

الدكتور اميل شاهين
أستاذ في كلية الصيدلة
جامعة دمشق

الدكتور خليل القرنلي
أستاذ مساعد في كلية الصيدلة
جامعة دمشق

علم الدّمّويات

مقرر السنة الخامسة - الفرع الخبري - كلية الصيدلة

حقوق التأليف والطبع والنشر محفوظة لجامعة دمشق



المقدمة

ظهر علم الدمويات في النصف الثاني من القرن السابع عشر عندما اكتشف العالم لوفتهوك المجهر وشاهد الكريات الدموية لأول مرة .

ثم تطور هذا العلم مع تطور علوم الخلية والمناعة والبيولوجيا الجزيئية . وبالطبع ترافق هذا التطور مع ظهور التقنيات المخبرية الحديثة الضرورية لدراسة الجوانب المختلفة لهذا العلم .

يعد علم الدمويات حالياً من العلوم التطبيقية الهامة والفعالة في مضمون التشخيص المخبري والسريري لكثير من الحالات الفيزيولوجية والمرضية .

لقد حاولنا في هذا الكتاب سرد المفهوم العام لعلم الدمويات ليتمكن الطالب من احتواء ومتابعة المهاج النظري المعتمد . كما حاولنا الربط بين النواحي الفيزيولوجية والمرضية والعلامات المخبرية وتأثير المواد الكيميائية والعقاقير والأدوية في انتاج وعمل الخلايا الدموية .

وقد خصصنا القسم الأول لتشكل الخلايا الدموية .

والقسم الثاني للدراسة فيزيولوجيا وأمراض الإرقاء

والقسم الثالث للكريات الحمراء وأمراض فقر الدم .

القسم الرابع لفيزيولوجيا الكريات البيضاء وسرطانات الدم .

القسم الخامس الدمويات المناعية ونقل الدم .



الفصل الأول

تشكل الخلايا الدموية

١ - منشأ الخلايا الدموية :

في الماضي كان يوجد نظريتان لتفصير منشأ الخلايا الدموية:

الأولى: أن جميع الخلايا الدموية تنشأ من خلية أصلية (أرومة) تدعى الأرومة الدموية النسيجية **Hemohisto blaste**

الثانية : تقول أنه يوجد في التقى عدة خلايا أولية سوف تشكل كل منها عائلة من الأرومات الدموية وسيكون لكل من هذه الأرومات تطور خاص لتعطى نوعاً محدداً من الخلايا الدموية .

حديثاً توجد نظرية تقول بأن جميع الخلايا الدموية عدا اللمفويات هي من منشأ واحد يأتي من أحدى خلايا الحملة الشبكية البطانية البدئية ، ومنه تنشأ الأرومة الدموية **النسجية Hemohistoblaste** التي يتشكل منها مختلف أرومات الخلايا الدموية: الأرومة ما قبل الحمراء – الأرومة التخاعية – الأرومة النواة – الأرومة الوحيدة (كما في المخطط رقم (١)) .

أما المدفأويات فلها مقداران:

— المدفأيات الصغيرة تأتي من الخلايا الأولية المدفائية المترتبة (الغدة السعفية) التي تشكل الأرومة المدفافية السعفية والتي يتشكل منها الأرومة المدفافية ثم الخلية المدفافية الصغيرة التي تسكن في محيط العدد المدفافية فيها بعد .

— المدفأيات الكبيرة يعتقد أن منشأها هو خلايا بدئية من النسيج اللسغافي المحيط بالأنبوب الهضمي التي تشكل الأرومة المدفافية والتي يتشكل منها الأرومات للخلايا المدفافية الكبيرة التي تسكن لاحقاً مركز العقد المدفافية .

٢— تطور الخلايا الدموية:

في الشهر الأول من تشكل الجنين يمكن العثور على الأرومات الدموية الأولية في الكيس الحبي ، وفي الشهر الثاني نراها تتوضع في الكبد ، وابتداءً من الشهر الرابع يمكن ملاحظتها في نقي العظام حيث تنقسم إلى خلايا نشطة تدعى بالنقي الأحمر وهي التي ستولد الكريات الحمراء ونوعاً آخر من الخلايا غير النشطة يدعى بالنقي الأصفر وهو لن يولد كريات دممية إلا في حالات الشدة أو الصدمة .

يتوضع النقى في جميع العظام وفي السنوات الأولى من العمر يكون النقى الأحمر موجوداً في معظم العظام ويبداً بالانحسار ابتداءً من العام السابع ويتوسط فقط في العظام الطويلة وعظام القص والعمود الفقري والحوض والقحف .

تحتاج في النقى أرومات الخلايا الدموية إلى خلايا دممية بعد أن تنقسم وتتضاع حول الجيوب والشعيرات الدموية الموجودة في النقى ، ومن ثم تنسل وتذهب إلى الدوران المحيطي عبر هذه الجيوب ولا تستطيع الخلايا غير الناضجة المرور عبر هذه الجيوب إلى الدوران .

يشكل يومياً في النقي لدى الإنسان البالغ ٩٠٠،٠٠٠ خلية في اليوم وهذا يضمن تجديد الخلايا الدموية ، وفي حالات العوز يتضاعف هذا الانتاج عدة أضعاف وهذا ما يسمى القدرة التعويضية للنقي حيث يمكن للنقي الأصفر أن يتحول إلى نقي فعال (أحمر) قادر على الانقسام وتشكيل الخلايا الدموية .

وفي بعض الأحوال يمكن خلايا من الطحال أو الغدد المتفاوية أو حتى الكبد أن تقوم بمهام النقي وانتاج الخلايا الدموية .

الأرومة الدموية النسيجية هي عبارة عن خلية كبيرة الحجم من ٣٠—٢٥ ميكرونًا تحوي نواة كبيرة وشبكة كرومانتينية ناعمة والهبيول تشکل ثلث حجم الخلية وهي ذات لون رمادي مع حبيبات بولي كرومانتينية ناعمة . وتطور هذه الخلية إلى الأرومة الدموية Hemoblaste التي تحوي ٤—١ نویات واضحة وهي ولاها تتوضع بشكل خاتم حول النواة بلون أزرق ، وابتداء من هذه الخلية ستتباين عدة أرومات لتعطي الخلايا الدموية المختلفة .

يمكن تلخيص الصفات العامة لتطور الأرومات كما يلي:

- ١— ينقص حجم النواة كلما كانت الخلية أكثر نضجاً .
- ٢— حجم الهبيول يزداد مع تطور الخلية .
- ٣— تكون في الخلايا الأولية بلون أزرق (بملونات رايت وغيمرا) نتيجة وجود الحموض النووي الحبة . للأساس وتميل إلى الاعتدال مع النضج نظراً لاختفاء الحموض النووي من الهبيول حيث يتحول اللون تدريجياً من الأزرق إلى الأحمر .
- ٤— في الخلايا الأولية تتحول الشبكة الكرومانتينية للنواة من شبكة ناعمة إلى شبكة متحبجة أكثر كثافة وأكثر وضوحاً .

٥— في الخلايا الأولية تخوي الجنين سعيبات ناعمة ومن ثم تتحول إلى حبيبات أكثر كثافة كلما أخذت الخلايا تتصفح .

٦— تختفي النسيمات تدريجياً وأحياناً لا يمكن أن غير إلا بقاياها في الخلايا الناضجة .

٣— تطور السلسلة المتجمبة:

يمكن تلخيص تطور السلسلة المتجمبة بالمراحل التالية:

المرحلة الأولى: الأرومة النخاعية Myelo blaste

المرحلة الثانية: ما قبل الخلية النخاعية Promyelocyte

المرحلة الثالثة: الخلية النخاعية Myelocyte

المرحلة الرابعة: سابقة الخلية النخاعية Metamyelocyte

المرحلة الخامسة: الكريات البيضاء متعددة النوى Leucocytes poly

mophonuclear

بداءً من المرحلة الثانية تبدأ النسيمات بالإختفاء وتبدأ الخلايا المختلفة بالتقاير (معتدلة ، حامضة ، أساسية) . في المرحلة الثالثة يبدأ التلون الحامضي بالظهور ويزداد التجفيف . في المرحلة الرابعة يبدأ حجم النواة بالتكلس وتكتسب الخلية القدرة على الحركة حيث تستطيع الوصول إلى الجيوب الدموية ، وتأخذ النواة بالتحول إلى الشكل العصوي ثم شكل الحذوة ثم تأخذ بالتفصيص ومن ثم تهاجر إلى الدوران حيث تبقى مدة ثمان ساعات تهاجر بعد ذلك إلى مختلف الأنسجة وتعيش مدة ٢-٤ أيام ثم تموت .

٤ - ٤ - تطور السلسلة الوحيدة :

تنشأ خلايا السلسلة الوحيدة ابتداءً من الخلية النسيجية الدموية الأولية حيث يتشكل فيها بعد الأرومة الوحيدة Monoblaste والتي يتشكل منها الخلية ما قبل الوحيدة Promonocyte ومن ثم تتشكل الخلية الوحيدة Monocyte التي توجد في الدوران الدموي ومنها الشكل الثابت المتواضع في خلايا الجملة الشبكية البطانية والغدد اللسمفاوية والذي يدعى البالعة الكبيرة Macro phage .

حجم الخلية الأولية يتراوح بين ٢٠ - ١٥ ميكرونًا وله نواة كبيرة أو عدة نوى وتنتمي بخصائص الحركة ، تموي هيول زرقاء أو رمادية ونواة ذات شبكة ناعمة .

ما قبل الوحيدة لها صفات متوسطة ما بين الخلية الوحيدة والخلية الأولية حجمها كبير نسبياً وتنتمي بأن لها نواة بشكل حدوة ، لون الهيول فيها رمادي مزرق وله قدرة كبيرة على الحركة . يمكن أن يتتشكل منها خلايا تدعى الأرومة النسيجية Hystoblaste وتوجد هذه الخلايا في الطحال والكبد والعديد من الأنسجة ويمكن أن تطرح إلى الدوران من هذه الأنسجة في بعض الأمراض (وهي خلايا مرضية شبيهة بالوحيدات) :

Leukemia Schilling Lymphoma Hodgkin Leukemia Naegeli

٥ - ٥ - تطور السلسلة الحمراء :

يمكن تشخيص تطور السلسلة الحمراء كالتالي:

الأرومة ما قبل الطبيعية Pronormo blaste

الأرومة ما قبل الحمراء Proerythro blaste

الأرومة الطبيعية Normo blaste

ومنها ذات التلون الأساسي ثم ذات التلون المعتدل ثم ذات التلون الحامضي .

الخلية الشبكية Reticulocyte
الخزفية الحمراء Erythrocyte

تشابه الخلية الأولية الخلية النخاعية الأولية حيث تكون هيولاها بشكل خاتم حول النواة . ابتداء من الأرومة الطبيعية تظهر في النواة خيوط كثيفة ، وابتداء من الطبيعية المعتدلة يظهر الهيموغلوبين حول النواة ، وابتداء من الطبيعية الخامضة يصغر حجم النواة وتتحطم لترجع بقائها إلى خارج الخلية .

الخلية الشبكية هي كرية حمراء غير ناضجة لأنها تحتوي بقايا من الحموض النروية ولذلك تبدو بالملونات بشكل شبكة داخل الخلية وهذا دعيت بالخلية الشبكية ، لا تزيد نسبتها في الدم الحيطي على ٢٪ من إجمالي عدد الكريات الحمراء . الكرية الحمراء لها شكل م-curved الوجهين يضمني اسفنجي لا تحتوي نواة أبعادها بمحدود ٧ ميكرونات نسبة الهيموغلوبين داخلاها ٣٢ - ٣٤٪ .

٦ - تطور السلسلة الصفيحية:

تبدأ هذه السلسلة بخلية هي الأرومة الصفيحية الكبيرة Megacarioblaste وهي توجد في التقى وحجمها كبير جداً (خلية عملاقة أبعادها من ٤٠ - ٧٠ ميكرون) تحتوي في البداية عدة نوى بشكل عنقود لا يوجد فيها نويات تحول بعد ذلك إلى الخلية الصفيحية الكبيرة Megacaryocyte حيث تتحد في هذه الخلية النوى مشكلة نواة كبيرة واحدة وتكون الهيولى حبيبية ناعمة رمادية اللون ، تتحرك هذه الخلية العملاقة بأرجل كاذبة حيث تذهب إلى الجيوب الدموية وتتووضع أرجلها الكاذبة بين خلايا هذه الجيوب حيث تتقطع وتتفصل أقسام من هيولاها داخل هذه الجيوب مشكلة الصفيحات الدموية .

الصفيحة الدموية حجمها من ٢—٤ ميكرونات وعددها من ١٥—٤٠٠ ألف في الملمتر المكعب من الدم الحيطي وفي بعض الحالات المرضية يمكن أن تجتمع لتأخذ أشكالاً عملاقة أو أن تفتت إلى صفيحات صغيرة غير فعالة.

٧ — تطور السلسلة اللمفاوية :

اللمفاويات الصغيرة: تنشأ من خلية أولية من النسيج اللمفاوي للغدة السعفية (التونة) التي تعطي الأرومة اللمفاوية الكبيرة ثم الأرومة اللمفاوية المتوسطة وهذه تتطور إلى لمفاوية صغيرة تذهب إلى الدم الحيطي أو لمفاوية تسكن محيط مراكز التوليد في الغدد اللمفاوية المنتشرة في أنحاء الجسم.

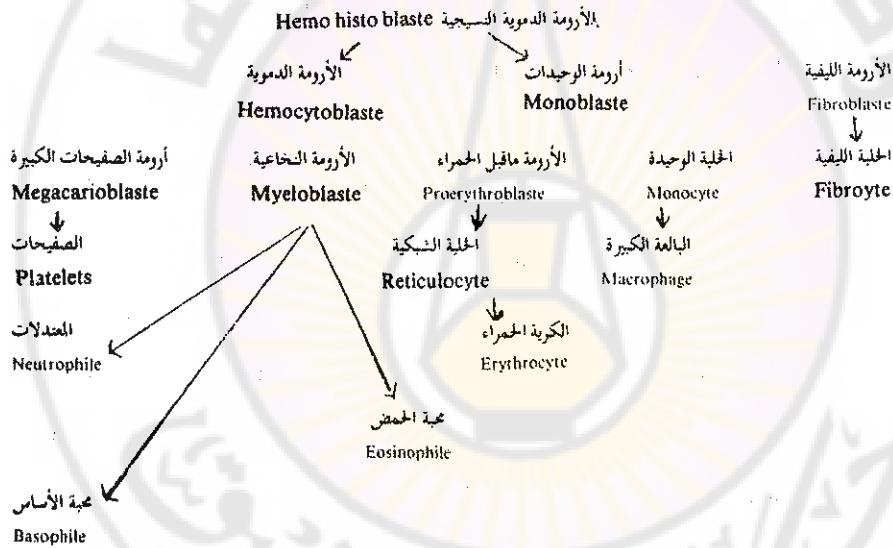
والتجارب التالية أثبتت وجود هذه المراحل لللمفاويات الصغيرة:

- أ— استئصال الغدة السعفية من الفرieran حديثة الولادة أدى لنقص كبير في اللمفاويات الصغيرة .
- ب— استعمال أو اعطاء النظائر المشعة ساهم في تتبع مراحل هذه الخلايا من التونة إلى العقد اللمفاوية الحيطية .
- ج— عزلت من الغدة السعفية هرمونات لها القدرة على تنشيط اللمفاويات الصغيرة في العقد اللمفاوية الحيطية .

تنشأ اللمفاوية الكبيرة من خلية بدئية تتوضع في النسيج اللمفاوي الحيط بالأنبوب الهضمي حيث تتطور لتعطي الأرومة اللمفاوية الكبيرة وهذه تتطور إلى اللمفاوية الكبيرة وإلى خلية مولدة تسكن في المراكز المولدة للعقد اللمفاوية . تتحول الخلية اللمفاوية الكبيرة بالتماس مع المستضد الخاص بها (النوعي) إلى الأرومة البلاسمية التي تعطي بدورها الخلية البلاسمية التي تهاجر من العقد اللمفاوية إلى الدم الحيطي ومن ثم

إلى نقي العظام حيث تسكن هناك (يعكس الخلايا الدموية الأخرى التي تهاجر من النقي إلى الدم) حيث تولد الأضداد النوعية ويعتقد أن عمرها يتراوح بين ٢٠٠ - ١٠٠ يوم.

الخلية الشبكية البطانية البدئية : Reticuloendothelial primitive cells



رقم (١) مخطط لنشأة الخلايا الدموية من أصل مخاطي

الفصل الثاني

فيزيولوجيا وأمراض الارقاء

١— آلية الارقاء HEMOSTASIA

الارقاء أو وقف النزف هو بالتعريف مجموعة من العوامل الفيزيائية والبيوكيميائية التي تعمل معاً عند حدوث جرح أو تخريش في أحد الأنسجة أو الأوعية الدموية بهدف تشكيل خثرة صلبة تسد الوعاء الم BROKEN بشكل محكم وتقطع النزف الحاصل وتصنف هذه العوامل إلى:

أ— العوامل الوعائية:

عند حدوث جرح في وعاء دموي فإنه يحصل رد فعل مباشر عصبي يؤدي إلى انقباض وتقلص الوعاء الم BROKEN بشكل يمنع خروج الدم منه لفترة قصيرة حيث يتراخي هذا التقلص بعد مدة ويزول تأثيره ولذلك يلاحظ عدم خروج الدم مباشرة عقب حدوث الجرح أو انقطاع الوعاء الدموي وإنما يخرج الدم بعد فترة وجيزة هي فترة التقلص الوعائي ، هناك عدة مواد يمكن لها أن تزيد من فترة التقلص الوعائي كادة السيروتونين .

ب— العوامل خارج الوعائية:

تضمن رد فعل الأنسجة المحيطة بالوعاء الدموي كالتنسج الضام أو العضلي حيث

تتحرر مواد كيميائية من خارج الأنسجة المختبرة (عوامل تثثر بلاستيك) ، مواد كيميائية صفيحية تؤدي إلى وقف التزلف . ويختلف تركيز وتركيب هذه المواد حسب أنسجة العضو الذي يحصل فيه التزيف ففي الأنف مثلاً حيث توجد العديد من الأنسجة الحلالية يكون التزلف سريعاً ويتوقف ببطء بينما على العكس من ذلك يكون التزلف قليلاً أو معدوماً في الأعضاء التي تحوي أنسجة عضلية وشحمية .

ج - الصفيحات الدموية :

هي هيول (٣-١ ميكرونات) مخاطة بقشراء خلوي يتلون بلون أزرق فاتح يملون رأيتك ويتآلف غشاوها من طبقتين: طبقة من الشحوم الفوسفورية تتدخل في نشاطات الصفيحات المختلفة . وطبقة من البروتينات السكرية تحوي مستقبلات مثل (VWF) التي تلعب دوراً مهماً في التصاق الصفيحات على سطوح الأوعية الدموية أو الأنسجة المختلفة وهذا يشكل المرحلة الأولى من عمل الصفيحات ، ويوجد مستقبل للفيرونيجين (مولد الليفين) ضروري لحصول تجمع الصفيحات اللاحق . تحوي الصفيحات على فتحات في أغشيتها تدعى Microfilament و Micortuble تفيد في خروج محتوى هيول الصفيحات إلى الخارج أثناء التقلص الصفيحي . كما تحتوي الصفيحات على شوارد موجبة ثنائية كشوارد الكالسيوم وهي تشكل مستودعاً لها .

تحترن الحبيبات التي توجد في هيول الصفيحات العديد من المواد التي يتم إفرازها إلى الخارج أثناء تجمع الصفيحات وهي تساهم في التثثر الدموي اللاحق مثل أدينوزين دي فوسفات والسيروتونين والعامل الصفيحي الرابع و B-thromboglobulin و مولد الليفين والعامل الخامس وعامل VWF و Fibronectine .

ويمكن تلخيص عمل الصفيحات كالتالي:

الالتصاق: لا تلتتصق الصفيحات الدموية بشكل طبيعي على جدران الشعيرات نظراً للفعل المنشط للبروتاغلاندين (PGI2) وتصبح قابلة للالتصاق فور حصول

جرح أو تخرّب في الرعاء . والاتصاق ب الحاجة لوجود مواد مثل الكولاجين ومستقبلات Fibronectine † VWF † Gpib وشوارد الكالسيوم

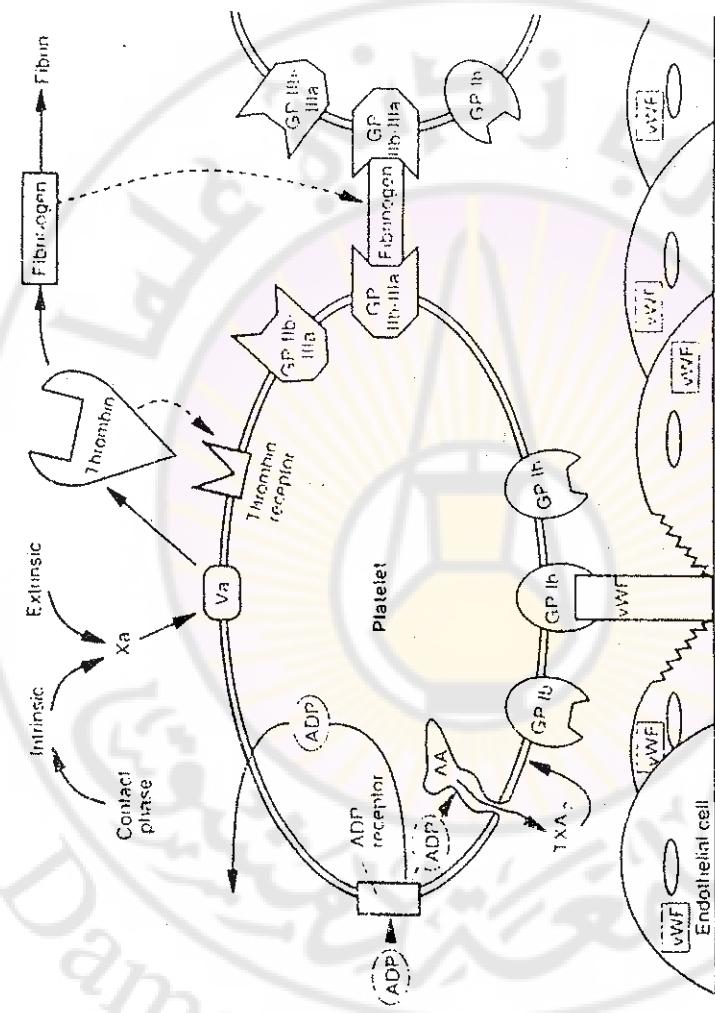
التجمع الصفيحي: تجتمع الصفيحات بعضها إلى بعض وترتص بعد ذلك وتلعب دور منشط في هذا التجمع مواد مثل (أدينوزين دي فوسفات (ADP)) والابيغرين والترومبين .

الأفراز الصفيحي : تحوّي الحبيبات الصفيحية عدة مواد قابلة للإفراز والخروج من الصفيحات منها عوامل تؤثّر في عملية التخثر مثل العامل المماطل لليفين ومواد مضادة لفعل الهيبارين وتحرر مواد مثل الفوسفاتيد ايتانول والعامل الصفيحي ٣ التي تنشط عوامل الجملة الداخلية للتخثر وتشطّط أيضاً عوامل الجملة الخارجية (عامل IX) .

التحول الراج للصفائحات: يؤدي استهلاك الغلوكوز في منطقة التجمع الصفيحي إلى تحرّر الـ ATP مما يساعد على تقلص مادة شبيهة بالأكتوميسين التي ترسّم الصفيحات بعضها إلى بعض وبجعل الخثرة الصفيحية أكثر تمسكاً مما يؤدي إلى وقف النزف وسد المجرى مؤقتاً وهذا ما يدعى بالتحول الراج للصفائحات .

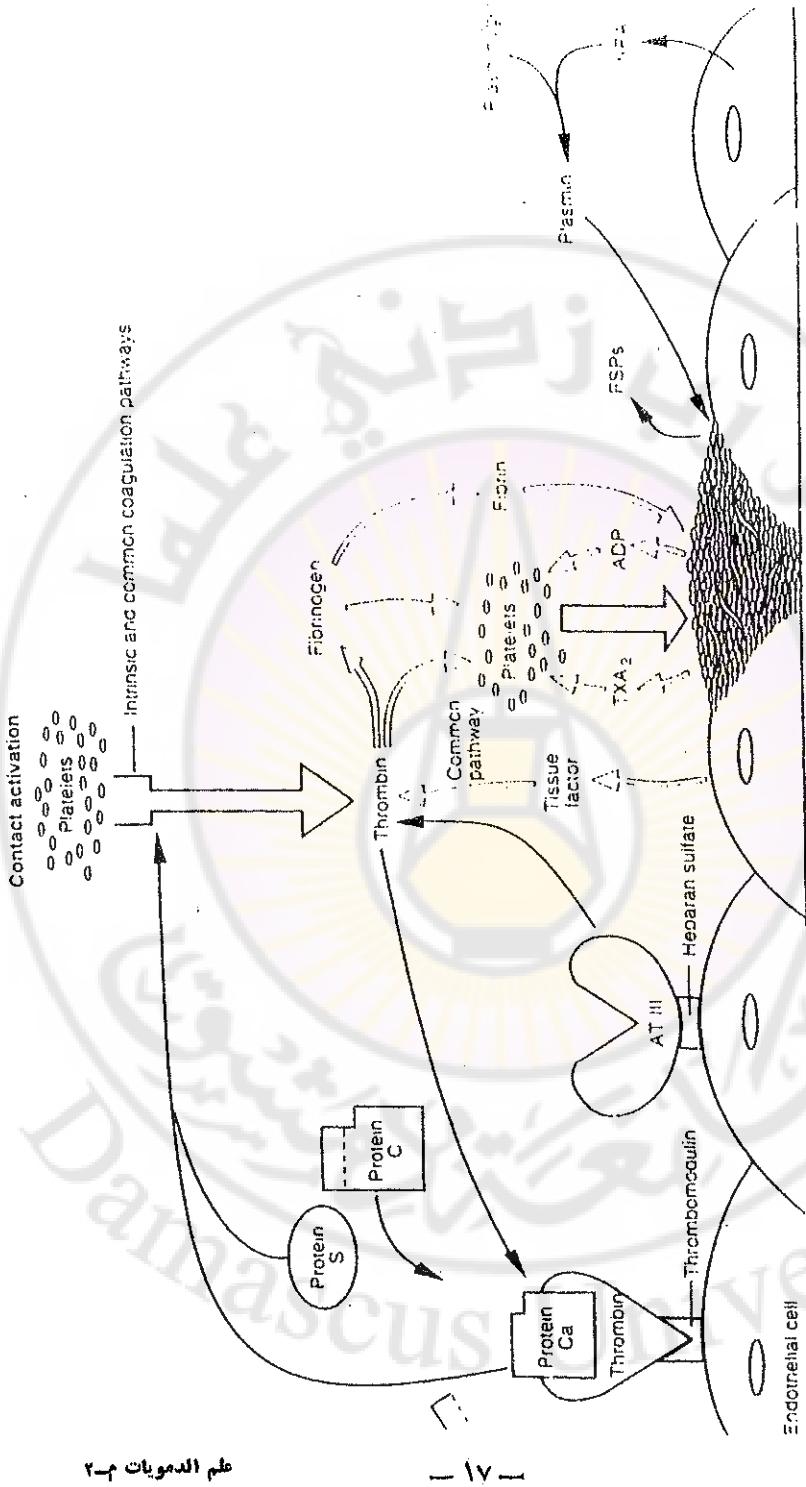
د — عوامل التخثر:

إن معظم عوامل التخثر هي مواد غلوكوبروتينية موجودة بشكل غير فعال (زيوجين Zymogen) ويتعلّق تنشيطها بتنظيم سيرين بروتياز وشوارد الكالسيوم ومواد فوسفوليبيدية .



بنية الصحفيات الدورية وظائفها

آلية عمل الصفائح المتموجة



يتم تصنیف معظم عوامل التثبیر في الكثرة و يتم ترتیج عوامل العامل II البروتروپین إلى وجود فيتامين K ويتم تصنیع بعض العوامل في الخلية الدنسنیسية السلاقة كالفيبرينوجين والعامل V والعامل XIII ، وفي الحالات الكثيرة يتم تصنیع العوامل X و IX و VII و VI .

تعمل هذه العوامل بشكل شلال وتنشیط بعضها يؤدي إلى تنشیط بعضها الآخر كمایل : (المحدول المرافق) .

الحملة الخارجية: العامل النسیجي III والعامل VII

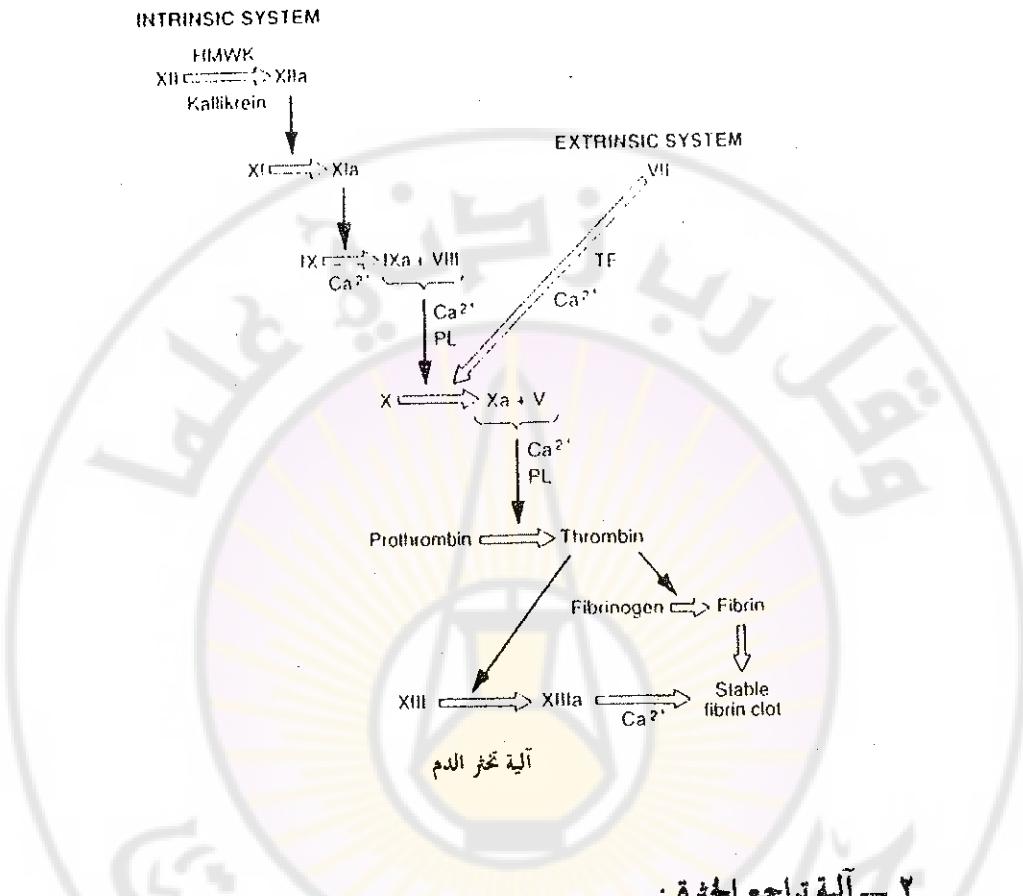
الحملة الداخلية: العامل XII و XI و العامل HMWK Prekallikrein والعامل

والعامل IX والعامل VIII

الحملة الداخلية الخارجية معاً: العوامل I و II و V و X و XIII .

Factor	Alternative Name	Pathway	Half-life* (hours)
I	Fibrinogen	C	90-120
II ¹¹	Prothrombin	C	48-120
III	Tissue factor	I	Not available
V	Proaccelerin	C	12-24
VII ¹¹	Proconvertin	F	2-6
VIII	Antihemophilic factor	I	10-12
IX ¹¹	Christmas factor	I	18-30
X ¹¹	Stuart-Prower factor	I,F,C	24-60
XI ¹¹	Plasma thromboplastin antecedent	I	45-80
XII ¹¹	Haemager factor	I	40-70
XIII	Fibrin-stabilizing factor	I	72-200
High molecular-weight kininogen	Fitzgerald factor	I	150
Prefibrinogen ¹¹	Fletcher factor	I	48-52

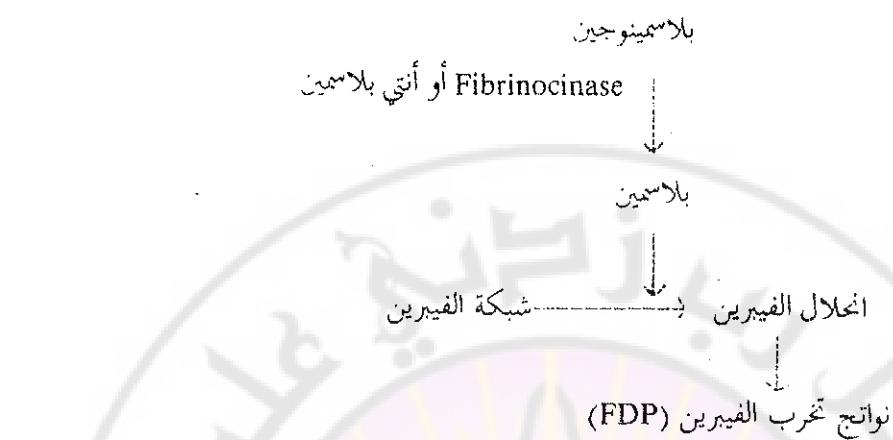
عوامل غیر الدم



٢ - آية تراجع الخثرة :

يوجد في الدوران مواد فيزiologicalية تعاكس عملية التخثر مثل الأنثي ترومرين ٣ والبروتين C والمبيارين وألفا - ٢ - ماكرو غلوبولين .

كما يوجد أيضاً آلية معاكسة لتشكل شبكة الفيبرين وتدعى هذه الآلة بآليات المخلال الفيبرين Fibrinolysis ، ويوجد لهذه الآلة عدة عوامل هدفها مرافقة انتاج أنظيم البلاسمين Plasmine الذي يفكك شبكة الفيبرين المتشكلة (خثرة دموية) ويخفظ بذلك على الدم بحالة مائعة ضمن الأوعية الدموية .



تأثر هذه الآلة بعدد من العوامل الداخلية مثل منشط البلاسمينوجين التسيجي (PA) والأوروكيナز Urokinase . وعدد من العوامل الخارجية مثل ستربيوكيناز Streptokinase (مادة من منشأ جرثومي) .

كما أن آلة المحلال الفيبرين تشطّط بمركبات قشر الكظر وبخاصة الـ ACTH كأنه توجد مواد تشطّط هذه الآلة مثل حمض ايلون أمينو كابروئيك .

إن التوازن بين آلة التخثر وآلة المحلال الفيبرين مهم جداً للمحافظة على القدرة على التخثر ضمن الحدود الطبيعية حيث أن زيادة نشاط عوامل التخثر تؤدي إلى أمراض نزفية ناتجة عن استهلاك عوامل التخثر . وبالعكس فإن زيادة نشاط آلة المحلال الفيبرين سوف تؤدي إلى ترسب نواتج تخرّب الفيبرين (FDP) المتخل جزئياً في الأوردة الدموية . (DIC) (Diffuse intravascular coagulation)

٣— اختبارات الإرقاء

١— تعداد الصفيحات الدموية :

إن تعداد الصفيحات الدموية للإنسان الطبيعي يتراوح بين ١٥٠ — ٤٥٠ ألف

صفيحة/ ملم^٣ وينقص هذا العدد في الحالات المرضية ويزداد في بعض الأمراض السرطانية .

٢— زمن النزف:

يتعلق بشكل رئيسي بعدد الصفيحات وبحالة تقلص الأوعية الشعرية ويتناول هذا الزمن بنقص العامل VII ، ويتناول قليلاً بنقص كبير للعامل VIII وفي حال وجود نقص كبير في بقية العوامل يمكن لزمن النزف أيضاً أن يتناول قليلاً (المقدار الطبيعي حتى ٥ دقائق)

٣— زمن هيس:

هو اختبار لقياس مدى هشاشة الأوعية الشعرية ويتأثر أيضاً بانعدام الصفيحات وبنقص الفيتامين C (المقدار الطبيعي حتى ٨ دقائق) .

٤— زمن تخثر الدم الكامل:

يستعمل هذا الاختبار للتقييم الاجمالي لعوامل تخثر الجملة الداخلية ويتناول بنقص العاملين VIII و IX وأيضاً يتأثر بنقص الفيرينوجين (المقدار الطبيعي حتى ٨ دقائق) .

٥— تراجع العلقة:

هو اختبار لقياس مدى انكماس العلقة المتشكلة من تخثر الدم ويتعلق طرداً بعدد الصفيحات وعكساً بقيمة الهياتوكريت ويقايس بالنسبة المئوية للمصل الناتج عن حجم معين من الدم بعد تشكيل العلقة ويزداد في حالة الحروق وفي زيادة ادخال الفيرين (المقدار الطبيعي من ٥٠—٦٠٪)

٦— زمن البروتورومين PT

يقيس تأثير عوامل الجملة الخارجية ويتناول هذا الزمن بنقص العوامل السابقة أو في حال استعمال مضادات التخثر التي تؤثر في هذه العوامل (على طريقة كويك الزمن الطبيعي يتراوح بين ١١ و ١٤ ثانية) .

٧— زمن الترومبيلاستين الجزئي PTT:

يستعمل هذا الاختبار لمعرفة نقص عوامل الجملة الداخلية حيث يتناول هذا الزمن

نقص العوامل IX و VIII و XI وفي حال المعالجة بالهيمارين ، المقدار الطبيعي حتى
٢٠% ثانية .

٨— اختبار انتاج الترومبوبلاستين:

يتأثر هذا الاختبار (وجود نشاط طبيعي من الترومبوبلاسين) بعدد من عوامل التخثر ، VIII و X و XI و XII والعامل V والصفائحات والكالسيوم

٩— زمن الترومبين TT

إن هذا الزمن متعلق مباشرة بتفاعل الترومبين والفييرينوجين حيث يضاف الترومبين إلى بلاسما المرضى الفقيرة بالصفائحات ويقايس تشكل الفييرين بعد ذلك .

١٠— عيار الفييرينوجين:

تقاس كمية الفييرينوجين في البلاسما بهدف تقويم تأثير نقص الفييرينوجين في بقية عوامل التخثر (المقدار الطبيعي من ٢٠٠—٤٥٠ ملغم/١٠٠ مل) .

٤— أمراض الإرقاء:

١— نقص عدد الصفيحات: Thrombocytopenia

— نقص التصنيع على مستوى نقي العظام لأسباب:

— وراثية

— مكتسبة (سرطانية — نقص فيتامين B12 — ذيفانات وسموم — كحولية)

— دوائية (تلخص في الجدول المرفق: الأدوية التي تؤثر في تصنيع الصفيحات)

ب— سرعة تخرب الصفيحات لأسباب:

— وراثية

— مكتسبة (مناعية — فيزولوجية كالحمل — التهابية (جرثومية وطفيلية))

— دوائية

— نفاس الدم

— مرض التخثر الوعائي المنشر .

٢— زيادة عدد الصفائحات : **Trombocytosis**

- آ— في حالة سرطانات النقى مثل زيادة الصفائحات الأولية وزيادة الخلوية الحقيقية
- ب— زيادة الصفائحات الثانوية وتحصل في حالة عوز الحديد وفي حال استئصال الطحال وفي حالات الالتهابات المزمنة أو المتكررة

٣— اضطراب الصفائحات الوظيفي :

- آ— اضطرابات وراثية كما يحصل في حالة خلل المستقبلات الغشائية أو في حالة خلل الأفراز الصفيحي .
- ب— اضطرابات مكتسبة كما في حالات سرطانات النقى أو لأسباب مناعية أو أسباب دوائية .

٤— أمراض الإرقاء الوراثية:

- ١— الناعور **Hemophilia A** أو نقص العامل VIII
- ٢— مرض كريستmas **Hemophilia B** أو **christmas** نقص العامل IX
- ٣— مرض **Von willebrands**: يتعلق بالمستقبل الغلوكوبروتيني **VWF** الذي يلعب دوراً مهماً في عمل الصفائحات والعامل VIII
- ٤— خلل في المراحل الأولية والثانية من عملية التخثر: نقص العوامل VII و X
- ٥— خلل في المرحلة الثانية فقط: نقص العامل II و VII
- ٦— خلل في المرحلة الثالثة فقط: نقص الفيبرين الوراثي أو نقص العامل المثبت للفيبرين .

٥ — أمراض الإرقاء المكتسبة :

- ١ — نقص الفيتامين K الضروري للحفاظ على البروتومين (العامل II)
- ٢ — أمراض الكبد نظراً لتأثيرها في قدرة الكبد على تصنيع عوامل التخثر .
- ٣ — أمراض المناعة الذاتية وبخاصة الأضداد الذاتية التي تؤثر في عوامل التخثر

٦ — أمراض التخثر الوراثية:

- ١ — نقص الأنفي ترومدين III
- ٢ — نقص البروتين C
- ٣ — نقص البروتين S

٧ — أمراض التخثر المكتسبة:

لأسباب : — سرطانية
— رضية .

— مضادات تخثر من منشأ مناعي .

— أمراض كلوية وأمراض كبدية .

٨ — أمراض ناجمة عن خلل في التوازن بين آلية الإرقاء وآلية انحلال الفيبرين:

— التخثر الوعائي المنتشر (Dic) وينشأ من أسباب متعددة منها:

التهابية (جرثومية أو طفيلية أو فيروسية) أو رضية أو مناعة ذاتية .

— المعالجة المديدة بالهبارين قد تؤدي إلى نقص في الصفيحات وإلى خلل في آلية التخثر والإرقاء .

Marrow-suppressing agents	Miscellaneous agents*
Chemotherapeutic agents	
Doxorubicin	Quinidine
Cytarabine (cytosine arabinoside)	Quinine
Cyclophosphamide	Heparin
Nitrosoureas	Aspirin
Busulfan	Sulfonamides
Methotrexate	Rifampin
Etoposide	Aminosalicylic acid
Other marrow-suppressing agents	Methyldopa
Chloramphenicol	Gold salts
Phenylbutazone	
Thiazide diuretics	
Alcohol	
Estrogens	

أهم الأدوية التي تسبب نقصاً في عدد الصفائح

Abnormal blood flow	Abnormal coagulation
Congenital risk factors	Congenital risk factors
Sickle cell disease	Antithrombin III (AT III) deficiency
Acquired risk factors	Protein C deficiency
Congestive heart failure	Protein S deficiency
Obesity	Acquired risk factors
Hyperviscosity	Malignancy
	Nephrotic syndrome
	Lupus anticoagulants
	Trauma
Abnormal vasculature	
Congenital risk factors	
Hyperlipidemia	
Acquired risk factors	
Atherosclerosis	
Hyperlipidemia	
Diabetes mellitus	
Estrogen therapy	
Prosthetic valves or vasculature	

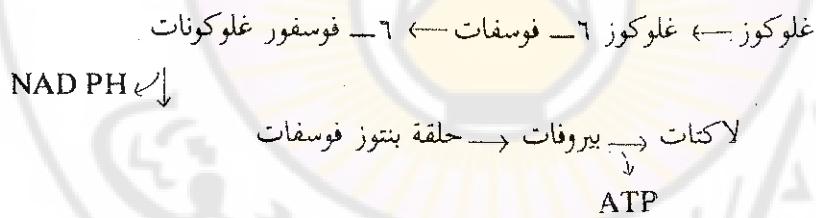
أهم العوامل المؤثرة لشكل الخثارات الدموية

إن الصفة الرئيسية للذكريات الحسوان هي «ـــة شكلها التي تجعلها قادرة على التفود من الأوعية الشعرية وتعمل التغيرات الشكلية التي يفرضها عليها الطحال وفي بعض الحالات المرضية تضيّع هذه المرونة وتتصبّل الكريهة وتصبح أكثر عرضة للتخرّب والانحلال بتأثير العوامل المختلفة».

١-٢ الاستفلاّب:

إن الكريات الحمراء هي خلية بدون نواة فهي بذلك غير قادرة على اصطناع البروتين وينحصر الاستقلاب فيها على العمليات التالية:

١- تحرير الطاقة اللازمة من استقلاب الغلوكوز (ATP): يمكن تلخيص هذا الاستقلاب بالخطط التالي:



تدخل في هذا الاستقلاب نحو ٢٠ أنظيماً وإن نقص بعضها أو أحدها يؤدي إلى نقص في كمية الطاقة المولدة ونقص في القدرة المرجعة المتحررة وأهم الأنظيمات التي تلعب دوراً في هذا الاستقلاب هي:

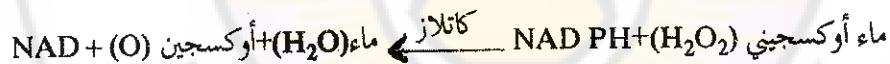
- اوریدین ۱ - فوسفورغالاکتوز ترانسفیراز
 - غلوكوز ۶ - فوسفات دیسپیدرو جیناز G6PD

٦ - فوسفور غلوكونات ديسبيادروجيناز PGD
 فوسفوتريوز ايزوميراز
 بروفات كيناز

ب - استخدام القدرة المرجعة المترددة (NAD PH) للنيكتوتين أميد دي فوسفات المدرج وذلك للأهداف التالية :

التخلص من الماء الأوكسجيني المتشكل من عمليات الأكسدة حيث أن وجوده يؤدي إلى تأكسد وتحرر أغشية الكريات الحمراء ويعيق أيضاً تشكيل الشحوم المؤلفة لهذه الأغشية ويفكك الروابط السلفورية بينها .

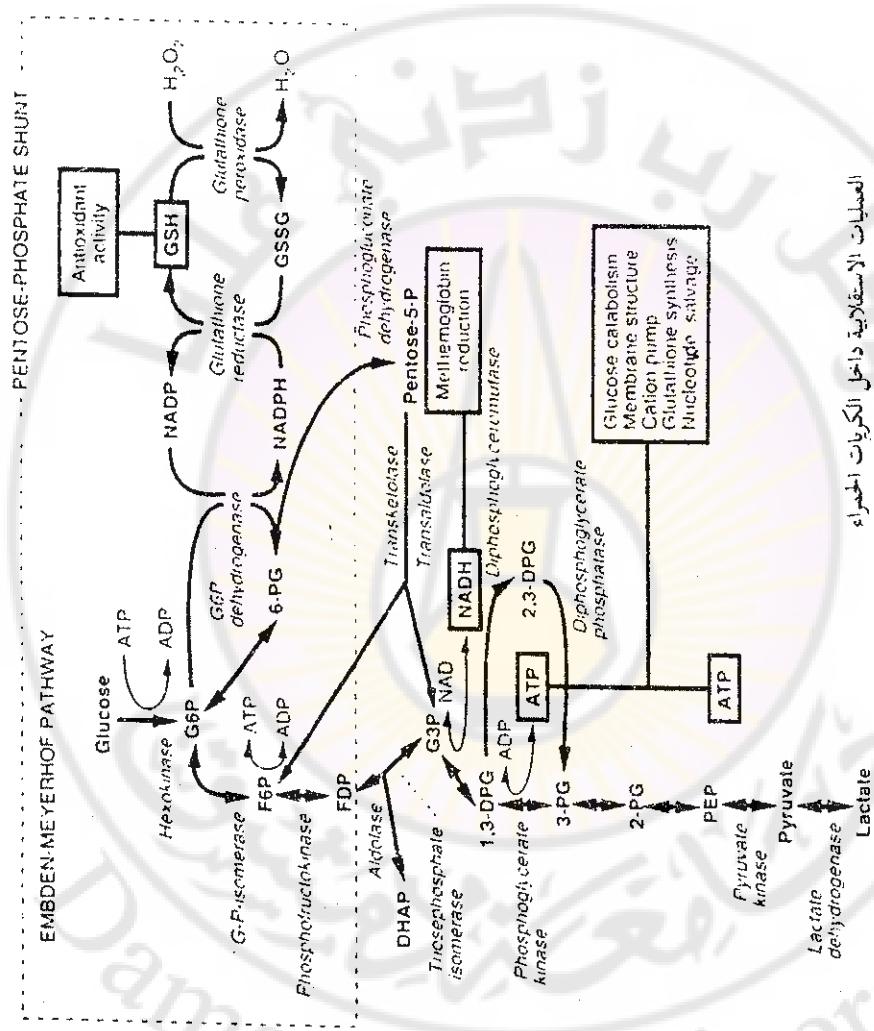
ويتم التخلص من الماء الأوكسجيني بفعل أنظيم الكاتالاز الذي يحتاج إلى القدرة الارجاعية (NAD PH) لتفكيك الماء الأوكسجيني .



- تحويل الميتموغلوبين (Met - Hb) إلى هيموغلوبين حيث أن الميتموغلوبين هو مادة غير قادرة على نقل الأوكسجين لأن الحديد فيها بشكل ثلاثي وتحتاج إلى القدرة الارجاعية ليتحول الميتموغلوبين غير الفعال إلى الهيموغلوبين الفعال .

- التبادل الشاري من الكريات الحمراء وإليها: في الأنسجة تخرج من الكريات شاردة البيكربونات HCO_3^- وتدخل بالمقابل شاردة الكلور Cl^- وفي الرئة يحدث عكس ذلك . ومن جهة أخرى يحصل تبادل بين شوارد الصوديوم والبوتاسيوم (مضخة $\text{Na}^- - \text{K}^+$) الضرورية للمحافظة على حياة الكريات الحمراء وهذا العمل يحتاج إلى طاقة (ATP) وإن

EMBDEN-MEYERHOF PATHWAY



العمليات الاستقلالية داخل الكريات الحمراء

نقص توليد الطاقة ينقص أحد الأنظمة المشار إليها سابقاً يؤدي إلى خلل عمل هذه المضخة مما قد يعرض الكريات الحمراء إلى التفتت والانحلال .

١—٣— تنظيم انتاج الكريات الحمراء:

من المعلوم أن عمر الكريات الحمراء هو ١٢٠ يوماً كحد أقصى وهذا يعني أن الجسم يشكل يومياً ١٢٠/١ من محمل الكريات الحمراء الموجودة في الدم على الأقل . يوجد إذاً اصطناع كبير و دائم للكريات الحمراء مما يتضمن وجود آلية دقيقة لتنظيم هذا الانتاج و مراقبته .

العوامل التي تتدخل في تنظيم اصطناع الكريات الحمراء يمكن أن تتلخص فيما يلي:

١— مقدار الأوكسجين في الدم والأنسجة:

عندما يشعر الجسم بوجود نقص في الأوكسجين يرسل إشارة إلى نقي العظام لزيادة اصطناع الكريات الحمراء أي أن نقص الأوكسجين يؤدي إلى زيادة اصطناع الكريات الحمراء كما في الحالات التالية :

— التزف: نقص كمية الدم وبالتالي كمية الأوكسجين الواردة إلى الأنسجة .

— في الأماكن المرتفعة ينقص ضغط الأوكسجين في الجو وينقص التبادل الغازي في الرئة وبالتالي كمية الأوكسجين التي تحملها الكريات الحمراء من الرئة .

— حالات التسمم: عند التسمم بغاز (CO) (أول أكسيد الكربون) يتشكل هيموغلوبين عاجز عن تبادل الأوكسجين .

— آفات قلبية وعائية تعيق الدوران وتنقص كمية الأوكسجين الوارد إلى الأنسجة بالمقابل فإن زيادة الأوكسجين تؤدي لنقص كمية الكريات الحمراء المصنعة في نقي العظام كما يحدث في حالات نقل الدم حيث يزيد مقدار الأوكسجين .

بــ العامل المولد للكريات الحمراء: Hematopoietine

يصنع هذا العامل في الكلية ويعمل على مستوى نقي العظام حيث يحول الأرومات الدموية السيسجية إلى خلايا السلاسل الدموية وقد ثبت أن حقن هذه المادة يؤدي إلى زيادة كبيرة في كمية الكريات الدموية المشكلة

جــ تأثير الغدد الصم:

يبدو أن للعديد من الغدد الصم تأثيرات مهمة في تشكيل الكريات الدموية فالغدد التناسلية تؤدي لانتاج نسبة معينة من الكريات الدموية وهذا ما يفسر تغير عدد الكريات الحمراء بين الجنسين . كذلك الغدة النخامية والغدة الدرقية في حال استئصالهما يحصل نقص كبير في عدد الكريات الدموية المشكلة . أيضاً تلعب مفرزات الكظر دوراً هاماً في انتاج الكريات فمثلاً يظهر على مرضى داء أديسون مظاهر فقر الدم ويفد حقن هؤلاء المرضى بالهرمون الكظري (ACTH) إلى نقص عوارض فقر الدم والعودة إلى الحالة الطبيعية .

دــ الطحال:

وهو غدة لمفاوية كبيرة وتحوي على عدد كبير من خلايا الجملة الشبكية البطانية ويشكل مستودعاً للخلايا الدموية كما أنه يلعب دوراً هاماً في مراقبة تصنيع الكريات حسب الآليات التالية:

ـ يقوم الطحال بتصنيع الكريات الدموية في الحالات المرضية وحالات العوز والمرحلة الجنينية .

— يتدخل في عملية انضاج الكريات الحمراء واعطائها شكلها النهائي بمساره الضغط عليها وفي حال استئصال الطحال تبدو الكريات الحمراء بشكل غير طبيعي مما يؤثر في وظيفتها وشكلها (ظهور خلايا هدفية وظهور خلايا تحوي بقايا نووية أو حبيبات حديدية)

— فحص الكريات الحمراء: يخضع الطحال الكريات الحمراء إلى فحص دوري حيث يمارس عملية ضغط عليها فتخترب الكريات الحمراء المنشطة أو المفرمة وتتجوّل الكريات السليمة وبذلك يخلص الجسم من الكريات غير الصالحة للعمل .

— اختزان الدم: يختزن الطحال نحو 60 مل من الدم وفي حالات العوز أو التزف يتقلص الطحال ويدفع إلى الدوران كمية كبيرة من الخلايا الدموية لمحاولة تعويض ما يفقده الجسم . وبالمقابل في حالات تضخم الطحال المرضية يمكن أن يتمتعز كمية كبيرة من الخلايا الدموية مما قد يؤدي إلى ظهور أعراض فقر الدم .

— تنظم انتلاق الكريات الحمراء من النقي: لوحظ أن استئصال الطحال يؤدي في البداية لزيادة الكريات الدموية الخارجة من النقي وقد لوحظ أن الكريات الحمراء الخارجة غير ناضجة تماماً وهذا يعتقد أن الطحال يمارس دوراً في تنظيم خروج الكريات الحمراء الناضجة فقط من النقي .

١-٤- الأشكال غير الطبيعية للكريات الحمراء:

— متفاوتة الحجم Anisocytosis

يلاحظ في الدم المحيطي كريات حمراء كبيرة وأخرى صغيرة .

— عدم التضام في الشكل: Poikilocytosis

يلاحظ في الدم المحيطي كريات حمراء من أشكال مختلفة: أحاجصية ، عديمة الشكل ، عصوية . . . الخ .

— نقص الصباغ: Hypocromasia

تبعد الكريات الحمراء شاحبة في الوسط أو بلا لون ويقتصر اللون على المحيط وهذا يترافق مع نقص القيمة المطلقة لتركيز الهيموغلوبين الوسطي .

— وجود حبيبات حديدية . Siderocytes

ميز هذه الحبيبات الحديدية داخل الكريات الحمراء بلون أزرق الفروسيانور حيث تظهر هذه الحبيبات بلون أزرق بروسيا .

— تششق الكريات: Schistocytes

تبعد هذه الكريات بشكل مسنن في المحيط .

— تككور الكريات : Spherocytosis

يتتحول شكل الكريات الحمراء من شكل عدسة مقعرة الوجهين إلى شكل كروي أو بيضوي .

— تضخم الخلايا Macrocytose

تظهر الكريات الحمراء بحجم كبير (أكبر من 9 ميكرونات) وتزداد قيمة حجم الكريات الوسطي

— خلايا صغيرة Microcytes

ينقص حجم الكريات الحمراء إلى ما دون 6 ميكرونات وتنقص قيمة حجم الكريات الوسطي

— حبيبات حبة للأساس أو خلايا شبکية Reticulocytes

تظهر هذه الخلايا غير الناضجة بنسبة ضئيلة جداً بشكل طبيعي من ٠،٢٪ وتختوي على بقايا الشبکة الكروماتينية الحبة للأساس .

— أجسام Howell – jolly

تظهر البقايا النوروية إما بشكل حبيبات بأبعاد ١ ميكروناً أو بشكل خاتم

— أجسام هيتز Heinz

تظهر في الكريات مناطق تحتوي على هيموغلوبين غير طبيعي وبخاصة في حالات التسمم بالنتروبنزين وكلورات ونترات النفتالين . . . الخ

٢ — الهيموغلوبين : Hemoglobin

١- تركيب الهيموغلوبين :

يتألف من مادة بروتينية هي الغلوبين التي تتشكل من أربع سلاسل بيتيدية (α ، β ، γ ، δ) ومن جملة بروستيتينيكية هي الهيم عبارة عن أربع حلقات بيرولية متحدة مع الحديد الذي يكون ثانياً أو ثالثياً بحسب نوع الهيموغلوبين . في الإنسان السليم يوجد ثلاثة أنواع من الهيموغلوبين :

هييموغلوبين $\alpha_1\beta$ (Hb A₁) يتألف من سلسالتين α وسلسالتين β وهو الأكثر شيوعاً ويشكل 97% من جملة الهيموغلوبين في الإنسان الطبيعي.

— هيموغلوبين A_2 : ($Hb\ A_2$) ويتألف من سلسالتين α وسلسالتين δ (دلتا)
نسبة في الإنسان البالغ من $1,5 - 7,3 \%$.

— هيموغلوبين جيني F (Hb F) ويتألف من سلسلتين α وسلسلتين γ نسبته في الإنسان البالغ من (٥ - ١٪).

وهناك العديد من المموغليبيات غير الطبيعية التي يتغير فيها بعض الحموض الأمينة أو يتغير فقط ترتيب الحموض الأمينة في بعض السلالسل الببتيدية ويرمز لها بالرموز [C D حتى الحرف s (Hbs)].

الجملة البروستيتيكية (اهيم) هي بورفيرين حديدي يتالف من أربع حلقات بيرولية مرتبطة بروابط $\equiv \text{CH}$ ومتعددة مع الحديد بالأزوت كافي الشكل.

يرتبط الهيم مع الغلوبين بوساطة الأميدازول التابع للحمض الأميني المستيدين وبشكل متقابل مع الأوكسجين .

٢-٢ - استقلاب الهموغلوبين

يصنع الهموغلوبين ابتداءً من سوكسينيل كوانزيم A وغليسين ليعطي

بُورفوبِلِينوجِين — Porphobilinogene — أوروبورفيرين — **III uroporphirine**



يرتبط الهم مع الغلوين ويتشكل الهموغلوين كما في الشكل

Red Cell Change	Description	Associated Conditions
Abnormal shape		
Acanthocytes	Few large spicules	Abetalipoproteinemia, cirrhosis, uremia, EUS
Echinocytes ("burr cells")	Many tiny spicules	Abetalipoproteinemia, cirrhosis, uremia, EUS
Codocytes (target cells)	Target forms	Hb C or E, liver disease, obstructive jaundice, thalassemia, postsplenectomy
Dactyocytes	Teardrop shape	Myelofibrosis, Hemz body anemia, thalassemia, hemolytic anemia, myelophthysis
Drepanocytes	Sickle shape	Sickle cell disease (sickle cell trait after deoxy-generation), other rare hemoglobinopathies
Schizontocytes (schistocytes; "spur cells")	Helmet forms, red cell fragments	DIC, TTP, vascular or valvular prosthesis
Spherostomatocytes (spherocytes)	Spheroid shape	Heredity or acquired hemolysis
Stomatocytes	Slitlike area of central pallor	Heredity or acquired hemolysis
Abnormal distribution		
Rouleau formation	Cells arranged like coins in a stack	Multiple myeloma, Waldenström's macroglobulinemia
Inclusion bodies		
Nucleated red cells	Pyknotic nucleus	Acute bleeding, severe hemolysis, myelofibrosis, leukemia, myelophthysis, asplenia
Basophilic stippling	Punctate nucleus	Lead intoxication, sideroblastic anemia, severe hemolysis
Howell-Jolly bodies	Small round bodies	Megaloblastic anemia, asplenia, severe hemolysis
Cabot's ring bodies	Rings or figures of eight	Severe hemolysis

الأشكال المرضية في الكريات الحمراء

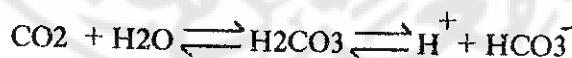
يانتفط الهيموغلوبين الناتج من تحطّم الكريات الحمراء من قبل خلايا المحمّلة الشبكيّة البطانيّة التي تتحرّر الغلوبين وتفصل الحديد بفتح حلقة الميم ويُنتج مادّة تدعى بيليفردين biliverdin التي ترجع فيها بعد إلى بيلوروبين الذي يحمل في الدم مرتبطة بالأألبومين (في حالات فقر الدم الانخلاقي يوجد كمية كبيرة منه في الدوران) في الكبد ينفصل البيلوروبين من الأألبومين ويتحد مع حمض الغلوكورونيك ليعطي أملاحاً تنطرّ مع مفرزات الصفراء .

٢—٣— وظائف الهيموغلوبين:

١— تبادل الغازات:

المهمة الرئيسيّة للهيموغلوبين هي حمل الأوكسجين من الأنساخ الرئويّة ونقله إلى الأنسجة ونقل CO_2 من الأنسجة إلى الأنساخ الرئويّة حيث يخرج مع هواء الزفير (١٤ غ من الهيموغلوبين ينقل مقدار ١,٣٤ مل من الأوكسجين)

الهيموغلوبين المحمل بالأوكسجين (أوكسي هيموغلوبين) عند وصوله إلى الأنسجة يتحوّل إلى مادّة مرجعية ويوجد CO_2 يتشكل مركب كاربوكسي هيموغلوبين ويتم تسريع هذا التفاعل بوجود إنزيم كاربونيكي إنيدراز وفق المعادلة التالية :



حيث يخرج البيكربونات من الكريات الحمراء ويدخل مكانها الكلور الناتج عن كلور الصوديوم المتواجد بال بلاسمـا . وفي الأنساخ الرئويّة يحصل العكس ويتحرّر الهيموغلوبين والهيدروجين وينعكس التفاعل وينطلق CO_2

في الرئتين يكون ضغط CO_2 في محبيط الكريات الحمراء أكبر منه في داخلها ويتخرج CO_2 ويدخل الأوكسجين . وفي مستوى الأنسجة يكون ضغط CO_2 أعلى في محبيط الكريات ويدخل ليخرج الأوكسجين . وتبثت الأوكسجين على الهموغلوبين يتبع قاعدة بور Bohr effect التي تقول إن الأوكسجين يتحرر من الهموغلوبين أكثر كلما كان PH منخفضاً أكثر

٢- تشكيل الوقاء:

يؤدي عمل أنظيم كاربونيك انسيدراز إلى تشكيل وقاء (فحمات - ثاني فحمات) في الدم كما أشرنا فإن CO_2 الناتج من العمليات الاستقلالية في الأنسجة يتحول داخل الكريات الحمراء إلى HCO_3^- ترتبط من ثم بالصوديوم الموجود في البلاسمة وبيكربونات الصوديوم هي مادة شبه معتدلة تنتقل في البلاسما دون أي تغير في درجة PH الدم .

٣- فقر الدم :

١: تعريف فقر الدم:

هو نقص في عدد الكريات الحمراء والهيماتوكريت والهيموغلوبين ، والحقيقة أن عدد الكريات الحمراء ليس مؤشراً جيداً فربما تكون صغيرة أو كبيرة ويؤثر ذلك في نسبة الهيماتوكريت أيضاً وتبقى كمية الهموغلوبين هي المؤشر الصحيح لفقر الدم شريطة أن يكون حالياً من الهموغلوبين غير الفعال مثل كاربوكتسي أو ميتا أو سلفا هموغلوبين وأن يكون الحجم الكلي للدم ضمن الحجم الطبيعي :

إن عدد الكريات الحمراء ونسبة الممازوكتريت وعيار المسموغلوبين تتضمن تغيرات تختلف حسب العمر والجنس كما في الجدول المرفق .

٣-٢: أعراض فقر الدم:

تشتت أعراض فقر الدم حسب درجة فقر الدم وحسب كون الحالة مزمنة أو حادة بحيث أنه إذا كان عندنا مريضين بنفس درجة فقر الدم أحدهما مصاب بفقر دم مزمن وأخر حاد فإن الأعراض تظهر بشكل أوضح على المريض المصابة بحالة حادة لأن الجسم يتأقلم في الحالات المزمنة على نقص الأوكسجين في الأنسجة .

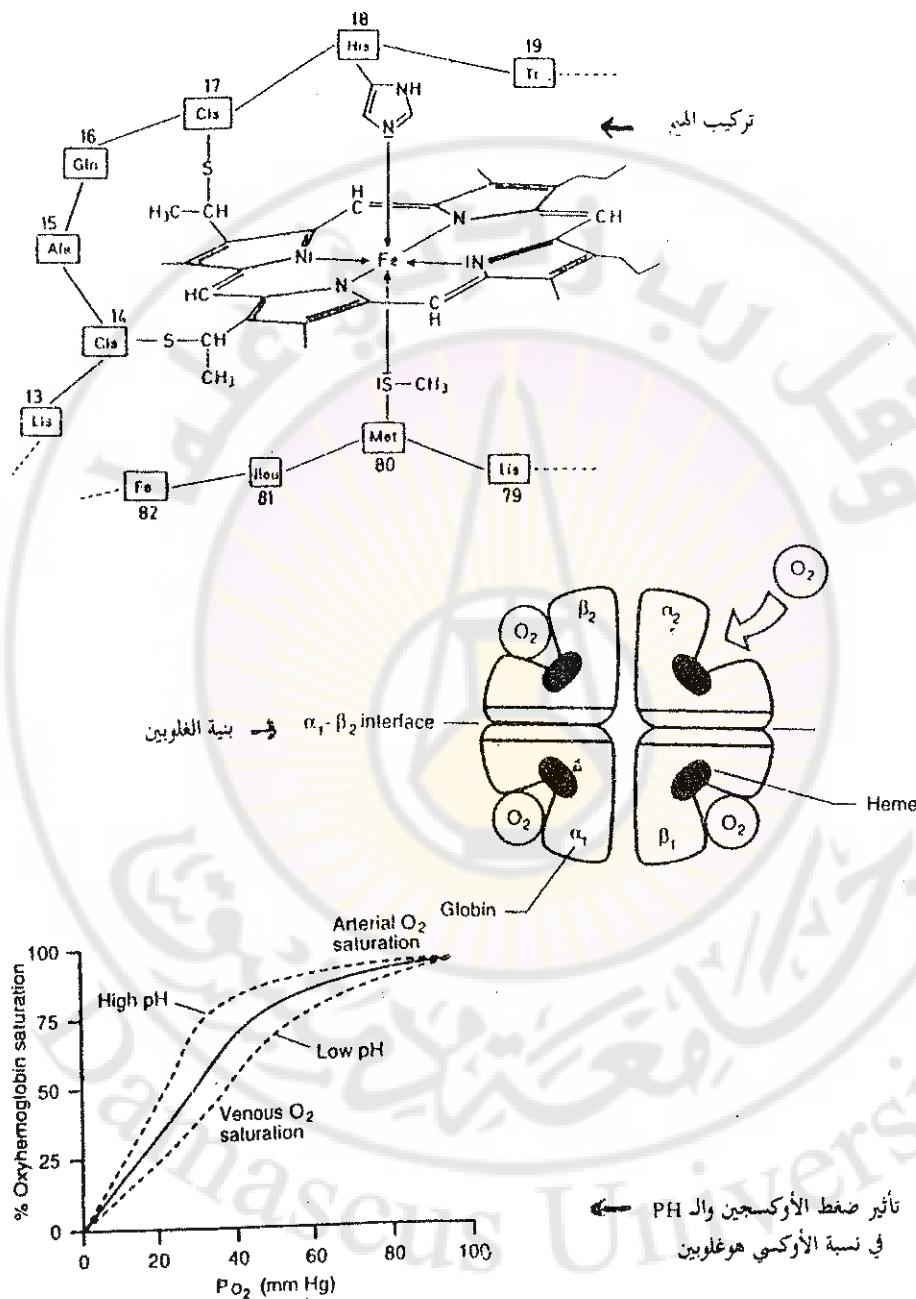
ويكون تشخيص أعراض فقر الدم بما يلي:

١— الشحوب الجلدي وشحوب الأغشية المخاطية:

درجة الشحوب في الجلد تتوافق مع درجة فقر الدم ولكن يجب أن يوضع في الحسبان اللون الأصلي للجلد حيث أن لون الجلد يختلف حسب العرق البشرية . ويجب النظر أكثر إلى شحوب الأغشية المخاطية حيث تمثل دليلاً أوضاع على وجود فقر الدم .

ب— أعراض نقص الأوكسجين:

ضيق تنفس ، ذلة ، تعب سريع — تسرع القلب — قصور القلب الأيمن — أعراض شبيهة بأعراض الذبحة الصدرية — دوار وطنين في الآذان — الشعور الدائم بالتعب حتى من العمل الفكري .



٢—أعراض معوية:

الغثيان ونفخ الشهبة والسهال أو الامساك
قد تظهر هذه الأعراض منفردة أو بعضها أو جميعها معاً

٣—آيات حدوث فقر الدم:

هناك أربعة آيات رئيسية:

١—الألم المحيطي:

١—ضياع الدم:— عن طريق التزف من الشعيرات الدموية (نزفاً خارجياً أو داخلياً) — حدوث جرح أو رض في الأوردة أو الشرايين

٢—الخلال الدم:—أسباب تتعلق بالكريات الحمراء نفسها:

- نقص الانظيمات الخلوية
- أمراض المموغلوين الوراثية .
- خلل في تركيب الأغشية الخلوية

—أسباب خارجة عن الكريات الحمراء:

— مواد سامة

- التهابات جرثومية — طفيليية — فيروسية
- أسباب ميكانيكية
- أسباب مناعية .
- نقل دم غير ملائم

ب — الآلية المركبة:

١— نقص كمي في تشكل الكريات الحمراء:

— عدم تشكل الأرومات في النقي.

— انحلال الأرومات في النقي.

— عدم نضج الأرومات في النقي.

— انحسار أو انعدام النقي.

٢— نقص كيفي في تشكل الكريات الحمراء:

— نقص في تشكل الهيم

— نقص في تصنيع الـ DNA

٣— أنواع فقر الدم:

يوجد عدة تصانيف لأنواع فقر الدم منها ما يعتمد على التشخيص السريري ومنها ما يعتمد على آليات حدوث فقر الدم ومنها ما يعتمد على المعطيات الشكلية والبيوكيميائية وتنفصل هذا التصنيف الأخير لكونه يعتمد على المعطيات الخبرية:

يمكن تقسيم أنواع فقر الدم إلى:

٤— خلايا طبيعية الشكل طبيعية اللون:

عندما يبسط عدد الكريات الحمراء ونسبة الهماتوكريت وكمية الضموغلوبين بحسب متوازنة فإن دراسة اللطاخة الدموية قد لا تبدي أي تغير بالشكل ويترافق ذلك بكون القيم المطلقة بالحدود الطبيعية (أنظر الجدول المرفق)

يمكن تشخيص الحالات التي يدور فيها هذا النوع من فقر الدم تباعي :

- بعد قليل من النزف أو ضياع كمية من الدم .
- نقص كسي في تشكل الخلايا على مستوى نقي العظام كما في التسمم بالمواد الكيميائية أو الأشعة أو تشمئ النقي أو سرطانات النقي .
- فقر الدم الانحلالي في المراحل الأولى
- في حال تعدد الدم البسيط (زيادة في حجم البلاسما) كما يحدث بعد الحروق وفي حالات الحمل .

ب — خلايا ناقصة الحجم ناقصة الصياغ:

وهي تمثل الحالات الأكثر انتشاراً في فقر الدم حيث ينقص الحجم الكروي الوسطي إلى أقل من 80 ml وأيضاً ينخفض تركيز الهيموجلوبين الكروي الوسطي إلى أقل من 30% يحدث ذلك في أمراض عوز الحديد وبعض حالات التالاسيميا

ج — خلايا كبيرة الحجم:

حيث يزداد الحجم الكروي الوسطي إلى أكثر من 100 ml^3 كما يحدث في :
— زيادة حجم الأرومات المشكّلة في نقي العظام ويتافق ذلك بنقص الشبكيات والصفائحات والكريات البيضاء
بعض أنواع فقر الدم الانحلالي حيث يزداد عدد الخلايا غير الناضجة (الشبكيات ذات الحجم الأكبر من الكرينة الحمراء) ولا يتافق بنقص صفيحات أو كريات بيضاء

الفصل الرابع

فقر الدم بعوز الحديد

١—تعريف فقر الدم بعوز الحديد:

هو عجز النقي عن إنتاج عدد كافٍ من الكريات الحمراء بسبب نقص الحديد الضروري لتشكيل الهيم وتبدو الكريات الحمراء الناتجة صغيرة الحجم وقليلة الصباغ.

٢—استقلاب الحديد:

مقاديره: إن مقدار الحديد في جسم الإنسان البالغ $2 - 3$ غ موزعة كالتالي:

$1,5 - 2$ غ من الكريات الحمراء

$1 - 1,5$ غ في الأنسجة: نقى — كبد — طحال بشكل فيرتين —

هيemosiderin — حديد العضلات وحديد الانظمة التنفسية.

حديد المصل: يرتبط قسم منه بالترانسفيرين ($60 - 160$ مكغ / 100 مل).

امتصاصه: يمتص الحديد في الأمعاء بكميات $1 - 2$ ملغم / اليوم والمقدار الممتص يمثل $\% 10$ فقط من مقدار الحديد المتواجد في الغذاء (لحوم — بيض — خضار وفواكه — وقليل جداً في الحليب).

في الأغذية يوجد الحديد بشكل ثلاثي غير قابل للأمتصاص قبل التسخين إلى حديد ثنائي يفعل حمض كلور الاته الموجود بالمعدة وبوجود المواد المرجعة مثل فيتامين C وبعض الانظبيات التي ترجعه إلى حديد ثنائي .

يتضمن في النصف العلوي من الأمعاء الدقيقة أي في الفرج والصائم نظراً لنقص الحموضة فيما ينخرن في الخلايا البطانية للأنيوب الهضمي حيث ينفذ قسم بسيط منه إلى البلاسم بالاتحاد مع الترانسفيرين وذلك حسب حاجة الجسم والباقي ينخرن داخل هذه الخلايا متحدداً مع الأبوفيرتين حيث يطرح مع توسيف هذه الخلايا فيما بعد .

يمكن معرفة امتصاص الحديد بمحاسب الحديد المطروح بعد اعطاء حديد موسوم ونسبة الامتصاص تزداد في حالات عوز الحديد اذا لم يكن هناك عوز حديد ناتج عن سوء الامتصاص .

طريقه: يطرح يومياً من ٥ - ١٠ ملغم من الحديد عن طريق التوسيف في الأظافر والاشعار وفي البول وعند النساء يطرح ضعف هذا المقدار على الأقل يومياً في أيام الطمث

توازن الحديد: يحتاج الجسم يومياً إلى ٢٥ - ٣٠ ملغم حديداً لتركيبه ويؤمن ذلك في معظمها من الهيم المفقك الناتج عن تخرب الكريات الحمراء المهرمة أي أن الجسم يوجد توازناً دقيقاً للحديد حيث يكسب أكثر قليلاً مما يطرحه وهذا التوازن دقيق ومهم جداً لأن ضياع أي كمية من الدم ولو قليلة (١ مل يومياً) سوف يؤدي إلى نقص الحديد بمقدار ٥ - ٦ ملغم يومياً وسوف يتبع عن ذلك فقر الدم بعوز الحديد لاختلال هذا التوازن في الحالات المزمنة .

٣—أسباب عوز الحديد:

— تختلف أسباب عوز الحديد من بلد لآخر وبحسب النظام الغذائي والحالة الاجتماعية وبحسب الجنس حيث تكون عند النساء أكثر منها عند الرجال وبخاصة العوامل وبحسب العمر حيث يكثر عوز الحديد عند الأطفال في طور النمو وبخاصة في مرحلة الرضاعة (نظراً لكون الحليب فقيراً بالحديد)

— اضطرابات الامتصاص:— الاسهال الشحمي — نقص حموضة المعدة . . . الخ

— ضياع الدم: بواسير — قرحة — سرطان — فتق الحاجب الحاجز — تقرحات معوية — ديدان . . . الخ

— بعض الالتهابات الجرثومية تؤدي لنقص اندماج الحديد في الخلايا الآخذة بالتطور ويفسر ذلك بوجود مواد جرثومية تمنع انتقال الحديد من الترانسفيرين إلى الخلايا الآخذة بالتطور من السلسلة الحمراء .

٤—الأعراض السريرية:

تظهر أعراض فقر الدم العامة من شحوب ، تعب ، عسر تنفس ، صداع،طنين ، نقص تركيز بالإضافة إلى أعراض خاصة بفقر الدم بعوز الحديد ، منها تغير في الأنسجة الظهارية في الفم واللسان ، وتظهر عند عدد من المرضى حالات شحوب الغشاء المخاطي وضمور للحلويات اللسانية وفي عدد آخر من المرضى يظهر تششقق على جانبي الفم ، وعند نحو ٣٠٪ من المرضى يظهر تششقق وسرعة انكسار في الاظافر ، وعند ١٠٪ من المرضى يحصل تضخم في الطحال .

قد تظهر هذه الاعراض متفردة أو مجتمعة حسب حالة المريض

زيادة امتصاص	نقص امتصاص
Acids	Alkalis
Hydrochloric acid (HCl)	Antacids
Vitamin C	Pancreatic secretions
Inorganic iron	Organic iron
Ferrous iron (Fe^{2+})	Ferrous iron (Fe^{3+})
Agents that solubilize iron	Agents that precipitate iron
Sugars	Phytates, tea
Amino acids	Phosphates
Iron deficiency	Excess iron
Increased demand	Decreased utilization
Pregnancy, infancy, adolescence	Infections
Hemolysis or hemolytic drug	Inflammation
Primary hemochromatosis	Gastrectomy
	Atrophy
	Intestinal mucosal abnormalities

العامل الذي يؤثر في امتصاص الحديد

٥ـ العلامات المخبرية:

- ١ـ تعداد الكريات الحمر يكون منخفض ولكن ليس كثيراً
- ٢ـ قيمة الخضاب يكون أقل من ١٢ غ وقد يصل إلى ٣ غ / ١٠٠ مل
- ٣ـ نسبة الهماتوكريت تكون أقل من ٤٠٪ وقد تصل إلى نحو ٣٠٪
- ٤ـ تظهر اللطاخة المحيطية كريات حمراء صغيرة الحجم باهتم ، ناقصة الصياغ ، وأحياناً تظهر كريات متغيرة الشكل ومتغيرة الحجم .
- ٥ـ القيم المطلقة للكريات الحمراء تكون منخفضة .

حجم الكريات الوسطي (MCV) ، هموغلوبين الكريات الوسطي (MCH) تركيز
الهemoغلوبين الكروي الوسطي (MCHC)

- ٦ـ حديد المصل ينخفض إلى ما دون ٦٠ مكغ / ١٠٠ مل
- ٧ـ السعة الإجمالية الرابطة للحديد

Total Iron – Binding Capacity

Chronic blood loss

Uterine blood loss: menstrual losses and blood loss related to pregnancy and delivery

Gastrointestinal blood loss**Benign conditions**

Peptic ulcers (gastric or duodenal)

Esophageal varices

Hiatal hernia

Colonic diverticula or polyps

Hemorrhoids

Chronic aspirin use

Long-distance running that induces mild diffuse gastrointestinal bleeding

Hereditary hemorrhagic telangiectasia

Parasites (e.g., hookworm)

Malignancy

Colon and colorectal carcinoma

Gastric carcinoma

Esophageal carcinoma

Small intestinal carcinoma

Pulmonary

Hemosiderosis

Urinary tract

Hypernephroma

Bladder and collecting system carcinoma

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria

Increased iron requirement**Periods of rapid growth**

Infancy

Adolescence

Pregnancy and lactation**Iron malabsorption****Intestinal mucosal disorders**

Celiac disease

Tropical and nontropical sprue

Subtotal gastrectomy: multiple mechanisms lead to iron deficiency

Rapid transit through the duodenum

Achlorhydria, absence of sufficient gastric acid to convert ferric iron to the ferrous form that is soluble and easier to absorb

Perioperative blood loss

Occult bleeding secondary to recurrent ulceration

Decreased iron in postgastrectomy diet

Poor diet

أسباب عوز الحديد

(TIBC) وهي تمثل مقدار الحديد الاجمالي الذي يستطيع أن يرتبط بالترانسفيرين الموجود في البلاسما ويعادل في الحالة الطبيعية $250 - 350$ مكغ / 100 مل أي قدرة الترانسفيرين على الارتباط بالحديد وتزداد في فقر الدم بعوز الحديد لتعويض النقص وربط كمية أكبر من الحديد وبخاصة عندما تحيط قيمة المموغلوبين دون 9% غ / 100 مل وقد ترتفع أحياناً بعض حالات التهاب الكبد بالحمات الراسحة وأحياناً تنخفض عقب الاصابة بالالتهابات الجرثومية وحالات اخلال الدم .

٨- النسبة المئوية لاشباع الترانسفيرين:

وهي تمثل حديد المصيل على السعة الاجمالية الرابطة للحديد أي نسبة الترانسفيرين الموجود في 100 مل من البلاسما والذي يتحدد مع الحديد وقيمتها الطبيعية نحو 32% وقد تصل إلى أقل من 16% ويعني ذلك فقدان الحديد من النقي ونقصانه الشديد في الأنسجة .

٩- لطاخة نقي العظام:

إن أهم ما يلاحظ فيها هو زيادة نشاط سلسلة الخلايا المولدة للكريات الحمراء ونقص حبيبات الهيموسيدرين أو انعدامها .

الفصل الخامس

فأقاتات الدم المروطة

Megaloblastic Anemia

تمثل هذه الأمراض نحو ٥٪ من جمل حالات فقر الدم وتنشج عن نقص أحد العوامل الرئيسية الدالة في تركيب ونضج أرومات السلسلة الحمراء في النقي وأهم هذه العوامل هي الفيتامين B12 وحمض الفوليك ويبدو أنها يلعبان دوراً مهماً في اصطناع الحموض النووي اللازمة لنضوج وتطور الأرمات في النقي لأنها يقدمان جذور الميبل الالزمة لتشكيل التيامين وتدخلان في الاصطناع اللاحق للتيامين حتى تشكيل الحموض النووي ونقصها يؤدي لتشكيل خلايا غير ناضجة كبيرة الحجم ذات شبكة كروماتينية ناعمة ولا تظهر في الخلايا تجمعات للشبكة في حبيبات غامقة اللون .

١— فقر الدم الوبيل: (نقص فيتامين B12)

هو مرض ينجم عن ضمور وقصور في الغشاء المخاطي للمعدة مما يؤدي لنقص في إمتصاص فيتامين B12 حسب نظرية كاستل Castele التي تقول إن فيتامين B12 يمثل عاملًا خارجيًا وأن جدار المعدة يصنع عاملًا داخليًا وهو غلوكونوبروتين (عامل كاستل) . إن اتحاد العامل الداخلي مع العامل الخارجي يمكن من امتصاص الفيتامين B12 في القسم الأخير من الأمعاء الدقيقة من قبل الخلايا الظهارية .

هذا الداء يصيب الكهول والمعمرین وقد يكون نقص عامل كاستل من منشأ وراثي أو متعدد أو جراحي ، ولا يظهر هذا المرض بسبب نقص الفيتامين الوارد مع الغذاء في بلدان المناطق الباردة والمعتدلة وبالعكس في بلدان المناطق الحارة تظهر أعراض فقر الدم العروقية عند الأطفال نتيجة عدم احتواء الغذاء على فيتامين B12

— وقد تظهر أعراض نقص هذا الفيتامين في حال زيادة المتطلب منه وبخاصة أثناء العمل .

— وجود أضداد مناعة ذاتية موجهة تجاه العامل الداخلي أو تجاه الغشاء المخاطي للمعدة مما يؤدي إلى ضموره وعدم امتصاص فيتامين B12

استقلاب فيتامين B12

مجموع ما في الجسم من فيتامين B12 هو نحو 2 ملغم تخزن في الكبد وحاجة الجسم اليومية تعادل 3-5 مكغم وما يطرح منه نحو 3 مكغم أي أن الكبد يخزن نحو ما يكفي ثلاثة سنوات ولذلك لا تظهر أعراض النقص إلا بعد مضي فترة زمنية على نقص الفيتامين الوارد إلى الجسم .

تركيز الفيتامين B12 في المصل نحو 300-400 بيكو غرام / مل إن المشتقات البروتينية الحيوانية هي المصدر الوحيد المفيد للإنسان للفيتامين B12 بينما الخضار والفواكه لا تحتوي إلا كميات زهيدة جداً منه .

الأعراض السريرية:

تظهر أعراض فقر الدم العامة كضيق التنفس والشحوب ثم تظهر أعراض التهاب

اللسان المؤلمة ثم تظهر أعراض عصبية مؤلمة أيضاً مثل خدر في الأطراف السفلية حس نحر في الجذع واضطراب توازن في المشي ، الغشاء المخاطي للمعدة ضامر بالتنفس .

العلامات المخبرية:

- ١— اللطاخة الدموية: تظهر وجود كريات حمراء متغيرة الشكل ومتفاوتة الحجم وكريات تحوي أجسام (هول - جولي) كما تظهر كريات غير ناضجة نتيجة عمل جملة المعاوضة وتظهر كريات بيضاء معتدلة متعددة الفصوص أكثر من الطبيعي كما يزداد عدد الشبكيات في اللطاخة الخبيطية .
- ٢— الخضاب يكون بالحدود السوية أو ناقصاً بينما الكريات الحمراء ونسبة الهماتوكريت ينقصان بشدة بينما المقادير المطلقة تكون زائدة .
- ٣— الصفيحات الدموية والكريات البيضاء تنقص قليلاً الصفيحات
- ٤— عيار الفيتامين B12 في المصل يكون ناقصاً عن ٣٠٠ ييكو غرام/مل ٣٥٠٠ - ١٠٠ ألف / مل م
- ٥— البيلوروبيون يرتفع قليلاً في المصل .
- ٦— حديد المصل يرتفع قليلاً
- ٧— عيار حمض كلور الماء في المعدة يكون ناقصاً ولا يزداد حتى لو زرق المريض بالمستيماين أو بنتاغاسترين .
- ٨— لطاخة نقى العظام تظهر ازيداً في خلوية السلسلة الحمراء وانزياحها نحو اليسار وتبدى خلايا كبيرة نواتها باهته وناعمة تحوي أجسام (هول - جولي) أيضاً تكون أرومات السلسلة البيضاء كبيرة مع انزياح نحو اليسار .
- ٩— اختبار شلينغ Schiling Test

يعطى المريض 1 مكعب من فيتامين B12 موسوما بالكوبالت المشع في كأس ماء على الريق صباحا . بعد ساعة يعطى ابرة بالغضال تحوي مقدار 1000 مكعب من فيتامين B12 بهدف اثبات بروتينات البلاسما .

يجمع بول 24 ساعة وتقاس نسبة فيتامين B12 المشع فيه ، ويكون المقدار الطبيعي أكثر من 15٪ من المقدار المعطى ، بينما يكون مقداره أقل من 5٪ في مرضي فقر الدم الوبيل .

Depletion by decreased dietary intake

Vegans and vegetarians

Poor absorption

Absence of intrinsic factor

Pernicious anemia (PA)

Gastrectomy

Corrosive chemical damage to stomach epithelium

Infiltration of the stomach (by lymphoma or carcinoma)

Increased bacterial utilization of vitamin B₁₂ in areas of overgrowth (blind-loop syndrome)

Gastrointestinal bypass surgery

Small bowel (jejunal) diverticula

Intestinal stasis and obstruction due to strictures

Parasitic infestation

Fish tapeworm (*Diphyllobothrium latum*)

Pathology in absorption sites

Tuberculosis of the ileum

Lymphoma of the small intestines

Tropical sprue

Regional enteritis

Others

Congenital absence of transcobalamin II (TC II) (rare)

Nitrous oxide abuse (inactivates vitamin B₁₂ by oxidation of the cobalt atom)

أهم أسباب عوز الفيتامين B₁₂

٢- عوز حمض الفوليك:

هو مرض ينجم عن نقص مخزون الجسم من هذا الفيتامين والمقدر بـ ١٥ ملغم وإن نقص هذا الفيتامين يشابه عوز فيتامين B12 مع بعض الاختلافات وهي:

- العوز يحدث بسبب نقص الفيتامين الوارد مع الغذاء أو في حالات زيادة الطلب عليه كما يحدث في حالات الحمل .
- يحدث العوز مع حالات فقر الدم الأخرى مثل فقر الدم المسجل أو انحلال الدم الولادي أو التككور الورائي للخلايا .
- حالات إصابة مناطق امتصاص هذا الفيتامين في الصائم والغفج .
- أمراض الكبد المتقدمة وبخاصة الناجمة عن الادمان الكحولي الذي يؤدي إلى خلل في استقلاب حمض الفوليك ومخزنه في الكبد
- تناول بعض العقاقير أو الأدوية التي تمنع استعمال حمض الفوليك مثل مضادات حمض الفوليك وبعض مضادات التقلص العضلي .
- وجود حمض كلور الماء في المعدة يكون بكمية كافية .
- اختبار شلينغ يكون سلبي .
- تظهر أعراض فقر الدم المذكورة ما عدا الأعراض التي تصيب الجملة العصبية .

Reduced intake of folate

Poor nutrition

- Alcoholism
 - Anorexia nervosa
 - Hyperalimentation
 - Poor diet in the elderly
- Malabsorption**
- Alcoholism
 - Loss of normal mucosa
 - Celiac and tropical sprue
 - Crohn's disease
 - Regional ileitis
 - Infiltration of submucosa
 - Intestinal lymphoma
 - Amyloidosis
 - Loss of absorbing surface through jejunal resection and shunting
 - Anticonvulsant drug therapy

Increased folate requirements

- Pregnancy
- Hemolytic anemias
- Exfoliative dermatitis and psoriasis

Impaired folate utilization

- Alcoholism
- Administration of folate antagonists trimethoprim and methotrexate
- Inborn errors of folate metabolism

أهم أسباب عوز حمض الفوليك

الفصل السادس

فأقات الدم الانحلالية

Hemolytic Anemia

١—أسباب انحلال الكريات الحمراء:

يمكن أن تكون أسباب انحلال الكريات الحمراء ناجمة عن عوامل تتعلق بالكريات الحمراء نفسها (عوامل داخلية) أو ناجمة عن عوامل تتعلق بالوسط الذي توجد فيه (عوامل خارجية) ولمعرفة سبب الانحلال داخلي أو خارجي بحري تجربة توسيم الكريات الحمراء بالكروم المشع لشخص سليم يحمل الزمرة الدموية نفسها للمرضى ومن ثم يخرج الكروم المشع من الكريات الحمراء بعد انحلالها ، ونقيس كمية الكروم المشع في المصل . ففي حال كون سبب الانحلال داخل الكريات الحمراء لا يظهر الكروم المشع في المصل وبالعكس إذا كان السبب خارج الكريات الحمراء يحصل انحلال الكريات الحمراء السليمة داخل المريض ويظهر الكروم المشع في المصل

١—الأسباب الداخلية:

أ— نقص وراثي في أحد الانظيـات الداخـلة في استـقلـاب الغـلـوكـوز (انـظر الجـدول) .

ب— خطأ وراثي في بنية أغشـية الكـريـات الحـمرـاء .

ج — خطأ في تركيب المجموعين: — أخطاء كيفية: تغير في السلسل الببتيدية (طفرة في أحد المجموع الأمينية).

— أخطاء كمية: تشكل مقدار من احدى السلسل الببتيدية أكبر من السلسل الأخرى الداخلة في تركيب المجموعين.

د — أسباب مجهولة تؤدي إلى نقص مقاومة الكريات الحمراء لانخفاض الـ PH

الأسباب الخارجية:

ا — تخرُب أغشية الكريات الحمراء بتأثير المؤكسدات — مركبات الزرنيخ — الكلورات — الرصاص — سم الأفاعي — الديفانات المحرثوية . . . إلى آخره

ب — الاصابة بالطفيليات الدموية كالبرداء مثلاً

ج — أسباب ميكانيكية كوجود صمامات اصطناعية أو أجسام غريبة فتحطم الكريات بسبب اصطدامها فيها لأنها لا تشكل سطحاً طبيعياً.

د — تخرُب مناعي ناتج عن تشكيل أضداد ضد مستضادات مثبتة على سطح الكريات الحمراء وهذا ما يسمى انحلال الدم بالمناعة الذاتية أو ناتج عن أضداد ضد مستضادات مثبتة على سطح الكريات الحمراء (تدعى بالنواشب) وهذا ما يسمى بالانحلال المناعي.

ه — زيادة فترة بقاء الكريات الحمراء في الطحال لأسباب مجهولة مما يؤدي لتحطم الكريات الحمراء متوسطة العمر .

٢ — العلامات الخيرية العامة في فاقات الدم الانحلالية:

١ — ترداد الكمية المطروحة من البيلوروبين في البول والبراز :
المقدار الطبيعي للبيلوروبين في البول : ٥٠٠،٥ — ٣،٥ ملغم / بول ٢٤ ساعة وهذه الكمية تتضاعف حتى ١٠ أو ٢٠ ضعفاً في حالات انحلال الدم ويمكن عندئذ كشف الأوروبيلوبين في البول .

- ٢— يظهر المموغلوبين في البول بدون أن يترافق وجوده مع ظهور كريات حمراء وذلك لأن المموغلوبين يتواجد أصلاً بالبلاسما بشكل حر وير عبر الكلية ليظهر في البول .
- ٣— تظهر حبيبات الhimosidrin في البول على شكل اسطوانات حبيبية بلون بني مشقر وتظهر بفترة سابقة على ظهور المموغلوبين في البول .
- ٤— يزداد عدد الشبيكبات وعدد الخلايا متعددة اللون Polychromatic غير الناضجة
- ٥— تظهر خلايا غير منتظمة الشكل وخلايا متفاوتة الحجم وأحياناً خلايا متشفقة .
- ٦— يظهر البيلوروبين غير المباشر في البلاسما بكميات تتواافق مع درجة الانحلال الماصل
- ٧— تظهر لطاحنة نقي العظام زيادة السلسل الحمراء على حساب السلسل البيضاء النسبة الطبيعية للأرورمات البيضاء (myeloide) ثلاثة أو أربعة أمثال الأرورمات الحمراء Erythroide تحول إلى نسبة ١ إلى ١
- ٨— ينقص عمر الكرينة الحمراء الوسطي ويمكن قياس ذلك بوساطة توسيم الكريات بالكرم المشع ، فمن المعلوم أن العمر الوسطي للكريات الحمراء هو ٣٣ يوماً .

- ٣— أنواع فاقات الدم الانحلالية: تصنيف انحلالات الدم حسب عوامل الخلل — حسب مكان حدوث الانحلال أو حسب ماهية الانحلال كما في الجدول .
- ١— ١: تكروك الكريات الحمراء الورائي Spherocytosis
- يعتقد أن السبب هو اضطراب في الطبقة الداخلية لغشاء الكرينة الحمراء وبخاصة في

Oxidant drugs	Other factors
Antimalarials	Lava beans and pollen
Chloroquine	Infections
Primaquine	Respiratory viruses
Quinine and quinidine	Hepatitis
Antipyretics	Infectious mononucleosis
Aspirin	Bacterial pneumonia
Phenacetin	Septicemia
Sulfonamides and related compounds	Diabetic ketoacidosis
Nitrofurantoin	Uremia
Phenylhydrazine	
Acetanilid	

Antimalarials	Sulfonamides	Others
Pamaquine	Sulfacetamide	Acetanilide
Primaquine	Sulfamethoxazole	Nalidixic acid
Quinactine	Sulfamamide	Nitrofurantoin
	Sulfapyridine	Toluidine blue

أهم المركبات والعوامل التي تؤدي إلى انحلال الكريات الحمراء

بروتين يدعى سبكترين Spectrin مما يعطي الكريات شكلًا مكورةً بدلاً من شكل العدسة المقعرة الوجهين ، تكور الكريات يؤثر في حركتها داخل جيوب الطحال وتحصل إعاقة لهذه الحركة بحيث أن تخرب الكريات يصبح أكبر في الطحال — ولوحظ أيضاً أن التكور يرافق مع زيادة دخول شوارد الصوديوم ومع خروج المواد الفوسفوليبيدية كما لوحظ فقدان مرونة أغشية الكريات مما يجعلها أكثر هشاشة وقابلية للانحلال في محلال متدريجة من كلور الصوديوم .

الأعراض السريرية:

- بالإضافة للأعراض العامة لفقر الدم يمكن ملاحظة ظهور اليرقان في الأغشية الخاطئة والجلد؛

٢— تظهر أعراض تضخم الطحال الذي يكون ظاهراً بالجنس بشكل قاس وغير مؤلم

٣— تظهر أعراض التهاب الأمعاء الدودية التي تكون خطيرة وقد ترافق أحياناً بترفع حروري وغثيان وإقياء وألم في البطن.

٤— تظهر أعراض ترسب أملاح صفراوية في الصفراء وتشكل حصى صفراوية التي تسبب انسداداً في أقنية الصفراء وتحول بذلك البرقان الخلالي إلى برقان الخلالي وانسدادي معاً.

العلامات المخبرية:

بالإضافة للعلامات المخبرية العامة لعفاقات الدم الخلالية يمكن ملاحظة ما يلي:

١— تكور الكريات الحمراء حيث يظهر في اللطاخة الحيطية عدد كبير من الكريات الحمراء ذات أشكال كروية.

٢— تبدي الكريات الحمراء زيادة في المشاشية والانحلال في محاليل متدرجة من كلور الصوديوم.

٣— اختبار كومبس المباشر سلبي.

٢-٣ عوز أنظيم G₆PD (الفوال): FAVISM

إن عوز أنظيم غلوکوز ٦ - فوسفات دیپیدروجيناز (G₆PD) هو مرض وراثي ينتقل بوساطة المورثة الجنسية الأنثوية أي يتم انتقاله عبر الأم وتكثر الأعراض الشديدة للعوز عند الذكور وتقل عن الإناث لامكان المعاوضة للمورثة السليمة

وظيفة هذا الأنظيم هي إنتاج الطاقة اللازمة والقدرة المرجعة الازمة لحماية الكريات الحمراء من المواد المؤكسدة . وفي حال نقصها يتتحول الهموغلوبين إلى مينا

هو غلوبين غير فعال ويرسب بشكل جسم صغير يتوضع بطرف الخلية يدنسى جسم هانز ومن ثم تضعف بقية الوظائف الحيوية للكريات وتخرب .

عادة لا تظهر أعراض هذا المرض في الحالات العادمة لعدم وجود كميات كبيرة من المواد المؤكسدة قادرة على تخريب الكريات الحمراء وتظهر الأعراض فقط فجأة بعد تناول المؤكسدات الدوائية مثل البريماكين — الكينيدين — السلفوناميد — المسكنات مثل الأسبرين والفيناستين أو تناول أطعمة تحتوى على كمية كبيرة من المواد المؤكسدة كالفول والبقوليات بصورة عامة وهذا السبب دعى المرض بداء الفول Favism

الأعراض السريرية:

تبدأ الأعراض بالظهور بعد أكل الفول وبخاصة الفول الأخضر وبكمية أقل من الفول المطبوخ حتى إن استنشاق غبار الطبع في الحقل المزروع بالفول يؤدي لأعراض انحلالية .

تطور الأعراض بعد ٢٤—٥ ساعة من التعرض للمواد المؤكسدة ويلاحظ الصداع ، الدوار ، الاضطرابات الهضمية من غثيان ، اقياء آلام في البطن ، العبر الشديد ثم تظهر أعراض التسمية الانحلالية المتراقة بالترفع الحروري وتسارع القلب ومن ثم تضخم الكبد والطحال وقد تحدث الوفاة في نحو ٢٤ ساعة وبخاصة عند الأطفال الذكور بينما تكون أعراض التسمية الانحلالية أقل شدة مع تقدم العمر ويفيد أن ذلك يعود لزيادة مقاومة الكريات الحمراء لأسباب مجهولة .

Intracorpuscular factors	Extracorpuscular factors
Red cell membrane abnormalities	Antibodies
HS and related abnormalities	Autoimmune hemolytic anemia
PNH	Transfusion-related hemolytic reactions
Hemoglobinopathies	Drug-related hemolytic reactions
Thalassemias	Mechanical or traumatic factors
Sickle cell disease and related hemoglobinopathies	Prosthetic heart valves
Methemoglobinemia	High-flow red cell damage
Unstable hemoglobin diseases	Intravascular coagulopathy
Enzymopathies	Infections
G6PD deficiency	Bacterial
Others	Parasitic
	Cell membrane lipids
	Liver disease
	Lipid disorders

تصنيف المخلل الدم حسب عوامل المخلل في الكريات الحمراء

Intravascular hemolysis	Extravascular hemolysis
Traumatic hemolysis (Waring-blender syndrome)	Autoimmune hemolytic anemia
G6PD deficiency	Red cell membrane defects
Type A form	HS
Mediterranean form	Others
IgG immune hemolysis	Spur cell anemia
Hemolytic transfusion reactions (ABO incompatibility)	Liver disease
Donath-Landsteiner antibody	Abetalipoproteinemia (very rare)
R&H	Red cell metabolism defect
Infections	PK deficiency
<i>Clostridium perfringens</i> toxin	Severe hypophosphatemia
<i>Bartonella bacilliformis</i> (Oroya fever)	Pyrimidine-5'-nucleotidase deficiency
Plasmodium (malaria)	Unstable hemoglobin diseases

تصنيف المخلل الدم حسب مكان حدوثه

Hereditary

- Membrane defect
 - EIS
- Hereditary elliptocytosis
- Metabolic defect
 - G6PD deficiency
 - PK deficiency
- Hemoglobinopathies
 - Thalassemias
 - Sickle cell diseases
 - Other hemoglobinopathies

Acquired

- Immunologic defect
 - Drug-induced hemolysis
 - Isoimmune and alloimmune hemolysis
- Mechanical defect
 - Rapid turbulent flow of blood
 - Malignant tumors
 - Malignant hypertension
 - Tight aortic stenosis
 - Prosthetic valve leaks
 - Intravascular coagulopathy
 - March hemoglobinuria
- Infection
 - Endotoxins of bacterial infections
 - Parasitic infections
 - Bartonella bacilliformis*
 - Plasmodium* (malaria)
- Membrane abnormality (stem cell abnormality)
 - PNH (paroxysmal nocturnal hemoglobinuria)

تصنيف اغلال الدم حسب ماهية الانعزال

بالاضافة للعلامات العامة لفقر الدم الانحلالي يجب التركيز على ما يلي:

- ١— التغير في الشكل والتفاوت في حجم الكريات الحمراء .
 - ٢— ظهور كريات حمراء مجزأة وغير منتظمة الحواف .
 - ٣— ظهور أجسام هانز .
 - ٤— هبوط مفاجيء في عدد خلايا الكريات الحمراء ونسبة المما توكريت ومقدار المموغلوبين .
 - ٥— زيادة عدد الشبكيات وعدد الكريات البيضاء .
 - ٦— عيار أنظيم $\text{G}_6 \text{PD}$ يكون منخفضاً وقد يصل إلى قيمة الصفر .
- ٣— عوز أنظيم برووفات كيناز:

يمحول هذا الأنظيم الفوسفوياتيل بروفات إلى بروفات ونقصه يؤدي إلى نقص كمية ATP المنتجة في الكرينة الحمراء مما يؤدي إلى ضعف في عمل مضخة الصوديوم — بوتايسيوم وبالتالي انحلال الكريات .
خيرياً يلاحظ عدم انتظام بالشكل ونقص في المموغلوبين وزيادة في الشبكيات وزيادة في الهشاشة الخلولية .

٤— عوز أنظيمات أخرى:

هناك العديد من الانظيمات التي يؤدي نقصها إلى فاقات دم انحلالية مثل نقص:
— الانظيم المرجع للغلوتانين .

- نقص أنظم ايزوميراز تريالوز .
- نقص أنظم هكسوكيناز .

٣-٥- أمراض الهموغلوبين الوراثية :

تشترك هذه الأمراض بوجود طفرة وراثية تؤثر في تركيب الهموغلوبين أو في نسب السلسل الببتيدية فيه وهذه الصفات تنتقل وراثياً حسب قوانين متدل أي أنها تجد أشخاصاً متماثلـ الامشاج بالنسبة لهذه الصفة وأشخاصاً مختلفـ الامشاج أيضاً وتكون الأعراض عند الأشخاص متماثلـ الامشاج أكثر بكثير من عند مختلفـ الامشاج لأن النقص والحمل بالهموغلوبين يكون أكبر

العلامات المخبرية المشتركة لأمراض الهموغلوبين الوراثية :

- ١- في الأغلب تظهر الكريات الحمراء قريبة من الشكل والصباغ السوي إلا أنه تظهر أيضاً خلايا غير طبيعية هدفه وأخرى ناقصة الصباغ .
- ٢- تزداد قدرة الكريات الحمراء على مقاومة الانحلال الاسموزي في محاليل متدرجة من كلور الصوديوم .
- ٣- الرحلان الكهربائي للهموغلوبين يظهر . وجود هموغلوبينات غير طبيعية مثل HbF و HbE و HbC . . . إلخ ، وكمية كبيرة من الخضاب الجنيني
- ٤- تخرب الهموغلوبينات غير الطبيعية في وسط قلوي يكون أبطأ من الهموغلوبين الطبيعي الذي يتحول بسرعة إلى هيكتين .
- ٥- يلاحظ زيادة في البيلورين الكلي وغير المباشر وأيضاً بنسبة البيلورين المباشر .
- ٦- نلاحظ زيادة في نسبة الشبيكـات وعدد الكريات البيضاء

أهم أمراض الهموغلوبين الوراثية:

٣ - ٥ - ١ - فقر الدم المتجل

في هذا المرض تحصل طفرة في تركيب الهموغلوبين حيث يخل الفاليين محل الغلوتاميك (الحمض الأميني السادس في السلسلة β) وينشأ عن ذلك هموغلوبين شاذ يدعى هموغلوبين S (Hbs) الذي يتصف بأنه أكثر لزوجية وأقل ذوباناً من الهموغلوبين السوي ويترسب بوجود مواد مرجعه بشكل بلورات داخل الكريمة الحمراء ليعطي شكل هلال أو متجل ، يكثر هذا المرض في العرق الأسود ويقل في بقية العروق البشرية .

الأعراض السريرية:

تظهر علامات هذا المرض على الأطفال ابتداء من الشهر السادس من العمر وأهمها:

- تظاهر التهابات في أصابع اليدين والقدمين .
- تظاهر أعراض التهاب النتوء الانحلالية في منطقة البطن نتيجة احتشاءات صغيرة في أوردة المساريفا .
- تظاهر أعراض التهاب الرئوية : عسر تنفس - نفث دم - التهاب رئتين .
- تظاهر أعراض اضطرابات في شبكيّة العين نتيجة المتجل الماصل داخل الأوعية الشرعية للعين .
- تظاهر علامات المتجل وهي احتشاءات في الأوعية الشرعية في مختلف أنحاء الجسم نتيجة زيادة لزوجة الدم .
- تكون الأعراض أشد عند المرضى مماثلي الأمشاج حيث يكونون نحيلين القامة قاصرين تناصلياً ذوي سخونة منغولية نتيجة تفلاطح عظام الجمجمة نتيجة فرط النشاط المولد في النقي بهذه العظام .

— قد تظهر عفایل ناتجة عن بويات الاحتشاء كضمور الطحال وتليف وتشمع الكبد .

العلامات المخبرية:

بالإضافة للعلامات المشتركة لأمراض الهموغلوبين الوراثية نذكر ما يلي :

- ١— زيادة لزوجية الدم والتي يعبر عنها بنقصان سرعة التثقل .
- ٢— اختبار المنجل إيجابي لدى وضع الكريات الحمراء في وسط يحوي مواد مرجعة مثل بيسلافيت الصوديوم الذي يؤدي لظهور كريات حمراء تحوي بداخلها بلورات بشكل منجل .
- ٣— لطاخة النقي تظهر زيادة في الخلوية (السلسلة الحمراء) وتكون حبيبات الهيموسيدرين بكمية وافرة .
- ٤— الرحلان الكهربائي يظهر وجود الهموغلوبين HbF و HbF .

٣ - ٤ - ٣ - التالاسيميا : Thalassemia

يقصد بالتالاسيميا مجموعة من الأمراض الوراثية التي تتغير فيها نسب تركيب واصططاع السلسل الببتيدية في الهموغلوبين ويخدث ذلك نقص في انتاج احدى السلسل الببتيدية للغلوبين وبالتالي يتتج هيموغلوبين غير فعال وكريات حمراء ضعيفة وفقر دم .

يحصل من جهة أخرى محاولة تعويضية من قبل نقي العظام وزيادة نشاط للنقي غير مجدية وظهور كريات حمراء غير ناضجة في الدم المحيطي حيث تخرّب هذه الكريات بسرعة في الدوران وبخاصية أنباء مرورها عبر الطحال .

أهم أنواع التالاسيميا هي التالاسيميا β بينما حيث يكون النقص في السلسل بينما وأيضاً نوع آخر هو التالاسيميا α (الفا) α وهي أخطر أنواع التالاسيميا نظراً لأن السلسل α تدخل في تركيب جميع الهموغلوبينات و يؤدي ذلك إلى كريات غير فعالة ويموت المريض في المراحل الأولى من العمر في حال كونه متأثلاً للأمشاج بالنسبة لهذه الصفة الوراثية.

التالاسيميا بيتا العظمى:

وهي تالاسيميا β لشخص يحمل صفة وراثية شاذة في كلتا المورثتين أي متوافق الأمشاج ويعرف هذا المرض باسم فقر دم كولي Cooley وترتفع في هذا المرض نسبة الهيموغلوبين الجنيني لتصل ٧٠٪ - ٩٠٪ وذلك لتعويض النقص الحاصل في السلسل β حيث تستبدل السلسل β بالسلسل γ ولا يلاحظ ارتفاع في نسبة الهيموغلوبين Hb أي لا يزيد انتاج السلسل دلتا δ ، وتكون نسبة الهيموغلوبين $Hb A_2$ لا تزيد على ٪ ٣٠ .

إن وجود كميات كبيرة من (HbF) الخضاب الجنيني يؤدي إلى ظهور أعراض فقر الدم وذلك لأن الخضاب له محتوى من الأوكسجين أعلى بالنسبة إلى ضغط معين من غاز أوكسيد الكربون أي أن التبادل الغازي فيه أقل بكثير من الخضاب $Hb A1$. والذي يحصل أن الجسم يحاول المعاوضة بزيادة انتاج الكريات في النقي ولكن يكون ذلك بشكل غير مجدٍ في تحسين فقر الدم ونقل الأوكسجين مما يؤدي إلى ظهور أعراض فقر الدم وأعراض انحلال الكريات الدموية ويمكن أن نلخص أعراض التالاسيميا بما يلي :

- ١— تضخم الطحال نتيجة احتجاجازه لكميات كبيرة من الكريات الحمراء المشوهة
- ٢— حصول ضغط على الأعضاء المجاورة للطحال (كلية — معدة... الخ)
- ٣— ظهور أعراض عسر الهضم وغثيان — فيء ... الخ .
- ٤— تضخم عظام القحف وظهور السحنة المغولية نتيجة تحول نقي هذه العظام إلى الانتاج المفرط مما يؤدي إلى تفاظلها .

ويمكن تلخيص العلامات المخبرية بما يلي:

- ١— كريات حمراء ناقصة الصياغ صغيرة الحجم بشكل عام.
- ٢— ظهور عدم انتظام في الشكل وتفاوت في الحجم وكريات حمراء مجزأة وأخرى هدفية وأخرى تقوي أجسام هانز لترسب الهموغلوبين ٥٪ فيها .
- ٣— ظهور خلايا فنية وشبكيات في الدم الحيطي.
- ٤— الخضاب والهماتوكريت ينقصان كذلك المقاييس المطلقة تكون ناقصة
- ٥— زيادة عدد الكريات البيضاء مع ظهور كريات بيضاء فنية في الدم الحيطي .
- ٦— لطاخة النقي تظهر زيادة في الخلوية وزيادة في أرومات السلاسل الحمراء ونسبة E/M تصبح $1/2$ بدلاً من $1/3$ في الحالة الطبيعية، كما نلاحظ زيادة حبيبات الهيماسيدرین نتيجة تخرب الكريات وزيادة الحديد في النقي .
- ٧— حديد المصل يكون زائداً والسعنة الرابطة للحديد الاجمالية TIBC تكون ناقصة.
- ٨— بيلوروبين المصل يكون زائداً قليلاً.
- ٩— الكريات الحمراء تقاوم أكثر في حالات متدرجة من كلور الصوديوم تصل حتى تركيز ٣٪ من محلول كلور الصوديوم.
- ١٠— تكون نسبة الهموغلوبين الجنيني مرتفعة تصل إلى ٧٠—٩٠٪ وذلك بإجراء الرحلان الكهربائي أو معايرة الخضاب (HbF).

Thalassemia major
Transfusion-dependent β^0 thalassemia
Homozygous β^+ thalassemia (some types)
Thalassemia intermedia
Hemoglobin Lepore syndromes
Homozygous $\delta\beta$ thalassemia and hereditary persistence of fetal hemoglobin (HPFH)
Combinations of α and β thalassemias
Hemoglobin H disease
Thalassemia minor
β^0 Thalassemia trait
$\delta\beta$ Thalassemia trait
HPFH
β^+ Thalassemia trait
$\alpha^+(\alpha^0)$ Thalassemia trait
$\alpha^2(\alpha^1)$ Thalassemia trait

تصنيف التالاسيميا حسب الحالة السريرية

التالاسيميا الصغرى:

هي تالاسيميا بيتا لشخص يحمل صفة وراثية شاذة في احدى مورثاته أي غير متواافق الأمشاج وفي هذا المرض تظهر أعراض التالاسيميا بشكل أخف من فقر دم كولي Cooley نظراً لكون نسبة الخضاب الجنيني HbF لا تزيد على 10% ونسبة الخضاب HbA_1 تكون نحو 90% ونسبة الخضاب HbA_2 تكون مرتفعة قليلاً فقط ولا تلاحظ أعراض هذا المرض في السنين الأولى من الحياة إلا عن طريق الصدفة وقد تلاحظ أعراض فقر الدم في سن الكهولة أو في حال وجود عوامل مساعدة كالالتهابات الجرثومية وحالات الحمل مما يؤدي إلى ظهور أعراض فقر الدم بصورة أوضحة.

وهناك أنواع أخرى من التالاسيميا يضاف إلى النقص الحاصل في أحد السلسل البيئية تغير في أحد الحموض الأمينة للسلسلة البيئية نفسها مما يؤدي إلى انتاج

«مغلوبين شاذ وظهور أعراض خاصة بهذا النوع من التالاسيميا كما هو الحال في التالاسيميا المنجلية حيث يكون الممغلوبين الشاذ من النوع Hbs

وسريرياً يصنف مرض التالاسيميا حسب حالتهم إلى مرض:

(التالاسيميا العظمي — التالاسيميا المتوسطة — التالاسيميا الصغرى (كما في الجدول التالي)).

٣—٦: فاقات الدم الانحلالية لسبب خارج عن الكريات الحمراء:

٣—٦—١: فقر الدم الانحلالي العرضي:

قد ترافق بعض الأمراض الالتهابية الجرثومية والطفيلية والفيروسية والفتطرية وبخاصة الحالات المزمنة التي تطول فيها فترة المرض كالأصابات الرئوية وبخاصة السلية والحمى التيفية بأنواعها وأخراج الجهاز البولي التناسلي، الأصابات بالبروسيللا والملاريا، الأصابة بالالتهابات الجلدية الفتطرية المزمنة، الأصابات بالعقديات والعنقوديات وبخاصة الأمراض التي ترافق بأعراض روماتزمية.

يحدث انحلال الكريات الحمراء إما بسبب التأثير المباشر للأحياء الدقيقة أو بسبب ذيفاناتها التي تحمل الأغشية الكروية بآليات تختلف من عامل مختلف من عامل مرض آخر. تظهر أعراض فقر الدم الانحلالية تدريجياً بعد فترة من حدوث المرض وتكون متناسبة مع درجة الأصابة وحدتها وتتوافق مع شدة أعراض العامل المسبب.

العلامات المخبرية:

- ١— علامات فقر الدم العامة:
نقص عدد الكريات ، انخفاض نسبة الهماتوكريت وتركيز الهموغلوبين .
- ٢— نقص الشبكيات نظراً لوجود عوامل من الأحياء الدقيقة تثبط تصنيع الخلايا في النقي وكذلك يحدث نقص للأرومات المولدة للكريات الحمراء ، وتتراكم حبيبات الهموسيدرين .
- ٣— ينقص حديد المصل قليلاً بسبب وجود المخلبات (Chelator) الجرثومية التي تحتجز الحديد لاستقلابها الخاص . السعة الرابطة للحديد تنقص لوجود الانحلال .
- ٤— تظهر علامات انحلال الدم العامة ولكن بصورة خفيفة لكون الانحلال تدريجياً وبطرياً .
- ٥— يلاحظ أن الكريات الحمراء تكون سوية الحجم ، سوية الصياغ بشكل عام مع وجود بعض الكريات صغيرة الشكل ومتفاوتة الحجم .

٢—٣: فقر الدم الانحلالي الناتج عن حوادث نقل الدم غير الملائم:

سيعالج هذا الموضوع في الفصل المخصص لنقل الدم .

٣—٦: فقر الدم الانحلالي الناتج عن العقاقير والأدوية:

يمكن أن تقسم المواد التي تخرب الكريات الحمراء إلى:

أ--- حالات الدسم :

وهي الماد التي تخرب غشاء الكريات الحمراء بجعلها الشحوم التي تدخل في تركيبه مثل التوبين ، سابونين ، .. الخ .

ب - الأدوية المؤكسدة:

وهي تخرب غشاء الكريات وتعطل عمل الأنظيمات التي تعمل بحالة مرجة وتحمي بذلك الكريات الحمراء من الأكسدة مثلاً: دي نتروبنزن ، البيزين ، فيناستين ، سلفوناميد ، بريماكين .

ج -- بعض المواد الدوائية التي تشكل نواشب :

هذه المواد لها القدرة على الالتحاد مع مكونات غشاء الكريات الحمراء كنواشب مما يؤدي إلى توليد أضداد وإحداث تفاعلات مناعية على سطح الكريات الحمراء (تفاعل ضد - مستضد ناشبة) وثبتت المتممة وتحرب هذه الكريات التي كانت قد ثبتت عليها النواشب .

إن ظهور أعراض فقر الدم الأخلاطي يختلف حسب شدة التفاعلات المناعية الحاصلة وقد تكون هذه التفاعلات شديدة وعلى درجة من الخطورة على حياة المريض .

٣-٤ : فقر الدم الأخلاطي الناتج عن المناعة الذاتية:

تحتوي مصطل بعض المرضى على أضداد ضد المستضدات الموجودة على سطح الكريات الحمراء (مستضدات الزمرة الدموية) مثل مستضدات جملة ABO ومستضدات جملة Rh وجملة MNSs .. الخ . ويحصل ادمصاص للأضداد المصنعة على سطح الكريات الحمراء للشخص نفسه مما يؤدي إلى ثبات المتممة وتحرب الكريات الحمراء وظهور أعراض فقر الدم الأخلاطي . ويمكن تقسيم هذه الأضداد إلى نوعين:

— الأضداد من نوع IgG: وهذه الأضداد تعمل بدرجة حرارة الجسم وتحوّل الكريات الحمراء مغرياً بدرجة ٣٧م (الأضداد الحارة) ، وتسبب فقر دم انحلاليًا بأعراض حادة وبخاصة عند الأطفال .

— الأضداد من نوع IgM: وهذه الأضداد تعمل عندما تهبط درجة حرارة الجسم وبحصل ذلك في فصل الشتاء عندما يتقلّل المريض من مكان بارد إلى مكان حار حيث تحصل النوعية الانحلالية وتنحل الكريات التي ارتفعت الأضداد عليها عند التعرض للبرودة .

العلامات المخبرية:

- ١— علامات فقر الدم العامة والانحلالية .
- ٢— فحص كومبس المباشر وغير المباشر للكشف عن وجود الأضداد .
- ٣— عيار الأضداد IgG و IgM
- ٤— إجراء اختبارات التحوّل للكريات الحمراء بعد المعالجة بالتربيسين والباباين .

٣— ٦— ٥ : انحلال دم الوليد :

إن اختلاف مستضدات الزمرة الدموية بين الجنين والأم وبخاصة مستضدات الحملة Rh والثناس الذي يحصل على مستوى المشمية بين دم الجنين ودم الأم يؤدي إلى دخول كمية من المستضدات الدموية من الأم إلى الجنين وبالعكس وبخاصة عند حدوث

نَزَقَاتٍ فِي الْمُشِيمَةِ مَا يُؤَدِّي إِلَى حَادِثٍ رَدِ فعلٌ مناعيٌ عندِ الْأُمِّ تجاهُ مُسْتَضِدَاتِ الْجَنِينِ (الَّذِي يُحَدِّثُ رَدِ فعلٌ مناعيٌ عندِ الْجَنِينِ لِكُونِ المُنَاعَةِ الْجَنِينِيَّةِ مُثبِطةً بِشَكْلٍ كَامِلٍ) . وَيَشَكَّلُ فِي مُصْلِ الْأُمِّ أَضْدَادٌ تجاهُ مُسْتَضِدَاتِ الدَّمُوِيَّةِ لِلْجَنِينِ وَمِنْ ثُمَّ تُثَبِّتُ هَذِهِ الأَضْدَادُ عَلَى الْكَرِيَاتِ الْحُمَرَاءِ لِلْجَنِينِ بَعْدِ عَبُورِهَا مِنِ الْمُشِيمَةِ IgG فَقَطْ هِيَ الْقَادِرَةُ عَلَى عَبُورِ الْمُشِيمَةِ مِنْ بَيْنِ بَقِيَّةِ الأَضْدَادِ مَا يُؤَدِّي إِلَى حلِ الْكَرِيَاتِ الْحُمَرَاءِ بِفَعْلِ الْمُتَّمَمِ وَاصِابةِ الْجَنِينِ بِأَعْرَاضِ اِخْلَالِ الدَّمِ مُثَلِّ تَضَخُّمِ الطَّحَالِ ، فَرْطِ نِشَاطِ النَّفَقِ ، زِيَادَةِ بِيَلُورُوبِينِ الْبَلَاسِمَا ، زِيَادَةِ حَجمِ الدَّمِ ، نَقْصِ بِرُوتَينِ الْبَلَاسِمَا وَقَدْ تُؤَدِّيُ هَذِهِ الْأَعْرَاضُ إِلَى مَوْتِ الْجَنِينِ فِي حَالِ تَعْرُضِهِ لِكَمِيَّةٍ كَبِيرَةٍ مِنَ الأَضْدَادِ الْآتِيَّةِ مِنِ الْأُمِّ ، وَيُمْكِنُ تَقدِيرُ حَالَةِ الْجَنِينِ قَبْلِ الولادةِ بِبَرْلِ السَّائِلِ الْأَمِينُوَسِيِّ وَعِيَارِ الْبِيلُورُوبِينِ ، وَإِجْرَاءِ مَعاِيرَةِ لِلأَضْدَادِ الْمُنَاعِيَّةِ فِي مُصْلِ الْأُمِّ .

وَعِنْدِ ولَادَةِ وَلِيدٍ بِأَعْرَاضِ اِخْلَالِ الدَّمِ يُفَضَّلُ إِجْرَاءِ مَعاِيرَةِ الْبِيلُورُوبِينِ الْكَلِيِّ وَالْمُبَاشِرِ لِهِ وَاسْتِبَدَالِ بِالدَّمِ دَمًا طَازِجًا مِنِ الزَّمْرَةِ الدَّمُوِيَّةِ نَفْسَهَا فِي حَالِ تَجاوزِ عِيَارِ الْبِيلُورُوبِينِ الْكَلِيِّ ۱۸ مَلَغ / ۱۰۰ مَلِل . وَإِجْرَاءِ التَّجْرِيَّةِ الْمُصَالَّةِ بَيْنَ كَرِيَاتِ الْوَلِيدِ وَمُصْلِ الْأُمِّ لِتَحْريِ الأَضْدَادِ Anti ABO أو Anti Rh

إِنْ تَولِيدُ الأَضْدَادِ مِنْ IgG لِدِيِ الْأُمِّ (فِي حَالِ وُجُودِ اِخْتِلَافَاتٍ مَعَ الْجَنِينِ بِالنِّسْبَةِ لِلْمُسْتَضِدَاتِ الدَّمُوِيَّةِ) يَزِدُّ دَرَجَاتِ حَمْلِ لَآخِرٍ وَكَذَلِكَ تَرْدَادُ الْحَطَّوْرَةِ عَلَى حَيَاةِ الْجَنِينِ مِنْ حَمْلِ لَآخِرٍ وَهَذَا فِي حَالِ كَوْنِ زَمْرَةِ الْأُمِّ مُخَالِفَةً لِزَمْرَةِ الْوَلِيدِ (الـ ABO أو Rh) مُثَلًاً (زَمْرَةُ الْأُمِّ Rh سَلِيٌّ وَزَمْرَةُ الْوَلِيدِ Rh اِيجَابِيٌّ) يَتَجَبُ اللجوءُ إِلَى اِعْطَاءِ جُرْعَةٍ مِنَ الأَضْدَادِ الْمُضَادَّةِ لِهَذِهِ الْمُسْتَضِدَاتِ (Anti Rh) عَقبِ الولادةِ مُبَاشِرَةً لِتَقْلِيلِ حَصْولِ التَّقَاسِ بَيْنِهَا وَبَيْنِ الْجَمْلَةِ الْمُنَاعِيَّةِ لِلْأُمِّ وَالْمُسْتَضِدِّيِّ بِذَلِكَ تَشَكِّيلُ هَذِهِ الأَضْدَادِ .

٦-٦: انحلال الأرومات في النقي:

وهو انحلال للأرومات الحمراء في النقي لأسباب متعددة قد تكون وراثية أو مناعية ذاتية أو مرافقه لحدوث بعض أمراض الدم السرطانية .

من هذه الأمراض ما يستجيب للمعالجة بفيتامين B6 ومنها ما لا يستجيب .

العلامات المخبرية المميزة:

- ١— فرط نشاط النقي وترسب حبيبات الهموسيدرين فيه .
- ٢— عدم ارتفاع الشبكيات في الدم الحيطي عكس العديد من انحلالات الدم .
- ٣— زيادة تقلب الحديد ونقص العمر النصفى للكريات الحمراء .
- ٤— كريات حمراء سوية الحجم أو صغيرة قليلاً وسوية الصياغ .



- ٨٧ -

الفصل السابع

فقر الدم اللاتكوبيني

Aplastic Anemia

إن مصطلح فقر الدم اللاتكوبيني ليس واضحاً تماماً، وبشكل عام هو نقص في عدد الكريات البيضاء والحمراء والصفائح والشبكيات في الدم الحبيطي متافق مع نقص خلوي في أرومات هذه الخلايا في نقى العظام ، مع استثناء بعض الحالات التي وجدت فيها زيادة خلوية في نقى العظام مع نقص خلوي في الدم الحبيطي (دعى مثل هذه الحالات بفقر الدم المعند) ولا ينطبق عليها مفهوم فقر الدم اللاتكوبيني .

أسباب فقر الدم اللاتكوبيني: انظر الجدول المرفق :

- ١— هناك العديد من الحالات المرتبطة بالالتهابات الجرثومية كالإصابة بالسل والحمى التيفية وغيرها ، وبعض الاختلالات الروماتيزمية لهذه الأمراض وبعض اصابات الكبد الفيروسية .
- ٢— المواد الكيميائية مثل أمينوبيرين ، بنتزول ، مضادات الحشرات (D.D.T) سلفوناميد وكلورامفينيكول والعديد من الأدوية الأخرى كالمخدول المرنق .
- ٣— الأشعة المشrade مثل أشعة γ وأشعة النترونات .

٤ - الأسباب الوراثية كاً في مرض Diamond – Blackfan الذي تظهر أعراضه بعد الشهر الثالث من العمر ، واضطرابات من نمذج Fanconi الذي يترافق باضطرابات في الملو ومرض Estren – Dameshek الذي لا يترافق باضطرابات في الملو ٥ - أورام الطحال .

٦ - أسباب مجهولة (ربما تكون أسباباً مناعية)

٧ - بعض حالات السرطان التي تصيب نقي العظام .

٨ - أمراض الغدد الصماء: إن مفرزات الغدة الدرقية (التيروكسين) تتدخل في نشاط النقي وان نقصها يؤدي لقصور في وظيفته ونشاطه ، وتستحبب هذه الحالات من فقر الدم لاعطاء هرمونات الغدة الدرقية ، وتكون الكريات البيضاء والصفائح شبه طبيعية . كذلك يحدث بالنسبة لقصور الغدة النخامية ، وأيضاً في هذه الحالات تستحبب اعراض فقر الدم لاعطاء هرمونات النخامى .

عند الأطفال حتى ١٦ سنة وجد أن ٥٥٪ من حالات فقر الدم الالاتوكوبيني تكون بسبب الأدوية والعقاقير ، و ٤٠٪ تكون لأسباب وراثية ، ٥٪ لأسباب أخرى .

العلامات المخبرية:

١ - تظهر علامات فقر الدم العامة ويحدث هبوط شديد في نسبة الهماتوكريت وقيمة الخصاب وتعدد الكريات الحمراء والبيضاء والصفائح ، وقدان شبه كامل للشبيكات .

٢ - مظاهر الكريات الحمراء في الدم المحيطي هو طبيعة الصباغ طبيعة الشكل أو كبيرة قليلاً وتحوي أحياناً فجوات شبيهة بالفجوات التي تلاحظ في مرض الفنيل كيتوريا ومرض الادمان الكحولي المزمن .

- ٣— يمكن أن يزداد عيار الخضاب HbF في الدم .
- ٤— بزل النقي يظهر فقرًا شديداً بالخلوية وظهور خلايا من أنسجة أخرى في بعض الأحيان كالنسج الليفي والنسيج السرطاني .
- ٥— حديد المصل يكون مرتفعاً والسبة الرابطة للحديد الاجمالية تكون ناقصة .

Idiopathic causes
Secondary causes
Drugs
Dose-dependent
Idiosyncratic
Toxins and chemicals
Radiation
Infection
Immunologic alterations
Viral hepatitis (non-A, non-B)
Infectious mononucleosis
Cytomegalovirus
Direct marrow injury (transient)
Parvovirus
Pregnancy
Lymphoproliferative disorders
Thymoma
Lymphoma
Chronic lymphocytic leukemia
Myelodysplastic syndromes and hypoplastic leukemias
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria
Genetic or constitutional causes
Fanconi's anemia
Familial aplastic anemia
Dyskeratosis congenita

أهم أسباب فقر الدم الالكتروني

أهم المواد الكيميائية والعقاقير والأدوية التي تؤدي إلى فقر الدم الحكومي

الصيغة	الناتجة	المادة
Antimicrobials	Chloramphenicol Quinactine	Streptomycin Penicillins Tetracyclines Sulfonamides Amphotericin B Ethosuximide Carbamazepine Carbamazole Methimazole Potassium perchlorate Propylthiouracil Tothutamide Chlorpropamide Carbutamide Tripeptenamine Acetylsalicylic acid Indometacin Meprazamate Chlordiazepoxide Phenothiazines Methyprylon Acarazolamide α -Penicillamine Cimetidine Thiocyanato Bismuth Metolazone
Anticonvulsants	Phenytoin Trimethadione	
Antithyroid agents		
Antidiabetic agents		
Antihistamines	Phenylbutazone [®]	
Analgesics		
Sedatives and Tranquillizers	Cold compounds	
Miscellaneous		

الفصل الثامن

الكريات البيضاء

تُقسم الكريات البيضاء حسب منشئها إلى قسمين:

١ - كريات بيضاء من منشأ خاجي:

يتراوح العمر الوسطي للكريات البيضاء الناضجة الخارجة من نقي العظام من عدة ساعات (في الدوران) إلى ١ - ٢ يوماً في الأنسجة ولذلك يتم تصنيع ١٦٠٠ مليون خلية يومياً لاستبدال الخلايا الماكلة أو التي فقدت وظيفتها ، ويتعلق هذا التصنيع بعدة عوامل منها ما يتعلق بالكريات ومنها ما يتعلق بالعوامل المحررة للكريات من نقي العظام إلى الدوران بعوامل خارجة عن الجسم .

إن آلية عمل كثير من هذه العوامل لازالت مجهولة حتى الآن واهتمام عامل مدروس هو الغرانولوبوتين Granulopoetine وهو غلووكورونين وزنه الجزيئي نحو ٤٥ ألفاً ، يؤدي في الزجاج إلى تشكيل مستعمرات من الكريات البيضاء ويدعى أيضاً بالعامل المنشط للمستعمرات Colony Stimulation Factor (C.S.F) ويعتقد أن انتاجه يتم داخل الوحيدات بشكل رئيسي ويزداد بوجود الديفانات الجرثومية (الديفان الداخلي Endotoxine) وبقايا أسلاء العدلات

تقسم الكريات البيضاء من منشأ نخاعي إلى أربعة أقسام:

١ـ ١: المعتدلات Neutrophiles

الكريات البيضاء المعتدلة هي خلية حجمها من ١٢ - ١٥ ميكرونًا تكون الهيولى فيها بشكل شبكة ناعمة وتحوي فجوات صغيرة تدعى الليزوزوم كما تحوي انتظامات متعددة (مميّة، مؤكسدة . . . الخ)

والنوعة تتألف من عدة فصوص (بشكل طبيعي من ٣ - ٤) ونقصان عدد الفصوص عن الطبيعي يعني ازياداً نحو اليسار أي أن الكريات لاتزال فتية ، بينما زيادة عدد الفصوص إلى خمسة أو أكثر يعني أن الكريات مرت بفترة نضج طويلة وتحولت إلى خلية عرطلة وبالطبع فإن كلتا الحالتين تعد من المظاهر المرضية في المعتدلات .
قسم من المعتدلات يعادل نصف عددها تقريباً يتواجد في الدوران والنصف الآخر يتوضع في الأنسجة والغدد اللمفاوية ، وفي كلتا الحالتين تتدخل هذه الكريات في ردود الفعل الالتهابية وتقوم بوظيفتها .

خصائص المعتدلات:

ـ تميز بقدرتها على الحركة فهي عبارة عن خلية نشيطة تتحرك بوساطة أرجلها الكاذبة على السطوح الصلبة (على جدران الأوعية الدموية والأنسجة الأخرى) ويمكن ملاحظة هذه الحركة في التجير تجريبياً على وسط زرعي خاص بالخلايا بوضع قطرة من الكريات البيضاء في مكان وملحوظة انتشارها إلى مكان آخر على سطح الأغار .

ـ الانسلاال عبر الأوعية الشعرية والوصول إلى مكان الهدف ويساعد على ذلك زيادة نفوذية الأوعية الشعرية في الأنسجة المصابة .

ج — الاستجابة الكيميائية Chemotaxis

يوجد على سطح المعتدلات مستقبلات خاصة بمواد كيميائية مختلفة تنشأ في منطقة الالتهاب ، وإن اتحاد هذه المواد مع المستقبلات يؤدي إلى انتقال الكريات البيضاء المعتدلة باتجاه مناطق تحوي تراكيز أعلى من هذه المواد وتدعى هذه الظاهرة بالجذب الكيميائي Chemotactic Factor .

من هذه المواد عوامل المتممة C5,C3 ونواتج استقلاب حمض الاراشيدونيك الناتج عن استقلاب المعتدلات — معدقات الضد — مستضد الجرثومية — بعض البيتيدات والأنظيمات الجرثومية — جملة التخثر وانحلال الخثرة أيضاً يؤدي لتوارد عوامل جذب كيميائية — نواتج تشيسط اللمفويات .

د — البلعمة Phagocytosis

هي إحاطة للهدف المراد بلعنته بالأرجل الكاذبة بالغشاء الخارجي للكريه ثم ادخاله نحو داخل الخلية حيث ينفصل الغشاء الحبيط بالهدف المبلعم ويتحول إلى فجوة داخلية ، ويسهل عملية البلعمة وجود مواد على سطح الهدف تدعى بالطahiة Opsonine مثل الأصداد وعوامل المتممة .

هـ — الفعل القاتل :

الفجوات الحاوية على المواد المبلعمة تتحد مع فجوات تحوي أنظيمات ومواد قاتلة أو مهككة للجراثيم (تدعى هذه الفجوات Phagosome) من هذه المواد والأنظمة نذكر :

- بروتينات شاردية قادرة على حل المحراثيم السلبية الغرام
- ليزوزيم Lysozyme قادرة على إماهة البيتيدوغlican المكون لجدران الجراثيم .
- Myeloperoxidase التي يوجد الماء والأوكسجين تستطيع أن تشكل حمض كلور الماء وحمض HOCl .

— تشكيل جذور السوبر أوكسید O_2^- والهيدروكسيل (OH)

وـ الجواب الالتهابي:

تفرز الخلايا نحو الوسط الخارجي مواد تؤثر في جدران الاوعية الشعرية ونؤدي إلى تعددتها وتحدث أيضاً اخفاضاً في الـ PH مما يؤثر في ارتفاع الحرارة وتشكل الوذمة والتأثير في آليات التحشر ، وعندما تصل الـ PH إلى (5) تحل الكريات البيضاء أيضاً مما يؤدي لخروج عوامل الجذب الكيميائي منها مما يزيد عدد الكريات البيضاء المعتدلة في منطقة الالتهاب أيضاً .

١—٢: الكريات البيضاء محبة الحمض : Eosinophiles

تحوي نواة عدد فصوصها أقل من المعتدلة فهي تحوي فصين غالباً ولوحظ أن حبيبات النواة تكون كثيفة وشديدة الوضوح بشكل حب الرمان وبلون برتقالي نظراً لاحتوائها على بثورات محبة للحمض . تستطيع هذه الخلايا أن تقوم بوظائف المعتدلات ولكن قدرتها أقل منها وهي تميز بقدرتها على الاستجابة لمدة الهيستامين وتذهب إلى مناطق تحوي التراكيز الأعلى منه ، وووجد أنها تستطيع أن تتعلم بشكل خاص معقدات ضد — مستضدات وهذا ما يفسر دورها في حوادث التآفة ، كما أنها تستطيع أن تنقل (ورما تصنع) مولد البلاسمين .

١—٣— الكريات البيضاء المحبة للأساس : Basophiles

هذه الخلية أصغر من المعتدلات تميز هيولاها باحتوائها على حبيبات ضخمة بلون أزرق غامق تعيق رؤية النواة (لأنها باللون نفسه) تحوي في داخلها فجوات غنية بالميبارين

والهيستامين . وظائفها الحيوية لازال مجهولة ويعتقد أنها تلعب دوراً في التفاعلات الالتهابية وبخاصة فرط التحسس المباشر .

يوجد في الأنسجة نوع من محبات الأساس تدعى الخلايا البدنية Mastocytes وهي تلعب دوراً في التفاعلات التأقية بالإضافة إلى دورها الالتهابي .

١—٤: الكريات البيضاء الوحيدة Monocytes

تعد الكرية البيضاء الوحيدة الأكبر حجماً من بين الخلايا الدموية لها نواة واحدة غير مقصصة بشكل حبة الفاصولياء ولها هيلول تحوي حبيبات ناعمة ولوون مائل للزرقة متحركة وتستطيع الاستجابة الكيميائية وبخاصة نحو تراكيز أعلى من الفوسفاتاز القلوية كما تتميز باحتواها على أكبر كمية من الانظيمات القاتلة للجراثيم ، وبخاصة التفاعل الانظيمي القاتل للجراثيم الذي يعتمد على اليود .

يمكن أن يتنشط فعل الوحدات بعدة عوامل وهذا النشاط يترافق بزيادة حجم الخلية وزيادة الاستقلاب وزيادة عيار الانظيمات الليزوزيمية ، انتاج الوسائل الخلوية مثل انترلوكين ١ ، بروستاغلاندين ، عوامل جاذبة للمعندلات والعامل المشكل للمستعمرات وأيضاً قدرتها هي نفسها على البلعمة حيث تستطيع أن تقوم عند ذلك بمهامات مثل البلعمة الشديدة .

يهاجر قسم من الوحدات إلى الأنسجة المختلفة وحسب توضعها في هذه الأنسجة تعطى لها أسماء مختلفة : ففي أنسجة الجملة الشبكية البطانية تدعى بالعات كبيرة Macrophage وفي أنسجة الكبد تدعى خلايا Kupffer وفي الكلية تدعى خلايا Mesangial ، وفي الأنسجة الضامة تدعى الخلايا النسبية Histocytes .

١ - ٥ - تغيرات عدد الكريات البيضاء من منشأ خاعي :

يتراوح العدد الطبيعي للكريات البيضاء في الإنسان البالغ: بين ٤ و ٧ ألف / ملم^٣ وعند الأطفال يكون العدد أكبر ويصل إلى ١٥ ألف ويترافق حتى يصل إلى العدد الطبيعي في فترة البلوغ .

١ - التغيرات الفيزيولوجية:

- ا - يزداد حدها في حالات التعب والإرهاق والجهود العضلية وأيضاً حالات الألم وضيق التنفس ونقص أوكسجين الهواء وحالات الحمل وحالات الطمث .
- ب - يكون عدد الكريات البيضاء في الصباح غالباً أقل منه في المساء وقد يكون التفاوت نحو ١٠٠٠ - ١٥٠٠ كريه/ملم^٣ والسبب غير معروف تماماً وقد يعود لهجرة الكريات إلى الأنسجة أثناء النوم وعودتها إلى الدوران أثناء اليقظة والنشاط وتسمى هذه الظاهرة ظاهرة اختفاء الكريات من الأنسجة .
- ج - تناول بعض الأدوية ، مثلاً حقن أدينالين تؤدي لنقصان عدد الكريات .

٢ - التغيرات المرضية .

- ا - نقص عدد الكريات البيضاء : Leucopenia غالباً ما يكون نقص الكريات البيضاء من منشأ خاعي عائد لنقص في المعتدلات والتي تعد في الحالة الطبيعية - ٥٠٠٠ كريه/ملم^٣ والنقص حتى ٣٠٠٠ كريه يمكن أن يكون طبيعياً أو ناتجاً عن حالة فيزيولوجية .
- نقص معتدل إلى ما دون ١٨٠٠ كريه/ملم^٣ وهي دلالة على علام مرضية واضحة .

— نقص حاد إلى ما دون ١٠٠٠ كريه/ ملم^٣ هو دلالة مرضية عن وجود إصابة حادة.

— نقص حاد جداً أي من ٢٠٠—١٠٠ كريه/ ملم^٣ يرافق بحاج والالتهابات في الأغشية المخاطية وغالباً ما يموت المريض نتيجة هذه الالتهابات الجرثومية.

أسباب نقص عدد الكريات البيضاء نخاعية المنشأ :

١— الحالة الالتهابية: ينقص عدد الكريات البيضاء أو المعتدلات في بعض الالتهابات الجرثومية كما هو الحال في الحمى التيفية ، الحمى المالطية ، الحمى التحسسية وبعض حالات تجمُّع الدم ، حالات سل متعمم ويكون النقص معتدلاً حتى ١٨٠٠ كريه/ ملم^٣

إصابات فيروسية كما هو الحال في الحصبة والتهاب الكبد الانتاني .

إصابات طفيلية: مalaria ، لاشيmania حشوية .

٢— سبب تخريبي: أي بسبب تخرُّب الكريات في الدم المحيطي كما يحدث في:

— تضخم الطحال: فعندما يزيد حجم الطحال يتحجَّز عدداً أكبر من الخلايا من الدوران وبعض هذه الخلايا المحتجزة يتخرُّب .

أسباب مجهولة Idiopathie تعرى أحياناً لاحتجاز الكريات في الأنسجة .

— مناعة ذاتية تعود لوجود أضداد ضد الكريات البيضاء مما يؤدي إلى حلها وموتها كما يحدث في أمراض المناعة الذاتية كمرض الذئبة الحمامية الذي تشكل فيه أضداد ضد المواد التoxicية للكريات البيضاء .

٣— سبب تكرويني أو مركزي:

— نقص نخاعي عام أي أن النقص في نقي العظام يكون في الأرومات ولا يكون

فقط في الكريات البيضاء وإنما أيضًا لأرومات السلسلة الحمراء والهيفيجية كما ينعدم في فقر الدم الالاتكوني وبعض الأمراض السرطانية .

- نقص بسبب مناعي تأق خاص بالسلسل البيضاء حيث يعود ذلك لتشكل أضداد ضد أرومات الكريات البيضاء مما يؤدي إلى تخربها أو وقف نضجها في النقي ، ويمكن أن يحدث ذلك نتيجة فعل الأخماج المتكرر أو تناول بعض الأدوية .
- نقص بسبب سمي: مثل التعرض للأشعة أو المواد الموقفة للانقسام الخلوي (أدوية سرطانية) أو حتى بعض مضادات التقلص وبعض المهدئات .
- نقص ورائي: بنقص بعض كروموزومات وهو مرض ميت للأطفال في الأشهر الأولى .

ب — زيادة عدد الكريات البيضاء من منشأ نخاعي :

- ١ — الحالات الالتهائية: يزيد عدد الكريات ولا سيما العدلات كجواب للعديد من الحالات الالتهائية والمخراجات والزيادة لا تكون كبيرة جداً وتصل حدود ١٥ ألف / ملم^٣ (أحياناً ٢٠ ألفاً / ملم^٣) وتبعد بالعودة للعدد الطبيعي بعد الشفاء .
- ٢ — حالات التزوف والخلال الدم يزداد العدد بعد عدة ساعات من التزف ويندأ بالعودة للعدد الطبيعي بعد توقف التزف مع زيادة الخلايا الفتية .
- ٣ — الصدمات والكسور والرضوض والحرق واثر العمليات الجراحية حيث يزداد العدد بعد عدة ساعات ويقى خلال قرة معينة تكبر أو تصغر حسب الحالة ثم تعود للحالة الطبيعية مع زوال السبب .
- ٤ — حالات استقلالية: بعض إصابات الكبد والكلية ، مرض السكري ، داء التقرس ، الصرع . . . الخ .
- ٥ — تموت الأنسجة: احتشاءات العضلة القلبية ، تموت خلايا البنكرياس يؤدي لزيادة العدد بعد عدة ساعات ويستمر لعدة أيام ثم يعود للحالة الطبيعية .

٦- أمراض مناعية: ذئبه حمامية منتشرة ، أمراض رئوية ، أمراض الفضاريف أو الغراء .

٧- بعض الأدوية الديجيتال ، الكينين ، أملاح الكوبالت . . . الخ.

٨- ترداد الكريات البيضاء زيادة كبيرة في حالة الأمراض السرطانية (قد تصل أكثر من ٥ ألف / مللم³) كما يحدث في ابيضاض الدم التقوي المزمن والحاد ، أحمرار الدم ، الساركوما . . . الخ.

التغيرات الخاصة بالكريات محبات الحمض:

العدد الطبيعي من ٥٠ - ٤٠٠ كريهه / مللم³ وتعتبر زيادة محبات الحمض اذا زاد العدد على ذلك وتعود هذه الزيادة إلى أحد الأسباب التالية: Eosinophilia

١- انتانات طفيليية وبخاصة عندما تعتد الطفيليات الأنسجة أو تهاجر بيرقاتها عبر الجسم كما يحدث في الاصابة بالاسكاريس ، الحرقص ، الدودة الشريطية العزلاء والمسلحة ، البلهاريسيا . . . الخ.

ويسمى تناذل لوفار Loffler عندما يكون الارتشاح الرئوي ناتجاً عن بيرقات بعض الطفيليات (Toxocara canis) .

٢- اضطرابات تحسسية كما يحدث في الربو ، حمى العلف ، التحسس على الأغذية ، داء المصل ، التحسس على اليود ، التحسس على الأدوية . . . الخ.

٣- اصابات جلدية وبخاصة حالة اصابات بمناطق واسعة من الجلد أو اصابات فطرية جلدية .

٤- بعض السرطانات ، داء هوتشكين Hodgkin ، ابيضاض الدم المزمن ، ابيضاض الدم الخاص بمحبات الحمض حيث تكون الزيادة كبيرة جداً .

وينقص عدد الكريات المخية للرحمض في الحالات التالية :

- ١—تناول بعض الادوية والهرمونات: ايفرالين — ادرينالين — كورتيزون . . .
- ٢—اضطرابات الغدد الصماء: داء كوشينغ .
- ٣—استجابة لعوامل الشدة والانفعالات الشديدة .
- ٤—فقر الدم اللانكروني .

تغيرات في الكريات محبات الأساس:

لارتفاع نسبتها المئوية في الدم المحيطي على $\% 1$ أي أن عددها لا يتجاوز 100 كرينة/ملم 3 وتعود الزيادة في محبات الأساس إذا كان عددها أكثر من 200 كرينة/ملم 3 كما يحدث في: (Basocytosis): ايضاض الدم النقوي المزمن ، تصلب النقي ، احمرار الدم — داء هوتشكين ، جدرى الماء (الحمق)

ويزاد الشكل المتوضع منها في الأنسجة (الخلايا البدنية Mastocytes) في حالات

التهاب العظام المختلفة واضطرابات الغدد اللمفاوية ، قصور الدرق .
نقص عدد محبات الأساس يحدث في جميع الالتهابات الحادة وجميع الأمراض التي يزيد فيها عدد المعتدلات مع أن ذلك صعب الملاحظة مخبرياً .

تغيرات في عدد الوحدات:

النسبة المئوية للوحدات من $2-6\%$ أي أن عددها من $200-600$ كرينة/ملم 3 ويزاد هذا العدد زيادات كبيرة في حالة ايضاض الدم في هذه الخلايا ويزداد زيادة معتدلة في الأمراض التالية:

- داء هوتشكين
- انتانات جرثومية: سل مزمن ، بروسيلا ، حمى التشن ، التهاب شغاف القلب ..
- انتانات طفيلية: مalaria ، داء كالازار .. .
- عند الشفاء من الأمراض التي تسبب زيادة في المعدلات .
- التعرض للأشعة X أو لـ Z غاما .

٢ - الكريات البيضاء من منشأ سعيري (thymus) :

تدعى الكريات البيضاء من منشأ سعيري الخلايا اللمفاوية الصغيرة أو اللمفاويات المرتبطة بالغدة السعيرية T Lymphocyte وهي تهـأـيـنـاـ فيـ الرـحـلـةـ الـجـنـيـنـيـةـ ضـمـنـ الغـدـةـ ثم تـفـادـرـهاـ لـتـسـكـنـ نـقـيـ العـظـامـ وـخـيـطـ الغـدـدـ الـلـمـفـاوـيـةـ الـحـيـطـيـةـ ، تـعـيـشـ هـذـهـ الخـلـاـيـاـ الصـغـيـرـةـ (٦٠ - ١٠ مـكـرونـاتـ) مـدـةـ طـوـيـلـةـ (ـبـماـ ٢٠٠ـ يـوـمـ أـوـ سـنـوـاتـ) هـنـاـ نـوـاهـ كـبـيرـةـ وـهـيـولـيـ صـغـيـرـةـ خـيـطـةـ بـالـنـوـاهـ وـيرـىـ دـاـخـلـ النـوـاهـ نـوـيـاتـ (ـفـقـطـ بـالـمـجـهـرـ الـإـلـكـتـرـوـنـيـ) أـمـاـ الـهـيـولـيـ فـهـيـ خـالـيـةـ مـنـ الـفـجـوـاتـ وـغـيـرـ نـشـيـطـةـ .

وظائفها:

— الوظيفة الرئيسية هي المناعة الخلوية للجسم فهي المسؤولة عن فرط التحسس المتأخر — رفض الأعضاء المزروعة — رد الفعل التحسسي بالتماس — القدرة الخلوية القاتلة — تسهيل إنتاج الأصداد من قبل الخلايا اللمفاوية B فهي تحوي مستقبلات ذات تركيب مشابه للغاما غلوبولين وهي نوعية تجاه مستضدات محددة ، عندما يحصل تماس مع هذه المستضدات تدخل هذه الخلايا في دورة نشاط وانقسام وتقابر .

ولهذه الخلايا رتيلائين أخرى متعددة منها تقدم المستضدات بشكل مرتبط مع Class II molecule of MHC الجزيئات من النوع الثاني لمقد التضاد النسبي الأكبر

- افراز عدة انترلوكينات Interleukins تعمل على مراقبة خلايا الدم الأخرى وذلك بتنشيطها وتشييدها (كما نرى تفصيل ذلك في الجدول المرفق).

وقد ثبت أن الخلايا اللمفاوية T تتخصص بعض المهام التي تقوم بها مثل:

- الخلايا اللمفاوية T المثبطة T suppressor
- الخلايا اللمفاوية T المساعدة T helper
- الخلايا اللمفاوية T الذاكرة T memory
- الخلايا اللمفاوية T القاتلة T killer

٣- الكريات البيضاء اللمفاوية B

اللمفاويات الكبيرة B التي يعتقد أنها تنشأ في المرحلة الجنينية من خلايا توجد في النسيج اللمفاوي المحيط بالأمعاء التي تذهب إلى نقي العظام ثم تسكن في مركز الغدد اللمفاوية المحيطية (في الطيور هناك عضو خاص يدعى Bursoa of Fabricius حيث يتم نضج اللمفاويات B).

تحتوي هيولى ذات تلون أساسى نظراً وجود كمية من الـ RNA ، كما تحتوى جهاز غولجي نشيطاً ونواة واحدة كبيرة ، توجد في الدوران وفي الأعضاء اللمفاوية وفي أنسجة الجسم ولا تمثل نسبة الموجودة منها في الدم المحيطي أكثر من ٢٠٪ ويتبع هذا التوزع مهماتها المناعية .

وظائفها:

هي مسؤولة بشكل رئيسي عن المناعة الخلاطية وانتاج الأضداد ضد كل من المستضدات المختلفة وبشكل نوعي لكل منها ، أي أن كل لمنفأة B تنتج ضدًا موجهاً تجاه مستضد واحد فقط ، وهذا يتطلب وجود أعداد كبيرة من نسائل المنفاويات B .

يتم انتاج هذه الأضداد بعد تحرير الممنفاويات T بالمستضد النوعي حيث تبدأ بالانقسام والثانيز لتتحول إلى خلية نشطة تقوم بانتاج الأضداد تدعى الخلايا البلاسمية Plasma celles وتم مراقبة انتاج هذه الأضداد وتحسين نوعيتها وكميتها أو بشحط انتاجها من قبل الممنفاويات T .

التغيرات في عدد الممنفاويات غير السرطانية:

أن النسبة الطبيعية للممنفاويات في الإنسان البالغ هي من ٢٥٪ - ٤٠٪ من إجمالي عدد الكريات البيضاء أي ما يعادل من ١٥٠٠ - ٣٠٠٠ كريه/ملم³ وكل نقص عن ٥٠ كريه/ملم³ هو نقص مرضي وكل عدد أكثر من ٣٠٠٠ كريه/ملم³ هو زيادة مرضية أما عند الأطفال فإن عدد الممنفاويات يكون أكثر ونسبةها لبقية الكريات البيضاء تكون أكبر (نحو ٦٠ - ٦٥٪) والعدد قد يصل إلى ١٠٠٠٠ كريه/ملم³ عند الولدان ، ويأخذ هذا العدد بالتناقصان مع زيادة العمر ليصل إلى النسبة الطبيعية في فترة البلوغ .

يعتقد أن هذه الزيادة عند الأطفال تعود إلى الزيادة النسبية هرمون قشر الكظر في هذه المرحلة من التطور ، وهذا ما يفسر زيادة عدد الممنفاويات في الطفولة الثانية لدى الأطفال المرضى بسوء التغذية أو داء الاسقربوط حيث تزيد نسبة انتاج هذا الهرمون أيضًا .

العنوان	المصدر	أهم المنشآت	ال功用
IL-1	Monocytes/macrophages Endothelial cells Other (e.g., epithelial) cells B cells, NK cells	B and T cell activation Pyrexia Induction of IL-6 synthesis Acute-phase reaction*	
IL-2	Activated T cells	B and T cell proliferation Enhancement of cytotoxic activity	
IL-3	Activated B and T cells	Multilineage hematopoietic growth factor	
IL-4	Activated T cells	B and T cell activation Proliferation of B and T cells, mast cells, and (with other cytokines) granulocytes and erythrophils	
IL-5	Activated T cells	Differentiation of B and T cells and eosinophils	
IL-6	Monocytes/macrophages Fibroblasts, endothelial cells T cells, cell lines Neoplastic plasma cells	Differentiation of B cells and plasma cells T cell activation function Acute-phase reaction Possible growth factor for myeloma cells	
IL-7	B cells, stromal cells Thrombocytes, vascular endothelium	B cell proliferation Neutrophil and lymphocyte chemotaxis Enhancement of neutrophil function	
IL-8	T cells	Growth of T cell, megakaryocyte, and erythroid cell lines	
IL-10	T cells (Th2 subset)	Inhibition of cytokine synthesis by other Th1 cells and macrophages; possible role in mast cell proliferation	
IL-11	Bone marrow stromal cells	Stimulation of B cell development; stimulation of hematopoiesis (with IL-3)	
IL-12	B cells	Facilitates proliferation of activated T (NK) and NK cells	

أهم الانتروكينات التي تعمل على مراقبة الجواب المناعي

يمكن أن تلخص حالات زيادة عدد اللمفويات (Lympho cytosis) الالتهائية:

— السعال الديكي: حيث يمكن أن تصل نسبة اللمفويات إلى ٨٠-٩٠٪ والعدد إلى عشرات الآلاف ويجب تمييز هذه الخلايا عن الخلايا الناتجة عن ابيضاض الدم المتفاوى وذلك لعدم وجود فقر دم مرافق ولعدم وجود أرومات أو خلايا فنية في الدم الحبيطي.

— داء فرط الوحيدات الخمجي Mononucleosis infectious حيث يزداد العدد الكلي إلى نحو ٢٠ ألف كريه/ملم^³ ، وتزداد نسبة الوحيدات أيضاً ويظهر ما يدعى للمفاوية المميزة غير الطبيعية وهي خلية لمفاوية كبيرة الحجم نواعتها تظهر تعرجات في حوافها ، هيولاتها زرقاء وتحوي فجوات صغيرة واضحة ، ويجب التفريق بينها وبين الخلايا التي تظهر في داء هوتشكين واجراء أيضاً تجربة Paul - Bunnell (مونونتست) حيث تكون ايجابية في هذا الداء (العامل المسبب فيروس اينشتاين بار).

— الإصابة ببعض الفيروسات مثل الفيروس المضخم للخلايا (C.M.V) وفيروس التهاب الكبد الانتاني ، أدينوفيروس — أيضاً تسبب التهابات تزيد من العدد ولكن بنسبة غير مرتفعة كثيراً.

— أمراض طفيليية مثل داء المقوسات الغوندية

أمراض جرثومية مثل الداء الأفرنجي — السل — الحمى المالطية . تزيد أيضاً عدد اللمفويات زيادة بسيطة وكذلك تحصل هذه الزيادة في دور النقاوة من أكثر الأمراض الانتانية الحادة .

— زيادة عدد اللمفويات الحاد الالتهابي Acute infectious Lymphocytosis

وهو مرض يصيب الأطفال غير سيء العاقب ولكن ترداد فيه نسبة اللمفويات إلى .٨٠٪ والعدد إلى أكثر من ١٠٠ ألف كريه/ملم³ وتكون تجربة بول بونيل سلبية وترداد قليلاً محبات الحمض وما يميز هذا المرض عن الأمراض السرطانية هو عدم وجود أرومات أو خلايا فتية للمفويات في الدم الخطيبي وكذلك تكون لطاخة نقى العظام بظاهر سليم .

حالات نقص المفويات Lymphopenia

— يمكن أن يكون ناتجاً إما عن نقص في انتاج الخلايا كما هو الحال في العوز المناعي الوراثي . وفقدان الدم اللاتكويتي والمعالجة بالعقاقير والأدوية .

— أيضاً يمكن أن ينشأ عن تحريف المفويات كما يحدث في حالة الاصابة بمرض الايدز أو بأمراض المناعة الذاتية .

— سوء توزع المفويات حيث يمكن أن تختصر في الجملة الشبكية البطانية أو في العقد والأعضاء المفواوية .

الفصل التاسع

سرطانات الدم

في البداية يستطرق إلى المؤهبات والعوامل التي تؤدي إلى تحول خلية طبيعية إلى خلية سرطانية قادرة على الانقسام بصورة غير مراقبة مع تغيرات في شكلها الأصلي ووظائفها المختلفة ، وبعد ذلك يستطرق إلى الأعراض المختلفة التي تصيب الجسم من جراء إصابة كل من الخلايا الدموية (الكريات البيضاء المتجمبة ، الوحدات ، اللمفويات ، الكريات الحمراء) . وتتأثر ذلك في الأنسجة والأعضاء المجاورة .

١- التواحي الوراثية:

تعد الصفات الوراثية من الصفات المؤهبة لحدوث السرطان وليست من الأسباب المباشرة حيث أنه لم يحصل انتقال الحالة السرطانية من الأم أو الأب إلى الأبناء ولكن وجد أسر تزداد فيها نسبة التسربون على المعدل الوسطي للإصابة في بقية السكان كما أنه تزداد نسبة التسربون عند المصابين بأمراض وراثية (عند المغوليين تزيد النسبة أكثر بعشرين مرة من الطبيعي) كما وجد أن كثير من المصابين بالسرطان الدموي الحاد (٦٠٪) يظهر لديهم تشوهات في الصبغيات .

٢ - النواحي الالتهابية :

إن الإصابات المجرثومية والفيروسية وحتى الطفلية المتكررة والمزمنة تعد بشكل عام من المؤهبات لحدوث السرطان وقد ثبت مؤخراً إمكان نقل العدوى من حيوانات مصابة بفيروسات مسؤولة عن بعض ابيضاضات دم إلى حيوانات سليمة وقد أمكن أيضاً عزل هذه الفيروسات من الخلايا المصابة ب أبيضاضات الدم (خلايا بشرية وحيوانية) كما وجد أن بعض الأمراض السرطانية توجد بشكل مستوطن في بعض المناطق كما يحدث في لمفوما بوركت الناتج عن الإصابة بفيروس إبشتاين بار .

٣ - العوامل الفيزيائية والكيميائية :

إن العديد من المواد الكيميائية لها تأثيرات في تصنيع المواد التووية وتؤدي إلى اضطرابات في مراقبة التكاثر الخلوي وطفرات في الـ DNA (مركبات عطرية ذات حلقات غير متجانسة ، أو مركبات طبيعية كالقطران . . .)
إن التعرض للعوامل الفيزيائية الشديدة كالأشعة المشعة يحدث أيضاً تغيرات في الصبغيات مما يؤدي إلى اضطرابات في الانقسام الخلوي والتسرطن اللاحق لهذه الخلايا (أشعة γ ، أشعة X ، أشعة كونية . . .)

٤ - النواحي المناعية :

تقوم الخلايا المناعية بالمراقبة اليومية الدائمة لظهور أي تغيرات بالشكل أو البنية المستضدية لجميع خلايا الجسم التي تبدي استحالات سرطانية حيث تقوم جملة المراقبة المناعية هذه بقتل هذه الخلايا وحذفها من الجسم .

ويفسر حدوث التسرطن بأنه نتيجة خلل في جملة المراقبة المناعية .
— خلل ناتج عن هروب بعض الخلايا المتسرطنة وتوضعها في أماكن بعيدة عن المراقبة المناعية .

— عدم ظهور المستضدات السرطانية على سطح الخلايا المصابة .
— ظهور عدد كبير من الخلايا السرطانية دفعة واحدة مما يخرج عن قدرة المراقبة المناعية للتسرطن .

— ظهور التسرطن في خلايا الجملة المناعية مما يؤدي إلى خلل شامل في المراقبة وهذا ما يفسر وجود نسبة عالية من السرطانات الدموية (نحو ٥٠٪ من أمراض السرطان) .

أمكن العثور على مستضدات نوعية للعديد من الخلايا السرطانية كما أمكن العثور على أضداد نوعية تجاه بعض هذه المستضدات .

تردد نسبة التسرطن لدى الأشخاص الضعيفين مناعياً كأن الأشخاص المصابين بالسرطان يعانون من ضعف المناعة .

تطور حالياً الأبحاث بشكل مكثف عن طرائق مناعية يتم من خلالها تنشيط المناعة العامة أو النوعية بهدف معالجة بعض الحالات السرطانية مناعياً

١- ابيضاضات الدم Leukemias

هي اضطراب يحدث في تصنيع بعض الأنسجة المولدة للكريات البيضاء مما يؤدي إلى عدم انتظام في انقسامها وظهور خلايا غير ناضجة في الدم الحبيطي ، وبالمقابل يحصل نقص في تشكل عناصر الدم الأخرى مما يؤدي لحدوث فقر دم وحدوث نزوف وفرفيات لنقص تشكل الكريات الحمراء والصفيرات .

تظهر الأعراض بشكليين:

- شكل حاد وهو أكثر شيوعاً عند الأطفال .
- شكل مزمن وهو أكثر شيوعاً عند البالغين .

وتأخذ الأشكال المرضية لايضاضات الدم إما الشكل النقوي ، أو الشكل اللمفاوي وهكذا صفت ايضاضات الدم إلى أربعة أنواع سذكر الصفات الرئيسية لكل منها مع وضع التواحي التالية بعين الاعتبار : انظر الجدول رقم

- من الصعب التفريق بين أنواع ايضاضات الدم لأن كثيراً من الصفات السريرية والمخبرية تكون متداخلة وتابعة لحالة المريض العامة .
- الاشكال الحادة تصيب الأطفال أكثر من الاشكال المزمنة .
- الاشكال المفافية الحادة تصيب الأطفال أكثر بينما يصاب البالغون بالشكل النقوي الحاد .
- إصابة الخلايا المتتجحة الحامضية والأساسية هي قليلة جداً .

١-١ ايضاض الدم النقوي الحاد

Acute myelogenous leukemia (AML)

- تبدأ الأعراض بظهور التهاب حاد متاخر في اللوزتين مع ترفع حروري ومن ثم التهاب في البلعوم والحنجرة والفسم . ثم تبدأ بالظهور أعراض الفرفريات في الأنسجة الضامة والجلدية والتزوف في الأغشية المخاطية من الجهاز الهضمي والتنفسى والتناسلي .
- ظهور أعراض فقر الدم وسوء الحالة الصحية العامة للمريض .

هناك أعراض أقل شيوعاً منها كثرة الالتهابات الجرثومية في الأنسجة الرخوة نتيجة فقد الكريات البيضاء لوظائفها الدفاعية ، ظهور آلام عظمية ومفصلية نتيجة فرط نشاط النقي .

- تضخم بعض العقد اللمفافية الحبيطية .

Low-grade

Diffuse small lymphocytic (old DWDL)
 Follicular small cleaved cell (old NPD)
 Follicular mixed small and large cell

Intermediate-grade

Diffuse small cleaved cell
 Diffuse mixed small and large cell
 Diffuse large cell lymphoma^{*}
 Follicular large cell lymphoma[†]

High-grade

Immunoblastic lymphoma^{*}
 Small noncleaved cell, Burkitt-type (old undifferentiated)
 Lymphoblastic lymphoma

تصنيف المقويات

الاختبار	النفوي الحاد	المقاوي الحاد
Cytochemistry		
Sudan black, myeloperoxidase (granulocytes)	++	-
Periodic acid-Schiff (PAS)	-	+(blocks)
Non-specific esterases (monocytes)	++ (M4 and M5)	-
Immunologic studies		
Terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT)	- (small % +)	++
CALLA (common ALL antigen, CD10)	-	++ (ALL)
B and T lymphocyte antigens	-	++
Myeloid/monocyte antigens	++	-
Cytoplasmic immunoglobulin	-	+(pre-B)
Molecular tests		
Immunoglobulin gene rearrangements or T cell receptor gene rearrangements	- (some +)	++

المقارنة بين الأشكال المقاوية والنفوية

Acute myelogenous (or nonlymphocytic) leukemia (AML or ANLL)

- M0 Acute myelogenous leukemia without differentiation*
- M1 Acute myelogenous leukemia without differentiation
- M2 Acute myelogenous leukemia with differentiation
- M3 Acute promyelocytic leukemia
- M4 Acute myelomonocytic leukemia
- M5 Acute monocytic leukemia
- M6 Erythroleukemia
- M7 Acute megakaryocytic leukemia

Acute lymphocytic leukemia (ALL)

- L1 Acute lymphocytic leukemia (relatively homogeneous morphologically)
- L2 Acute lymphocytic leukemia (more heterogeneous morphologically)
- L3 Acute lymphocytic leukemia (Burkitt-like)

Acute undifferentiated leukemia (AUL)

This designation is applied to leukemias that cannot be identified as myeloid or lymphocytic in origin after cytochemical or immunologic (or both) marker studies.

تصنيف الأبيضاضات الخادة

العلامات المخبرية:

- ١ - زيادة عدد الكريات البيضاء إلى نحو ١٠٠ ألف كريه/ملم³ ويشكل حوالي ٨٠٪ منها خلايا غير ناضجة تميز بأن هيولاتها زرقاء تحيي فجوات والنوى مستديرة وذات حواف غير منتظمة ، الكروماتين فيها يكون أقل كثافة وأكثر نعومة من الخلايا الطبيعية تظهر أحياناً أجسام إلى جانب النواة بطول ٣-٥ ميكرونات تدعى أجسام Auer
- ٢ - عدد الصفيحات ينقص إلى ما دون ١٠٠ ألف/ملم³
- ٣ - ظهور فقر دم مع كريات سوية الصباغ في البداية ثم تظهر الأشكال والأحجام المختلفة وينقص الصباغ .
- ٤ - بزل النقي يظهر الخصائص الخلوية لهذا المرض .

١- ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد

(ALL) Acute Lymphocytic Leukemia

يمكن تصنيف ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد إلى عدة مذاجر تميز عن بعضها بالصفات المورفولوجية للكريات في الدم الحبيطي وفي نقي العظام والتجارب الكيميائية الخلوية والخصائص المناعية (أنظر المدول) .

١-٣ ابيضاض الدم النقوي المزمن Chronic myelogenous Leukemia (CML)

نادراً ما يصيب الأشخاص دون ٢٥ سنة ونسبة الإصابة تكون متساوية بين الجنسين .

الأعراض:

- أعراض فقر الدم العامة .
- زيادة الاستقلاب العام مما يؤدي إلى نقص في الوزن وتعرق ليلي .
- ضخامة في الطحال وأعراض ضغط الطحال على الأعضاء الأخرى .
- ضخامة معتدلة في الكبد .

العلامات المخبرية:

- ١ — في بداية المرض يرتفع عدد الصفيحات إلى ٦٠٠ - ٥٠٠ ألف / مل م³ ثم ينخفض وتظهر التزوف .
- ٢ — يزداد عدد الكريات البيضاء إلى ١٠٠ - ٧٠٠ ألف كريه / مل م³ ويشاهد في اللطاخة المحيطية الأشكال الفتية والأرومات من أصل نخاعي .
- ٣ — فقر الدم سوي الصياغ سوي الحجم ثم يحدث تغير في الحجم والصياغ دون تغير في الشكل .
- ٤ — بزل النقي يظهر الخصائص الخلوية لهذا المرض .
- ٥ — عيار المصل من الفيتامين B12 يكون مرتفعاً
- ٦ — ظهور صبغى فيلاطفيا Ph1 في خلايا الدم المحيطي أو النقي .
- ٧ — ينقص أنظم الفوسفاتاز القلوية للكريات البيضاء .

١ — ٤ — ابيضاض الدم اللمفاوى المزمن Chronic Lymphocytic Leukemia

(CLL)

يصيب الكهول والمعربين ونادراً ما يصيب من هم دون الخمسين من العمر .

أعراضه:

- ١- تضخم العقد اللمفاوية المحيطية المتعم .
- ٢- ظهور أعراض ضغط الغدد اللمفاوية المتضخمة على الأعضاء المجاورة .
- ٣- ظهور فقر الدم معتدل الشدة .
- ٤- ظهور تضخم للطحال والكبد بشكل معتدل وغير ملائم .
- ٥- ظهور نزوف أثناء الهجمات الحادة للمرض .
- ٦- ظهور أخماج نتيجة نقص العاما غلوبولين والخلال الوظيفي لللمفاويات .
- ٧- وجود ارتشاح لفاوي للمجلد والأغشية المخاطية .

العلامات المخبرية:

- ١- ظهور علامات فقر الدم التي تتناسب مع شدة الحالة المرضية .
- ٢- يرتفع عدد الكريات البيضاء إلى نحو ٤٠٠ ألف كريه/ملم³ وبخاصة في الهجمات الحادة ثم ينخفض هذا العدد بعد ذلك وتكون نسبة اللمفويات نحو ٩٠٪ مع ظهور خلايا تتخرّب في الدم المحيطي .
- ٣- عدد الصفيحات يكون أقل من الطبيعي .
- ٤- بزل النقي يظهر ارتشاحاً كبيراً لللمفاويات وزيادة واضحة في الخلوية .
- ٥- تبدي اللمفويات B المستضد CDS الذي يظهر عادة على سطح خلايا T الناضجة .

٢ - اللمفومات : Lymphomas

وهي أمراض تصيب الغدد اللمفاوية وتؤدي إلى تضخمها ، ويصعب التمييز بين

يختلف الأشكال المرضية بوساطة الأعراض السريرية أو المخبرية ، ويلجأ عادة إلى بزل النقى وعمل خزعة للعقد اللمفاوية ، ويمكن تقسيم اللمفومات إلى: لمفوما هوتشكين ولمفوما لاهوتشكين ، والعلامات والأعراض التي تميز بينهما ملخصة في الجدول

الأعراض:

- ١— حمى وتعرق ليلي .
- ٢— ارتشاحات لمفاوية في الجلد يظهر عنها حكة جلدية .
- ٣— وهن وأعراض فقر دم ، ونقص في الوزن .
- ٤— تضخم العقد اللمفاوية غير المؤلم .
- ٥— تضخم الطحال والكبد في المراحل الأخيرة من المرض

العلامات المخبرية:

- ١— علامات فقر دم في المراحل المتقدمة للمرض .
- ٢— عدد الكريات البيضاء يكون شبه عادي .
- ٣— فحص اللطاخة ييدي أحياناً ارتفاعاً في المعتدلات وأحياناً في الخامضات .
- ٤— بزل العقد اللمفاوية يظهر تكاثر الخلايا اللمفاوية بينما تبقى نسبة المعتدلات والخامضات طبيعية وتظهر خلايا عملاقة خاصة بهذا المرض تدعى Reed – sternberg

٣ - سرطانات الخلايا البلاسمية: Lumpho Plasmatic Neoplasme

الميلومات Myelomas

هو اضطراب يصيب الخلايا المفرزة للغلوبيولينات المناعية (اللمفاويات B) وأشهرها:

الميلوما المتعددة Myeloma multiple

وهو مرض مزمن يصيب الكهول أكثر من الشباب والذكور ضعف الإناث تنتشر فيه الخلايا البلاسمية في النقي أولًا ثم في بقية أنحاء الجسم حيث تفرز كميات كبيرة من الغلوبيولينات المناعية الشاذة ويتافق ذلك مع نقص تشكيل الغلوبيولينات المناعية السوية.

الأعراض:

- ١ - نقص الوزن ، أعراض فقر دم ، وأعراض أخرى مهمة .
- ٢ - آلام عظمية وكسور نتيجة ارتاح الخلايا المترسبة للعظم .
- ٣ - حدوث نزف وفرفيات .
- ٤ - ظهور قصور كلوي بسبب اتحاد العظام غلوبيولين الشاذ مع بروتينات الدم وترسيبها في الكلية .
- ٥ - ظهور الأنيميا لنقص المناعة الطبيعية .

العلامات المخبرية:

- ١ - فقر دم متوسط الشدة سوي الصياغ سوي الكريات في البداية وينقص في المراحل الأخيرة من المرض .

- ٢— اللطاخة الدموية المحيطية تظهر ترسب الكريات الحمراء بشكل صفرف بسبب زيادة لزوجية الدم .
- ٣— تزداد نسبة بروتينات الدم بأكثر من ٥٠٪ أي يصبح مجمل البروتينات نحو ١٠٠ غ/مل .
- ٤— الرحلان الكهربائي يظهر البروتينات المناعية في غير مكانها أي في الـ A و B بالإضافة إلى الـ Gama .
- ٥— تظهر بروتينات في البول تدعى بروتينات بنس جونس - Johns Bens .
- ٦— يزداد كالسيوم الدم وبخاصة في المراحل الأخيرة من المرض .
- ٧— تزداد نسبة حمض البول في معظم الحالات المرضية .
- ٨— بزل النقى يظهر وجود أعداد كبيرة من الخلايا البلاسمية على شكل كتل والصورة الشعاعية للعظام تظهر وجود آفات عظمية ناتجة عن زوال الكلس من العظام .
- ٩— الفوسفاتاز القلوية تكون بالحدود الطبيعية على عكس بقية السرطانات .
- ١٠— تزداد قيمة فوسفور المصل مع ظهور القصور الكلوي .

	Hodgkin's Disease	Non-Hodgkin's Lymphomas
	Ordinary spread by contiguity Extranodal presentation rare Systemic symptoms, prognostic importance Involves central and axial lymph nodes, but rarely mesenteric lymph nodes, blood, or lymphoid tissue of Waldeyer's ring (oropharynx) Single disease in terms of clinical treatment; cure possible for all types and stages	More random spread, probably via blood Extranodal sites in unfavorable lesions Systemic symptoms less common More frequent involvement of peripheral and mesenteric lymph nodes, blood, Waldeyer's ring Multiple diseases (at least two) clinically; cure rare in low-grade tumors

مقارنة بين خصائص المرض



الفصل الحاشد

الزمرة الدهنية

تشكل الزمرة الدهنية من جزيئات متوضعة على سطح أغشية الخلايا الدموية الحالة أو في البروتينات البلاسمية ، وتملك هذه الجزيئات قدرة مناعية كمستضدات . وتأتي أهمية دراسة الزمرة الدهنية من عمليات نقل الدم وزرع الأعضاء بشكل رئيسي ولها تطبيقات عديدة وخاصة في الطب الشرعي (تحري الآبوبة ، وتحري مصدر الماد البيولوجية) وفي دراسة التنوع البشري وفهم بعض الآليات الوراثية .

١ - زمرة الكريات الحمراء :

١ - ١ - الزمرة ABO :

في عام ١٩٠٠ اكتشف العالم Landsteiner أن مصوّل بعض الأشخاص تحوّص كريات دم ببعضها الآخر والعكس أيضاً ، وأن هذه القدرة على التحوّص تتبع نظاماً محدداً ورائحاً ، وعلى هذا الأساس قسم الناس إلى مجموعات كالتالي :
— الأشخاص ذوو الكريات الحمراء الذين رمز لزرمتهم الدموية بالرمز A تكون كرياتهم قابلة للتتحوّص مع مصوّل الأشخاص الذين رمز لزرمتهم الدموية بالرمز B والعكس صحيح .

— يوجد أيضاً أشخاص يملكون كريات حمراء غير قابلة للتحوّل مع مصطلح الأشخاص ذوي الزمرة A أو B وأطلق على كريات دم هؤلاء الأشخاص الرمز O . وقد وجد أن ذوي الزمرة O تكون متصوفهم قادرة على حوصلة كل من الكريات A والكريات B وقد وجد أيضاً أن هناك أشخاصاً ليس في متصوفهم قدرة على حوصلة الكريات A أو B ولكن كرياتهم تحول مع بوساطة مصطلح الأشخاص ذوي الكريات A أو B أو O وقد وصفت كرياتهم بالرمز AB وقد أطلق على هذا النطام . ABO

— وراثة الزمرة : ABO

لوحظ قدّيماً أنه إذا كان الأب ذو زمرة A والأم ذات زمرة A أيضاً فإنه ليس من الضروري أن يكون كل الأبناء ذوي زمرة A أي أن انتقال هذه الصفة ليس بسيطاً . وقد افترض منذ البداية أنها صفة مركبة لا تنتقل بشكل مباشر وإنما تنتقل بأكثر من مورثة (مورثان على الأقل) ، وقد أثبت العالم Bernstein عام ١٩٢٤ أن الانتقال يتم حسب قوانين مندل الوراثية .

ثم لوحظ فيما بعد أن مستضدات الجملة ABO تتوضع على الزوج الصبغي التاسع وهي صفات متشاركة في السيطرة بالنسبة للـ A و B بينما الصفة O تكون أقل قوة ، ويمكن ملاحظة النطط الظاهري والنطط الوراثي كالتالي :

نطط وراثي

A_1A_1

A_1A_2

A_1A_0

A_2A_2

نطط ظاهري

A_1

A_1

A_2



لوحظ أيضاً وجود فروق بين أشخاص ذوي الزمرة A حيث وجد أن هناك أشخاص ينطبق عليهم ما يسمى تحت الرمز : A_1, A_2, A_3, A_x ، A_x ، $Sub - group$: A_1, A_2, A_3 ، $Sub - group$: A_1 إذ أن ١٨٪ من الأشخاص ذوي الزمرة A أو AB يتبعون إلى تحت الزمرة A_1 وبعود وجود الزمرة A_1 إلى كثافة المستضدات على سطح الكريات الحمراء ، فعندما توجد كثافة كبيرة من هذه المستضدات فإن السكاكر النهاية البسيطة المركبة للنوعية المستضدية A تصبح متباورة إلى حد قريب يمكن معه أن تتدخل فيما بينها مشكلة نوعية مستضدية جديدة ضعيفة في نوعيتها وقدرتها على تشكيل الأضداد بالمقارنة مع نوعية المستضد A الأصلي .

ويوجد أشخاص ذوي الزمرة A_2 أو A_2B تكون لديهم كثافة المستضدات على سطح الكريات الحمراء قليلة مما لا يؤدي إلى تداخل بين السكاكر المتباورة بل على العكس يمكن أن تتطور في مصوّلهم أضداد ضد المستضد A_1 ، كما وجد أن هناك أشخاص تكون كثافة المستضدات A على سطح كرياتهم أقل بكثير من ذوي الزمرة A_2 وتدعى زمرة A_3 وهي تتفاعل بصورة نوعية مع المصوّل Anti A ولكن بشكل ضعيف جداً ، حيث تظهر العديد من الكريات التي لا تملك على سطحها كثافة مستضدية كافية لحصول التحوّص ويشهد كريات متحوّصة وكريات غير متحوّصة في كريات الشخص نفسه .

كما أن هناك نوعاً آخر لتفاعل كرياتهم مع المصل Anti A وتنادى زمرة B ولكن يمكّنها فقط أن تتفاعل مع مصل Anti AB وهو الدليل على أن زمرة A_mA_X هي الزمرة A.

أما بالنسبة للزمرة B فلا يوجد تحت زمرة B ولكن يوجد أشخاص يظهر لدى كرياتهم تفاعل أشد أي يوجد اختلافات في الكثافة المستضدية B على سطح الكريات الحمراء ولكنها لا تصل إلى درجة اعطاء نوعية مستضدية جديدة أي أنه لا يحدث تداخل بين السكاكر النهاية لهذه المستضديات (B_m, B_X, B₃) .

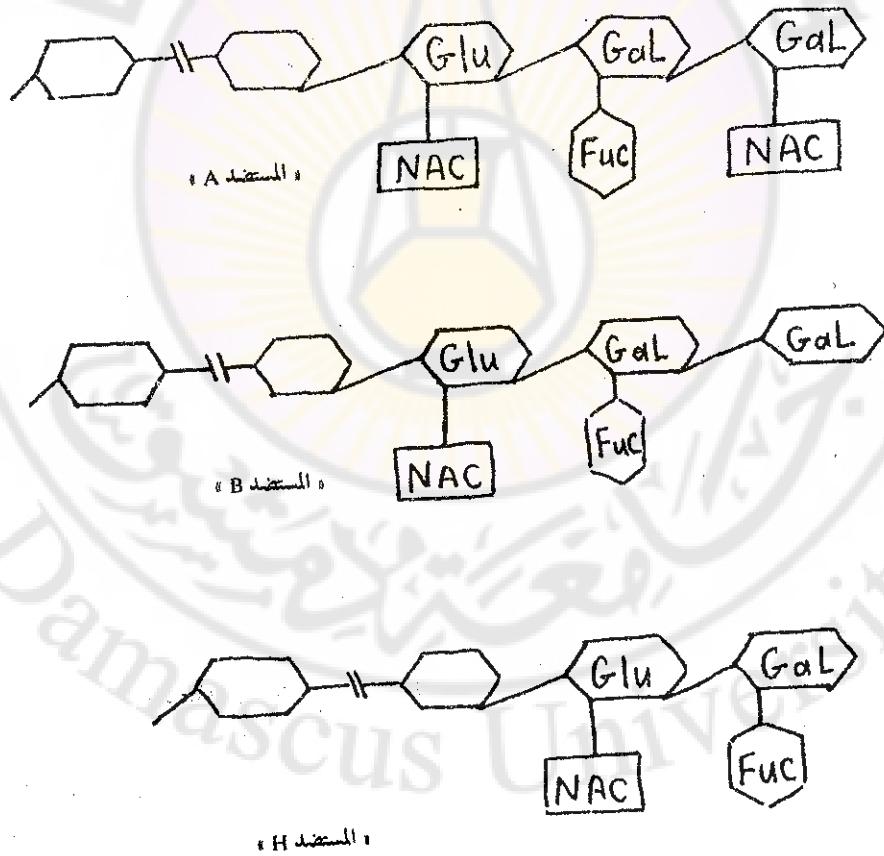
توزيع الزمرة ABO في الجسم :

تتوارد هذه المستضديات على سطح الكريات الدموية البيضاء والحمراء والصفائح وفي العديد من أعضاء الجسم وأنسجته ماعدا الخلايا العصبية ، العظام وقرنية العين . كما تنتشر هذه المستضديات بشكل متحل في سوائل الجسم الداخلية كالمصل ، سائل الظهر ، السائل المفصلي ، السائل الدماغي الشوكي ، سائل الجنين .. الخ . وتكون متحدة في هذه الحالة مع بولي بيتيدي خاص ، أما تواجدها في سوائل الجسم الخارجية كاللعاب والمفرزات المخاطية والعرق .. الخ . فإن ذلك يتبع امتلاك الشخص لصفة أخرى هي صفة القدرة على الإفراز (مورثة مفرزة Se) والتي يمتلكها ٨٠٪ من الأشخاص ذوي الزمرة A أو B أو AB أو O ، بينما يمتلك المورثة Se ٢٠٪ من الأشخاص وهم غير قادرين على إفراز هذه المستضديات الدموية .

— مستضديات الزمرة ABO وتشكلها :

إن وظائف المورثات AB هي إنتاج أنظميات الغليوكوزيل ترانسفيراز ، فالمورثة (A₁ , A₂)A تنتج أنظيم N - استيل غالاكتوزامين ترانسفيراز والمورثة B تنتج

غالاكتوزيل ترانسفيراز ، والمورثة H تصنع إنzyme الفوكوزيل الترانسفيراز التي تصنع المستضد H ابتداءً من مادة أولية يوضع سكر نهائٍ هو الفوكوز ، والأشخاص الذين لا يملكون المورثة H لا يستطيعون تصنيع المستضدات الدموية ويدعى هذا النمط بنمذج بومباي حيث أن المادة H تحول إلى المستضد A بفعل إنzyme المورثة A أو إلى المستضد B بفعل المورثة B فالمستضدات ABH تشكل من فحوم هيدروجينية أولية تتشتت عليها السكاكر N - استيل غلوکوزامين ، ثم غالاكتوز والفوكوز (مستضد H) ، ثم يتشتت غالاكتوز آخر مشكلاً مستضد B أو N - استيل غالاكتوز أمين مشكلاً المستضد A ، كما في الشكل :



أضداد الزمرة : ABO

قبل الولادة أو بعدها مباشرة لا يحتوي المصل أية أضداد ضد المستضدات الدموية أي أن هذه الصفة ليست وراثية وإنما يطور الأشخاص من كل زمرة في مرضهم الأضداد تجاه المستضدات التي لا يحملونها ، وانتاج هذه الأضداد يتتطور تدريجياً بعد عدة أشهر من الولادة وهكذا يوجد في مصل الأشخاص من الزمرة A أضداد B Anti B وفي مصل الأشخاص من الزمرة B أضداد A Anti A وفي مصل الأشخاص من الزمرة O يوجد أضداد A Anti A وB Anti B وبالطبع لاتوجد هذه الأضداد في مصل الأشخاص من الزمرة AB ولا بد أن نشير إلى أن الأشخاص من الزمرة يومي والذين لا يملكون المادة الأساسية H وهم ظاهرياً من الزمرة O يمكن أن يطوروا أضداد A وAnti B وAnti H.

هذه القدرة على تطوير الأضداد تأتي من التناس على مستوى الأمعاء مع المستضدات النباتية والجرثومية ذات التركيب المشابه لتركيب المستضدات ABH .

هذا التنباع الطبيعي يؤدي إلى تشكيل أضداد تدعى الأضداد الطبيعية وهي بشكل رئيسي IgM تعمل بشكل أفضل بالبرودة وهي أضداد حساسة للحرارة حيث تخرب بالحرارة (١٠ دقائق بدرجة ٧٠ م و ١ ساعة بدرجة ٦٣ م) . وتحوصب بوسط ملحي .

توزيع هذه الأضداد موضح في الجدول التالي :

بالإضافة إلى هذه الأضداد الطبيعية يمكن أن تتوارد أضداد مناعية A و Anti B مشكلة في معظمها من IgG ، ويمكن أن تنشأ من التنباع مواد تحتوي على هذه المستضدات وخاصة في حالات نقل الدم غير المناسب أو حالات الحمل مع اختلاف الزمرة الدموية بين الحين والأم ، وبعض اللقاحات الجرثومية كاللقاح ضد الدفتيريا ولقاح الكازار .

بالمصل	BETH-VINCENT					نحوط حسب
	Anti-A	Anti-B	Anti-AB	Anti-A1	Anti-H	
A1	+	-	+	+	-	
A2	+	-	+	-	-	(+)
B	-	+	+	-	-	
A1B	+	+	+	+	-	
A2B	+	+	+	-	-	
O	-	-	-	-	-	

بالكريات المُفراء	SIMONIN-MICHON				نحوط حسب
	GRA1	GRA2	GRB	GR0	
A1	-	-	+	-	
A2	-	-	+	-	
	(+ en 2%)				
B	+	+	-	-	
A1B	-	-	-	-	
A2B	-	-	-	-	
	(+ en 25%)				
O	+	+	+	-	

معظم هذه الأضداد تظهر بعد ٥ - ١٠ أيام من التنباع وتستمر لفترة عدة أشهر في المصل وهي ذات أهمية كبيرة نظراً لقدرة هذه الأضداد على حل الكريات الحاملة لل المستضدات المتفاعلة معها (الخلال الدم) وتحوّلها إلى بروتينات.

١ - ٢ : الزمرة الملحقة بالزمرة ABO :

١ - ٢ - ١ : الجملة Hh :

هذه الجملة تتشكلآللين أحدهما H كثير الشيوع والآخر استثنائي ويعتبر عديم الشكل h . والآليل H مسؤول عن تصنيع الأنظيم ٢ - α - فوكوسيل ترانسفيراز التي تنقل الفوكوز الأول وتضعه على الركيزة لتعطي المادة الأولية H التي تشكل بدورها ركيزة لتصنيع الـ A و B فيما بعد . إن نسب توضع المستضد H تختلف من شخص لآخر فهي في الكريات O مرتفعة وتختفي تماماً في الكريات A₁, A₁B, A₂B, B ,

A_2 . الأنماط الظاهرية المقادمة للـ H (نظراً لوجود مورثتين تحتويان على h) والتي تدعى بالمعط بومباي تتصف بأنها تحوي في مصوتها أضداد H .

١ — ٢ : الجملة لويس LEWIS :

هذه الجملة الوراثية تتشكل أيضاً منAlleles Le الذي يؤدي إلى انتاج النظم ١ — ٤ — ألفا — فوكوسيل — ترانسفيراز . مما يؤدي إلى ظهور مستضد منحل يدعى Le^a وفي الأشخاص الذين يملكون المورثات Se و H يتضافر عمل الأنظم الناتج عن المورثة Le مع عمل الأنظم الناتج عن المورثة H ليحول المستضد Le^a إلى Le^b ، هذه المستضادات المتحلة والموجودة في البلاسما يمكن أن تدمص على سطح الكريات الحمراء مشكلة غط ظاهري لهذه الكريات خاص بها ، أي أن الأشخاص القادرين على إفراز المستضادات الدموية Se سيكون لديهم Le^b ، بينما غير القادرين على إفراز المستضادات الدموية Se سيكون لديهم Le^a . (الجدول) . يمكن تحويل كريات الأشخاص ذوي الزمرة (-) $Le(a-b^-)$ ، وذلك بوضع هذه الكريات بالتماس مع مصوّل أشخاص (+) $Le(b^+)$ أو (+) $Le(a^+)$ حيث تدمص هذه المستضادات على سطح كرياتهم . تصنّع هذه المستضادات في العديد من الخلايا اللعابية ، العقد اللمفاوية في النسيج المضمي ، اللمفاويات ، الخلايا الكلوية ... الخ) .

يوجد أضداد طبيعية ضد هذه المستضادات بعيار منخفض وبنسبة ضئيلة (٥٪ من السكان) لتشكل هذه الأضداد اشكالات مهمة أثناء نقل الدم إلا في بعض الحالات المتعلقة بالـ Anti Le^a نظراً لقوة هذه الأضداد وقدرتها على حل الدم عندما تتوارد بقيم مرتفعة ونظراً لكونها من النوع IgM فإنها لا تنتقل عبر المشيمة وبالتالي لا تسبب انحلال دم الوليد .

١ - ٢ - ٣ : الجملة P :

اكتشفت هذه الجملة عام ١٩٢٧ من قبل LANDSTEINER و LEVINE في البداية اكتشف وجود عامل واحد ينتقل وراثياً حسب قوانين ماندل كصفة وراثية مسيطرة وهو المستضد P_1 الموجود في ٨٠٪ من الأشخاص من العرق الأبيض والـ ٢٠٪ من الأشخاص كرياتهم لاتتفاعل مع الضد P_1 دعيت مستضداها بـ P_2 .

فيما بعد اكتشف ضد آخر متضم هذه الجملة يدعى Anti Tja ولوحظ أن جميع الأشخاص الذين يملكون Anti Tja كانوا P سلبيين (P_2) وكانتوا أيضاً Tja سلبيين ويشكلون نسبة ١٪. ولوحظ أنه في حال امتصاص المصل الطبيعية Anti Tja بوساطة كريات P سلبي يمكن أن يظل الـ P_1 سلبياً وهذا يدعو للتفكير بأن الـ P و Tja مرتبطة بعضها بشدة بشكل مشابه لما يحدث مع A₁ و A₂ و O ويدعى هذا الضد بـ Anti P + P₁.

يوجد دائماً أصداد Anti P + P₁ في عدد قليل من الأشخاص ذوي (P⁻) Tja⁻ الذين يمكن تسميتهم بـ PP. الـ P₁ هو طبيعي ويشكل ما يسمى راصة بالبرودة ضعيفة التفاعل مع المستضد P.

يوجد المستضد P بشكل متتطور في مرحلة مبكرة في الكريات الحمراء والصفائحات وبعض سوائل الجسم الداخلية وهو بشكل خطورة كبيرة لدى نقل الدم غير الملائم لأشخاص PP من أشخاص Tja⁺. ويوجد مستضد نادر يدعى PK يتمي إلى هذه الجملة وقد وجد مصل Anti P يحتوي في الحقيقة على Anti PK + Anti P₁ وأيضاً المصل P₁ Anti P + P₁ هي في الحقيقة مصل تحتوي أيضاً على Anti P + P₁ + PK.

إن تواجد المستضد P حوالي ٧٩٪ في العرق الأبيض ويصل إلى ٩٨٪ في العرق الأسود و ٣٠٪ عند اليابانيين أما Tja فيوجد عند ٩٩٪ من الناس.

١ - ٣ : الزمرة Rh

في سنة ١٩٣٩ وجد العالمان : Levine و Stetson أن مصل امرأة أجهضت حديثاً يستطيع التفاعل مع ٨٥٪ من كريات الدم الحمراء لختلف الأشخاص ، وبعد فترة قصيرة في عام ١٩٤٠ حدث أن العالمين Landsteiner و Wiener كانوا يمنعون أرانبًا وقبعات بكريات حمراء أحد القرود من نوع Rhesus ووجدوا أن مصلو هذه الأرانب والقبعات تستطيع أيضاً أن ترقص ٨٥٪ من الكريات الحمراء البشرية . فيما بعد تم الربط بين هذين المحدثين ووجدوا أن الأصداد نفسها هي التي ترقص الكريات الحمر أي أن المستضدات هي نفسها على هذه الكريات الحمراء ، وبالتالي افترضوا وجود زمرة جديدة سموها الزمرة Rh نسبة لـ Rhesus .

بعد فترة تقدمت الأبحاث ووجدوا أن مستضدات Rh للقرد ريزوس تختلف عن المستضدات Rh للبشر رغم وجود تشابه كبير بينهما ، ولأن ٨٥٪ فقط من البشر يملكون على كرياتهم الحمراء هذا المستضد لذلك دعي الأشخاص الذين لا يحملون كرياتهم هذا المستضد بـ Rh ، من جهة أخرى وجد أن الأشخاص ذوي الـ Rh يستطيعون تطوير أصداد Anti Rh إذا وضعوا على تماس مع الكريات الحمراء للأشخاص Rh^+ .

بالحقيقة لا توجد أصداد Anti Rh بشكل طبيعي وإنما فقط توجد عندما توضع هذه المستضدات على تمايس مع الجملة المناعية للشخص $-Rh$ ، يعود ذلك لكون المستضد Rh ذات تركيب خاص ومعقد ، وحتى الآن لم تعرف البنية الكيميائية لهذا المعقد المستضدي .

من المحاولات التي جرت لتابعة انتشار Rh بين السكان لتابعة انتقال هذه الصفة من الآباء إلى الأبناء عند الوراثة اكتشفوا أن هذا المستضد لا ينتقل كمستضد واحد وإنما يبدو أن هناك تنوعاً هائلاً في بنية هذا المستضد المعقد .

لتفسير هذا الت النوع وضع نظرية :

فقد وضع كل من Fisher و Race نظرية تقول : إن هذه المستضدات محددة ثلاثة أزواج من المورثات المرتبطة مع بعضها بشدة .

أما Winer فيقول أنه يوجد عدد كبير من المورثات ولكن موجودة في منطقة وراثية خاصة بالعقد المستضدي وللأسف كل مجموعة من العلماء تبني احدى النظريتين وكل منهم وضع مصطلحات لنوعية المستضدات المكتشفة وأخذت المستضدات نفسها عدة اصطلاحات وهذا ما أدى إلى حدوث التباس كبير لا يزال حتى الآن .

وفي الحياة العملية نتجت اصطلاحات وسط بين كل من الاصطلاحين ، فمثلاً ظهر اصطلاح مستضد D لتسمية المستضد Rh .

يبدو أن المورثة d لاتعطي نواتج ذات قدرة مستضدية ولم يعثر على أضداد ضد نواتج المورثة d حتى الآن في البشر .

لاتواجد هذه التشكيلات edc و EDC عن طريق الصدفة ولكن لها تقاربًا مفضلًا فيما بينها حسب قوانين ماندل .

في أوروبا تستخدم الاصطلاحات حسب Racer و Fisher أي اصطلاحات d,c,e . D,C,E ، C = hf ، C = rh ، D = Rh0 ، e = hf' — E = rh .

إن الزمرة — Rh تعني افتراضياً وجود المستضد d الذي لم يعثر عليه حتى الآن ، كما لم يعثر على أضداد له أي أن Rh يكون سليماً عندما لا تتفاعل الكريات الحمراء مع أي من المصل السابق : Anti d ، Anti e ، Anti C ، Anti D ، Anti c ، Anti E ، Anti hf . ولكن عادة ما يكتفى باستعمال المصل Anti D حيث أن نواتج المورثة D هي أكثر قوة في انتاج الأضداد .

وضع Rosenfield للمستضدات D ، C ، E ، e ، c ، الأرقام 1 و 2 و 3 و 4 و

٥ مسبوقة برمز Rh لتميزها وبوضع الرمز - في حال عدم وجود هذا المستضد لدى الشخص .

إن القدرة المستضدية للمستضدات Rh يمكن معرفتها بزرق كريات حمراء تحمل المستضد D إلى شخص يعمل كريات Rh سلبي فسيكون هناك احتمال من ٦٠ - ٨٪ لتشكيل أضداد Anti D في حين أن تشكيل أضداد Anti c و Anti e يكون احتماله فقط ٢٪ وهذا يكون تسلسلاً قوة الأضداد كالتالي :

Anti D ، Anti c ، Anti E ، Anti C ، Anti E' ، Anti c' ، Anti D' وتستخدم هذه المصلول فيها بعد تحديد القط الظاهري Rh (وليس النط الوراثي) .
في الحقيقة تحتاج لتحديد النط الوراثي للأبوين مماثلي أو مختلفي الأمشاج ، في حالات تحديد الأبوة وبعض حالات الخلال الدم الوليدي .

إن كثافة المستضدات Rh على سطح الكريات الحمراء هي أقل بكثير من كثافة مستضدات الزمرة ABO لذلك فإن التفاعل النهائي مع الأضداد يكون أضعف ، حيث أنه من المعروف أنه يوجد على سطح الكريات الحمراء من الزمرة A حوالي مليون مستضد Rh بينما يوجد على سطحها فقط ١٠ - ٣٠ ألف مستضد Rh ، وطبعاً التفاعل المصلي مع Anti Rh لا يكون بقوة التفاعل مع الـ Anti A وبخاصة إذا كانت الأضداد Rh من نوع IgG فعندئذ لا يحصل التفاعل إلا في وسط بروتنيي وعند الشك بوجود تفاعل إيجابي غير ظاهر بالعين المجردة يلجأ إلى استعمال مصل كومبس (أضداد ضد الأضداد البشرية) ويشكل ذلك دعم للتتفاعل مع المستضدات Rh ويوجد هناك مستضدات مشتركة بين الإنسان والحيوان تشبه الـ Rh ويدعى مستضد Liner Landsteiner ويوجد هذا المستضد في القرد Rhesus ومؤخراً أمكن التمييز بين الاثنين بواسطة مصل مضادة LW - Anti LW يوجد أشخاص يملكون الصفة Rh ولا يملكون الصفة LW .

وراثة المستضدات Rh :

إن المورثات Rh تتشكل من معقد يتدخل مع مورثات LW وبوجود مورثة منظمة X يوجد هناك عدد كبير من الاختلافات التي يمكن أن تظهر في الجملة Rh وخاصية فيما يتعلق بالنوافي الكمية لختلف المستضدات Rh على سطح الكريات وسذكر الاهتمام على أهم التغيرات التي يمكن أن تحدث في مناطق المورثات وتؤثر على تشكيل المستضدات Rh .

١ - نقص بعض مستضدات الزمرة : Rh

يوجد عدد من الأشخاص لا تتفاعل كرياتهم الحمراء مع المصل : Anti e ، Anti c ، Anti C ، Anti E ، ولكنها تتفاعل فقط مع الـ Anti D ومثل هؤلاء الأشخاص تدعى كرياتهم D^- / D^- ويعزى ذلك إلى نقص وراثي في مورثات الـ Rh ويمكن أن يكون هؤلاء الأشخاص مختلفي الأمشاج أو متاثلي الأمشاج .

وهناك أشخاص تفقد كرياتهم التفاعل حتى مع الـ Anti D ولا تتفاعل مع أي مصل Rh فتسمى الكريات Rh Zero أي $-/-/-/-$ وقد وجد أن كريات هؤلاء الأشخاص تحمل أغشية مشوهة .

٢ - تشكيل معقدات مستضدية في الزمرة : Rh

عادة كل مورثة من المعقد تعطي مستضداً واحداً . فمثلاً المورثة c تعطي المستضد c ، والمورثة e تعطي المستضد e ، ويحدث أحياناً أن تشارك مورثتين وتشكلان معقداً وراثياً يؤدي إلى انتاج مستضد جديد وغير متعلق بأي من المورثتين أو مستضدات أي منها على حدة ، فمثلاً المورثتين C, e تتحددان لتعطيان مستضداً

جديداً هو المستضد F وظهوره ضد المضاد Anti F في المصل كملوحة للمصل المقاومة على Anti C و Anti e . كما أن هناك عدة اختلافات لاتحاد مورثات أخرى وتعطي مستضدات مشابهة ومصل يحتوي على ضداتها أيضاً .

٣ - اختلافات في منطقة المورثة C :

أهم متغيرة للمورثة C هي المورثة C^W التي تظهر في ٪ ٢ من السكان ويمكن تحديدها بدقة باستعمال المصل المضاد Anti C^W ويحدث أحياناً تبعيًّا لأشخاص ذوي مورثة C طبيعية مع المستضد الناتج عن المورثة C^W كما يوجد أيضاً مورثات أخرى هي C^V ، C^X ولكن بنسب ضئيلة جداً وليس لها أهمية تذكر .

٤ - اختلافات في مناطق المورثة D :

عندما يكون عدد المستضدات ضعيفاً على سطح الكريات الحمراء حيث يكون التفاعل ضعيفاً جداً مع الـ Anti D يقال أن هؤلاء الأشخاص يوجد على سطح كرياتهم المستضد D^{ii} ، ولكن هذا التفسير لم يقنع في كثير من الحالات مما أدى إلى افتراض أن المستضد الطبيعي D ليس مستضداً واحداً وإنما هو معقد مستضدي مكون من عدة جزيئات مستضدية تدعى DA ، DB ، DC ..

إذا ما وجدت كلها مع بعضها وبشكل سليم ظهر المستضد D الطبيعي . أما إذا كانت اللوحة ناقصة فإنها تعطي مستضد D غير غودجي أو مضاعفاً وهذا يتفاعل بشكل أضعف مع الـ Anti D . يوجد هناك احتفال آخر يؤدي إلى تضييف تأثير المورثة D فمثلاً إذا كان لدينا شخص يحمل من أحد أبويه D طبيعي (مثلًا CDE) ومن

الآخر Cde) فإن ذلك يؤدي إلى زيادة تأثير المورثة C (إذا المورثة C الموجودة بالأبوين بشكل طبيعي يمكن أن تعيق عمل المورثة D الموجودة في أحد الأبوين) ، وسيكون الشخص "D".

في حالة نقل الدم من هؤلاء الأشخاص "D" إلى شخص Rh سلبي فيتشكل في دمهم أضداد Anti D المشكّلة ضد المستضد "D" وحتى الآن لم يتمكن التفريق بين الأضداد Anti D الطبيعي وبين الـ Anti D^w وبالعكس عندما يكون الأشخاص حاملي الصفة "D" مستقبلين للدم فإنهم يعتبرون كأشخاص Rh سلبي لأنّه لا يمكن الجزم بوجود الـ "D" إلا بدراسة الأسرة كاملة .

٥ - اختلافات في مناطق المورثة E :

يوجد أشخاص كرياتهم تحمل مستضد E وهي تتفاعل مع الـ Anti E بشكل ضعيف وتدعى كرياتهم - E^w ، كما أنه يوجد أشخاص كرياتهم تحمل الصفة "E^w" ولكن ليس لهماين الصفتين أهمية من الناحية العملية . ويتم تحديدهما فقط في الدراسات الوراثية .

١ - ٤ - جملة دموية أخرى :

١ - ٤ - ١ - جملة MNSs :

اكتُشفت العوامل M,N من هذه الجملة من قبل العالمين لاندستاينز وليفين في عام ١٩٢٨ أما العامل S المرتبط بهذه الجملة بشكل وثيق فقد اكتشف من قبل العالمين Race - Sanger في عام ١٩٤٧ ، أما العامل d فقد اكتشف عام ١٩٥١ .

الفاعل مع الصisel		Rh'		- Rho		- Rh"		- hr"		- E		- c		Wiener		Fisher Race*		Nomenclatura simplificada		Número de genotipos posibles		Frecuencia en %	
- rh'	- C	+	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	ccddcc	rr	rr	rr	rr	rr	1	13,3	0,8	
- rh'	- C	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	CCddcc	rr	rr	rr	rr	rr	1	0,01	0,01	
- rh'	- C	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	ccddcc	rr	rr	rr	rr	rr	1	0,6	0,6	
- rh'	- C	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	ccddEE	rr	rr	rr	rr	rr	1	exceptional	exceptional	
- rh'	- C	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	CcddEE	rr	rr	rr	rr	rr	2	0,01	exceptional	
- rh'	- C	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	CCddEE	rr	rr	rr	rr	rr	1	< 0,01	< 0,01	
- rh'	- C	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	CcddEE	rr	rr	rr	rr	rr	1	exceptional	exceptional	
- rh'	- C	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	CCddEE	rr	rr	rr	rr	rr	1	exceptional	exceptional	
- rh'	- C	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	Rho	Rr	Rr	Rr	Rr	Rr	2	2,2	2,2	
- rh'	- C	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	Rh1lh	R1r	R1r	R1r	R1r	R1r	3	38,2	38,2	
- rh'	- C	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	Rh1Rh1	R1R1	R1R1	R1R1	R1R1	R1R1	2	17,8	17,8	
- rh'	- C	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	Rh2rh	R2r	R2r	R2r	R2r	R2r	3	11,1	11,1	
- rh'	- C	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	Rh2Rh2	ccD,cc	ccD,cc	ccD,cc	ccD,cc	ccD,cc	2	2,2	2,2	
- rh'	- C	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	Rh1Rh2	CcD,cc	CcD,cc	CcD,cc	CcD,cc	CcD,cc	3	13,7	13,7	
- rh'	- C	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	Rh1Rh1	CCD,cc	CCD,cc	CCD,cc	CCD,cc	CCD,cc	6	0,01	0,01	
- rh'	- C	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	Rh2Rh2	RzR1	RzR1	RzR1	RzR1	RzR1	3	exceptional	exceptional	
- rh'	- C	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	Rh2Rh2	CcD,EE	CcD,EE	CcD,EE	CcD,EE	CcD,EE	2	2	2	
- rh'	- C	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	Rh1Rh2	CCR,EE	CCR,EE	CCR,EE	CCR,EE	CCR,EE	2	exceptional	exceptional	

Otto Prokop-Werner Göbeler in Human Blood groups. D. J. Paradis Ed. Montréal 1986.

الأنماط الظاهرة للزمرة

لقد تم اكتشاف عوامل هذه الجملة لدى تنبئ حيوانات تجربة مع كريات حمراء إنسانية كما أن عناصر هذه المجموعة من الزمرة الدموية توجد فقط في الكريات الحمراء ولا تطرح مع المفرزات وهي قابلة للتخترب عند معاملة الكريات الحمراء بالأنظليات الحالة للبروتينات .

أما بالنسبة لوراثة العناصر M و N فهي تتعلق بمورثتين مشتركتين في السيطرة أو ما يدعى بالـ Codominant مما يؤدي إلى وجود ثلاثة أنماط وراثية في حين أن المورثة S هي المورثة المسيطرة بالنسبة للمورثة s . كما يظهر أن هذه المورثات مرتبطة بعضها بقوة بشكل أن انتقالها من أي من الآبوبين يعني أن الطفل يستقبل المورثتين معاً : (Ms و MS أو Ns و NS) أي أنه لا يوجد انتقال مصالب للمورثة SS . إن مستضدات الجملة MNSs تتطور في مرحلة مبكرة وحتى قبل الولادة وتكون كاملة الوجود في حال استعمال مصطلح anti N و anti s و anti M و anti S و anti s . يمكن أن نميز ٩ أنماط ظاهرية من أصل ١٠ أنماط ناتجة عن التبادلات الممكنة وراثياً .

النطروالـ الـ ظـاهـريـ						نـاطـرـ النـطـروـالـ	أنماط وراثية محتملة بالجملة
MN	MN	MN	Ss	Ss	Ss		MNSs
M	M / M	% 28	S	SS	% 11	MS/MS MS/NS NS/	
MN	M / N	% 50	Ss	Ss	% 44	MS/ Ms MS/ NS NS/	
N	N / N	% 22	s	ss	% 45	Ms/ Ms Ms/ NS Ns/	
						Ms / Ns	

تبيين فقط الظاهري والمصلبي بالتفاعل مع المصلول :

التفاعل مع				النسبة المئوية فقط الورائي فقط الظاهري			
anti M	anti N	anti S	anti S				
+	-	+	-	MS	MMSS	7.1	
+	-	+	+	MSs	MMSs	16.6	
+	-	-	+	Ms	MMss	9.5	
+	+	+	-	MNS	MNSS	2.6	
+	+	+	+	MNS	MNSs	16.0	
+	+	-	+	MNs	MNss	14.9	
-	+	+	-	NS	NNSS	1.0	
-	+	+	+	NSs	NNss	9.4	
-	+	-	+	Ns	NNss	22.9	

لنسبة للأليلات النادرة : (الحالات النادرة أو الموراثات النادرة) :

وهي أليلات مشابهة كثيراً للـ MNSs كأنه يوجد أليل N2 وهو مستضد ضعيف جداً ونادر جداً كما يوجد أليل U واعطي هذا الرمز لانتشاره الواسع جداً (universal) وهو موجود في ٩٩٪ لدى الأشخاص ذوي العرق الأبيض وحتى يوجد أليلات أخرى اكتشفت حديثاً أو في طريق الاكتشاف في هذه الحملة حيث لم يكشف عنها النقاب بشكل كامل .

الأليل : Mi

الأليل : Mg

الأليل : Mi^a

الأليل : V₁₀

الأليل : Vr

الأليل : MT^a

الأليل : Hu

الأليل : He

الأضداد في الجملة : MNSs

من السادر أن نجد في المصل الـ M anti والـ Mi anti والـ Hu anti والـ He anti بشكل طبيعي ولذلك يلتجأ إلى حقن الأرانب ثم الامتصاص بوساطة كريات حمر معروفة (المستضد) كأنه يمكن الحصول على هذه الأضداد من حالات مرضية مثل حالات اخراج الدم بأمراض مناعية ذاتية حيث يشكل أجسام هؤلاء المرضى أضداد M anti و S anti .. وحتى أضداد نادرة جداً مثل M^g anti و anti s و anti U ... anti Mi^a anti . وفي حالات نقل الدم غير الملائمة أيضاً يمكن أن تنتج هذه الأضداد رغم أنها بنسبة ضئيلة وأيضاً نسبتها وأهميتها ضئيلة في حالات اخراج دم الوليد وتكون في هذه الحالات عبارة عن أضداد غير كاملة تتفاعل بدرجة حرارة الجسم بينما أضداد MNSs الطبيعية تفاعل كأضداد طبيعية تتفاعل بالبرودة ودرجة الحرارة الفضل للتفاعل هي درجة 4°C .

وهناك سمة أخرى لهذه الأضداد وهي أن تفاعلاطها تتأثر من الناحية الكمية أي التفاعل يشتد عندما يكون الشخص متهالماً في المشي ويكون تميز تفاعله (كمياً) عن شخص متغير المشي من ناحية شدة التفاعل وهذا شيء مهم بالنسبة للدراسات المتعلقة بتحديد النطء الوراثي ..

١ - ٢ - جملة Kell :

اكتشفت عام ١٩٤٦ من قبل Combs و Mourant و Race في بدايات تطبيق مصل Combs وجدوا أن السيدة Kell التي أُنجبت طفلة مصابة باخراج دم ولادي يحتوي مصلها أضداداً تتفاعل مع ٧٤٪ من الكريات الحمراء للناس ومن جهة أخرى وجد العالم ليفين مصلًا دعى anti K لسيدة أخرى ولكن تتفاعل مع ٩٩,٨٪ من كريات الدم الحمراء للناس وفيما بعد اكتشف Allen مسؤولاً أخرى تحوي

على عوامل أخرى . ثم أعطيت هذه المستضدات بدلاً من الأسماء أرقام وأصبحت تدعى : K_1, K_2, K_3, K_4, K_5 بحسب المصل الذي تتفاعل معها سلباً أو إيجاباً ويرمز بالرمز W في حال وجود متغيرات طفيفة كما في الجدول التالي :

الأنماط الوراثية المعروفة في جملة Kell :

الاسم المعطى	النطاق مفصلاً	Kell	Cellano	Penney	Runieriee	Peltz	نسبة
		antik ₁	antik ₂	antik ₃	antik ₄	antik ₅	
Kell +	K: 1,2, -3,4,5	+	+	-	+	+	9.0
Kell -	K: -1,2, -3,4,5	-	+	-	+	+	88
Cellano -	K: 1, -2, -3,4,5	+	-	-	+	+	0.2
Penney +	K: -1,2,3,4,5	-	+	+	+	+	2.0
Kell + Penney +	K: 1,W2,3, -4,5	+	W	+	+	+	0.1
Rautenberg -	K: -1,W2,3, -4,5	-	W	+	-	+	0.0
Tipo Peltz	K: -1,-2,-3,-4,-5	-	-	-	-	-	0.01
Tipo Mcleod	K: -1,W2, -3,W4, -5	-	W	-	W	-	0.01

الأضداد Kell :

وهي أضداد قوية جداً وقد وجدت في حالات عديدة من انحلال دم الوليد وحوادث نقل الدم وعلى العكس فإن هذه المستضدات رغم قوتها الكبيرة في انتاج الأضداد فهي سهلة التخرب وتحتاج في تمييزها على الكريات الحمراء أن تكون هذه الكريات طازجة كما أن التفاعل بين الأضداد والمستضدات ضعيف ويحتاج إلى مصل كومبس لتمييز وجودها .

يتم الانتقال الوراثي بحسب قوانين ماندل ولكن حتى الآن لا تعرف طريقة التتحقق من ذلك ولكن يعتقد من أنها مورثات آلية الشكل ومتشاركة في السيطرة .

١ - ٤ - ٣ - مجموعة Lutheran :

في عام ١٩٤٦ اكتشف العالمان Race و Callender أن مصل مريض كان قد استقبل عدة مرات نقل دم . قادر على تحوصلة الكريات الحمراء عند نحو ٧٪ من الأشخاص بالإضافة إلى مصل المعطي المسمى : Lutheran وبعد ١٠ سنوات عزل هذا الصد وسمى anti Lu^a.

إن انتقال هذا المستضد يتم بحسب قوانين ماندل ويبدو أنه يتعلّق بمورثتين أليليتين هما : Lu^a و Lu^b هاتان المورثتان هما متشاركتان في السيطرة والمستضدات الناتجة عنهما توجد متطورة بشكل كامل عند الولادة .

توازن توزع المستضدات :

Lu ^b / Lu ^b	92.3%
Lu ^a / Lu ^a	0.15%
Lu ^a / Lu ^b	7.5

الأصداد : Lutheran هي من النوع الكامن أي أنها قادرة على إجراء التحوصب في محلول ملحي تتفاعل بدرجة حرارة ١٢ - ٢٥ م° . شكل التحوصب بين الصد والمستضد وصفي (خاص) بشكل أن التحوصب غير متجانس أي بالوقت نفسه توجد كريات متفاعلة وأخرى غير متفاعلة .

الأصداد : anti Lu^b , anti Lu^a لا يبدو أنها من النوع المسبب لانحلال دم الوليد أو لانحلال ناتج عن نقل دم غير متلائم أي في الحقيقة ليس لها أهمية في بنك الدم .

١ - ٤ - ٤ - مجموعة Duffy :

في عام ١٩٥٠ وجد أن شخصاً مصاباً بالناور اسم Duffy كان قد أعطى دم في عدد كبير من المرات أخذ يظهر تفاعل ضعيف تجاه نقل دم آخر جديد ثم لوحظ أشخاص آخرون وجد أن مصوّ THEM قادر على التفاعل مع ٦٥٪ من كريات الدم الحمراء للأشخاص من العرق الأبيض واستعمل الحرفين الأول والأخير من اسم Duffy لتحديد المستضد المتعلق بذلك.

سمى هذا المستضد FY^a وبعد عام اكتشف العالم : Ikin مستضداً وضدًا آخر يدعى مستضد FY^b و anti FY^b.

تواتر هذه المجموعة :

في العرق الأبيض فإن انتقال صفة FY^a / FY^b هو حسب مورثتين متشاركتين في السيطرة بينما عند العرق الأسود يظهر أنه يوجد مستضد آخر ثالث ووراثة ثلاثة في هذه المجموعة .

عند العرق الأبيض :

٪١٧	FY ^a / FY ^a
٪٤٨	FY ^a / FY ^b
٪٣٤	FY ^b / FY ^b

عند العرق الأسود :

٪٧٠	FY (a ⁻ b ⁻)
-----	-------------------------------------

تكون مستضدات هذه الجملة متطرورة بشكل كامل عند الولادة وحتى قبل الولادة وكمية المستضدات تتأثر تكون الشخص متماثل الأمشاج أو مخالف الأمشاج

وبالطبع يكون التفاعل متعلق بكمية المستضدات أي يكون أشد في الشخص منه أقل
الأمساج منه في الشخص متغير الأمساج .

الأضداد duffy : يوجد عدد كبير من الأشخاص توجد عندهم أضداد مناعية anti FY و خاصة anti FY^a وقد أدت هذه التفاعلات الناتجة عن نقل الدم غير الملائم إلى حوادث خطيرة لدى هؤلاء المرضى كأنها في المخبر تؤدي إلى مشكلات كبيرة عند إجراء تفاعلات تصالب كما لو سُجِّلَ أنه يوجد عدد من المرضى أو من حديثي الولادة مصابون بانحلال دم الوليد بتأثير أضداد anti FY^b .

لا يكون كشف التفاعلات المناعية ضد مستضد هذه الجملة واضحاً إلا بوساطة تجربة كومبس باستعمال خمائير مثل الباباين هي قادرة على منع التفاعل ماعدا تجربة كومبس مع البيسين فهي تعطي نتائج جيدة .

١ - ٤ - ٥ - مجموعة KIDD :

في عام ١٩٥١ اكتشفت مجموعة من العلماء Allen, Diamond, Niedziela أن السيدة KIDD تحمل ضد دعي JK^a - anti JK^a يتفاعل مع الكريات الحمراء لـ ٧٦٪ من الأشخاص البيض وبعد ستين اكتشف ضد آخر دعي JK^b anti JK^b .

يتبع انتقال JK^a و JK^b مورثتين تنتقلان حسب قوانين ماندل ويبدو أن المورثتين متشاركتان في السيطرة والمستضدات الناتجة عنها تكون متطرفة بشكل كامل حتى قبل الولادة .

التواتر :

٪٥٠ : JK ^a / JK ^b	٪٢٧ : JK ^a / JK ^a
٪٢٣ : JK ^b / JK ^b	

الأضداد : ليست منتشرة ويفيد أن الـ JK^a anti هو الأكثر انتشاراً أكثر مثان مرات من الـ JK^b anti .

المصطلح الماواية على هذه الأضداد تقف قدرتها تدريجياً مع الحفظ (خزن الدم) ، التفاعل ضد — مستضد يمكن كشفه فقط بتفاعل كومبس نتيجة التفاعل تكون غير متجانسة أي أن هناك كريات متفاعلة وكريات غير متفاعلة ونشطة التفاعل تكون ضعيفة ويفيد أن تفاعل كومبس غير المباشر مع الترسين هو الطريقة الأفضل لتوضيح التفاعل ولا يتم هذا التفاعل إلا بوجود المتممة . تتدخل هذه الأضداد في بعض الحالات المتعلقة بالخلال دم الوليد بواسطة JK^a anti و JK^b anti كاً وجد أنها تعطي تفاعلات مناعية خفيفة الأعراض عند نقل الدم غير الملائم لهذه الجملة .

١ - ٤ - ٦ - مجموعة Sutter :

في عام ١٩٥٨ اكتشف Giblett مستضداً جديداً سماه JS^a وجد في الكريات الحمراء لشخص أسود يدعى Sutter هذا المستضد هو مستضد مسيط (تابع لمورثة قاهرة) يوجد في ٢٠٪ من الأشخاص ذوي العرق الأسود واكتشف فيما بعد JS^b وتواتر هذه الجملة عند السود في أميركا على الشكل التالي :

٪١	JS^a, JS^a
٪١٨,٥	JS^a, JS^b
٪٨٠,٥	JS^b, JS^b

لم يحصل على هذا المستضد أو ما يشبهه في بقية العروق البشرية (آسيا — اسكتلند) وأفضل طريقة لكشف هذا التفاعل هي طريقة كومبس .

١ - ٤ - ٧ - جملة ١ :

درس Winer ومساعدوه عام ١٩٥٥ مصل مريض مصاب بداء فقر الدم الانخيلي بوساطة أضداد تتفاعل بالبرودة وجدوا أن في مصله ضد اسموه ضد : I anti . اكتشفت فيما بعد عدة حالات من مرضي المناعة الذاتية وبخاصة داء فقر الدم الانخيلي المكتسب بوساطة أضداد باردة كاملة (كانت الأضداد تبدو غير نوعية حتى ذلك التاريخ) .

حتى الآن لم تعرف المستضدات I بشكل مفصل ويقول العالم Winer إن انتقالها يتم بوساطة مورثات مسيطرة I ومورثات أخرى مقهورة .

يبعد أن المستضد نادر عند البيض ومنتشر عند السود ويبدو أن أهمية هذه الأضداد تكمن في ارتباطها بأمراض المناعة المتعلقة بالتحلل الدم وبخاصة التحلل الدم في البرودة مثل : مرض : Heamoglobinuria Paroxistica (يظهر في بول هؤلاء المرضى الهيموغلوبين عند تعرضهم للبرودة) هذه المستضدات لا تكون متطرفة بشكل كامل عند الولادة وإنما تزداد تدريجياً من ناحية الكمية والتكمال ابتداءً من الولادة وتتكاملها يكون بعد عمر ١٨ شهراً .

١ - ٤ - ٨ - مجموعة مرتبطة الجنس :

من كلمجموعات الزمر الدموية لا يوجد إلا مجموعة واحدة مرتبطة بالجنس وهذا مستضدات على سطح الكريات الحمراء ومورثاتها توجد على المورثة الجنسية ، بينما كلمجموعات الزمر الدموية الأخرى توجد مورثاتها على كروموزومات أخرى غير جنسية ، هذه المجموعة اكتشفت لدى فحص دم مريضة مصابة بمرض نزفي دائم وراثي وطبعاً احتاجت إلى نقل دم بعدد هائل من المرات وهذا المستضد المتعلق بالجنس سمى : Xga^a وهو يورث كصفة قاهرة مرتبطة بالمورثة الجنسية X ويوجد عند الولادة . الدراسة غير كاملة حتى الآن في تواتر هذه المستضدات وتوزعها .

النطط الظاهري		النطط الوراثي + التأثير عند النساء		التأثير + النطط الوراثي للرجال
$Xg(a+)$	$XgaY$	62%	Xg^aXg^a	38%
$Xg(a-)$	XgY	38%	Xg^aXg	47%
			$XgXg$	15%

إذا كان الأبوان Xg^a متماثل الأمشاج فإن كل البنات من أبواين ($Xg(a+)$) سيكون ($Xg(a+)$ إذا كان الرجل ($Xg(a-)$ وامرأة متماثلة الأمشاج Xg^aXg^a يمكن أن يكون لهم أولاد من المجموعات الأربع . إذا كانت الأم متماثلة الأمشاج أي Xg^aXg^a كل أولادها الذكور سيكونون متماثل الأمشاج Xg^aY .

الضد : Xg^a هو ضد خفي التفاعل أي لا يتفاعل إلا بوجود مصل كوميس فقط وهو بحاجة للمتممة . وطبعاً يتفاعل بشكل واضح مع أشخاص متماثل الأمشاج Xg^aXg وتقل مع الأشخاص XgY وأقل مع الأشخاص Xg^aXg^a .

أهمية المستضد Xg^a : يسبب فقط حالات مرضية قليلة لدى نقل الدم غير الملائم بالنسبة لهذه الجملة ولكن أهميته تكون في امكان استخدامه في تحديد الصبغي X في الدراسات الوراثية لأمراض أخرى مرتبطة بالجنس مثل (الناعور ، عمي الألوان ، الضمور العقلي ، عوز G_6PD) بشرط أن تكون منطقة هذه المورثات مختلفة عن منطقة مورثات Xg^a .

٢ - زمر الكريات البيضاء :

توجد عدة جمل مستضدية على سطح الكريات البيضاء بالإضافة للزمر الموجودة

على سطح الكريات الحمراء وأهم هذه الزمر هي مستضدات معقد التضاد النسيجي Human Lymphocyte Antigen HLA .

إن جزيئات هذا المعقد اكتشفت نظراً لقدرتها على احداث الرفض المناعي للأعضاء المزروعة من أفراد من نفس النوع وقد اتضحت فيها بعد أهمية هذه المستضدات السطحية الخلوية في تعرف الخلايا المناعية على مختلف الخلايا وخاصة الخاملة للمستضدات الغريبة أو السرطانية ، كأنها تشكل جزءاً من المستقبلات الخلوية للهرمونات مما يعطيها دوراً استقلالياً مؤثراً على العديد من وظائف الجسم .

وتقسم هذه المستضدات إلى ثلاثة أنواع ومورتاتها في الإنسان توجد على الصبغى السادس ونوجز صفاتها فيما يلى :

١ - جزيئات النوع الأول :

هي سلسلة بيتيدية ثقيلة وزنها KD 43 متحدة برابط ضعيف مع جزيئة بيتيدية صغيرة وزنها KD 11 وتدعى β_2 microglabuline وهذه السلسلة ترتبط بالغشاء الخلوي من الطرف الكاره للماء وتتألف السلسلة الثقيلة من ثلاث مناطق تأثير . المنطقة الثالثة منها تشبه بتركيبتها كل من جزيئة غاما غلوبيلين وجزيئة بيتا 2 ميكروغلوبيلين .

وهذه الجزيئات تلعب دور مناعي كاواسقات للثايير الخلوي T ، كأنها تتحدد مع مستضدات الخلايا الهدف لكي تتعرف عليها الخلايا القاتلة T .

٢ - جزيئات النوع الثاني :

هي غلوكونوبروتينات ترتبط بالغشاء الخلوي وتتألف من سلاسل بيتيدية ألفا وزنها الجزيئي KD 34 وسلاسل بيتا بوزن جزيئي KD 28 وفي كل من السلاسلين توجد منطقتي تأثير ، الأقرب منها نحو الغشاء الخلوي تشبه في تركيبها العاماً غلوبيلين .

تلعب هذه المستضدات دوراً مهماً في التأثير على العلاقة بين اللمفاويات T المساعدة والخلايا البلاسمية والبالعات الكبيرة .

٢ - جزيئات النوع الثالث :

هي تشكل عنصر المتممة C_4 , C_2 والعامل بيتا في الطريق البديل لثبيت المتممة وتحدي جميعها إلى التأثير على C_3 Convertase وبالتالي على آلية ثبيت المتممة . هذه الجزيئات لاظهر فقط على سطح الكريات البيضاء وإنما تمتلكها بشكل عام جميع الخلايا ذات النوى وتكون أكثر مما يمكن في المفاويات وبشكل أقل في خلايا الكبد والكلية والرئة ونسبة ضئيلة جداً في الخلايا العصبية والعضلية وينعدم وجودها في الكريات الحمراء لأنها فاقدة النوى . ومن الجدير بالذكر أن خلايا سطح المشيمة لا تمتلك هذه المستضدات .

يوجد أيضاً على سطح الكريات البيضاء مستضد الحملة 9 وهو المستضد qa الذي يبحث عنه بطريقة حوصلة الكريات المتحجبة .

كما يوجد أيضاً مستضدات الحملة NA التي في حال نقل الدم يمكن أن تشكل أضداد تؤدي إلى احداث ترفع حروري وأحياناً وذمة رئوية وقد وجد أيضاً أن هذه الأضداد تكون مسؤولة عن مرض نقص الكريات بالمناعة الذاتية لدى حديثي الولادة أو كبار السن .

٣ - زمرة الصفيحات :

توجد على سطح الصفيحات ثلاثة جمل رئيسية من المستضدات كما في الجدول التالي : KO, PLE, PLA و هناك بعض المستضدات الأخرى مثل : LeK, BaK, Duzo بعض هذه المستضدات وخاصة PLA هي قوية مناعياً والأضداد الناتجة عن نقل الدم المخالف تؤدي إلى فرفريات بسبب نقص الصفيحات الناتج عن تفاعಲها مع هذه الأضداد وخاصة عند حديثي الولادة .

إن مشاكل عدم تلاويم المستضدات الصفيحية في بعض الأحيان تكتسب أهمية كبيرة وتكون عادة صعبة وخطيرة .

٤ - الزمر المرتبطة بالبروتينات البلاسمية والأنظميات النسيجية :

يوجد العديد من التغيرات الآليلية على مستوى البروتينات البلاسمية والأنظميات النسيجية وإن كشفها يحتاج إلى تقنيات مناعية وبيوكيميائية عالية الدقة لكتفتها نظراً لضعف قدرتها على توليد الأضداد وستورد فيما يلي أهم هذه الزمر :

١ - الاختلافات الآلية للغلوبولينات المناعية :

يعرف حالياً أربع جمل للغاما غلوبولينات هي :

— للسلسل كابا : Km (1,2,3)

— للسلسل غاما : Gm (1,2,3)

— للجزء Fc من السلسلة غاما (1) ISF

— للسلسل الثقيلة (1,2) A₂m

٢ - واسمات المتممة وجملة البروفيردين :

بالنسبة للـ C₂ لدينا الآليلات (3,2,1)

بالنسبة للـ C₄ يوجد لدينا ٣ آليل .

بالنسبة لجملة BF (عامل البروفيردين المشكّل من آليلين F,S ومن الأنماط الظاهرية (BFS, BFSF, BFF) .

٣ - مجموعة الابتوجلوبين :

يتألف من HP1 و HP2 وثلاثة أنماط ظاهرية .

٤ - مجموعة الأنظيمات يوجد منها العديد ونذكر مثلاً :

جملة Pi (الآلفا ١ - أنتي ترميسين) ويوجد منها مجموعة أنماط ظاهرية ومجموعة الفوسفاتاز الحامضة PAC وجملة الاستراز D وعادة كل جملة منها تتشكّل من آليلين .



الفصل الحادي عشر

نقل الدم

١ — مقدمة :

منذ عام ١٩١٠ تقريباً أخذ نقل الدم يصبح عملية لابد منها في جميع المشافي نظراً للأهمية الكمية والنوعية للنسج الدموي الذي يحتوي على طورين : الطور الخلوي (كريات حمراء ، كريات بيضاء ، صفائحات) والطور البلازمي الذي يتربّك من مواد معقدة ذات وظائف متعددة (تخثر ، مناعية ، استقلالية ، هرمونية) .

يحتاج المريض أحياناً إلى نقل الدم الكامل وأحياناً يحتاج فقط إلى نقل مركبات محددة موجودة في الدم وقد أصبح تحديدها وفصلها ونقلها للمريض هدف أبحاث علمية كبيرة خلال العقود الماضية ، وقد أصبح اليوم بالامكان تحاشي الكثير من سلبيات نقل الدم الكامل واعطاء المريض بعض المركبات الدموية (الطبيعية أو الصناعية) حسب الحاجة بدلاً من اعطاء الدم الكامل .

ومن جهة أخرى فإن التطور في الأبحاث المناعية المتعلقة بنقل الدم كان له عدة أهداف أهمها البحث عن التلاقي الأمثل بين المعطي والمستقبل لتحاشي التأثيرات السلبية لنقل المركبات الدموية .

ويعتبر اليوم مفهوم نقل الدم شبيه بمفهوم تناول المواد الدوائية أي أن المركبات الدموية هي عبارة عن جواهر فعالة ولذلك فهي تملك تأثيرات جانبية أحياناً غير مرغوب فيها .

٢ — أهداف المعالجة بنقل الدم :

٢ — ١ — إعادة حجم الكتلة الدموية أو تنشيط وظيفة الأكسجة .

٢ — ١ — ١ — الدم الكامل المضاف له مضاد تخثر ومحفوظ بالبرودة .

يتم نقله في الساعات الأولى من حالات ضياع الدم بكميات كبيرة (الصدمة لنقص الكتلة الدموية ، ونقص الضغط الشرياني) وحالات فقر الدم الشديدة .

٢ — ١ — ٢ — مركز الكريات الحمراء :

يحصل عليه بتفليل الدم وفصل البلاسمما فيه ويستعمل على نطاق واسع خلال وبعد العمليات الجراحية وللمرضى بفقر الدم ويمكن الحصول عليه بالأشكال التالية : — مركز كريات فقير بالكريات البيضاء (أقل أو يساوي 8×10^8 كريمة / وحدة) .

— مركز كريات بدون كريات بيضاء (أقل أو يساوي 1×10^8 كريمة / وحدة) .

— مركز كريات بدون بلاسما (نسبة البروتينات خارج الخلوية أقل من ١٥ غ/ل) .

— مركز كريات بدون صفائحات .

يمكن تطبيق اشعاع على هذه الكريات لتحاشي ردود الأفعال المناعية للطعم ضد المضيف .

ونشير إلى أهمية كون المركز بدون كريات بيضاء (وجود عدد قليل) وخاصة لدى المرضى الذين يظهرون تردد حروري نتيجة الاختلافات في مستضدات الـ HLA بين دم المستقبل والمعطي ويت要看 إلى جرعات من الدم لفترات طويلة أو مدى الحياة (فقر دم بافات وراثية أو مزمنة أو متكررة) .

مركز الكريات بدون صفيحات يتوجب اعطاؤه للأشخاص الذين يملكون الأضداد Anti PLA1 .

مركز الكريات بدون بلاسما يعطي للأشخاص الذين يملكون أضداد Anti JgA وفي حالات البيلة الدموية الليلية الانتيابية وفي حالات الناعور A و B بهدف انقاص التهيج المناعي تجاه العوامل IX, VIII .

٢ - ١ - ٣ - البلاسما الطازجة المجمدة :

يمكن أن تخضر من متبرع واحد بعد فصل الخلايا بالتنفيس و تستعمل لتصحيح حجم السوائل في الدوران وفي تعديل الخلل في عمليات الارقاء الدموي وخاصة بعد نقل دم متكرر حيث يحدث نقص في بعض عوامل التخثر .

٢ - ١ - ٤ - بلاسما بدون البروتينات التي تترسب بالبرودة : Crioproteine

تحضر هذه البلاسما من البلاسما الطازجة المجمدة بعد ترسيب البروتينات بدرجة ٤ مئوية حيث يترسب عدة بروتينات أهمها العامل الثامن والفيبرينوجين و تستعمل هذه البلاسما ل إعادة حجم البلاسما الدموية ولتنظيم الضغط الخلوي بدون اضافة عوامل التخثر المذكورة .

٢ - ١ - ٥ - الألبومين :

تستحصل من الفصل الجزئي للبلاسما باستعمال الكحول الایتيل و بالتسخين لدرجة ٦٠ ° م و تحضر بتركيز ٤٪ و ٢٠٪ و يعتبر الألبومين بروتين ذو تركيب اسفنجي يحافظ على وجود الماء في الدوران و يقدر ما يحتاجه ١ غ من الألبومين .

١٧ مل من السوائل . ولذا يستعمل في حالات نقص الألبومين الخادمة كما في الحروق الواسعة وحالات الوذمة مع نقص الضغط الخلوي في الدوران نتيجة هروب السوائل إلى خارج الدوران .

٢ — تصحیح عوامل الارقاء والتخثر :

وتتضمن حالات نقص الصفيحات الوراثي أو المكتسب والكمي والكيفي وحالات الخلل أو النقص في بعض عوامل التخثر .

٢ — ١ — مركز الصفيحات :

يرجد نوعين من مركز الصفيحات وهما :

— مركز الصفيحات العاري ويحتوي على 6×10^{11} صفيحة / وحدة معالجة ويستحصل عليه من الدم الكامل من عدة متبرعين مما يؤدي إلى وجود بعض التناقضات المماثلة بين المستضدات الصفيحية ومستضدات الـ HLA .

— مركز الصفيحات الوحيد وتحتوي الوحدة منه على $5,5 \times 10^{11}$ صفيحة ويعطى لمرضى بحالات خاصة . مثل مستقبل يملك أضداد HLA تتفاعل مع مستضدات المعطي أو مستقبل يملك أضداد Anti PLA1 ضد المستضدات الصفيحية ويكون PLA1 سلبي وفي حال اعطاؤه صفيحات PLA1 تظهر لديه فرفريات قد تكون قاتلة بنقص الصفيحات .

٢ — ٢ — بلاسما مجمرة طازجة لترميم نقص بعض عوامل التخثر .

٢ - ٣ - الفيبرينوجين :

يعطى في حالات اصابة اشخاص يعانون من نقص الفيبرينوجين وخاصة نقص الفيبرينوجين الورائي .

٢ - ٤ - البروتينات المترسبة بالبرودة :

تفصل بدرجة 4° م وتحفظ بدرجة -30° م وتستعمل في حالات الناعور ومرض Willebrand A وحالات نقص الفيبرينوجين .

٢ - ٥ - مركز العامل الثامن :

وهو جزء من البلاسما يفصل ويحصد بتركيز $25^{\circ}\text{ وحدة/ مل}$ ويحفظ بدرجة 4° م ، حالياً يوجد بشكل مستحضرات عالية النقاوة لاستعمالها في حالات الحقن الذاتي .

٢ - ٦ - مركز العامل السابع أو التاسع أو الانتي ترومرين III .

٢ - ٧ - تصحيح النقص المناعي .

٢ - ٨ - مركز وحيد للمتحججات :

يحضر بفصل الخلايا من معطي وحيد بتركيز $2,5 \times 10^{10} \text{ خلية/ وحدة}$ ويستعمل في حالات نقص الكريات البيض المفصصة إلى ما دون الألف / ملم³ وخاصة في حالات النقص إلى ما دون $500/\text{ملم}^3$ حيث يؤدي ذلك إلى انتشار الالتهابات الجرثومية وإلى الموت السريع بالصدمة الالتهابية كما يحدث في حالات زرع الأعضاء والمعالجة الكيميائية بمثبطة الانقسام الخلوي .

١ - ٣ - ٢ - الغاما غلوبولين :

تحضر من البلاستا ومن المدة المئيسي وهي تحضر عادة من عدة أشخاص (منه شخص على الأقل) مما يؤدي إلى احتوائها على عدد كبير من الأضداد (غاما غلوبولين متعدد الأضداد) ويوجد أيضاً غاما غلوبولين محضر من بلاستا أشخاص متعدد ضد مستضد واحد (غاما غلوبولين وحيد الصد) وتستعمل الأولى في معالجة حالات نقص تصنيع الغاما غلوبولين الوراثية أو المكتسبة وسرطانات الدم بينما يستعمل غاما غلوبولين وحيد الصد في الوقاية أو معالجة حالات الانتان الحادة الفيروسية (أضداد الحصبة الألمانية — جدري — اليرقان الانتاني B ... الخ) أو الجرثومية (أضداد الكزار — السعال الديكي ... الخ) كما تستعمل الغاما غلوبولين Anti D لتحاشي تكثيف الأم سلبي بالمستضد الجنيني D - Rh -

٢ - ٣ - ٣ - عامل النقل : Transfer Factor

هو عامل تصنفه الكريات البيضاء ويستطيع نقل المناعة الخلوية تجاه بعض المستضادات من الشخص المعطى إلى المستقبل ويستعمل أحياناً في تعديل بعض حالات نقص المناعة الخلوية .

٣ - تغيرات الدم أثناء الحفظ :

١ - الكريات الحمراء :

من المعروف أن عمر الكريات الحمراء كحد أقصى ١٢٠ يوم ، ويتختلف العمر الوسطي من شخص لآخر ومن مريض إلى آخر وتخرب الكريات الحمراء بشكل أسرع خلال حفظ الدم وبعد أسبوع منأخذ الدم ينحل ٧٪ من الكريات وبعد أسبوعين ينحل حوالي ١٥٪ وبعد ٣ أسابيع ٢٥٪ وهي المدة القصوى التي يستعمل فيها دم

المعطى حيث يجب اتلاف الدم بعد مزور ٢١ يوم على حفظه ويمكن زيادة هذه المدة إلى ٣٥ يوم باضافة الادين إلى الكريات الحمراء .

٣ - ٢ - الكريات البيضاء :

تعيش الكريات البيضاء فقط ٦ ساعات وعادة لا يفيد نقل الدم غير المباشر في زيادة عدد الكريات البيضاء لدى المستقبل .

٣ - ٣ - الصفيحات :

عمرها حوالي ٩ أيام ويبدو أنه بعد الحفظ يمكن أن تتوارد أعداد كبيرة من الصفيحات إذا كان الدم محفوظاً في أوعية من البلاستيك أو الزجاج وبشكل أفضل الأوعية المعالجة بمادة السليكون . ومن جهة أخرى تبين أن قدرة هذه الصفيحات المحفوظة على احداث التخثر تكون ناقصة بشكل كبير ويبدو أن حياة هذه الصفيحات هي قصيرة جداً في المستقبل بعد تناول الدم وهذا فالشخص المصابة بنقص تخثر الدم يتوجب اعطاؤه دم طازج أكثر ما يمكن والشروط المثالية تكون بنقل الدم المباشر من المعطى إلى المستقبل حيث أن العلاج بالصفائحات هو العلاج النوعي للشخص المصابة بالنزيف أو خلل في الارقاء (وفي هذه الحالات يفضل اعطاء مركز صفيحات) .

٣ - ٤ - عوامل التخثر :

- العامل XII هذا العامل يدمص على الزجاج وينشط حتى بوجود السترات ويبدو أن الأوعية البلاستيكية تؤخر تنشيط هذا العامل مدة ٤٨ ساعة وبالطبع بعد حصول تنشيط للعامل XII يتم تنشيط العامل XI والعامل IX وكل عوامل الجملة الداخلية بشرط وجود الكالسيوم وفي حال نقل كميات كبيرة من الدم خلال فترة قصيرة (دم محفوظ من ٢ - ٣ أيام) فإن كالسيوم المستقبل ينشط آلية التخثر المهيجة

مسبقاً في دم المعطي ويؤدي إلى تحرير آلية الترموبلاستين والترومبين الناتج يتوزع في أنحاء الجسم ويؤدي إلى التحول اللزج للصفائحات وهكذا تخفي الصفائحات تدريجياً من مصل المستقبل لاحتيازها في الطحال ويقع المريض في خطر نزف شديد قد يؤدي بحياته .

— العامل VIII : الدم المحفوظ بدرجة ٤° م لمدة ٢٤ ساعة ينقص فيه نسبة

هذا العامل إلى ٥٠٪ ويمكن حفظه بشكل جيد بعملية تجفيف البلاسما .

— العوامل VII ، IX ، X البروترومبين لا تتأثر كثيراً في حالات الحفظ

العادية .

— العامل XII يحفظ بشكل أفضل بالتجميد لمدة أسبوعين .

— الفيبرينوجين لا يتأثر كثيراً خلال الحفظ ولكن يفضل حفظه بشكل مركز

الفيبرينوجين المحفوظ .

٣ — تركيز البوتاسيوم في الكريات الحمراء هو أكبر بـ ٢٠ — ٢٥ مرة من تركيزه في البلاسما لذلك فإن انحلال الكريات الحمراء الذي يزداد مع فترة الحفظ يؤدي إلى زيادة كبيرة في تركيز البوتاسيوم في البلاسما فيصل بعد ١٠ أيام إلى ١٠ ملي مللي متر/لتر وبعد أسبوعين إلى أكثر من ٢٠ ملي مللي متر وبعد ٣ أسابيع يزيد عن ٣٠ ملي مللي متر/لتر .

ويجب الانتباه عند نقل الدم إلى تركيز البوتاسيوم في البلاسما عند المستقبل وفي أكياس الدم حيث أن زيادة تركيز البوتاسيوم تؤدي إلى اضطرابات قلبية تشكل خطراً على الحياة وخاصة لدى مرضى القصور الكلوي الذين لا يستطيعون التخلص من البوتاسيوم ولدى المرضى الذين ينقل لهم الدم بشكل متكرر وعند تبديل دم الوليد لأنه لا يستطيع التخلص من البوتاسيوم ويمكن أن يرتفع تركيز البوتاسيوم إلى ٦ أو ٨ ملي مللي متر عند اعطاءه واحدة دم واحدة يكون قد مضى على حفظها أسبوع واحد مما يشكل خطراً على حياته ويفضل اعطاء دم طازج جداً لهؤلاء المرضى .

٤ - اختبارات التلازم في نقل الدم :

٤ - ١ - تحديد الزمرة ABO للمستقبل والمعطي بدقة باجراء الاختبار بشكل مزدوج وتحري وجود الأضداد المعاية ضد الـ ABO (IgG و IgM) كاً في حالات اخلال دم الوليد بالأضداد A و Anti B .

٤ - ٢ - تحديد مستضدات الزمرة Rh بدقة وقد يتطلب ذلك أحياناً تحديد المستضدات Rh غير المستضد D وتحري وجود أضداد Anti D المعاية .

٤ - ٣ - تحري وجود الأضداد ضد الكريات الحمراء في مصل المستقبل وذلك باجراء تجربة كومبس غير المباشر .

٤ - ٤ - اجراء تجربتي التصالب الأكبر بين كريات المعطي ومصل المستقبل والصالب الأصغر بين كريات المستقبل ومصل المعطي .

٤ - ٥ - اجراء اختبار كومبس المباشر وعدة لايجري في حالات نقل الدم العادمة وإنما فقط للكشف وجود IgG و IgM ، المرتبطة بالكريات الحمراء كما يحدث في الحالات التالية :

- اخلال دم ناتج عن نقل الدم .
- اخلال دم حديثي الولادة .
- اخلال دم ناتج عن الأضداد الذائية .
- اخلال دم ناتج عن مناعة محرضة لوجود بعض الأدوية .

٥ - تفاعلات ناتجة عن نقل الدم :

٥ - ١ - تفاعلات مناعية :

٥ - ١ - ١ - الخلل حاد للدم في حال نقل دم غير ملائم نتيجة وجود الأضداد A و Anti B الطبيعية في دم المستقبل مما يؤدي إلى الخلل كريات المعطي داخل الأوعية الدموية وإلى ردود أفعال عصبية وهرمونية وتختز وعائي منتشر وفشل كلوي حاد .

٥ - ١ - ٢ - الخلل دم متأخر يحدث في حال وجود وعدم تلاؤم تجاه مستضدات لزمر دموية أخرى مثل : Kell ، Duffy ، Kidd ، Rh .

٥ - ١ - ٣ - ترفع حروري بدون الخلل دموي يحدث في حال وجود أضداد مخصوصة ضد المستضدات في الكريات البيضاء والصفائح عند المستقبل ، كما يحدث عند الأشخاص الذين يتلقون الدم بشكل متكرر أو عند الأمهات متعدדות الحمل .

٥ - ١ - ٤ -وذمة رئوية وهي تكون نادرة الحدوث وتحصل في حال وجود تفاعل مع الأضداد المخصوصة للكريات البيضاء إما في المستقبل أو في المعطي حيث يؤدي ذلك إلى تشنج الرئتين وزيادة نفودية الشعيرات الدموية في الرئة .

٥ - ١ - ٥ - تفاعلات تأقية تحدث أعراض التأق نتيجة انتقال عواملها من المعطي إلى المستقبل سواء المتعلقة بالهستامين المتحرر بواسطة IgG أو المرتبطة بآليات

فرط التحسس الأخرى ونشير إلى وجود أشخاص يبدون نقص في الـ IgA مما يجعلهم قادرين على تطوير أضداد Anti IgA وتظهر لدى هؤلاء الأشخاص أعراض فرط التحسس بشكل شديد ومبادر .

٦ - ١ - التباعي الآليلي : قد يحصل لدى عدد من الأشخاص بعد عملية نقل دم جواب مناعي تجاه بعض مكونات الدم التي تحمل آليلات مستضدية مختلفة عن التي يملكونها سواءً موجهة ضد مستضادات الكريات البيضاء أو الصفيحات أو الكريات الحمراء أو البروتينات البلاسمية .

٧ - ١ - تفاعل الطعم ضد المضيف : عند المرضى المشتبهين مناعياً الذين ينقل إليهم خلايا مناعية تحمل مستضادات HLA مختلفة عن زردهم يتطور لديهم أعراض ناتجة عن تفاعل هذه الخلايا ضد مكونات جسم المريض وقد يتم نقل هذه الخلايا بشكل عارض أثناء نقل الدم الكامل الطازج أو مركز الكريات الحمراء أو مركز الصفيحات أو مركز الكريات البيضاء المتحببة .

٢ - انتقال الأمراض الانتانية :

٢ - ١ - الفيروسات : - التهاب الكبد الانتاني C ، D ، B .
- المضخمة للخلايا : CMV - إينشتاين بار : EBV - العقبولة Herpes
فيروسات الإيدز .

٢ - ٢ - الطفيليات : - الملاريا - المقوسات - المثقيبات .

٥ — ٢ — ١ — المخايم : التولبيات الشاحبة — العصيات السلبية الغرام (العصيات التيفية والبروسيلات) سواء من المعطي أو عن طريق التلوث أثناء عمليات نقل الدم .

٥ — ٣ — تأثيرات أخرى :
مثلاً زيادة حجم الدوران — هبوط في درجة الحرارة — حدوث صمامات هوائية .

٥ — ٤ — تأثيرات ناجمة عن نقل الدم الكثيف أو المتكرر :

٥ — ٤ — ١ — اضطرابات في التخثر :
إن نقل الدم الكامل غير الطارج الذي لا يحوي بعض عوامل التخثر وتكون الصفيحات فيه بشكل غير فعال يؤدي إلى نقص في تركيز هذه العوامل في الدوران في حال إعطاء عدة وحدات من الدم خلال فترة قصيرة .

٥ — ٤ — ٢ — التسمم بالسيترات :
إن وجود السيترات كمضاد لتخثر في الدم المحفوظ له فعل سلبي وخاصة عند زيادة كميته في الدوران نتيجة لنقل الدم السريع أو المتكرر أو الكثيف حيث أن ذلك يؤدي إلى هبوط في تركيز الكالسيوم وبالتالي حدوث عدم النظام في عمل القلب وتشنجات وزيادة في التهيج العصبي . ولابد أن نذكر أن زيادة تركيز السيترات في الدوران يمكن أن يؤثر على عمل الكبد حيث تدخل عادة في دورة كرييس الاستقلالية ولا بد أن ننوه في هذا المجال إلى أن وحدة من الدم تحوي كمية من السيترات تستطيع أن ترفع تركيزها في دم الوليد إلى ٣٠ ضعف وهذا ما لا يتحمله الكبد والقلب .

٥ - ٤ - ٣ - خلل في تركيز البوتاسيوم :

إن نقل الدم يؤدي إلى زيادة تركيز شاردة البوتاسيوم وخاصة لدى نقل الدم غير الطازج نتيجة تحرر البوتاسيوم من الكريات الحمراء ويجب الانتباه إلى تركيز البوتاسيوم في أكياس الدم وفي مصل المستقبل وذلك لتأثيره الشديد على عمل القلب .

٥ - ٤ - ٤ - خلل التوازن حمض - أساس :

في بداية نقل الدم يحصل زيادة في الحموضة لوجود الستيرات ولكن فيها بعد فإن استقلالها يحرر الـ CO_2 ويؤدي إلى التحول نحو القلوية .

٥ - ٤ - ٥ - حدوث احتلال للكريات الحمراء بأسباب ميكانيكية ودوائية .

٦ - الفحوص الواجب اجراؤها عند حدوث مضاعفات بعد نقل الدم :

٦ - ١ - إعادة التحقق من الزمرة الدموية للمريض وللمعطي من عينة

ما مأخوذة قبل اعطاء الدم ومن عينة بعد اعطاء الدم .

٦ - ٢ - إعادة تجربتي التصالب الأكبر والأصغر مع استعمال عينة من

الدم قبل وبعد النقل وتطبيق مصل كومبس على المرحلة النهائية من تجربة التصالب .

٦ - ٣ - إجراء تجربة كومبس المباشر على دم المستقبل قبل وبعد نقل

الدم وفي حال كون التجربة سلبية في العينة قبل نقل الدم وابيجافية في العينة بعد نقل الدم

فإن ذلك يعني تحسين في جسم المريض (invivo) بواسطة أضداد غير نظامية فعالة فقط بواسطة مصل كومبس . كما يمكن اجراء التجربة على دم المعطى .

٦ - ٤ - مقارنة الميموغلوبين الحر والهابتوغلوبين في مصل المستقبل وتحديد عيار الا LDH أيضا .

٦ - ٥ - تجري وجود أضداد مناعية موجهة ضد الكريات البيضاء أو الصفيحات أو بروتينات المصل (لانتهي إلى الزمرة الدموية) .

ملحق رقم (١)

القيم الطبيعية للعناصر الكهموية

(ذكور) كريات حمراء	$5,5 \pm 1 \times 10^{12} / \text{Lit}$
(إناث) كريات حمراء	$4,8 \pm 1 \times 10^{12} / \text{Lit}$
كريات بيضاء	$7,0 \pm 3 \times 10^9 / \text{Lit}$
صفائحات	$150 - 500 \times 10^9 / \text{Lit}$
شبكيات	$20 - 80 \times 10^9 / \text{Lit}$
(ذكور) خضاب	$13 - 17 \text{ g / dl}$
(إناث) خضاب	$11,5 - 16 \text{ g / dl}$
(ذكور) رسابة	$47 \pm 7 / \text{dl}$
(إناث) رسابة	$42 \pm 5 / \text{dl}$
الحجم الكروي	$80 - 100 \text{ fl}$
مقدار الخضاب الكروي الوسطي	$29,5 \pm 2,5 \text{ P.g.}$
مقدار تركيز الخضاب الكروي الوسطي	$32,5 \pm 2,5 \text{ g / dl}$

$$MCV = \frac{\text{hematocrite} / \text{L}}{\text{كريات حمراء} / \text{L}} \text{ femtolitre f.l}$$

$$MCH = \frac{\text{Hemoglobin} / \text{L}}{\text{كريات حمراء} / \text{L}} \cdot \text{Picogramm P.g.}$$

$$MCHC = \frac{\text{Hemoglobin} / \text{dl}}{\text{hematocrite} / \text{dl}} = \text{g./dl.}$$

ملحق رقم (٢)

تغير القيم الطبيعية حسب العمر

	الولدان	سنة ٣ أشهر	سنوات ٦ - ١٢	سنوات ١٢ - ١٠
كريات حمراء	$5,0 \pm 1 \times 10^{12}/L$	$4,0 \pm 0,8$	$4,4 \pm 0,8$	$4,8 \pm 0,7$
كريات بيضاء	$18 \pm 8 \times 10^9/L$	12 ± 6	$10,5 \pm 4,5$	10 ± 5
صفائحات	$200 - 400 \times 10^9/L$	$200 - 400$	$200 - 400$	$200 - 400$
شيكليات	$150 \times 10^9/L$	150	$10 - 100$	$10 - 100$
خضاب	$16,5 \pm 3 g/dl$	11 ± 2	$12 \pm 1,5$	13 ± 1
رسابة	$54 \pm 1 / dl$	38 ± 6	40 ± 4	41 ± 4
MCV	106 fl	95	78 ± 8	81 ± 8
MCH	34 Pg.	29 ± 5	27 ± 4	27 ± 3
MCHC	$32,5 \pm 2,5 g/dl$	$32,5 \pm 2,5$	$32,5 \pm 2,5$	$32,5 \pm 2,5$

الصيغة الكروية البيضاء (الكمول)

السممة القديمة	الوحدات الدولية (السممة الحديثة)	الكريات اليضاء
$2000 - 7500/\mu\text{L}$ - (40 - 75)%	$2,0 - 7,5 \times 10^9/\text{Lit}$	العدلات كثارات النوى
$40 - 700/\mu\text{L}$ - (1 - 5)%	$0,04 - 0,8 \times 10^9/\text{L}$	الحمضات كثارات النوى
$0 - 100/\mu\text{L}$ - (0 - 1)%	$< 0,01 - 0,2 \times 10^9/\text{L}$	الاسسات كثارات النوى
$1500 - 4000/\mu\text{L}$ (20 - 45)%	$1,0 - 4,0 \times 10^9/\text{W}$	المقاويات
$200 - 1000/\mu\text{L}$ (2 - 10)%	$0,2 - 1,0 \times 10^9/\text{L}$	الوحيدات

ملحق رقم (٢)

الصيغة الكروية البيضاء (أطفال) الوحدات الدولية (نسمية حية)

الولدان	سنة واحدة	٤ سنوات	١٠ سنوات	
العجلات كثارات النوى	$6,0 - 26 \times 10^9 / L$	$1,5 - 8,5 \times 10^9 / L$	$1,5 - 8,5 \times 10^9 / L$	$1,8 - 8,0 \times 10^9 / L$
الحمضات كثارات النوى	$0,02 - 0,85 \times 10^9 / L$	$0,05 - 0,07 \times 10^9 / L$	$0,02 - 0,65 \times 10^9 / L$	$0 - 0,6 \times 10^9 / L$
الاسسات كثارات النوى المفاسيرات	$0 - 0,64 \times 10^9 / L$	$0 - 0,02 \times 10^9 / L$	$0 - 0,2 \times 10^9 / L$	$0 - 0,2 \times 10^9 / L$
الوحيدات	$2,0 - 11 \times 10^9 / L$	$4 - 10,5 \times 10^9 / L$	$2,0 - 8,0 \times 10^9 / L$	$1,5 - 6,5 \times 10^9 / L$
	$0,4 - 3,11 \times 10^9 / L$	$0,05 - 0,11,5 \times 10^9 / L$	$0 - 0,8 \times 10^9 / L$	$0 - 0,8 \times 10^9 / L$

ملحق رقم (Δ)

MYELOGRAMME

Myéloblastes	0,1 – 3,5 %	
Promyélocytes	0,5 – 5	
Myélocytes neutrophyles	5 – 20	
Myélocytes éosinophyles	0,1 – 3	
Myélocytes Basophile	0 – 0,05	
Métamyélocyts	10 – 30	
Polynucléaires neutrophyls	7 – 25	
polynucléairs éosinophyls	0,2 – 3	
polynucléairs basophyle	0 – 0,5	
proésy throblastes	0,5 – 5	
Erythroblasts basophiles	}	7 – 30
Erythroblasts polychromatophiles		
Erythroblasts acidophiles		
Lymphocytes	5 – 20	
Plasmocytes	0,1 – 3,5	
Monocytes	0 – 0,2	
Cellules histiocytaires	0,1 – 2	
Mégacaryocytes	0,03 – 3	

ملحق رقم (١)

ثوابت حيوية في المجموعات

سرعة تثقل : عند الذكور بعد ساعة ≥ 15 م

عند الاناث بعد ساعة ≥ 20 م

الكتلة الكروية : دم كامل $kg \pm 10 ml$

المصورة $kg \pm 5 ml$

الكريات الحمراء عند الذكور $kg \pm 5 ml$

عند الاناث $kg \pm 5 ml$

اللزوجة النسبية : لزوجة الدم الكامل $3,6 - 5,4$ centipoises

لزوجة المصورة $1,9 - 2,3$ centipoises

لزوجة المصل $1,7 - 2$ centipoises

(لزوجة الماء = 1)

حديد المصل = $100(13 - 32) \lambda mol/l$

السيديروفيلين $1 - 2 g / lits$ Siderophilyie

قرة ربط الحديد (السعة الرابطة) $250 - 400 \mu g / 100 ml$ ($45 - 70 \mu mol$)

هابتوغلوبين $0,3 - 2 g / lits$

فيتامين B_{12} $300 \pm 100 ng/l$

فريبيتن $30 - 300 \mu g/L$

ملحق رقم (V)

أشكال الكريات الحمراء

Normocyte : كرية حمراء مسوية من حيث الأبعاد والحجم

anisocyte : عدم تجانس في أبعاد الكريات

Poikilocyte : عدم تساوي في أشكال الكريات على نفس اللطاخة

microcyte : كريات حمراء أصغر من الطبيعي من حيث الأبعاد

macrocyte : كريات حمراء أكبر من الطبيعي من حيث الأبعاد

Normochromic : الكريات الحمراء تأخذ اللون الطبيعي بملون غيرا

hypochromic : الكريات الحمراء تأخذ لون أخف من الطبيعي

hyperchromic : الكريات الحمراء تأخذ لون أشد من الطبيعي

Polychromic : تأخذ بعض الكريات ألواناً أقرب إلى اللون الغامق

anisochromic : تأخذ بعض الكريات ألواناً باهتة

Leptocytes : كريات حمراء رقيقة ودقيقة

Spherocytes : كريات حمراء تأخذ شكلاً أقرب إلى الكرة منها إلى القرص

elliptocytes : كريات حمراء تأخذ شكلاً اهليجي أو بيضوي

acanthocytes : كريات حمراء ذات جدار مشوك

stomatocytes : كريات حمراء تحوي تجويفاً في الوسط يشبه فوهة فم

Sehizocytes : كريات حمراء بحراً لأقسام مختلفة

Target cells : كريات حمراء تأخذ شكل الدرقة

أجسام جولي Jolly : بقايا صبغية ضمن هيول الكريات

أجسام هانز Heinz : ترسب خلصاب على الكريات يرى بمجهر ذو طورين



المراقبة

- 1 - Besa Emmanuel C «Hematology»
Harwal Publishing USA 1992
- 2 - Genetet B. Aide – membre de ransfusion
Flammarion Medicine Sciences. Paris 1986.
- 3 - Genetet . B «Hematologie» CNFD 1991
- 4 - Lynch Mj «Medical Laboratory Technolgy»
Interamericana 4 th Edition 1989
- 5 - Mollison Pi . «Blood transfusion in clinical medicine»
Black well Sci. Pub Oxford 7th Edition, 1983
- 6 - Rouger Ph. « Les groupes Sanguins»
Revue française de transfusion et d'immunohemat ologie xxix – 3 – 1986.
France
- 7 - Salmon Ch. «The human blood groups» Masson publishing USA 1984.



- ١٧٧ -

الفهرس



- ١٢١ -

رقم الصفحة

٣	المقدمة
٥	١ - الفصل الأول : تشكل الخلايا الدموية
٥	١ - منشأ الخلايا الدموية
٦	٢ - تطور الخلايا الدموية
٨	٣ - تطور السلسلة المتتجنة
٩	٤ - تطور السلسلة الوحيدة
٩	٥ - تطور السلسلة الحمراء
١٠	٦ - تطور السلسلة الصفيحية
١١	٧ - تطور السلسلة اللمفاوية
١٣	٨ - الفصل الثاني : فيزيولوجيا وأمراض الأرقاء
١٣	١ - آلية الأرقاء
١٩	٢ - آلية تراجع الخثرة
٢٠	٣ - اختبارات الأرقاء
٢٢	٤ - أمراض الأرقاء
٢٧	٩ - الفصل الثالث : الكريات الحمراء والهيم وفقر الدم
٢٧	١ - الكريات الحمراء
٢٧	١ - ١ - البنية والشكل
٢٨	١ - ٢ - الاستقلاب
٣١	١ - ٣ - تنظيم إنتاج الكريات الحمراء
٣٣	١ - ٤ - الاشكال غير الطبيعية للكريات الحمراء
٣٥	٢ - الهايموغلوبين
٣٥	٢ - ١ - تركيب الهايموغلوبين

رقم الصفحة

٣٦	٢ — استقلاب الهموغلوبين
٣٨	٢ — وظائف الهموغلوبين
٣٩	٣ — فقر الدم
٣٩	٣ — ١ — تعريف فقر الدم
٤٠	٣ — ٢ — أعراض فقر الدم
٤٢	٣ — ٣ — آليات حدوث فقر الدم
٤٣	٣ — ٤ — أنواع فقر الدم
٤٥	٤ — الفصل الرابع : فقر الدم بعوز الحديد
٤٥	١ — تعريف فقر الدم بعوز الحديد
٤٥	٢ — استقلاب الحديد
٤٧	٣ — أسباب عوز الحديد
٤٧	٤ — الأعراض السريرية
٤٨	٥ — العلامات المخبرية
٥١	٥ — الفصل الخامس : فاقات الدم العرطله
٥١	١ — فقر الدم الوبييل (نقص فيتامين B_{12})
٥٥	٢ — عوز حمض الفوليك
٥٧	٦ — الفصل السادس : فاقات الدم الأخلاقية
٥٧	١ — أسباب اخلال الكريات الحمراء
٥٨	٢ — العلامات المخبرية العامة في فاقات الدم الأخلاقية
٥٩	٣ — أنواع فاقات الدم الأخلاقية
٥٩	٣ — ١ — تكorum الكريات الحمراء الوراثي
٦١	٣ — ٢ — عوز أنظم G ₆ PD (القوال)
٦٥	٣ — ٣ — عوز أنظم بيروففات كيناز

رقم الصفحة

٦٥	٣ - ٤ - عوز أنظيمات أخرى
٦٦	٣ - ٥ - أمراض المسموغلوين الوراثية
٦٧	٣ - ٥ - ١ - فقر الدم المنجل
٦٨	٣ - ٥ - ٢ - التالاسيا
٧٢	٣ - ٦ - فاقات الدم الأخلاقية لسبب خارج عن الكريات الحمراء
٧٢	٣ - ٦ - ١ - فقر الدم الأخلاقي العرضي
٧٣	٣ - ٦ - ٢ - فقر الدم الأخلاقي الناتج عن حوادث نقل الدم غير الملائم
٧٣	٣ - ٦ - ٣ - فقر الدم الأخلاقي الناتج عن العقاقير والأدوية
٧٤	٣ - ٦ - ٤ - فقر الدم الأخلاقي الناتج عن المناعة الذاتية
٧٥	٣ - ٦ - ٥ - اخلال دم الوليد
٧٧	٣ - ٦ - ٦ - اخلال الارومات في التقى
٧٩	٧ - الفصل السابع : فقر الدم الالتوكوبيني
٨٣	٨ - الفصل الثامن : الكريات البيضاء
٨٣	١ - كريات بيضاء من منشأ خفافي
٨٤	١ - المعدلات
٨٦	١ - ٢ - الكريات البيضاء محبة الحمض
٨٦	١ - ٣ - الكريات البيضاء المحبة للأساس
٨٧	١ - ٤ - الكريات البيضاء الوحيدة
٨٨	١ - ٥ - تغيرات عدد الكريات البيضاء من منشأ خفافي
٩٣	٢ - الكريات البيضاء من منشأ سعكري
٩٤	٣ - الكريات البيضاء الممناواية B

رقم الصفحة

٩٩	٩ — الفصل التاسع : سرطانات الدم
٩٩	١ — التواحي الوراثية
١٠٠	٢ — التواحي الالتهابية
١٠٠	٣ — العوامل الفيزيائية والكيميائية
١٠٠	٤ — التواحي المناعية
١٠١	١ — ابيضاضات الدم
١٠٢	١ — ابيضاض الدم النقوي الحاد
١٠٥	١ — ابيضاض الدم المتفاوى الحاد
١٠٥	١ — ٣ — ابيضاض الدم النقوي المزمن
١٠٦	١ — ٤ — ابيضاض الدم المتفاوى المزمن
١٠٧	٢ — المفهومات
١٠٩	٣ — سرطانات الخلايا البلاسمية (الميلومات)
١١٣	١٠ — الفصل العاشر : الزمرة الدموية
١١٣	١ — زمرة الكريات الحمراء
١١٣	١ — ١ — الزمرة ABO
١١٩	١ — ٢ — الزمرة الملحقة بالزمرة ABO
١١٩	١ — ٢ — ١ — الحملة Hh
١٢٠	١ — ٢ — ٢ — الحملة لويس
١٢١	١ — ٢ — ٣ — الحملة P
١٢٢	١ — ٣ — الزمرة Rh
١٢٧	١ — ٤ — جملة دممية أخرى
١٢٧	١ — ٤ — ١ — جملة MNSS
	١ — ٤ — ٢ — جملة Kell

رقم الصفحة

١٣٣	١ - ٤ - ٣ - مجموعة Lutheran
١٣٤	١ - ٤ - ٤ - مجموعة Duffy
١٣٥	١ - ٤ - ٥ - مجموعة KiDD
١٣٦	١ - ٤ - ٦ - مجموعة Sutter
١٣٧	١ - ٤ - ٧ - جملة I
١٣٧	١ - ٤ - ٨ - مجموعة مرتبطة بالجنس
١٣٨	٢ - زمر الكريات البيضاء
١٤٠	٣ - زمر الصفيحات
١٤١	٤ - الزمر المرتبطة بالبروتينات البلاسمية والأنظيمات التسليجية
١٤٣	١١ - الفصل الحادي عشر : نقل الدم
١٤٣	١ - مقدمة
١٤٤	٢ - أهداف المعالجة بنقل الدم
١٤٤	٢ - ١ - إعادة حجم الكتلة الدموية أو تنشيط وظيفة الأكسجة
١٤٤	٢ - ١ - الدم الكامل
١٤٤	٢ - ٢ - مركز الكريات الحمراء
١٤٥	٢ - ١ - بلاسما طازجة замدة
١٤٥	٢ - ٢ - بلاسما بدون البروتينات التي تترسب بالبرودة ..
١٤٥	٢ - ٣ - الالبومين
١٤٦	٢ - ٤ - تصحيح عوامل الارقاء والتاخر
١٤٦	٢ - ٢ - ١ - مركز الصفيحات
١٤٦	٢ - ٢ - ٢ - بلاسما طازجة مجمرة
١٤٧	٢ - ٢ - ٣ - القيرينوجين
١٤٧	٢ - ٢ - ٤ - البروتينات المترسبة بالبرودة

رقم الصفحة

١٤٧	٢ — ٥ — مركز العامل الثامن
	٢ — ٦ — مركز العامل السابع أو التاسع
١٤٧	أو الانتي ترومبين III
١٤٧	٢ — تصحيح النقص المناعي
١٤٧	٢ — ١ — مركز وحيد للمتحجّبات
١٤٨	٢ — ٣ — الغاما غلوبولين
١٤٨	٢ — ٣ — عامل النقل
١٤٨	٣ — تغيرات الدم أثناء الحفظ
١٤٨	٣ — الكريات الحمراء
١٤٩	٣ — الكريات البيضاء
١٤٩	٣ — الصفيحات
١٤٩	٣ — عوامل التخثر
١٥٠	٣ — تركيز البوتاسيوم
١٥١	٤ — اختبارات التلاقي في نقل الدم
١٥٢	٥ — تفاعلات ناجمة عن نقل الدم
١٥٢	٥ — ١ — تفاعلات مناعية
١٥٣	٥ — ٢ — انتقال الأمراض الانتانية
١٥٤	٥ — ٣ — تأثيرات أخرى
١٥٤	٥ — ٤ — تأثيرات ناجمة عن نقل الدم الكثيف أو المتكرر
١٥٥	٦ — الفحوص الواجب اجراؤها عند حدوث مضاعفات بعد نقل الدم
١٥٧	ملحق (١) : القيم الطبيعية للعناصر الدموية
١٥٨	ملحق (٢) : تغير القيم الطبيعية حسب العمر
١٥٩	ملحق (٣) : الصيغة الكروية البيضاء (الكمول)

رقم الصفحة

١٦٠	ملحق (٤) : الصيغة الكروية البيضناه (أطفال)
١٦١	ملحق (٥) : Myelogram
١٦٢	ملحق (٦) : ثوابت حيوية في الدمويات
١٦٣	ملحق (٧) : أشكال الكريات الحمراء
	الورقة
	الفهرس

