

التظاهرات السريرية والمخبرية والتدبير لنقص صفيحات

الدم الأساسي عند الأطفال ITP

الدكتور سمير ناجي أصلان*

(قبل للنشر في 2000/8/26)

□ الملخص □

- 1 – تمت دراسة 30 حالة ITP في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية والوحدة المهنية للباحث.
- 2 – تم إصابة الذكور والإناث بالمرض بنفس النسبة.
- 3 – شوهدت أكثر الإصابات بالـ ITP بعمر 3-5 سنوات.
- 4 – كثرت حالات الإصابة ITP في فصل الربيع وتلاه الخريف ثم الشتاء وأخيراً الصيف.
- 5 – تم إثبات العلاقة بين حدوث الـ ITP وإنتانات الجهاز التنفسي العلوية الفيروسية.
- 6 – حدثت النزوف الجلدية في جميع حالات الدراسة والرعاف في 20% والتغوط الدموي في 10% والشحوب في 10% والبييلة الدموية في 3.33% من الحالات ، ولم تشخص أية حالة نزف دماغي.
- 7 – أظهرت اللطاخة الدموية المحيطية ندرة الصفيحات في جميع الحالات المرضية لزيادة تحطمها بالدم المحيطي.
- 8 – بقي تعداد الكريات البيض طبيعياً في 96.66% من الحالات مع زيادة في اللمفاويات في 20% وزيادة الحامضيات في 10% من الحالات.
- 9 – هبط الخضاب إلى أقل من 8 غ في 10% من الحالات.
- 10 – أظهرت دراسة النقي زيادة في النواءات في 87% من الحالات
- 11 – أثبتت فعالية الكورتيزون في 94% من الحالات ، أما الشفاء العفوي بالمراقبة فقد أثبت نجاحه في 77% من الحالات.
- 12 – يجب السعي لإيجاد مركز لفصل عناصر الدم في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية .

*أستاذ مساعد في قسم الأطفال_ كلية الطب _ جامعة تشرين _ اللاذقية_ سورية.

The Clinical and Laboratory Manifestations and Management of Therombocytopenia in Children ITP

Dr. Samir Naji ASSLAN *

(Accepted 26/8/2000)

□ ABSTRACT □

- 1- Thirty ITP cases were studied at AL-Assad Academic Hospital in Lattakia, and at the researcher's medical center as well .
- 2- However, ITP disease had equally occurred in males and females .
- 3- ITP occurs in patients ranging from 3 to 5 years old .
- 4- ITP cases increased mostly in Spring then in fall, winter, and Summer respectively
- 5- A close relationship had been proved between ITP and the upper bacterial respiratory system infections .
- 6- Cutaneous bleeding occurred in all cases, rhinorrhagia in 20%, gastrointestinal hemorrhage in 10%, pallescence in 10%, and hematuresis in 3.33% of the cases, putting into consideration that encephalorrhagia had not occurred in any of the cases .
- 7- The peripheral blood smear showed deficiency of thrombocytes in all ITP cases by the destructive activity of the peripheral blood .
- 8- Leucocytes count remained normal in 96.66% of the cases .
- 9- Hemoglobin declined to less than 8 g% in 10% of the cases .
- 10- study of marrow showed an increase in megakaryocytes in 87% of the cases .
- 11- The cortisone proved to active in 94% of the cases, and autotherapy by control in 77% of the overall cases.
- 12- It should be a medical center specialized in seperating blood constituents at AL- Assad Academic Hospital in Lattakia.

* Associate. Professor .Pediatric Department, Faculty of Medicine, Tishreen University ,Lattakia, Syria

مقدمة :

تتشكل الصفيحات الدموية من اقتطاع أجزاء صغيرة من هيولى خلية كبيرة من خلايا النقي تعرف باسم النواء Megakaryocyte. إن أول خلية يمكن تمييزها من سلسلة الصفيحات الدموية هي أرومة النواء التي تتطور وتتضج خلال عدة مراحل فتصبح خلية عرطلة ناضجة تدعى النواء.

إن أرومة النواء Megakaryoblast هي خلية كبيرة بقطر يتراوح بين 20 – 30 ميكرون ذات هيولى زرقاء قاتمة ونواة كبيرة بيضوية غير مفصصة وذات كروماتين كثيف أما سليفة النواء Promegakaryocyte فتتجم بالانقسام المباشر من أرومة النواء وتختلف عنها بكونها أكبر حجماً.

إن النواء Megakaryocyte هي أكبر خلية في جسم الإنسان حيث يتراوح قطرها بين 30-90 ميكرون وذات هيولى ضخمة وبلون أزرق فاتح ونواة كثيرة الفصوص.

إن الصفيحات الدموية Thrombocytes هي خلايا صغيرة ليس لها نوى يتراوح قطرها بين 2-3 ميكرون وسماكتها 0.5-1 ميكرون وهي ليست منتظمة الحواف وتتشأ من تجزؤ محيط هيولى النواة Megakaryocyte أما الهيولى فهي زرقاء فاتحة وضمنها حبيبات صغيرة تتجمع عادة في مركزها [1].

يتألف غشاء الصفيحات من طبقة شحمية تتحرك داخلها بروتينات سكرية وبروتينات أخرى متنوعة وعدد كبير من الخمان المنحلة.

إن أهم البروتينات السكرية هو البروتين السكري I b وهو المستقبل النوعي لعامل ويلبراند المصوري الذي يساعد على التصاق الصفيحات بجدار الأوعية ، أما البروتين السكري الآخر فهو المعقد البروتيني السكري IIIa – IIb وهو هام في حادثة تجمع الصفيحات الدموية ويمثل المستقبل النوعي لموكد الليفين المصوري [2].

إن مكونات الصفيحات تشمل السكريات التي تؤمن لها الطاقة التي تحتاجها للقيام بوظائفها كما أنها تحوي على الشحوم والبروتينات ، ويعتبر العامل الصفيحي الثالث PF3 الهام في عملية التخثر الداخلي من أهم هذه البروتينات إضافة إلى العامل الصفيحي الرابع المضاد للهيبارين والأكتومييسين Actomycin ودوره الهام في إنكماش العلقة ، أما عامل التنشيط فهو المرض النوعي لتجمع الصفيحات [2]. ويظهر المخطط رقم (1) تطور الصفيحة الدموية.

يبلغ تعداد صفيحات الدم الطبيعي 150-400 ألف/ملم³ ومعدل حياتها 5-10 يوم ويطلق اسم نقص الصفيحة الدموية عندما يقل تعدادها عن 150 ألف/ملم³ وهذا النقص يعتبر حاداً عندما يعود تعداد الصفيحات للطبيعي خلال الأشهر الستة الأولى للمرض ومزمنياً بحال استمر نقص الصفيحات أكثر من ستة أشهر [2].

عند حدوث نقص الصفيحات الدموية الأساسي ITP فإن عمر أكثر من نصف الصفيحات يصبح أقل من 10 دقائق وبالتالي فإن المشكلة الأساسية في الـ ITP تكمن في أن تحطم الصفيحات بلعمتها من قبل الجهاز الشبكي البطاني وخاصة الطحال يفوق زيادة إنتاجها في نقي العظم الذي يتضاعف بمعدل 2-8 مرات [3] إن الـ ITP الحادة أكثر تواتراً من المزمنة وتصيب الجنسين بنفس النسبة والعمر المفضل لها 2-7 سنة ، أما الـ ITP المزمنة فتغلب مشاهدتها عند البالغين والأطفال أكثر من 7 سنوات وتكثر عند الإناث بمعدل 1:3 [4].

أرومة نخاعية الدموية

Hemocytoblast



أرومة النواء

Megakaryoblast



سلفية النواء

Promegakaryocyte



النواء

Megakaryocyte



الصفائح

Thrombocytes

مخطط رقم (1) تطور الصفائح الدموية

إن إمرضية الـ ITP تعزى إلى الأضداد الذاتية من نمط IgG الموجهة مباشرة ضد المستضدات الصفيفية.

إن النزوف الدموية بعدد صفائح دموية بين 50-100 ألف/ملم³ تحدث على الغالب بعد رض أو عمل جراحي وعندما يصبح تعداد الصفائح الدموية أقل من 30.000 صفيحة/ملم³ فالنزف العفوي يصبح مألوفاً ويصبح غزيراً عندما يقل تعداد الصفائح عن 10.000 صفيحة/ملم³.

إن النزوف الجلدية تتظاهر على شكل فرفريات أو كدمات ذات لون أحمر في البدء ثم يتغير مع مرور الوقت بسبب امتصاص الدم.

إن نزوف الأغشية المخاطية أقل تصادفاً من النزوف الجلدية ولكنها قد تحدث رغم ذلك دون وجود النزوف الجلدية وتشمل هذه النزوف [1] :

— الرعاف ويشاهد بنسبة 15-25% من الحالات

— البيلة الدموية : تشاهد في 5-10% من الحالات

— نزوف الجهاز الهضمي : تشاهد في 5-10% من الحالات

أما النزوف الحشوية فهي خطيرة ومهددة للحياة وخاصة النزف الدماغي الذي يؤدي غالباً إلى عقابيل عصبية أو الوفاة ويحدث بنسبة 1-3% [1].

يجب فحص الطفل بشكل كامل لنفي العلامات الفيزيائية كضخامة الطحال حيث أنه يبقى طبيعياً في 90% من حالات الـ ITP ولا يوجد ضخامة كبد ولا عقد لمفاوية ولا ترفع حروري وسرعة التثفل تبقى طبيعية وكذلك فإن تعداد الكريات البيض يبقى طبيعياً مع زيادة نسبة اللقفاويات ولكن قد يحدث ارتفاع ارتكاسي في الكريات البيض عند حدوث نزف شديد وقد يشاهد زيادة نسبة الخلايا الحامضة في الدم المحيطي.

أما الخضاب فيهبط بنسبة 10-20% في الـ ITP الحادة بسبب خسارة الدم [2].

إن زمن الـ PTT والترومبين الجزئي PT فيبقى طبيعياً عدا حالات التخثر الوعائي المنتشر والمتلازمة الانحلالية اليوريميائية المترافقة مع نقص صفيحات الدم.

يجب إجراء بزل النقي في كل نقص صفيحات دموية لتحديد مدى إنتاج الصفيحات الدموية في النقي ولنفي الأمراض الأخرى كاللوكيميا وفقر الدم اللامنع .

وبدراسة النقي في الـ ITP يوجد زيادة في النوات ، أما السلسلة الحمراء والمحبة فتكون طبيعية.

يوجد عدد من الفحوص المخبرية المتممة كتحري إفراز عامل الصفيحات الثالث وتحري إفراز السيروتونين واختبار بلعمة الصفيحات واختبار ربط IgG إضافة لتحري الأجسام المضادة المتعلقة بالصفيحات الدموية.

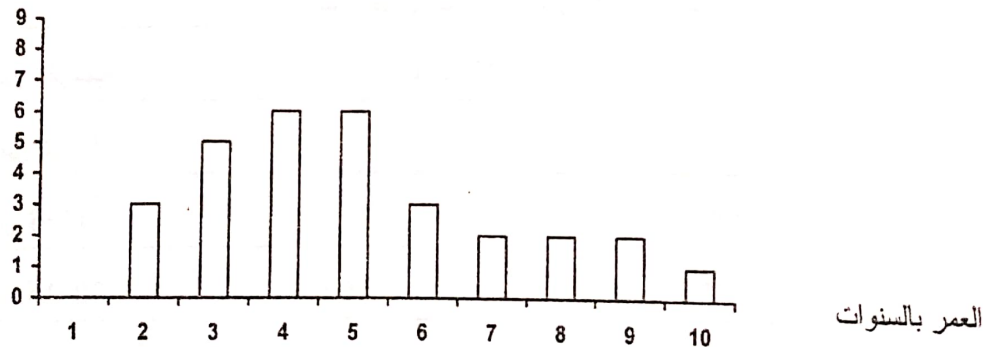
الدراسة العملية :

تمت دراسة 30 حالة ITP في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية والوحدة المهنية للباحث خلال خمسة أعوام بدءاً من عام 1995 وحتى بداية عام 2000 ، حيث تم تجميع المعلومات الكافية عن جميع هؤلاء الأطفال المصابين بنقص صفيحات الدم وتم التوصل بذلك للنتائج التالية :

بلغ عدد الذكور 16 والإناث 14. أي أن نسبة تساوي 1 : 1 تقريباً.

شوهه نقص الصفيحات عند طفل بعمر 1.5 سنة ، ثم حدث ازدياد في عدد الحالات حتى عمر 5 سنوات ليبدأ تناقص عدد الحالات تدريجياً حتى عمر 10 سنوات أي أن أعلى نسبة للإصابة بنقص الصفيحات لوحظ بين عمر 3-5 سنوات ويبين المخطط رقم (2) العلاقة بين حالات الـ ITP والعمر.

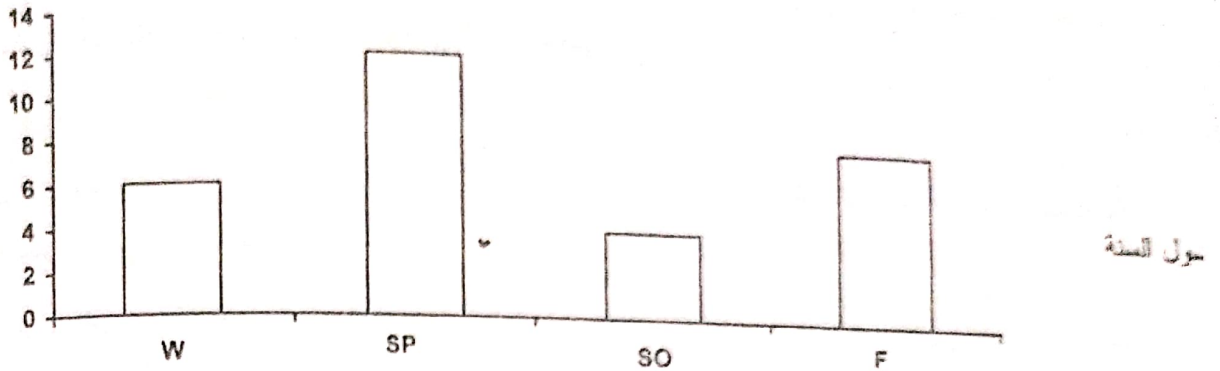
عدد الحالات



مخطط رقم (2) علاقة الـ ITP مع العمر

تكثر حالات الإصابة بالـ ITP في فصلي الخريف والربيع ونقل في فصلي الشتاء والصيف حيث شوهدت أكثر الحالات في فصل الربيع ويليه فصل الخريف ثم الشتاء والصيف ، ويظهر المخطط رقم (3) توزيع الحالات حسب فصول السنة ويعود ذلك لزيادة نسبة الإلتهابات الفيروسية في فصلي الربيع والخريف.

عدد الحالات



مخطط رقم (3) توزيع حالات الـ ITP حسب فصول السنة

الصيف = SO الشتاء = W الربيع = SP الخريف = F

بالرجوع إلى القصة الشخصية للطفل فقد وجد انتان طرق تنفسية علوية في 16 حالة مرضية والتهاب أمعاء في حالة مرضية واحدة ولم يشاهد أي مرض انتاني أو قصة لأخذ لقاح أو تناول دواء في الحالات الأخرى ، ويظهر الجدول رقم (1) علاقة الـ ITP بالحالة الصحية للطفل قبل ظهور أعراض المرض.

جدول رقم (1) علاقة الـ ITP بوجود انتان سابق

السوابق المرضية	عدد الحالات	النسبة المئوية
انتان تنفسي علوي	16	%50.33
التهاب أمعاء	1	%3.33
انعدام السوابق المرضية	13	%43.33

إن أغلب حالات الـ ITP في الدراسة قد ظهرت بفواصل 7-15 يوم من الانتان الفيروسي ، وفي حالة واحدة فقط تظاهر المرض باليوم الخامس للانتان ويظهر الجدول رقم (2) الفترة الفاصلة بين الانتان وحدث الـ ITP

جدول رقم (2) الفترة الفاصلة بين الانتان وتظاهر الـ ITP

الفترة الزمنية	عدد الحالات	النسبة المئوية
حتى اليوم 7	1	5.88
بين 8-15	10	58.82
بين 16-30	6	35.29

إن حدوث الـ ITP بعد أكثر من أسبوع من الإلتان الفيروسي يشير إلى أن تحطم الصفيحات لا يحدث بسبب تأثير مباشر من الحمة الراشحة وإنما بسبب تشكيل أجسام ضدية كاستجابة للإلتان وتشكل المركب ضد - مستضد الذي يخرب الصفيحات الدموية.

إن الـ ITP يتظاهر مباشرة دون أي سابق إنذار بميل للنزوف النمشية والكدمات الجلدية والتي شوهدت عند جميع مرضى الدراسة أي بنسبة 100% من الحالات.

إن الرعاف قد حدث في 6 حالات مرضية أي بنسبة 20% ، أما التغطوط الدموي ف لوحظ في ثلاث حالات أي بنسبة 10% ويتفوق في ذلك على البيلة الدموية التي

ظهرت في حالة واحدة فقط أي بنسبة 3.33% ، ولم يشاهد النزف الدماغي في أي من الحالات المرضية.

لقد حدث نقص الخضاب وبالتالي الشحوب في 6 حالات مرضية. إن ضخامة الطحال وجدت في حالتين فقط وهي ضخامة خفيفة وبالتالي لا قيمة لها لأنها توجد بنفس النسبة عند الأطفال الأصحاء دون وجود نقص في صفيحات الدم الأساسي ، ورغم ذلك يجب نفي حالات الابيضاض والمفوما عند تواجد هذه الضخامة الطحالية مع نقص الصفيحات.

ويظهر الجدول رقم (3) التظاهرات السريرية للـ ITP

جدول رقم (3) التظاهرات السريرية للـ ITP

الأعراض والعلامات السريرية	عدد الحالات 30	النسبة المئوية
انفرفريات والكدمات	30	100%
الرعاف	6	20%
النزف الهضمي السفلي	3	10%
البيلة الدموية	1	3.33%
الشحوب	6	20%
ضخامة الطحال	2	6.66%
النزف الدماغي	-	-

تم إجراء تعداد الصفيحات الدموية لجميع مرضى الدراسة حيث كان ناقصاً بشكل واضح في نصف الحالات حيث كان أقل من 20 ألف/ملم³ في 14 حالة مرضية ويظهر الجدول رقم (4) تعداد الصفيحات الدموية عند القبول في المشفى.

جدول رقم (4) تعداد الصفيحات لمرضى الـ ITP عند القبول في المشفى

عدد الصفيحات	عدد الحالات	النسبة المئوية
أقل من 20 ألف/ملم ³	14	46.66%
بين 20-30 ألف/ملم ³	8	26.66%
بين 31-50 ألف/ملم ³	7	23.33%
بين 51-100 ألف/ملم ³	1	3.33%

تم إجراء اللطاخة الدموية لجميع المرضى ودراسة الصفيحات الدموية فتمتد أنها قليلة في جميع الحالات وهذا يتفق مع زيادة تحطيم الصفيحات في الدم المحيطي.

وكان تعداد الكريات البيض والصيغة الدموي طبيعياً في 20 حالة مرضية.

لقد حدث ارتفاع في اللمفاويات مع بقاء التعداد طبيعياً عند 6 مرضى. وقد وجد ارتفاع في الحامضات مع تعداد طبيعي عند ثلاثة أطفال ، أما ارتفاع الكريات البيض مع زيادة كثيرات النوى فقد وجد في حالة مرضية واحدة تبين بالفحص المربري أن الطفل لديه التهاب لوزات قبيحي. ويظهر الجدول رقم (5) تعداد الكريات البيض والصيغة الدموية عند مرضى الدراسة.

الجدول رقم (5) تعداد الكريات البيض بالـ ITP

النسبة المئوية	عدد الحالات 30	التعداد والصيغة
66.66%	20 حالة	تعداد طبيعي - صيغة طبيعية
20%	6 حالات	تعداد طبيعي - ارتفاع اللمفاويات
10%	3 حالات	تعداد طبيعي - ارتفاع الحامضات
3.33%	1	ارتفاع التعداد - ارتفاع كثيرات النوى

يلاحظ من الجدول أن تعداد الكريات البيض بقي طبيعياً في 29 حالة مرضية أي بنسبة 96.66% ، أما زيادة اللمفاويات فحدثت بنسبة 20% ويعزى غالباً لبقايا الإبتان الفيروسي الذي سبق نقص الصفيحات الأساسي ، أما زيادة الحامضات فوجد بنسبة 10% ويعزى غالباً إلى الحالة المناعية - التحسسية عند المريض مع الأخذ بعين الاعتبار مدى انتشار الديدان في بلدنا وتأثيره على النتائج.

لقد أجري خضاب الدم لجميع مرضى الدراسة وكان أكثر من 10غ% في 22 حالة وأقل من 8غ% في 3 حالات وفي 5 حالات تراوح بين 8 - 10 غ% ويعطي الجدول رقم (6) مقدار خضاب الدم عند القبول في المشفى.

جدول رقم (6) قيمة خضاب الدم عند القبول لمرضى الـ ITP

النسبة المئوية	عدد الحالات 30	قيمة الخضاب
10%	3	أقل من 8غ%
16.66	5	8-10غ%
73.33	22	أكثر من 10غ%

تم بزل النقي في 23 حالة مرضية حيث رفض الأهل إجراء البزل في 7 حالات. وتكمن أهمية بزل النقي في نقي بقية الأمراض التي قد تؤدي لنقص صفيحات الدم كقفر الدم اللامصنع واللوكميميا واللمفوساركوما والانتقالات الورمية لنقي العظم.

لقد أظهرت دراسة النقي زيادة في النتوءات في 20 حالة مرضية أي بنسبة 87% وبقيت طبيعية في ثلاث حالات أي 13%.

تم إجراء زمن النزف لجميع المرضى فكان متطاولاً بشدة في 20 حالة ، وبشكل متوسط في ثمان حالات وبقية طبيعياً في حالتين. ويظهر الجدول رقم (7) زمن النزف لدى مرضى الدراسة .

جدول رقم (7) زمن النزف لدى مرضى الـ ITP

النسبة المئوية	عدد الحالات 30	زمن النزف
6.66%	2	زمن نزف طبيعي
26.66%	8	زمن نزف /8-12/د
66.6%	20	زمن نزف أكثر من 12/د

لقد تم إجراء فحوص مخبرية لنفي اضطرابات التخثر التي قد تلتبس مع الـ ITP كزمن البروترومبين الجزئي PTT وزمن الترومبين PT وزمن التخثر فكانت طبيعية عند جميع المرضى.

إن علاج الـ ITP يعتمد على المعطيات السريرية والمخبرية عند الطفل ، فعندما يكون تعداد الصفيحات أكثر من 30 ألف /ملم³ مع تظاهرات جلدية فقط يمكن المراقبة فقط للطفل ، وعندما يصبح الخضاب أقل من 8% فإنه يستطب نقل الدم الطازج أو الكريات الحمر. ويتم نقل الصفيحات في حال حدوث اختلاطات مهددة للحياة كالنزف الدماغي والنزف الهضمي الشديد أو عند يهبط عدد الصفيحات بشدة (أقل من 5 آلاف/ملم³) ، ومن المفضل أن تنقل خلال 24 ساعة التالية لاستخلاصها حيث أن وحدة الصفيحات ترفع التعداد بمقدار 10 آلاف/ملم³ علماً بأن وحدة الصفيحات مشتقة من 500 ملم دم طازج.

يجب تحديد الفعالية الفزيائية للطفل ويجب تجنب إعطاء الأدوية المضادة لتراص الصفيحات كالساليسيلات ومضادات الهستامين.

أما الستيروئيدات فهي تؤثر على التفاعل بين مولد الضد في الصفيحات والأضداد حيث تؤدي لانفكك الجسم المضاد من الصفيحات كما تؤدي إلى تثبيط بلعمة الصفيحات المحسنة من قبل البالعات الكبيرة خصوصاً في الطحال إضافة لدورها في تدعيم بطانة الأوعية الشعرية الهشة، وتطيل من حياة الصفيحات إضافة لكونها تقلل من إنتاج الأجسام المضادة للصفيحات.

جدول رقم (8) المعالجات المستخدمة لمرضى الـ ITP

النسبة المئوية	عدد الحالات 30	نوع العلاج
40%	12	إعطاء الكورتيزون
10%	3	نقل دم طازج + كورتيزون
6.66%	2	نقل صفيحات + كورتيزون
43.33%	13	مراقب فقط

إن المشكلة الأساسية بالنسبة لنقل الصفيحات الدموية كانت في تأمين هذه الصفيحات حيث يتم إحضارها من دمشق لعدم وجود مركز لفصل عناصر الدم في المحافظة. بالنسبة للسيترئيدات فقد تم إعطاء البريدنيزولون بمقدار 2 ملغ/كغ/اليوم ولمدة 15 - 20 يوم ثم أوقف تدريجياً على مدى 7-10 أيام حيث أصبح تعداد الصفيحات الدموية بنهاية المعالجة أكثر من 100 ألف/ملم³ في 15/ حالة مرضية ، ولقد استمرت المعالجة بالكورتيزون مع مظاهر كوشينغ لفترة 10 أسابيع في حالة مرضية واحدة.

لقد استمر نقص الصفائح لمدة 7 أشهر عند طفل تظاهر لديه المرض بنزف هضمي سفلي وبالتالي فقد أجري له استئصالطحال الذي أدى لارتفاع سريع في تعداد الصفائح حيث وصل في اليوم الخامس إلى 500 ألف /ملم³ وإلى 800 ألف ملم³ في اليوم /10/ وقد تم وضع الطفل على البنسلين وأعطى لقاح الرئويات ولم يراجع المشفى أو الوحدة المهنية بعد ذلك.

يبدو مما سبق أن نسبة التحسن على الكورتيزون بلغت 94% .

إن المعالجة بمثبطات المناعة تستطب بعمر أقل من سنتين في حال لم تجد المعالجة بالستيروئيدات ، إضافة لكون استئصال الطحال غير مستطب بهذا العمر كما وتستطب بعد السنتين في حال استمرار النزوف الدموية بعد استئصال الطحال. لم نلجأ لهذه المعالجات في الدراسة.

إن العلاج الوريدي بالغاماغلوبولين لم يستخدم كذلك في الدراسة رغم أنه قد يحدث ارتفاعا سريعا في تعداد الصفائح الدموية ويعود ذلك لأسباب مادية.

أما في الحالات التي وضعت قيد المراقبة فقد تم الشفاء وعودة الصفائح للطبيعي في /10/ حالات مرضية ، وذلك خلال 20-30 يوما في 8 حالات ، و5-10 أسابيع في حالتين. أما الحالات الثلاث المتبقية فقد استخدم فيها الكورتيزون الذي أدى إلى الشفاء خلال 20-30 يوما. أي أن نسبة الشفاء دون الكورتيزون 77% .

إن النكس حدث عند الأطفال الذين عولجوا بالكورتيزون في ثلاث حالات وبفاصل ثلاثة أشهر ولمرة واحدة في إحدى الحالات وبفاصل 7 أشهر في حالتين ولمرة واحدة كذلك أي أن نسبة النكس 17.65% ويبدو أن هذا مرتبط بإيقاف الكورتيزون حيث لوحظ انعدام حالات النكس بحالات المراقبة وعدم تطبيق الستيروئيدات.

لم تحدث أية وفاة عند مرضى الدراسة وقد يعود ذلك لعدم حدوث نزف دماغي من جهة والتمكن من السيطرة على النزوف الشديدة بنقل الدم الطازج أو نقل الصفائح من جهة أخرى .



- [1]- Claus Simon : Lehrbuch der Kinderheilkunde Von 1999 Deutschland.
- [2]- D. Reinhardt: Therapie der Krankheiten des Kindesalters Von 1995 Deutschland .
- [3] Udo Steiniger : Padiatrische Notfalle Von 1991 Deutschland .
- [4]- W-Hoepffner : Padiatric in Schlagwoten Von 1996 Deutschland
- [5]- A- Dittmer : Padiatrische Diagnose und Differential diagnose Von 1995 Deutschland
- [6]- F- Swaiman; The practice of Hematology Von 1993 England.