيقة من قبل أطباء مختصين.

لا يوجد علاج دوائي للشفاء من مرض تليف النخاع العظمي. ولعل السبيل الوحيد للشفاء من مرض تليف النخاع العظمي هو زراعة الخلايا الجذعية الخيفية (خلايا مأخوذة من متبرع). إلا أن هذا الإجراء ينطوي على مخاطرة بالنسبة للمرضى من كبار السن، وأولئك الأشخاص الذين يعانون من مشاكل صحية أخرى. ونظرًا لأن تليف النخاع العظمي يصيب البالغين من كبار السن في الأساس، فإن زراعة الخلايا الجذعية لا تعتبر خيارًا علاجيًا لمعظم مرضى تليف النخاع العظمي. ويركز العلاج في معظم مرضى تليف النخاع العظمي على التحكم في أعراض المرض ومضاعفاته، وتحسين جودة الحياة، وإطالة معدل البقاء على قيد الحياة.

مرضى تليف النخاع العظمي من الفئة الأقل عرضة لخطر الإصابة بالمرض.

بالنسبة لمرضى الفئة الأقل عرضة لخطر الإصابة، قد ينحصر علاجهم فيما يلي:

المرضى عديمي الأعراض. بوجه عام، لا يُعطى أي علاج للمرضى الذين لا تظهر عليهم أي أعراض ("عديمي الأعراض")، وكذلك لا تظهر عليهم أي علامات للإصابة بفقر الدم، أو تضخم الطحال، أو أي مضاعفات أخرى. وتظل حالة بعض الأشخاص مستقرة لسنوات عديدة ودون أن تظهر عليهم أي أعراض. ومع ذلك، يجب أن يخضع أولئك المرضى من الفئة الأقل عرضة لخطر الإصابة بالمرض إلى متابعة دقيقة مع إجراء فحوص طبية بصفة دورية واختبارات لتحري ظهور أي علامات أو أعراض تدل على تقدم المرض.

المرضى الذين يعانون من الأعراض. بالنسبة لمرضى الفئة الأقل عرضة لخطر الإصابة الذي يعانون من الأعراض، قد ينحصر علاجهم فيما يلي:

- روكسوليتينيب (Jakafi®)، **أو**
- الإنترفيرون ألفا (Pegasys، Roferon-A، Intron A)، على الرغم من أنه قد يكون من الأفضل أن تُستخدم هذه العقاقير في تجربة سريرية

مرضى تليف النخاع العظمي من الفئة المتوسطة العرضة لخطر للإصابة والأكثر عرضة لخطر الإصابة. بالنسبة لمرضى الفئة المتوسطة التعرض لخطر الإصابة، قد ينحصر علاجهم فيما يلي:

- روكسوليتينيب (Jakafi®)، **أو**
- زراعة الخلايا الجذعية الخيفية (في بعض الحالات)

سوف يحدد الأطباء، كل حالة على حدة، أي من مرضى الفئة المتوسطة العرضة لخطر الإصابة من الدرجة الثانية (2) ومرضى الفئة الأكثر عرضة لخطر الإصابة سيكون مرشحًا لزراعة الخلايا الجذعية الخيفية. وبالنسبة لأولئك المرضى الذين تنطبق عليهم المعايير، يمكن إجراء زراعة الخلايا الجذعية بعد التشخيص.

يتم تشجيع المرضى غير المرشحين لزراعة الخلايا الجذعية الخيفية للمشاركة في التجارب السريرية. أو يمكن علاجهم بدلًا من ذلك باستخدام روكسوليتينيب للحد من الأعراض وتضخم الطحال.

العلاجات الدوائية. تشمل العلاجات الدوائية المستخدمة لعلاج مرضى تليف النخاع العظمي ما يلي:

- روكسوليتينيب (Jakafi®). روكسوليتينيب هو مثبط لـJAK1/JAK2، ويُصرف بوصفة طبية على شكل أقراص. تُرسل بروتينات جانوس كيناز إشارات تؤثر على إنتاج كريات الدم في النخاع العظمي. وعندما تفرط هذه البروتينات في إرسال الإشارات، فإنها تحرض الجسم على إنتاج كريات الدم. يعمل روكسوليتينيب على تثبيط هذه البروتينات وخفض التأشير المفرط النشاط. تم اعتماد هذا الدواء من قبل إدارة الغذاء والدواء لعلاج مرضى الفئة المتوسطة العرضة لخطر الإصابة بتليف النخاع العظمي أو الفئة الأكثر عرضة لخطر الإصابة بتليف النخاع العظمي، بما في ذلك تليف النخاع العظمي الأولي، وتليف النخاع العظمي التالي للإصابة بكثرة كريات الدم الحمر الحقيقة، وتليف النخاع العظمي التالي للإصابة بكثرة الصفيحات الأساسية. وتشمل الآثار الجانبية الأكثر شيوعًا: انخفاض عدد الصفائح الدموية، وانخفاض عدد كريات الدم الحمراء، والتكدم، والدوخة، والصداع. هذا العقار الفموي غير مصحوب بآثار سُمية خطيرة، لكنه قد يزيد قليلًا من خطر الإصابة بالمضاعفات المُعدِّية مثل الالتهاب الرئوي والإصابة بعدوى المسالك البولية فضلا عن داء القوباء المنطقية.
- الإنترفيرون ألفا (Pegasys، Roferon-A، Intron A)، ويُعطى عن طريق الحقن تحت الجلد، وهو صيغة اصطناعية من مادة تفرز بواسطة خلايا الجسم لمكافحة العدوى والأورام. وقد تم استخدام هذا الدواء لعلاج تضخم الطحال، وآلام العظام، وزيادة عدد الصفائح الدموية في مرضى تليف النخاع العظمي الذين تم اختيارهم. ونظرًا لآثاره على الجهاز المناعي، فقد يؤدي الإنترفيرون ألفا إلى تفاقم حالات شذوذ الغدة، أو داء السكري، أو أمراض المناعة الذاتية، وقد يسبب أيضًا الاكتئاب أو تفاقم حالة الاكتئاب.

للحصول على مزيد من المعلومات عن عقاقير معينة، يُرجى مراجعة المنشور المجاني لـLLS بعنوان: *Understanding Side Effects of Drug Therapy* (متاح بالإنجليزية والإسبانية)، وقائمة العقاقير متاحة على صفحة الويب الخاصة بـLLS على العنوان: www.LLS.org/drugs (بالإنجليزية)، وصفحة الويب الخاصة بالمعلومات الدوائية التابعة لإدارة الغذاء والدواء على العنوان: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/ (بالإنجليزية).

زراعة الخلايا الجذعية. زراعة الخلايا الجذعية الخيفية هي السبيل الوحيد حاليًا للعلاج مع احتمال الشفاء من تليف النخاع العظمي، لكنه يحمل أيضًا مخاطرة عالية للإصابة بآثار جانبية مهددة للحياة. في هذا

الإجراء، يتلقى المريض جرعات عالية من العلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي لتدمير النخاع العظمي المصاب. بعد ذلك، تُغرس الخلايا الجذعية السليمة المسؤولة عن إنتاج الدم (المكوِّنة للدم) المأخوذة من متبرع متوافق مع المريض (شخص لديه خلايا جذعية متوافقة مع خلايا المريض، وتربطه أو لا تربطه به صلة قرابة) في المريض. تنتقل الخلايا السليمة المزروعة إلى النخاع العظمي، وتحل محل الخلايا الجذعية المعيبة. تنمو الخلايا الجديدة، وتُنتج كريات دم حمراء، وكريات دم بيضاء، وصفائح دموية سليمة.

تمثل زراعة الخلايا الجذعية الخيفية عادة مخاطرة بالنسبة للمرضى من كبار السن، وأولئك الأشخاص الذين يعانون من مشاكل صحية أخرى. لذلك يُوصى باستخدامه للمرضى من صغار السن الذين لا يعانون من مشاكل صحية موجودة من قبل. ومع ذلك، يمكن إجراء زراعة الخلايا الجذعية الخيفية للأشخاص الأكبر سنًا إذا كان هذا الإجراء مناسبًا من الناحية الطبية. يتوقف قرار الزرع بناءً على المؤشرات الطبية وتوافر المتبرع، سواءً كان المريض مرشحًا للإجراء من عدمه.

زرع الخلايا الجذعية الخيفية منخفض الكثافة أو "لا اجتثاثي للنقيّ" هو أحد أنواع الزرع يُستخدم لعلاج بعض مرضى تليف النخاع العظمي. يتم إعطاء جرعات أقل من عقاقير العلاج الكيميائي و/أو الإشعاعي للمريض استعدادًا لهذا النوع من الزرع، مقارنة مع الجرعات المستخدمة في زرع الخلايا الجذعية الخيفية المتعارف عليه. وقد تكون هذه الطريقة مفيدة للمرضى غير الأصحاء من كبار السن الذين لا يمكنهم تحمل الجرعات العالية من عقاقير العلاج الكيميائي المستخدمة في زرع الخلايا الجذعية الخيفية المتعارف عليها.

يجب على المرضى التناقش مع الأطباء المعالجين لمعرفة ما إذا كان زرع الخلايا الجذعية هو الخيار العلاجي المناسب لهم. للحصول على مزيد من المعلومات عن زرع الخلايا الجذعية، يُرجى مراجعة المنشور المجاني لـ LLS بعنوان: *Blood and Marrow Stem Cell Transplantation* (متاح بالإنجليزية والإسبانية).

الآثار الجانبية لعلاج تليف النخاع العظمي. سوف تعتمد الآثار الجانبية لعلاج تليف النخاع العظمي على العديد من العوامل منها: نوع العلاج، وجرعة العقار، وسن المريض، والأمراض المصاحبة. قد يتسبب العلاج في شعور بالتعب، وشعور بالغثيان، وحمى، وقشعريرة، ودوخة، وضيق النفس، واعتلال الأعصاب الطرفية (وخز، أو حُرقة، أو تنميل، أو ألم في اليدين أو القدمين)، وسقوط الشعر بشكل مؤقت، وآثار جانبية أخرى.

من المهم إدارة الآثار الجانبية. يجب على المرضى مناقشة أي مخاوف تتعلق بالآثار الجانبية مع الطبيب المعالج. تظهر معظم الآثار الجانبية بصفة مؤقتة، وتختفي عند اكتمال العلاج. للحصول على مزيد من المعلومات عن عقاقير معينة، يُرجى مراجعة المنشور المجاني لـ LLS بعنوان:
Understanding Side Effects of Drug Therapy (متاح بالإنجليزية والإسبانية).

الرعاية الداعمة لمرضى تليف النخاع العظمي

تقدم الرعاية الداعمة لتحسين جودة الحياة لدى مرضى تليف النخاع العظمي. والهدف منها هو الوقاية من أعراض تليف النخاع العظمي أو معالجتها.

فقر الدم. تظهر أعراض فقر الدم على أكثر من 50% من مرضى تليف النخاع العظمي وقت التشخيص. قبل التفكير في الخيارات العلاجية، من المهم للأطباء تقييم أسباب فقر الدم الأكثر شيوعًا ومعالجتها مثل النزيف، ونقص الحديد، ونقص فيتامين B12، ونقص حمض الفوليك. كما يُنصح بعمليات نقل الدم للمرضى الذين يعانون من أعراض فقر الدم. وقد تؤدي عمليات نقل الدم إلى زيادة عدد كريات الدم الحمراء لدى المريض، وسرعة ظهور الأعراض مثل الشعور بالتعب، والضعف. وتعتمد الخيارات العلاجية الأخرى على مستويات إريثروبويَتين (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم EPO) المصل لدى المريض.

بالنسبة للمرضى الذين تصل لديهم مستويات إريثروبويَتين المصل إلى مستويات أقل من 500 مللي وحدة/مل، قد يشمل العلاج:

- عوامل محفزة للإريثروبويتين (داربيبوتين ألفا أو إبويتين ألفا). الإريثروبويتين هو مادة يتم إنتاجها بواسطة الكلى بشكل طبيعي لتحفيز النخاع العظمي على إنتاج كريات الدم الحمراء. يتم تصنيع العوامل المحفزة للإريثروبويتين (تُعرف اختصارًا بالإنجليزية بالاسم ESAs) في المختبر وتعمل أيضًا عن طريق تحفيز النخاع العظمي على إنتاج كريات الدم الحمراء.

بالنسبة للمرضى الذين تصل لديهم مستويات إريثروبويَتين المصل إلى مستويات أعلى من 500 مللي وحدة/مل، قد يشمل العلاج:

- دانازول أو مركبات الأندروجين البديلة وهي صيغ اصطناعية تتكون من الهرمونات الذكرية (الأندروجينات) التي قد تساعد على زيادة إنتاج كريات الدم الحمراء.
- ثاليدوميد (Thalomid®) أو ليناليدوميد (Revlimid®)، وكلاهما من الأدوية المُعدلة للمناعة (وتُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم IMiDs) التي تؤخذ عن طريق الفم، وقد يساعدان على تحسين تعداد كريات الدم الحمراء. ويمكن تناول هذان العقاران بالتزامن مع بريدنيزون، وهو دواء ستيرويدي.

زيادة حجم الطحال (تضخم الطحال). يعاني معظم المرضى من تليف النخاع العظمي الذي قد يؤدي إلى ظهور أعراض مثل الانزعاج البطني، وألم بالجانب الأيسر تحت الضلوع، وشعور بالامتلاء دون تناول الطعام أو بعد تناول وجبة صغيرة. وهناك خيارات عديدة لعلاج الآلام الناجمة عن تضخم الطحال. ومنها:

- روكسوليتينيب (Jakafi®)، هو مثبط للبروتين جانوس كيناز، يُعطي عن طريق الفم، وثبت أنه يقلل من حجم الطحال لدى بعض المرضى.
- هيدروكسي يوريا (Hydrea®)، دواء علاج كيميائي يُعطى عن طريق الفم، وهو قد يخفض حجم الطحال المتضخم ويخفف الأعراض المرتبطة بتضخم الطحال.
- إنترفيرون ألفا (Pegasys، Roferon-A، Intron A)، علاج دوائي قد يتحكم أيضًا في تضخم الطحال.
- الاستئصال الجراحي للطحال (استئصال الطحال)، قد يتم التفكير في هذا الخيار إذا لم تنجح أشكال العلاج الأخرى في تخفيف الألم أو المضاعفات المصاحبة لتضخم الطحال. ويجب تقييم الفوائد والمخاطر التي ينطوي عليها هذا الإجراء.
  - تتضمن هذه الفوائد الحد من الأعراض، وخفض ارتفاع ضغط الدم البابي، وتقليل الحاجة إلى نقل كريات الدم الحمراء.
  - وتتضمن هذه المخاطر المحتملة النزيف، والجلطات الدموية، والعدوى، وتضخم الكبد وزيادة عدد الصفائح الدموية.
- العلاج الإشعاعي، الذي يعتمد على الأشعة السينية العالية الطاقة لتقليص حجم الطحال. إذا أخفقت الأساليب العلاجية الأخرى، وكان الاستئصال الجراحي للطحال خيارًا غير قابل للتطبيق، يمكن تطبيق العلاجي الإشعاعي للمساعدة على تقليل حجم الطحال.

كثرة الصفيحات وكثرة الكريات البيض. يعاني بعض مرضى تليف النخاع العظمي من كثرة الصفيحات، أي أن النخاع العظمي لديهم يُفرِّط في إنتاج الصفائح الدموية. ويعاني مرضى تليف النخاع العظمي الآخرين من كثرة الكريات البيض، أي أن النخاع العظمي لديهم يُنتج عددًا مُفرطًا من كريات الدم البيضاء. يمكن إعطاء عقارًا للعلاج الكيميائي يُعرف باسم هيدروكسي يوريا (Hydrea®) للحد من زيادة عدد الصفائح الدموية وكريات الدم. ويمكن أن يساعد هذا العقار أيضًا في علاج أعراض تليف النخاع العظمي

الأخرى وتشمل تضخم الطحال، والتعرق الليلي، وفقدان الوزن. يجب ألا يتم تناول هيدروكسي يوريا للمرضى الذين يعانون من انخفاض تعداد كريات الدم أو فقر الدم الحاد؛ وفي الحالات الأخرى، قد يتسبب العقار في حدوث قروح بالجلد عند تناوله لفترة زمنية طويلة.

الأبحاث والتجارب السريرية الخاصة بمرض تليف النخاع العظمي

نأمل من المرضى أن يستكشفوا الخيارات العلاجية المتاحة في التجارب السريرية، وأن يسجلوا في إحدى التجارب إذا تحققت فيهم معايير المشاركة. تُجرى التجارب السريرية بهدف تجربة العقاقير والعلاجات الجديدة، وتدعم LLS الكثير من هذه التجارب السريرية من خلال برامجها البحثية، قبل اعتمادها من قبل إدارة الغذاء والدواء كعلاجات متعارف عليها.

التجارب السريرية. يمر كل عقار أو نظام علاجي جديد بمجموعة من التجارب السريرية قبل أن يُصبح جزءًا من العلاج المتعارف عليه. تُصمم التجارب السريرية بعناية، ويُشرف على مراجعتها أطباء وباحثين متخصصين في الطب السريري لضمان أعلى مستوى ممكن من السلامة والدقة العلمية. وقد تُفضي المشاركة في إحدى التجارب السريرية المُنفذة بعناية إلى التوصل إلى أفضل الخيارات العلاجية المتاحة. ولقد أثمرت مشاركة المرضى في التجارب السريرية السابقة عن العلاجات المتاحة لدينا اليوم. للحصول على مزيد من المعلومات، يُرجى الاتصال بالرقم 955-4572 (800) للتحدث مع أخصائيي المعلومات في LLS الذي يمكنه مساعدتك في البحث عن التجارب السريرية. يتم أيضا توفير خدمة إرشادية مخصصة للتجارب السريرية من قبل ممرضات مدربات، إذا اقتضى الأمر ذلك.

أساليب البحث. هناك تجارب سريرية للمرضى الذين تم تشخيصهم بالمرض حديثًا، والمرضى الذين بلغوا مرحلة متقدمة من المرض، والمرضي المقاومين للأدوية الحالية، أو لا يمكنهم تحملها. في بعض الأحيان، تكون التجربة السريرية هي الخيار الأفضل للمريض.

على سبيل المثال، أدى اكتشاف الطفرة الجينية *JAK2* في عام 2005 إلى إجراء العديد من التجارب السريرية لتجربة العديد من مثبطات جانوس كيناز في علاج تليف النخاع العظمي. وجدير بالذكر أن طفرة *JAK2* هي إحدى الطفرات الجينية العديدة التي يعتقد العلماء أن لها دورًا في الإصابة بتليف النخاع العظمي. ويجرِّي حاليًا دراسة تأثير العلاج بمثبطات جانوس كيناز بالاشتراك مع عوامل أخرى، مثل العقاقير المُعدِّلة للمناعة، أو الأندروجينات، أو مثبطات مسارات أخرى غير مسار جانوس كيناز. ومن الممكن أن تعود هذه العلاجات المؤتلفة بفوائد إضافية مثل تحسُن أعراض فقر الدم أو توفير استجابات مناعية أفضل و/أو أطول أمدًا. بالإضافة إلى ذلك، تخضع حاليًا الأدوية المستخدمة في تحسين أعراض فقر الدم أو الحد من تليف النخاع العظمي للتطوير.

فيما يلي ملخصًا لعقاقير علاج تليف النخاع العظمي الخاضعة للبحث في التجارب السريرية.

- تُظهر مثبطات جانوس كيناز الخاضعة للبحث حاليًا في التجارب السريرية فاعلية في تقليص حجم الطحال وتخفيف الأعراض، ومنها التعرق الليلي، والشعور بالتعب، وربما تحسين أعراض فقر الدم. وتشمل هذه العلاجات الجديدة عقار باكريتينيب (SB1518)، وNS-018.

- تلعب مثبطات نازعة الأسيتيل من الهستون (تُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم HDAC) دورًا مهمًا في تنظيم التعبير الجيني. وفي دراسة سريرية حالية، يجري تقييم بانوبينوستات (Farydak®) بالاشتراك مع روكسوليتينيب في مرضى تليف النخاع العظمي (تم اعتماد Farydak لعلاج الأورام النِّقويّة المتعددة). ومن العقاقير الأخرى الخاضعة للدراسة براكينوستات، وهو عقار آخر مثبط لنازعة الأسيتيل من الهستون.

- تعمل العوامل المضادة على تنظيم عملية إصلاح الأنسجة ومنع التليف. وPRM-151 هو علاج مضاد للتليف يخضع حاليًا للتجربة للتحقق مما إذا كان يمنع التليف أو يعالجه، أو كلاهما معًا في مرضى تليف النخاع العظمي. ومن الأدوية الأخرى المضادة للتليف ليزيل أوكسيداز (LOX) ونظير ليزيل أوكسيداز (LOXL) وكلاهما يخضع حاليًا للدراسة في إحدى التجارب السريرية.
- إميتلستات هو مثبط لإنزيم تيلوميراز، وهو يؤثر على قدرة انقسام الخلايا لإصلاح فقدان الدنا الذي يحدث أثناء الانقسام الخلوي. وهو خاضع للدراسة في مرض تليف النخاع العظمي لتحسين حالة تليف النخاع العظمي ووظيفة النخاع العظمي وتعداد كريات الدم.

نواتج العلاج لمرضى تليف النخاع العظمي

يتفاوت التكهن بالمردود العلاجي (الناتج المحتمل لمسار المرض) تفاوتًا كبيرًا لدى مرضى تليف النخاع العظمي. لذا يتم تقييم عوامل الخطر التكهنية لكل مريض كل على حدة.

يقدر متوسط معدل البقاء لمرضى تليف النخاع العظمي بنحو 15.4 سنة لمرضى الفئة الأقل عرضة لخطر الإصابة بالمرض، و6.5 سنة لمرضى الفئة المتوسطة العرضة لخطر الإصابة من الدرجة الأولى (1)، و2.9 سنة لمرضى الفئة المتوسطة العرضة لخطر الإصابة من الدرجة الثانية (2)، و1.3 سنة لمرضى الفئة الأكثر عرضة لخطر الإصابة. ومع ذلك قد يبقى بعض الأشخاص على قيد الحياة لعقود بعد التشخيص. وتجدر الإشارة إلى أن البيانات المتعلقة بالمردود العلاجي للمريض قد تظهر مدى استجابة مجموعة من الأشخاص المصابين بتليف النخاع العظمي إلى العلاج، لكنها قد لا تحدد دائمًا مدى استجابة شخص بعينه للعلاج. لهذه الأسباب، ننصح المرضى بمناقشة المعلومات المتعلقة بمعدل البقاء على قيد الحياة لهذا المرض مع الأطباء المتابعين لحالاتهم.

الحالة الطبيعية للدم والنخاع العظمي

الدم. الدم هو السائل الذي يتدفق في أوردة وشرايين الشخص. وهو ينقل الأكسجين والمواد الغذائية إلى الخلايا الحية، وينقل فضلات الخلايا لطرحها خارج الجسم. ويحتوي الدم أيضًا على خلايا مناعية لمكافحة العدوى، وصفائح دموية توقف النزيف في الأوعية الدموية التالفة.

ويتكون الدم من خلايا وبلازما.

البلازما. تتكون البلازما إلى حد كبير من الماء، الذي تذوب فيه الكثير من المواد الكيميائية. وفيما يلي وصفًا لهذه المواد الكيميائية، التي يتميز كل منها بدوره الخاص.

- البروتينات
  - الألبومين، وهو أكثر بروتينات الدم شيوعًا
  - البروتينات المُخثرة للدم (عوامل التجلط) التي يتم إنتاجها في الكبد
  - الإريثروبويتين، وهو بروتين يتم إنتاجه في الكلى ويُحفز إنتاج كريات الدم الحمراء
  - الغلوبولينات المناعية، وهي بروتينات تساعد الجسم على مكافحة العدوى
- الهرمونات، مثل الإنسولين والستيرويديات القشرية
- الأملاح المعدينة، مثل الحديد والمغنسيوم
- الفيتامينات، مثل ملح حمض الفوليك وفيتامين B12
- الكهارل، مثل الكالسيوم، والبوتاسيوم، والصوديوم

كريات الدم. هناك ثلاثة أنواع من كريات الدم المعلقة في البلازما.

- كريات الدم الحمراء (الكريات التي تحمل الأكسجين)
  - تمثل هذه الكريات حجمًا أقل قليلًا من نصف حجم الدم الكلي بالجسم.
  - وتمتلىء هذه الكريات بالهيموجلوبين، وهو بروتين يمتص الأكسجين من الرئتين وينقله إلى الخلايا بجميع أنحاء الجسم. ثم يمتص الهيموجلوبين ثاني أكسيد الكربون من الخلايا وينقله إلى الرئتين، حيث يُطرح خارج الجسم أثناء الزفير.
- الصفائح الدموية
  - هي عبارة عن شظايا من الخلايا، وهي تمثل عُشر حجم كريات الدم الحمراء.
  - وتساعد الصفائح الدموية على وقف النزيف الناجم عن الإصابة بجرح. على سبيل المثال، عندما يُصاب الشخص بجرح قطعي، تتمزق الأوعية التي تحمل الدم. فتلتصق الصفائح الدموية بسطح الوعاء الدموي الممزق، وتتكدس معًا، ثم تغلق مكان النزف بمساعدة البروتينات المُخثرة للدم مثل الفيبرين، والكهارل، مثل الكالسيوم.
- كريات الدم البيضاء (الكريات التي تكافح العدوى). هناك أنواع عديدة من كريات الدم البيضاء، وتشمل:
  - الخلايا المتعادلة. تُعرف هذه الخلايا المناعية باسم "البَلعميات" أي أنها تلتهم الخلايا. وتساعد هذه الخلايا في مكافحة العدوى عن طريق التهام المِكروبات وإطلاق الإنزيمات التي تفتك بالمِكروبات.

الخلية المتعادلة هي نوع من الكريات المحببة، وهي كرية من كريات الدم البيضاء تحتوي على جسيمات صغيرة.

- الخلايا الحامضية والخلايا القاعدية. هي خلايا مناعية تحتوي على حبيبات (جسيمات صغيرة). تلعب الخلايا الحامضية دورًا مهمًا في استجابة الجسم للتفاعلات الأرجية والإصابة بعدوى الطفيليات. كما تلعب الخلايا القاعدية دورًا أثناء الإصابة بالتفاعلات الأرجية والربو.
- الوحيدات. هذه الخلايا المناعية تنتمي أيضًا إلى البَلعميات. فهي قد تغادر مجرى الدم وتدخل إلى الأنسجة لمهاجمة الكائنات الغازية ومكافحة العدوى. فهي تحيط بالمِكروبات وتفتك بها، وتلتهم المواد الغريبة وتتخلص من الخلايا الميتة.
- الخلايا اللمفاوية. يوجد هذا النوع من كريات الدم البيضاء غالبًا في العقد اللمفاوية، والطحال، والقنوات اللمفاوية. وهي تمثل جزءً أساسيًا من الجهاز المناعي. هناك ثلاثة أنواع أساسية من الخلايا اللمفاوية:
  - الخلايا اللمفاوية التائية (ويرمز لها بالإنجليزية بالرمز T)
  - الخلايا اللمفاوية البائية (ويرمز لها بالإنجليزية بالرمز B)
  - الخلايا الفاتكة الطبيعية (ويرمز لها بالرمز NK)

تتكون كريات الدم الحمراء الجديدة والصفائح الدموية ومعظم كريات الدم البيضاء في النخاع العظمي، وهو نسيج إسفنجي يوجد في منتصف التجويف العظمي. ويتم التحكم في إنتاج كريات الدم الحمراء الجديدة بناء على احتياجات الجسم. إذ ينتج الجسم البشري المليارات من كريات الدم الحمراء الجديدة يوميًا لتحل محل الكريات الهَرِّمة والتالفة. وأيضًا، هناك أحداث معينة قد تحث الجسم على إنتاج المزيد من كريات الدم. على سبيل المثال، يقوم النخاع العظمي بإنتاج وإطلاق المزيد من كريات الدم البيضاء استجابة لإحدى حالات العدوى.

وعلى الرغم من تباين كريات الدم الحمراء، وكريات الدم البيضاء، والصفائح الدموية في الشكل والوظيفة، إلا أنها تعود في الأصل إلى نوع واحد من الخلايا غير المتخصصة يُعرف باسم "الخلايا الجذعية المكونة للدم". وتوجد هذه الخلايا في النخاع العظمي لعظم الفخذ، والورك، والظهر، والضلوع. يمكن أن تنتج الخلية الجذعية المكونة للدم غير المتخصصة خلايا متخصصة ذات وظائف معينة. فعلى سبيل المثال، يمكن أن تتكاثر الخلية الجذعية المكونة للدم منتجة كرية من كريات الدم الحمراء التي تنقل الأكسجين إلى جميع أجزاء الجسم، أو يمكن أن تتكاثر منتجة خلايا متعادلة، وهي أحد أنواع كريات الدم البيضاء التي تساعد في مكافحة حالات الإصابة بالعدوى. وتُعرف العملية التي تتحول بواسطتها الخلية غير الناضجة إلى خلية ناضجة ذات وظائف معينة باسم "التمايز".

أما عملية إنتاج كريات الدم الجديدة عن طريق التمايز فتُعرف باسم "تكوُّن الدم" (انظر الشكل 1). عند انقسام إحدى الخلايا الجذعية، فإن كل خلية "وليدة" تتميز بالقدرة إما على البقاء كخلية جذعية أو التحول إلى خلية متخصصة مثل كُريّة دم حمراء أو كرية دم بيضاء أو صُفيّحة دموية. في حالة تلك الخلايا التي ستتحول إلى خلايا متخصصة، تُنتج الخلية الجذعية خلية متوسطة. وتُعرف الخلية المتوسطة باسم الخلية "الطليعة" أو "السلفية". أثناء بقاء الخلية الجذعية في حالة غير ناضجة، وغير متخصصة، تنقسم الخلية السلفية وتمر بمراحل متعددة من التطور، لتصبح أكثر تخصصا في كل مرحلة، حتى تتحول إلى نوع معين من كريات الدم الناضجة.

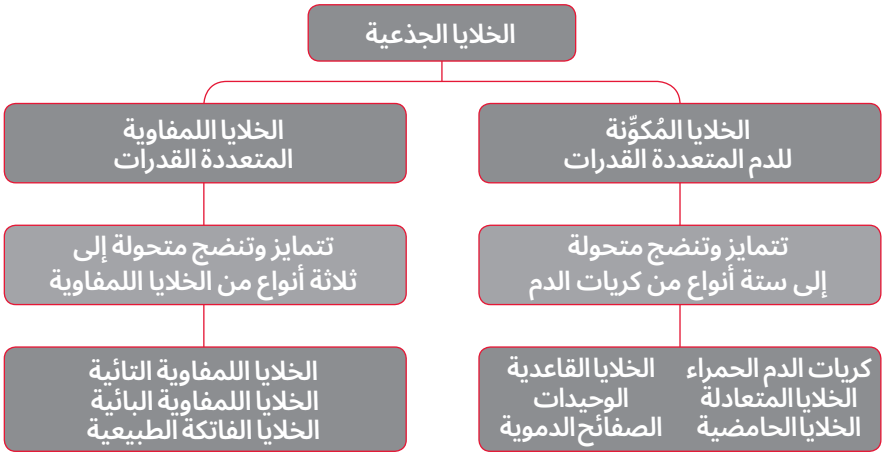
يمكن أن تتكاثر الخلية الجذعية المكونة للدم منتجة خلايا جذعية لمفية وخلايا جذعية نقوية. وتُنتج الخلايا

الجذعية اللمفية سلائف لمفية. وتتطور أنواع مختلفة من الخلايا السلفية أو الطليعية إلى أنواع مختلفة من الكريات الدموية الناضجة. خلال عملية التمايز، يمكن أن تنضج الطلائع أو السلائف اللمفية متحولة إلى خلايا تائية وخلايا بائية، وخلايا فاتكة طبيعية.

وتُنتج الخلايا الجذعية النقوية سلائف نقوية. تتطور هذه الطلائع والسلائف فيما بعد إلى كريات دم ناضجة، وتشمل كريات الدم الحمراء، والصفائح الدموية، وأنواع معينة من كريات الدم البيضاء (الخلايا الحامضية، والخلايا القاعدية، والخلايا المتعادلة، والوحيدات). على سبيل المثال، تمر الخلية الطليعية النقوية بمراحل تطور متعددة لتتحول إلى خلية متعادلة: خلية سلفية نقوية ← سليفة النقوية ← خلية نقوية ← خليفة النقوية ← خلية شريطية ← خلية متعادلة.

في الأشخاص الأصحاء، تستمر الخلايا الجذعية بالنخاع العظمي في إنتاج كريات دم جديدة. وعندما تنضج كريات الدم، تغادر النخاع العظمي وتدخل في مجرى الدم.

تطور كريات الدم والخلايا اللمفاوية



الشكل التوضيحي 1. | تتطور الخلايا الجذعية متحولة إلى كريات الدم (المُكوِّنة للدم) والخلايا اللمفاوية.

المصطلحات الطبية

ابيضاض الدم النِّقْويّ الحاد (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم AML). أحد أنواع سرطان الدم، يتطور سريعًا ويتسبب في إنتاج عددًا هائلًا من الأرومات النِقْوِيّة، وهي خلايا نِقْوِيّة غير ناضجة.

ابيضاض كريات الدم البيضاء الحامضية المزمن (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم CEL). اضطراب يتميز بوجود عدد مفرط من الخلايا الحامضية (نوع من كريات الدم البيضاء) في النخاع العظمي، والدم، والأنسجة الأخرى. قد يتطور ابيضاض كريات الدم البيضاء الحامضية المزمن ببطء على مر السنين، أو قد يتطور بسرعة إلى سرطان الدم الحاد.

ابيضاض كريات الدم البيضاء المتعادلة المزمن (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم CNL). اضطراب يتميز بوجود عدد مفرط من الخلايا المتعادلة (نوع من كريات الدم البيضاء) في الدم. وقد تؤدي الخلايا المتعادلة الإضافية إلى تضخم الكبد والطحال. قد يبقى ابيضاض كريات الدم البيضاء المتعادلة المزمن مستقرًا لسنوات عديدة أو ربما يتطور بسرعة إلى ابيضاض الدم الحاد. للحصول على مزيد من المعلومات، يُرجى مراجعة نشرة المعلومات المجانية لـ LLS بعنوان: *Chronic Neutrophilic Leukemia Facts* (متاح بالإنجليزية).

ابيضاض كريات الدم البيضاء النِقْوِّيّ المزمن (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم CML). مرض سرطاني ينمو ببطء ويتميز بوجود عدد مفرط من الخلايا الأرومية النِقْوِّيّة في الدم والنخاع العظمي. الخلايا الأرومية النِقْوِّيّة هي نوع من كريات الدم البيضاء غير الناضجة. قد تتفاقم حالة ابيضاض الدم النِقْوِّيّ المزمن مع مرور الوقت بسبب زيادة عدد الخلايا الأرومية النِقْوِّيّة في الدم والنخاع العظمي. للحصول على مزيد من المعلومات، يُرجى مراجعة المنشور المجاني لـ LLS بعنوان: *Chronic Myeloid Leukemia* (متاح بالإنجليزية والفرنسية والإسبانية).

أخصائي تشخيص أمراض الدم. طبيب حاصل على تدريب خاص في تشخيص أمراض كريات الدم عن طريق فحص الدم، والنخاع العظمي، والغدد اللمفاوية، وأنسجة الجسم تحت المجهر.

أخصائي تشخيص وعلاج الأورام. طبيب حاصل على تدريب خاص في تشخيص مرض السرطان وعلاجه.

أخصائي علاج أمراض الدم. طبيب متخصص في علاج أمراض كريات الدم.

أخصائي علم الأمراض. طبيب حاصل على تدريب خاص في تشخيص الأمراض عن طريق فحص الأنسجة تحت المجهر.

إريثروبويَتين (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم EPO). هرمون ضروري لإنتاج كريات الدم الحمراء. يتم إنتاجه بشكل أساسي بواسطة الكلى، يتم إطلاقه في الدم عند انخفاض الأكسجين في الدم إلى مستويات أقل من المعدل الطبيعي. يتوافر الإريثروبويتين الاصطناعي في العوامل المحفزة لتكوين كريات الدم الحمراء (وتُعرف اختصارًا باللغة الإنجليزية باسم ESAs).

استئصال الطحال. إجراء جراحي يتم فيه إزالة الطحال.

اضطراب نسيلي. اضطراب يبدأ بواحد أو أكثر من التغيرات التي تطرأ على الدنا بإحدى الخلايا الجذعية المُكوِّنة للدم في النخاع العظمي.

أعراض بنيوية. الشعور بالتعب، وفقدان الوزن، والتعرق الليلي، وحمى طفيفة.

إنزيم نازعة الهيدروجين اللاكتاتية (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم LDH). أحد الإنزيمات التي توجد في الدم وأنسجة الدم الأخرى، وله دور في إنتاج الطاقة في الخلايا. قد يكون ارتفاع مستوى إنزيم نازعة الهيدروجين اللاكتاتية في الدم علامة على تلف الأنسجة والإصابة ببعض أمراض السرطان أو أمراض أخرى.

انصمام رئوي. حالة مرضية تتميز بانسداد شريان واحد أو أكثر بالرئة أثر حدوث جلطة دموية.

انصمام. راجع الانصمام الرئوي.

أورام تكاثرية نِّقْوِيّة (تُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم MPN). اضطراب في الدم يتميز بوجود عدد مفرط من أنواع معينة من كريات الدم التي تتكون في النخاع العظمي. تتفاقم الأورام التكاثرية النِّقْويّة عادة مع مرور الوقت بسبب تكدس عدد إضافي من كريات الدم في النخاع العظمي والدم.

بزل النخاع العظمي. إجراء يتم فيه استخراج النخاع العظمي على هيئة سائل لفحص الخلايا للتحري عن المرض. تُسحب عينة عادة من عظم الورك (الحوض) للمريض. بعد إعطائه دواء لتخدير مكان الوخز، تُسحب عينة السائل باستخدام إبرة خاصة يتم إدخالها إلى النخاع العظمي من خلال عظم الورك. يُجرى هذا الفحص عادة في نفس وقت إجراء خزعة النخاع العظمي.

دنا (يُعرف اختصارًا باللغة الإنجليزية باسم DNA). هو اختصار الحمض النووي الريبوزي المنقوص الأكسيجين. وهو المادة الوراثية الموجودة في جميع الخلايا. ينتقل الدنا إلى الخلايا الجديدة أثناء عملية الانقسام الخلوي. قد يؤدي التغير أو الطفرة التي تطرأ على الدنا إلى موت الخلايا، وحدوث تغيرات في وظيفة الخلايا، والإصابة بالسرطان في بعض الحالات.

تجربة سريرية. دراسة بحثية طبية يتم تنظيمها ومتابعتها بعناية لاختبار مدى كفاءة الأساليب الطبية الجديدة المتبعة في علاج المرضى. تهدف التجارب السريرية التي تُجرى على أمراض سرطان الدم إلى تطوير علاجات جديدة لعلاج المرضى، وتحسين جودة حياتهم، وزيادة معدل بقائهم على قيد الحياة.

تصوير بالرنين المغناطيسي (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم MRI). فحص يعتمد على المجالات المغناطيسية وموجات الراديو لتصوير أعضاء الجسم وأنسجته. ويختلف الرنين المغناطيسي عن التصوير المقطعي المحوسب في أن المريض لا يتعرض للأشعة السينية (x-rays). ويعتمد أخصائيو الرعاية الصحية على التصوير بالرنين المغناطيسي في قياس حجم أعضاء مثل الغدد اللمفاوية، والكبد، والطحال، أو الكتل الورمية وكذلك معدل التغير في حجم تلك الأعضاء.

تصوير بالموجات فوق الصوتية. إجراء يعتمد على الموجات الصوتية العالية التردد لفحص الأنسجة والأعضاء الداخلية للجسم. تُصدر الموجات الصوتية أصداء تُكوِّن صور الأنسجة والأعضاء على شاشة الكمبيوتر.

تضخم الطحال. طحال متخضم.

تضخم الكبد. كبد متضخم.

تعداد الدم الكامل (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم CBC). فحص يُجرى في المختبر لقياس عدد كريات الدم الحمراء، وكريات الدم البيضاء، والصفائح الدموية في الدم. كما يقيس هذا الفحص الهيموجلوبين (مادة في الدم مسؤولة عن نقل الأكسجين)، والهيماتوكريت (نسبة الدم الكامل المكونة من كريات الدم الحمراء).

تكهن بالمردود العلاجي. الناتج المحتمل أو المتوقع لمسار المرض؛ أي احتمال الشفاء أو معاودة ظهور المرض.

تكوُّن الدم خارج النقي. تكوُّن كريات الدم وتطورها خارج النخاع العظمي.

تكوُّن الدم. تكوُّن كريات دم جديدة وتطورها داخل النخاع العظمي.

تليف النخاع العظمي. اضطراب خطير يتميز بتكدس كريات الدم والألياف الشاذة داخل النخاع.

جين *جانوس كيناز (JAK2)*. يحفز هذا الجين إنتاج بروتين معين يُعزز نمو الخلايا وانقسامها. يتميز بروتين *JAK2* بأهميته في التحكم في إنتاج كريات الدم.

حرون (عَصِيّ). مصطلح يُستخدم لتصنيف مرض لا يستجيب للعلاج.

حِكة. شعور بالحكة الشديدة.

حمض اليوريك. فضلات تنتج في الجسم ويتم إطلاقها في الدم عند تحلل الخلايا ومواد أخرى بالجسم. ويذوب معظم حمض اليوريك في الدم، وينتقل إلى الكلى حيث يُطرح في البول. قد يؤدي تراكم حمض اليوريك في الجسم بشكل غير طبيعي إلى الإصابة بحالة مرضية تُعرف باسم النقرس.

خُثار الأوردة العميقة (يُعرف اختصارًا باللغة الإنجليزية باسم DVT). تكوُّن جلطة دموي في أحد أوردة الساق أو الحوض العميقة.

خُثار. تكوُّن جلطة دموية (خَثرة) أو وجودها داخل أحد الأوعية الدموية.

خَثرة. جلطة دموية تتكون وتستقر على جدار الوعاء الدموي أو في القلب. وتتكون الخَثرة عندما تتلصق الصفائح الدموية أو الخلايا الأخرى ببعضها البعض. قد تمنع الخثرة تدفق الدم في الأوعية الدموية، مما يؤدي إلى حرمان الأنسجة من وصول الدم والأكسجين إليها بشكل طبيعي. وعلى غرار "الانصمام"، الخثرة عبارة عن جلطة دموية تنتقل من مكان تكوُّنها إلى مكان آخر في الجسم.

خزعة النخاع العظمي. إجراء لاستخراج خلايا النخاع وفحصها للكشف عن وجود شذوذ بالخلايا. يختلف هذا الإجراء عن بزل النخاع العظمي حيث تسحب كمية صغيرة من العظم ممتلئة بالنخاع، وتكون عادة من عظم الورك (الحوض). بعد إعطاء دواء لتخدير المنطقة، تُستخدم إبرة خزع مجوفة خاصة لاستخراج لب العظم الذي يحتوي على النخاع. يمكن إجراء بزل النخاع العظمي أو خزعة النخاع العظمي في عيادة الطبيب أو في المستشفى. وفي أحيان كثيرة، يتم إجراء الفحصين معًا.

خلية أرومية. كرية دم ناشئة (أو غير ناضجة).

خلية الجذعية المكوِّنة للدم. خلية غير ناضجة يمكن أن تتطور إلى أنواع مختلفة من كريات الدم، وتشمل: كريات الدم الحمراء، أو كريات الدم البيضاء، أو الصفيحات الدموية. وتُسمى أيضًا خلية جذعية دموية.

خلية جذعية. خلية بدائية تتطور إلى أنواع أخرى من الخلايا. في النخاع العظمي، تنضج الخلايا الجذعية المُكوِّنة للدم متحولة إلى كريات دم حمراء، وكريات دم بيضاء، وصفائح دموية. توجد الخلايا الجذعية في الأساس في النخاع العظمي، لكن بعضها يغادر النخاع وينتشر في مجرى الدم. ويمكن جمع الخلايا الجذعية، وحفظها واستخدامها في العلاج بالخلايا الجذعية.

خلية حامضية. نوع من كريات الدم البيضاء التي تشارك في التفاعلات الأرجية وتساعد في مكافحة بعض حالات العدوى الطفيلية.

خلية متعادلة. هي الخلية البلعمية (خلية أكولة للمِكروبات) الأساسية في الدم. وهي الخلية الأساسية التي تكافح حالات العدوى.

دم محيطي. هو الدم الذي يسري في الشرايين والأوردة والشعيرات الدموية بجميع أنحاء الجسم.

زراعة الخلايا الجذعية الخيفية. أحد أساليب العلاج، ويعتمد على استخدام الخلايا الجذعية من متبرع لاستعادة نخاع المريض وكريات الدم. للحصول على مزيد من المعلومات، يُرجى مراجعة المنشور المجاني لـ LLS بعنوان: *Blood and Marrow Stem Cell Transplantation* (متاح بالإنجليزية والإسبانية).

زرع الخلايا الجذعية المنخفض الكثافة. نوع من أنواع زرع الخلايا الخيفية. في زرع الخلايا الجذعية المنخفض الكثافة (يُعرف أيضًا باسم "زرع الخلايا الجذعية اللا اجتثاثي للنِقْيّ")، يتلقى المرضى جرعات أقل من أدوية العلاج الكيميائي و/أو الإشعاعي مقارنة بالجرعات التي تُعطى في إجراء الزرع المتعارف عليه وذلك تمهيدًا للإجراء. وقد يكون هذا البروتوكول أكثر أمانًا مقارنة بإجراء زرع الخلايا الجذعية الخيفية المتعارف عليه خاصة في المرضى من كبار السن.

سكتة دماغية. عدم وصول الدم إلى جزء بالدماغ، مما يؤدي إلى تلف خلايا الدماغ. وتحدث السكتات الدماغية نتيجة الإصابة بالجلطات الدموية وانفجار الأوعية الدموية في الدماغ. وتشمل أعراض السكتة الدماغية دوخة، أو تنميل، أو ضعف بأحد جانبي الجسم، أو صعوبات في النطق، أو الكتابة، أو الفهم.

سيتوكين. نوع من البروتينات يؤثر على الجهاز المناعي. تعمل بعض السيتوكينات على تحفيز الجهاز المناعي والبعض الآخر منها يعمل على تثبيطه.

صبغي. بنيّة خيطية الشكل توجد داخل الخلية التي تحمل الجينات في ترتيب خطي. تحتوي الخلايا البشرية على 23 زوجًا صبغيًا: الأزواج الصبغية 1 وحتى 22 والزوج الضبغي 23، وهي الصبغيات الجنسية (XX في الإناث وXY في الذكور).

صفيحة دموية. كرية دم صغيرة وعديمة اللون تساعد على التحكم في النزف. وتوجد الصفائح الدموية في الدم والطحال. وتساعد على تجلط الدم لوقف النزيف. وتُعرف أيضًا باسم "الصُفيحة".

صُفيحة. راجع الصفيحة الدموية.

طحال. عضو بالجزء العلوي الأيسر من البطن، تحت الجانب الأيسر من الحجاب الحاجز مباشرة. يعمل الطحال على ترشيح الدم، وتخزين كريات الدم، وتكسير كريات الدم الهَرِّمة.

طفرة الخلية الجسدية. طفرة تحدث في وقت معين في حياة الشخص، وتوجد في خلايا معينة بالجسم؛ ولا تُورَّث من الآباء. وقد تحدث الطفرة بسبب العوامل البيئية، أو نتيجة حدوث خطأ ما أثناء الانقسام الخلوي.

طفرة مكتسبة. راجع طفرة الخلية الجسدية.

طفرة. تغير يطرأ على تسلسل الدنا لخلية ما. قد تحدث الطفرة بسبب خطأ في الانقسام الخلوي، أو قد تحدث نتيجة الاتصال بمواد بيئية ضارة للدنا.

عامل خطر. شيء ما يؤدي إلى زيادة احتمال تعرض شخص ما للإصابة بمرض ما. قد تكون عوامل الخطر جينية (موروثة)، أو متعلقة بنمط الحياة، أو بيئية.

علاج كيميائي. علاج لوقف تقدم مرض السرطان، إما عن طريق الفتك بالخلايا السرطانية أو منعها من الانقسام.

عوامل الخطر للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية. العوامل التي تؤدي إلى زيادة تعرض الشخص إلى خطر الإصابة بمرض الشريان التاجي والنوبة القلبية. وتشمل بعض عوامل الخطر وجود

تاريخ مرضى سابق للإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية، والسن، والتعرض لدخان التبغ، وضغط الدم المرتفع، وارتفاع مستوى الكوليستيرول، وعدم ممارسة نشاط بدني، والإصابة بداء السكري.

فحص جزيئي. اختبار يُجرَى للتحري عن الطفرات في الجينات. تحديد تسلسل الدنا هو أحد أنواع الفحوص التي تتحري عن طفرات معينة في الخلايا.

فرط الخلوية. زيادة غير طبيعية في عدد الخلايا، في النخاع العظمي مثلا.

فرط ضغط الدم البابي. هو ارتفاع ضغط الدم في الوريد البابي الذي ينقل الدم إلى الكبد من المعدة والأمعاء الدقيقة والأمعاء الغليظة والطحال والبنكرياس والمرارة. قد يحدث فرط ضغط الدم البابي بسبب زيادة تدفق الدم من الطحال المتضخم، أو نتيجة جلطة دموية تحدث في الوريد البابي.

فِصادة الصفيحات. إجراء يتم خلاله سحب الدم وتمريره عبر جهاز لفصل الصفائح الدموية واستخلاصها من الخلايا المتبقية. يتم ضخ عناصر الدم المتبقية مرة ثانية إلى الجسم.

فصد. إجراء يتم فيه استخدام إبرة لسحب كريات الدم الحمراء الزائدة من الدم.

فقر الدم. حالة مرضية يكون فيها عدد كريات الدم الحمراء أقل من المعدل الطبيعي مما يؤدي إلى ضعف قدرة الدم على نقل الأكسجين. وقد تؤدي الإصابة بفقر الدم الحاد إلى شحوب لون الجلد، والضعف، والشعور بالتعب، وضيق النفس.

قِلة الخلايا المتعادلة. اضطراب يتميز بوصول عدد الخلايا المتعادلة (نوع من كريات الدم البيضاء) في الدم إلى معدل أقل من الطبيعي.

قِلة الصفيحات. حالة مرضية تتميز بندرة الصفائح الدموية في الدم.

كثرة الصفيحات الأساسية. اضطراب نادر يتميز بفرط إنتاج النخاع العظمي للصفائح الدموية.

كثرة الصفيحات. حالة مرضية تتميز بوجود عدد مفرط من الصفائح الدموية في الدم.

كثرة الكريات البيض. زيادة في العدد الإجمالي لكريات الدم البيضاء.

كثرة كريات الدم الحمر الحقيقية (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم PV). اضطراب يتميز بفرط إنتاج النخاع العظمي لكريات الدم الحمراء مما يؤدي إلى زيادة لزوجة الدم بشكل غير طبيعي. قد تصل أيضًا مستويات كريات الدم البيضاء والصفائح الدموية إلى مستويات تفوق المعدل الطبيعي.

كرية بيضاء. راجع كريات الدم البيضاء.

كرية حمراء. راجع كريات الدم الحمراء.

كرية دم بيضاء. نوع من كريات الدم يمثل جزءًا من الجهاز المناعي للجسم، ويكافح العدوى. هناك خمسة أنواع من كريات الدم البيضاء: الخلايا المتعادلة، والخلايا الحامضية، والخلايا القاعدية، والوحيدات، والخلايا اللمفاوية. تُعرف كريات الدم البيضاء أيضًا باسم "الكريات البيض".

كرية دم حمراء. نوع من كريات الدم يحمل الهيموجلوبين الذي يرتبط بالأكسجين، وينقله إلى أنسجة الجسم. تمثل كريات الدم الحمراء حوالي 40-45% من حجم الدم لدى الأشخاص الأصحاء. وتُعرف أيضًا باسم الكرية الحمراء.

متلازمة خلل التنسج النِّقْويّ (تُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم MDS). نوع من السرطان لا ينتج فيه النخاع العظمي عددًا كافيًا من كريات الدم السليمة. وعندما يوجد عدد أقل من كريات الدم السليمة، فقد تحدث إصابة بفقر الدم، أو عدوى، أو نزيف.

مجموعة فحوص الأيض الشاملة. مجموعة من فحوص الدم التي تقيس مستويات بعض المواد التي تُطلقها بعض أعضاء الجسم وأنسجته في الجسم. وتشمل هذه المواد: الكهارل (مثل الصوديوم، والبوتاسيوم، والكلوريد)، والدهون، والبروتينات، والجلوكوز (سكر الدم) والإنزيمات.

مزمن. مرض يدوم لفترة زمنية طويلة أو يتطور خلال تلك الفترة.

مستضد الكريات البيضاء البشري (يُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم HLA). بروتينات خلوية سطحية تساعد الجسم على تمييز خلاياه الخاصة عن الخلايا الغريبة. وتحدد مستضدات الكريات البيضاء البشرية نوع النسيج الجسدي الذي يختلف من شخص إلى آخر. تُجرى فحوص مستضدات الكريات البيضاء البشرية قبل زراعة الخلايا الجذعية للمتبرع للتحقق من وجود توافق بين أنسجة المتبرع والشخص الذي ستُجرَى له عملية الزرع.

مسحة الدم المحيطي. إجراء يتم فيه فحص عينة دم تحت المجهر لعد أنواع كريات الدم المختلفة لمعرفة ما إذا كانت الخلايا تبدو طبيعية.

معالجة بالاختزال الخلوي. علاج يعتمد على تقليص عدد الخلايا في الجسم. في الأورام التكاثرية النِقْوِيّة، يُنصح بالمعالجة بالاختزال الخلوي لتقليص عدد خلايا الدم.

معدل الإصابة. عدد الحالات التي تم تشخيصها للإصابة بمرض ما كل عام. المعلومات، يُرجى مراجعة المنشور المجاني لـLLS بعنوان: *Chronic Myeloid Leukemia* (متاح بالإنجليزية والفرنسية والإسبانية).

نخاع عظمي. نسيج إسفنجي في منتصف التجويف العظمي، حيث تتكون كريات الدم.

نزيف. فقدان الدم من الأوعية الدموية التالفة. يشير النزيف عادة إلى حدوث نزف حاد في فترة زمنية قصيرة.

نقرس. حالة مرضية تحدث بسبب ارتفاع مستويات حمض اليوريك في الدم والمفاصل والأنسجة. يتسبب ترسب حمض اليوريك في تورم والتهاب المفاصل.

نقل الدم. إجراء يتم فيه حقن دم كامل أو عناصر معينة منه في مجرى الدم لدى المريض.

نمط نووي. صورة منظمة لصبغيات شخص معين. وهو يوضح حجم الصبغيات في عينة من الخلايا وشكلها وعددها.

نوبة إقفارية مؤقتة (تُعرف اختصارًا بالإنجليزية باسم TIA). عدم وصول الدم إلى الدماغ بشكل مؤقت. وأعراض النوبة الإقفارية المؤقتة تشبه أعراض السكتة الدماغية الأخرى لكنها لا تدوم طويلًا.

هيماتوكريت. النسبة المئوية لحجم كريات الدم الحمراء من إجمالي حجم الدم.

هيموجلوبين. مادة في كريات الدم الحمراء، تحتوي على الحديد وتنقل الأكسجين إلى جميع أجزاء الجسم. ينخفض تركيز الهيموجلوبين عندما ينقص عدد كريات الدم الحمراء. وتُعرف هذه الحالة باسم "فقر الدم".

مزيد من المعلومات

تشمل المنشورات المجانية الخاصة بـ LLS ما يلي:

Acute Myeloid Leukemia

Blood and Marrow Stem Cell Transplantation

Choosing a Blood Cancer Specialist or Treatment Center

Chronic Myeloid Leukemia

Chronic Neutrophilic Leukemia Facts

Myelodysplastic Syndromes

Understanding Clinical Trials for Blood Cancers

Understanding Lab and Imaging Tests

Understanding Side Effects of Drug Therapy

هذه المنشورات متاحة بالإنجليزية والإسبانية فقط (*Chronic Neutrophilic Leukemia Facts* متاح بالفرنسية أيضًا). يُرجى زيارة "Suggested Reading" (موضوع مقترح للقراءة) على العنوان: www.LLS.org/suggestedreading للاطلاع على منشورات أخرى مفيدة تغطي مجموعة كبيرة من الموضوعات المتعلقة بسرطان الدم.

المراجع

Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-2405.

Barbui T, Barosi G, Birgegard G, et al. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: critical concepts and management recommendations from European LeukemiaNet. *Journal of Clinical Oncology*. 2011; 29(6):761-770.

Mehta J, Wang H, Iqbal SU, et al. Epidemiology of myeloproliferative neoplasms in the United States. *Leukemia & Lymphoma*. 2014;55(3):595-600.

Lichtman MA, Tefferi A. Primary myelofibrosis. In: Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, et al, eds. *Williams Hematology*. 8th ed. Chapter 91. Access Medicine. https://accessmedicine.mhmedical.com/books.aspx?view=library&categoryid=21874: Accessed July 17, 2017.

Myelofibrosis. Mayo Clinic web site. http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/myelofibrosis/home/ovc-20261141. Accessed June 20, 2017.

Nagalla S. Polycythemia vera. Medscape. http://emedicine.medscape.com/article/205114-overview. Accessed June 20, 2017.

Myeloproliferative neoplasms. National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology-2.2017. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mpn.pdf. Accessed June 20, 2017.

Essential thrombocythemia. National Library of Medicine (US). Genetics Home Reference (internet). Published June 2017. https://ghr.nlm.nih.gov/condition/essential-thrombocythemia. Accessed September 10, 2017.

Primary myelofibrosis. National Library of Medicine (US). Genetics Home Reference (internet). Published June 2017. https://ghr.nlm.nih.gov/condition/primary-myelofibrosis. Accessed September 10, 2017.

Polycythemia vera. National Library of Medicine (US). Genetics Home Reference (internet). Published June 2017. https://ghr.nlm.nih.gov/condition/polycythemiavera. Accessed September 10, 2017.

PDQ® Adult Treatment Editorial Board. PDQ Chronic myeloproliferative neoplasms treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute (internet); updated August 5, 2016. https://www.cancer.gov/types/myeloproliferative/patient/chronictreatment-pdq. Accessed June 20, 2017.

Prchal JT, Prchal JF. Polycythemia vera. In: Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, et al, eds. *Williams Hematology*. 8th ed. Chapter 84. Access Medicine. http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1581&sectionid=108070028. Accessed July 17, 2017.

Rumi E, Cazzola M. Diagnosis, risk stratification, and response evaluation in classical myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2017;129(6):680-692.

Rumi E, Cazzola M. How I treat essential thrombocythemia. *Blood*. 2016;128(20):2403-2414.

Tefferi A. Annual Clinical Updates in Hematological Malignancies: a continuing medical education series: polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2011;86(3):292-301.

Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2014 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2014;89(9):915-925.

Vannucchi AM, Harrison CN. Emerging treatments for classical myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2017;129:693-703.

Vannucchi AM, Kantarjian HM, Kiladjian JJ, et al. A pooled analysis of overall survival in COMFORT-I and COMFORT-II, 2 randomized phase III trials of ruxolitinib for the treatment of myelofibrosis. *Haematologica*. 2015;100(9):1139-1145.

Vannucchi AM, Kiladjian JJ, Griesshammer M, et al. Ruxolitinib versus standard therapy for the treatment of polycythemia vera. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(5):426-435.

Vannucchi AM, Lasho TL, Guglielmelli P, et al. Mutations and prognosis in primary myelofibrosis. *Leukemia*. 2013;27(9):1861-1869.

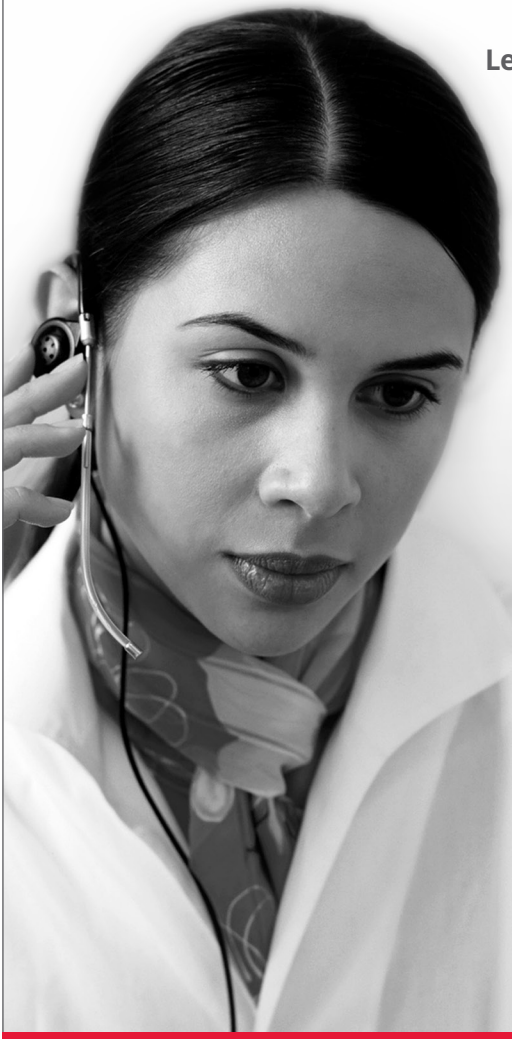
Verstovsek S. Highlights in polycythemia vera from the 2016 EHA congress. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 2016;14(10):810-813.

Verstovsek S, Mesa RA, Gotlib J, et al. Efficacy, safety, and survival with ruxolitinib in patients with myelofibrosis: results of a median 3-year follow-up of COMFORT-I. *Haematologica*. 2015;100(4):479-488.

ملاحظات

LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY®
fighting blood cancers

إتصل بـ
أخصائيو المعلومات



يقدم أخصائيو المعلومات في Leukemia & Lymphoma Society (LLS) للمرضى والأسر وأخصائيي الرعاية الصحية آخر المستجدات بشأن سرطان الدم (اللوكيميا) وسرطان الغدد الليمفاوية والورم النِّقْوِيّ.
يضم فريقنا أخصائيين اجتماعيين وممرضات ومرشدين صحيين حاصلين على درجات الماجستير وشهادات متخصصة في مجال الأورام. والفريق متاح لاستقبال اتصالاتكم عبر الهاتف طوال أيام الأسبوع من الإثنين حتى الجمعة، من الساعة 9 صباحًا حتى الساعة 9 مساءً (بتوقيت شرق الولايات المتحدة الأمريكية).

المساعدة في سداد رسم الخدمة الطبية الموحد (Co-Pay)
تقدم LLS برنامجًا لمساعدة مرضى سرطان الدم على تغطية نفقات أقساط التأمين الصحي الخاص والعام، بما فيها Medicare وMedicaid، والتزامات سداد رسم الخدمة. ويستند دعم هذا البرنامج إلى توافر الأموال بحسب المرض.
للحصول على مزيد من المعلومات، يُرجى الاتصال بالرقم 877.557.2672 أو زيارة www.LLS.org/copay.

للحصول على دليل كامل ببرامج خدمات المرضى المتوفرة لدينا، يُرجى التواصل معنا عن طريق الاتصال بنا على الرقم 800.955.4572 أو زيارة www.LLS.org
(خدمات الترجمة الفورية متاحة عند الطلب.)

LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY®
fighting blood cancers

للحصول على مزيد من المعلومات، يُرجى
الاتصال بأخصائيي المعلومات على الرقم
800.955.4572 (خدمات الترجمة
الفورية متاحة عند الطلب).
www.LLS.org

أو مراسلة المكتب الوطني على العنوان التالي:

Leukemia & Lymphoma Society
3 International Drive, Suite 200
Rye Brook, NY 10573

رسالتنا:
الشفاء من سرطان الدم، وسرطان الغدد اللمفاوية، وداء هودجكن والأورام النِّقْوِّية، وتحسين جودة حياة المرضى وأسرهم.

LLS هي منظمة غير ربحية تعتمد على تبرعات الأفراد، ومساهمات الشركات والمؤسسات للدفع برسالتها.

PS81A 1M 11/17