

الدكتور اميل شاهين  
أستاذ في كلية الصيدلة  
جامعة دمشق

الدكتور خليل القوتلي  
أستاذ مساعد في كلية الصيدلة  
جامعة دمشق

# علم الدمويات

مقرر السنة الخامسة — الفرع التجري — كلية الصيدلة

حقوق التأليف والطبع والنشر محفوظة لجامعة دمشق



## المقدمة

ظهر علم الدمويات في النصف الثاني من القرن السابع عشر عندما اكتشف العالم لوفيهوك 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 مضمار التشخيص المخبري والسريري لكثير من الحالات الفيزيولوجية والمرضية .

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

وقد خصصنا القسم الأول لتشكيل الخلايا الدموية .

والقسم الثاني لدراسة 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 لتفسير منشأ الخلايا الدموية:

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

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

حديثاً توجد نظرية تقول بأن جميع الخلايا الدموية عدا اللمفاويات هي من منشأ واحد يأتي من إحدى خلايا الحملة الشبكية البطانية البدئية ، ومنه تنشأ الأرومة الدموية النسيجية Hemohistoblaste التي يتشكل منها مختلف أرومات الخلايا الدموية: الأرومة ما قبل الحمراء — الأرومة النخاعية — الأرومة النواء — الأرومة الوحيدة (كما في المخطط رقم (١)).

أما اللمفاويات فلها مصدران:

-- اللمفاويات الصغيرة تأتي من الخلايا الأولية اللمفاوية لثتوتة ( الغدة السعترية Thymus ) التي تشكل الأرومة اللمفاوية السعترية والتي يتشكل منها الأرومة اللمفاوية ثم الخلايا اللمفاوية الصغيرة التي تسكن في محيط الغدد اللمفاوية فيما بعد .

-- اللمفاويات الكبيرة يعتقد أن منشأها هو خلايا بدئية من النسيج اللمفاوي المحيط بالانبوب الهضمي التي تشكل الأرومة اللمفاوية والتي يتشكل منها الأرومات للخلايا اللمفاوية الكبيرة التي تسكن لاحقاً مركز العقد اللمفاوية .

## ٢- تطور الخلايا الدموية:

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

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

تتحول في النقي أرومات الخلايا الدموية إلى خلايا دموية بعد أن تنقسم وتنضج حول الجيوب والشعيرات الدموية الموجودة في النقي ، ومن ثم تسفل وتذهب إلى الدوران المحيطي عبر هذه الجيوب ولا تستطيع الخلايا غير الناضجة المرور عبر هذه الجيوب إلى الدوران .

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

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

الأرومة الدموية النسيجية هي عبارة عن خلية كبيرة الحجم من ٢٥-٣٠ ميكرونًا تحوي نواة كبيرة وشبكة كروماتينية ناعمة والهيولى تشكل ثلث حجم الخلية وهي ذات لون رمادي مع حبيبات بولي كروماتينية ناعمة . وتتطور هذه الخلية إلى الأرومة الدموية Hemoblaste التي تحوي ١-٤ نويات واضحة وهيولاهها تنوضع بشكل خاتم حول النواة بلون أزرق ، وابتداء من هذه الخلية ستمايز 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 الهيولى يزداد مع تطور الخلية .
- ٣- تلون الهيولى يكون في الخلايا الأولية بلون أزرق (بملونات رايت وغيمازا) نتيجة وجود الحموض النووية المحبة . للأساس وتميل إلى الاعتدال مع النضج نظراً لاختفاء الحموض النووية من الهيولى حيث يتحول اللون تدريجياً من الأزرق إلى الأحمر .
- ٤ - في الخلايا الأولية تتحول الشبكة الكروماتينية للنواة من شبكة ناعمة إلى شبكة متحببة أكثر كثافة وأكثر وضوحاً .

- ٥- في الخلايا الأولية نحوي الهبول حبيبات ناعمة ومن ثم تتحول إلى حبيبات أكثر كثافة كلما أخذت الخلايا تنضج .
- ٦- تختفي النويات تدريجياً وأحياناً لا يمكن أن نميز إلا بقاياها في الخلايا الناضجة .

### ٣- تطور السلسلة المتحجبة:

يمكن تلخيص تطور السلسلة المتحجبة 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

morphonuclear

بدءاً من المرحلة الثانية تبدأ النويات بالإختفاء وتبدأ الخلايا المختلفة بالتمايز (معتدلة ، حامضة ، أساسية) . في المرحلة الثالثة يبدأ التلون الحامضي بالظهور ويزداد التحجيب . في المرحلة الرابعة يبدأ حجم النواة بالتقلص وتكتسب الخلية القدرة على الحركة حيث تستطيع الوصول إلى الجيوب الدموية ، وتأخذ النواة بالتحول إلى الشكل العصوي ثم شكل الحدوة 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 فيما 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 المتوضع في خلايا الجملة الشبكية البطانية والغدد اللعابية والذي يدعى البالعة الكبيرة Macro phage .

حجم الخلية الأولية يتراوح بين ١٥—٢٠ ميكرونًا ولها نواة كبيرة أو عدة نوى وتتميز بخاصية الحركة ، تحوي هيولى زرقاء أو رمادية ونواة ذات شبكة ناعمة .

ما قبل الوحيدة لها صفات متوسطة ما بين الخلية الوحيدة والخلية الأولية حجمها كبير نسبياً وتتميز بأن لها نواة بشكل حدوة ، لون الهيولى فيها رمادي مزرق ولها قدرة كبيرة على الحركة . يمكن أن يتشكل 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 بالوحيديات):

Leukemia Schilling Lymphoma Hodgkin Leukemia Naegeli

#### ٥ — ٥ — تطور السلسلة الحمراء :

يمكن تلخيص تطور السلسلة الحمراء كما يلي:

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

الكرية الحمراء Erythrocyte

تشابه الخلية الأولية الخلية النخاعية الأولية حيث تكون هيولائها بشكل خاتم حول النواة. ابتداء من الأرومة الطبيعية تظهر في النواة خيوط كثيفة، وابتداء من الطبيعية المعتدلة يظهر الهيموغلوبين حول النواة، وابتداء من الطبيعية الحامضة يصغر حجم النواة وتحطم لتخرج بقاياها إلى خارج الخلية .

الخلية الشبكية هي كرية حمراء غير ناضجة لأنها تحوي بقايا من الحموض النووية ولذلك تبدو بالملونات بشكل شبكة داخل الخلية ولهذا دعت بالخلية الشبكية ، لا تزيد نسبتها في الدم المحيطي على ٢٪ من اجمالي عدد الكريات الحمراء . الكرية الحمراء لها شكل مقعر الوجهين بيضوي اسفنجي لا تحوي نواة أبعادها محدود ٧ ميكرونات نسبة الهيموغلوبين داخلها ٣٢ — ٣٤ ٪ .

#### ٦ — تطور السلسلة الصفيفية:

تبدأ هذه السلسلة بخلية هي الأرومة الصفيفية الكبيرة Megacarioblaste وهي توجد في النقي وحجمها كبير جداً (خلية عملاقة أبعادها من ٤٠ — ٧٠ ميكرونًا) تحوي في البداية عدة نوى بشكل عنقود لا يوجد فيها نويات تتحول بعد ذلك إلى الخلية الصفيفية الكبيرة Megacariocyte 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 وتوضع أرجلها الكاذبة بين خلايا هذه الجيوب حيث تنقطع وتنفصل أقسام من هيولائها داخل هذه الجيوب مشكلة الصفيفات الدموية .

الصفحة الدموية حجمها من ٢-٤ ميكرونات وعددها من ١٥٠-٤٠٠ ألف في الملمر المكعب من الدم المحيطي وفي بعض الحالات المرضية يمكن أن تتجمع لتأخذ أشكالاً عملاقة أو أن تفتت إلى صفائح صغيرة غير فعالة .

#### ٧ - تطور السلسلة اللمفاوية :

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

والتجارب التالية أثبتت وجود هذه المراحل لللمفاويات الصغيرة:

- أ - استئصال الغدة السعترية من الفئران حديثة الولادة أدى لنقص كبير في اللمفاويات الصغيرة .
- ب - استعمال أو إعطاء النظائر المشعة ساهم في تتبع مراحل هذه الخلايا من التوتة إلى العقد اللمفاوية المحيطية .
- ج - عزلت من الغدة السعترية هرمونات لها القدرة على تنشيط اللمفاويات الصغيرة في العقد اللمفاوية المحيطية .

تنشأ اللمفاوية الكبيرة من خلية بدئية تتوضع في النسيج اللمفاوي المحيط 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 الغدد اللمفاوية إلى الدم المحيطي ومن ثم

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

### الخلية الشبكية البطانية البدئية : Reticuloendothelial primitive cells



رقم (١) مخطط منشأ الخلايا الدموية من أصل نخاعي



## الفصل الثاني

### فيزيولوجيا وأمراض الإرقاء

#### ١- آلية الإرقاء HEMOSTASIA

الإرقاء 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 المجروح 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 المجروح 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 كإداتة السيروتونين .

##### ب - العوامل خارج الوعائية:

تتضمن رد فعل الأنسجة المحيطة بالوعاء الدموي كالنسيج الضام أو العضلي حيث

تتحرر مواد كيميائية من سداد الأنسجة المتخرشة (عوامل تخثر بلاصية) ومواد كيميائية صفيحية تؤدي إلى وقف النزف . ويختلف تركيز وتركيب هذه المواد حسب أنسجة العضو الذي يحصل فيه النزيف ففي الأنف مثلاً حيث توجد العديد من الأنسجة الحلالية يكون النزف سريعاً ويتوقف ببطء بينما على العكس من ذلك يكون النزف قليلاً أو معدوماً في الأعضاء التي تحوي أنسجة عضلية وشحمية .

### ج — الصفائح الدموية :

هي هيولى (١-٣ ميكرونات) محاطة بغشاء خلوي يتلون بلون أزرق فاتح بملون رايت ويتألف غشاؤها من طبقتين: طبقة من الشحوم الفوسفورية تتدخل في نشاطات الصفائح المختلفة . وطبقة من البروتينات السكرية تحوي مستقبلات مثل (VWF) التي تلعب دوراً مهماً في التصاق الصفائح على سطوح الأوعية الدموية أو الأنسجة المختلفة وهذا يشكل المرحلة الأولى من عمل الصفائح ، ويوجد مستقبل للفيبرينوجين (مولد الليفين) ضروري لحصول تجمع الصفائح اللاحق . تحوي الصفائح على فتحات في أغشيتها تدعى Micortube و Microfilament تفيد في خروج محتوى هيولى الصفائح إلى الخارج أثناء التقلص الصفيحي . كما تحتوي الصفائح على شوارد موجبة ثنائية كشوارد الكالسيوم وهي تشكل مستودعاً لها .

تحتزن الحبيبات التي توجد في هيولى الصفائح العديد من المواد التي يتم إفرازها إلى الخارج أثناء تجمع الصفائح وهي تساهم في التخثر الدموي اللاحق مثل أدينوزين دي فوسفات والسيروتونين والعامل الصفيحي الرابع و B-thromboglobulin ومولد الليفين والعامل الخامس وعامل VWF و Fibronectine و Thrombospondin .

ويمكن تلخيص عمل الصفائح كما يلي:

الالتصاق: لا تلتصق الصفائح الدموية بشكل طبيعي على جدران الشعيرات نظراً للفعال المثبط للبروستاغلاندين (PGI2) وتصبح قابلة للالتصاق فور حصول

جرح أو تخرب في الوعاء . والاتصاق بحاجة لوجود مواد مثل الكولاجين ومستقبلات  
Fibronectine+VWF +Gpib وشوارد الكالسيوم

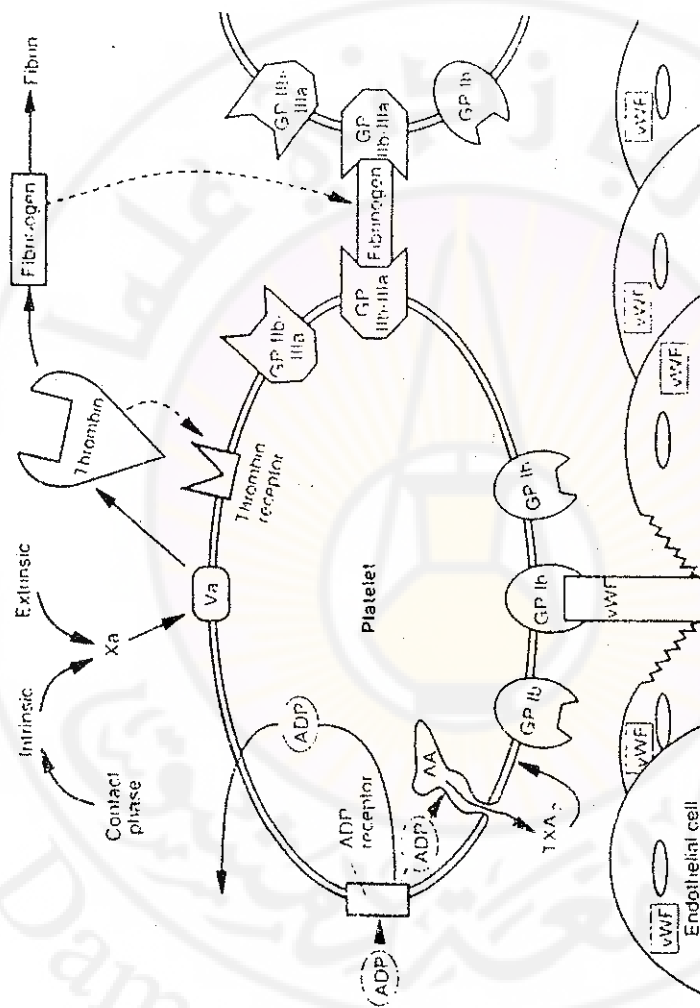
التجمع الصفيفي: تتجمع الصفيفات بعضها إلى بعض وترتص بعد ذلك وتلعب  
دور منشط في هذا التجمع مواد مثل ( أدينوزين دي فوسفات (ADP) ) والايينفرين  
والثرومين .

الافراز الصفيفي : تحوي الحبيبات الصفيفية عدة مواد قابلة للإفراز والخروج  
من الصفيفات منها عوامل تؤثر في عملية التخرثر مثل العامل المماثر لليفين ومواد مضادة  
لفعل الهيارين وتحرر مواد مثل الفوسفاتيد ايتانول والعامل الصفيفي ٣ التي تنشط  
عوامل الجملة الداخلية للتخرثر وتنشط أيضاً عوامل الجملة الخارجية ( عامل IX ) .

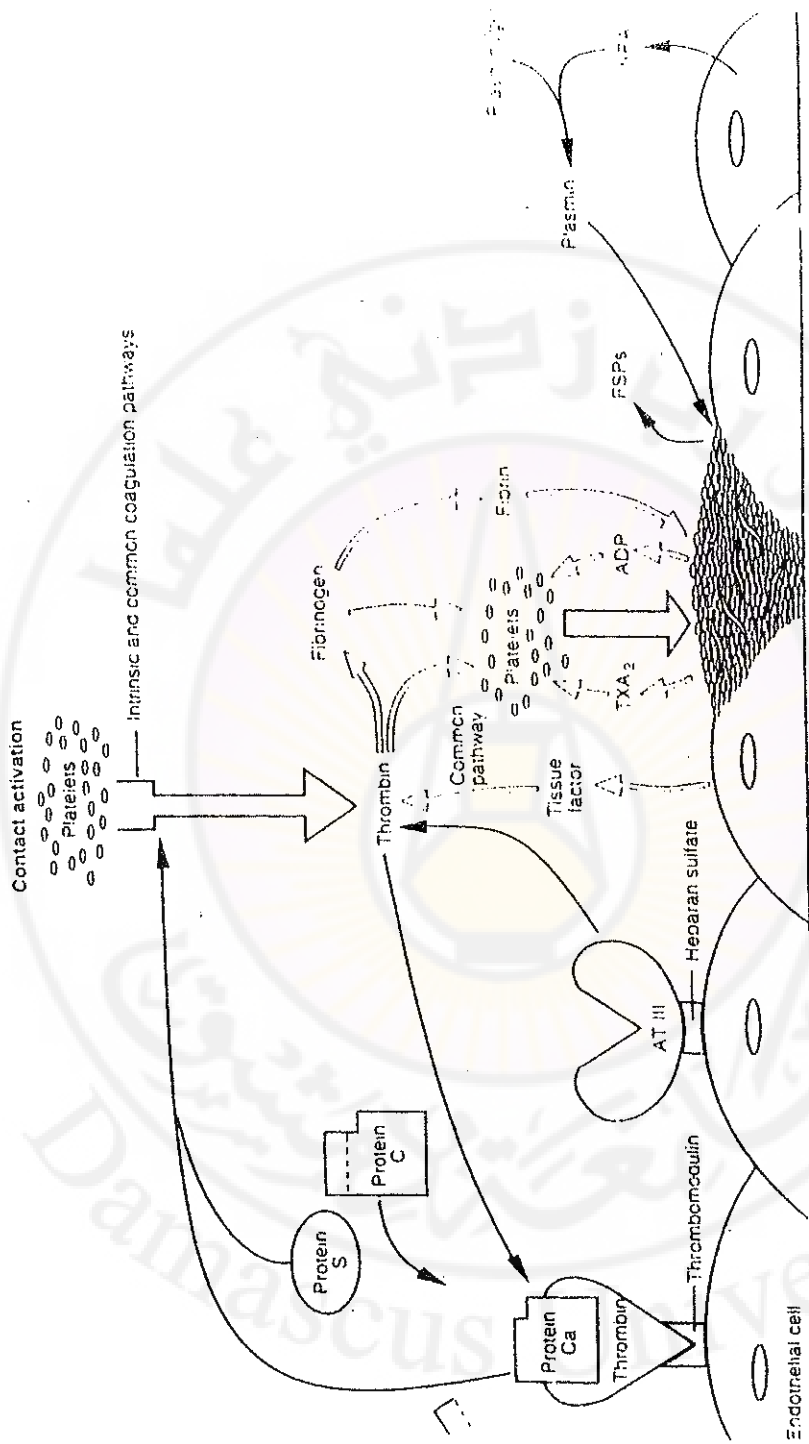
التحول للزج للصفيفات: يؤدي استهلاك الغلوكوز في منطقة التجمع الصفيفي  
إلى تحرر الـ ATP مما يساعد على تقلص مادة شبيهة بالأكتوميسين التي ترص  
الصفيفات بعضها إلى بعض وتجعل الخثرة الصفيفية أكثر تماسكاً مما يؤدي إلى وقف  
النزف وسد الجرح مؤقتاً وهذا ما يدعى بالتحول للزج للصفيفات .

د — عوامل التخرثر:

إن معظم عوامل التخرثر هي مواد غلوكوبروتينية موجودة بشكل غير فعال (زيموجين  
Zymogen) ويتعلق تنشيطها بأنظم سيرين بروتياز وشوارد الكالسيوم ومواد  
فوسفوليبيدية .



بنية الصفائح الدموية ووظائفها



آلية عمل الصفائح الدموية

يتم تصنيف معظم عوامل التخثر في الكلى ويحتاج تصنيع العامل II البروثرومبين إلى وجود فيتامين K ويتم تصنيع بعض العوامل في الخلية العنكبونية السملقة كالفيبرينوجين والعامل V والعامل XIII ، وفي البالعات الكبيرة يتم تصنيع العوامل X و IX و VII و VI .

تعمل هذه العوامل بشكل شلال وتنشيط بعضها يؤدي إلى تنشيط بعضها الآخر كمايلي : ( الجدول المرافق ) .

الجملة الخارجية: العامل النسيجي III والعامل VII

الجملة الداخلية: العامل XII و XI والعامل Prekallikrein والعامل HMWK

والعامل IX والعامل VIII

الجملة 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 <sup>11</sup>                | Prothrombin                      | C       | 48 - 120           |
| III                             | Tissue factor                    | I       | Not available      |
| V                               | Proaccelerin                     | C       | 12 - 24            |
| VII <sup>11</sup>               | Proconvertin                     | F       | 2 - 6              |
| VIII                            | Antihemophilic factor            | I       | 10 - 12            |
| IX <sup>11</sup>                | Christmas factor                 | I       | 18 - 30            |
| X <sup>11</sup>                 | Stuart-Prower factor             | I, I, C | 24 - 60            |
| XI <sup>1</sup>                 | Plasma thromboplastin antecedent | I       | 45 - 80            |
| XII <sup>1</sup>                | Hageman factor                   | I       | 40 - 70            |
| XIII                            | Fibrin-stabilizing factor        | I       | 72 - 200           |
| High molecular weight kininogen | Fitzgerald factor                | I       | 150                |
| Prekallikrein <sup>1</sup>      | Fletcher factor                  | I       | 48 - 52            |

عوامل تخثر الدم

### INTRINSIC SYSTEM

HMWK  
XII  $\rightleftharpoons$  XIIa  
Kallikrein

XI  $\rightleftharpoons$  XIa

IX  $\rightleftharpoons$  IXa + VIII  
Ca<sup>2+</sup>

Ca<sup>2+</sup>

PL

X  $\rightleftharpoons$  Xa + V

Ca<sup>2+</sup>

PL

Prothrombin  $\rightleftharpoons$  Thrombin

Fibrinogen  $\rightleftharpoons$  Fibrin

Stable fibrin clot

XIII  $\rightleftharpoons$  XIIIa  
Ca<sup>2+</sup>

آلية تخثر الدم

### EXTRINSIC SYSTEM

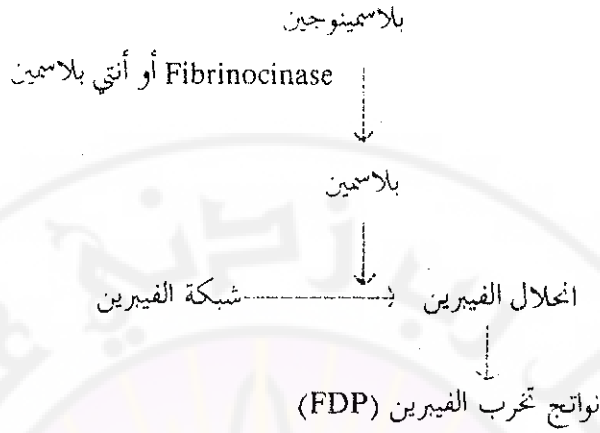
VII

TF

Ca<sup>2+</sup>

## ٢ — آلية تراجع الخثرة :

يوجد في الدوران مواد فيزيولوجية تعاكس عملية التخثر مثل الأنثي ترومبين ٣ والبروتين C والهيبارين وألفا — ٢ — ماكرو غلوبولين . كما يوجد أيضاً آلية معاكسة لتشكيل شبكة الفيبرين وتدعى هذه الآلية بآليات انحلال الفيبرين Fibrinolysis ، ويوجد لهذه الآلية عدة عوامل هدفها مرافقة انتاج أنزيم البلاستين Plasmin الذي يفكك شبكة الفيبرين المتشكلة (خثرة دموية) ويحافظ بذلك على الدم بحالة مائعة ضمن الأوعية الدموية .



تتأثر هذه الآلية بعدد من العوامل الداخلية مثل منشط البلاسمينوجين النسيجي (t-PA) والاوروكيناز Urokinase . وعدد من العوامل الخارجية مثل ستربتوكيناز Streptokinase (مادة من منشأ جرثومي) . كما أن آلية انحلال الفيبرين تنشط بمركبات قشر الكظر وبخاصة الـ ACTH كما أنه توجد مواد تثبط هذه الآلية مثل حمض ايلون أمينو كاربويك . إن التوازن بين آلية التخثر وآلية انحلال 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 آلية انحلال الفيبرين سوف تؤدي إلى ترسب نواتج تحرب الفيبرين (FDP) المنحل جزئياً في الأوردة الدموية (DIC) (Diffuse intravascular coagulation) .

### ٣- اختبارات الإرقاء

١ - تعداد الصفائح الدموية :

إن تعداد الصفائح الدموية للإنسان الطبيعي يتراوح بين ١٥٠ - ٤٥٠ ألف



صفحة/ مله<sup>٣</sup> وينقص هذا العدد في الحالات المرضية ويزداد في بعض الأمراض السرطانية .

٢- زمن النزف:

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

٣- زمن هيس:

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

٤- زمن تخثر الدم الكامل:

يستعمل هذا الاختبار للتقويم الاجمالي لعوامل تخثر الجملة الداخلية ويتطاول بنقص العاملين VIII و IX وأيضاً يتأثر بنقص الفيبرينوجين (المقدار الطبيعي حتى ٨ دقائق) .  
٥- تراجع العلكة:

هو اختبار لقياس مدى انكماش العلكة المتشكلة من تخثر الدم ويتعلق طرداً بعدد الصفائح وعكساً بقيمة الهيماتوكريت ويقاس بالنسبة المئوية للمصل الناتج عن حجم معين من الدم بعد تشكل العلكة ويزداد في حالة الحروق وفي زيادة انحلال الفيبرين (المقدار الطبيعي من ٥٠-٦٠٪)

٦- زمن البروترومين PT

يقيس تأثير عوامل الجملة الخارجية ويتطاول 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 التروموبلاستين الجزئي PTT:

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

ينقص العوامل IX و VIII و XI وفي حال المعالجة بالهيبارين ، المقدار الطبيعي حتى ٤٠ ثانية .

٨ — اختبار انتاج الترموبلاستين:

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

٩ — زمن الترومين TT

إن هذا الزمن متعلق مباشرة بتفاعل الترومين والفيبرينوجين حيث يضاف الترومين إلى بلاسما المرضى الفقيرة بالصفائح ويقاس تشكل الفيبرين بعد ذلك .

١٠ — عيار الفيبرينوجين:

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

#### ٤ — أمراض الإرقاء:

١ — نقص عدد الصفائح: Thrombocytopenia

أ — 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 الصفائح)

ب — سرعة تحرب الصفائح لأسباب:

— وراثية

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

— دوائية

- نقل الدم —  
— مرض التخثر الوعائي المنتشر —

٢— زيادة عدد الصفائح: Trombocytosis

- آ — في حالة سرطانات النقي مثل زيادة الصفائح الأولية وزيادة الخلايا الحقيقية  
ب — زيادة الصفائح الثانوية وتحصل في حالة عوز الحديد وفي حال استئصال  
الطحال وفي حالات التهابات المزمنة أو المتكررة

٣— اضطراب الصفائح الوظيفي:

- آ — اضطرابات وراثية كما يحصل في حالة خلل المستقبلات الغشائية أو في حالة  
خلل الإفراز الصفحي .  
ب — اضطرابات مكتسبة كما في حالات سرطانات النقي أو لأسباب مناعية أو  
أسباب دوائية .

٤— أمراض الإرقاء الوراثية:

- ١— الناعور Hemophilia A أو نقص العامل VIII  
٢— مرض كريستاس christmas أو Hemophilia B نقص العامل IX  
٣— مرض Von willebrands: يتعلق بالمستقبل الغلوكوبروتيني VWF الذي  
يلعب دوراً مهماً في عمل الصفائح والعامل VIII  
٤— خلل في المراحل الأولية والثانية من عملية التخثر: نقص العوامل V 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 البروترومين (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 الأنثي ترومين 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 ناتجة 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 الصفائح وإلى خلل في

آلية التخثر والإرقاء .

| Marrow-suppressing agents         | Miscellaneous agents* |
|-----------------------------------|-----------------------|
| Chemotherapeutic agents           | Quinidine             |
| Doxorubicin                       | Quinine               |
| Cytarabine (cytosine arabinoside) | Heparin               |
| Cyclophosphamide                  | Aspirin               |
| Nitrosoureas                      | Sulfonamides          |
| Busculfan                         | Rifampin              |
| Methotrexate                      | Aminosalicylic acid   |
| Etoposide                         | Methyldopa            |
|                                   | Gold salts            |
| Other marrow-suppressing agents   |                       |
| Chloramphenicol                   |                       |
| 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                           |
| Abnormal vasculature             | Nephrotic syndrome                   |
| Congenital risk factors          | Lupus anticoagulants                 |
| Hyperlipidemia                   | Trauma                               |
| Acquired risk factors            |                                      |
| Atherosclerosis                  |                                      |
| Hyperlipidemia                   |                                      |
| Diabetes mellitus                |                                      |
| Estrogen therapy                 |                                      |
| Prosthetic valves or vasculature |                                      |

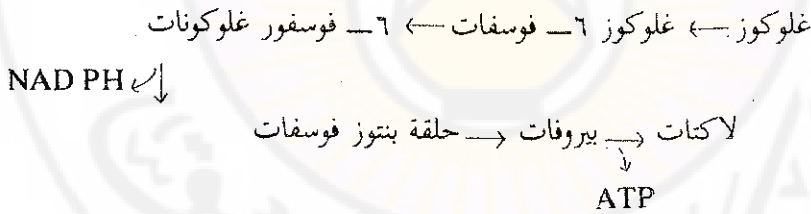
أهم العوامل المؤهبة لتشكيل الخثرات الدموية

إن القصفة الرئيسة للكربات الحساء هي سامة شكلها التي تجعلها قادرة على النفوذ من الأوعية الشعرية وتحمل التغيرات الشكالية التي يفرضها عليها الطحال وفي بعض الحالات المرضية تضيق هذه المرونة وتتصلب الكرية وتصبح أكثر عرضة للتخرب والاختلال بتأثير العوامل المختلفة .

#### ٢-١ الاستقلاب:

إن الكرية 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 بالمخطط التالي:



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

— اوريدين ١ — فوسفوغالاكتوز ترانسفيراز  
— غلوكوز ٦- فوسفات ديسيدروجيناز G6PD

٦- فوسفو غلوكونات ديسهيدروجيناز PGD - 6

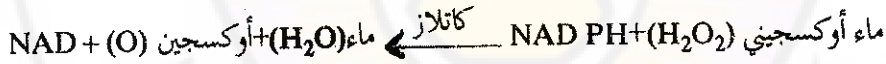
فوسفوتريروز ايزوميراز

بيروفات كيناز

ب - استخدام القدرة المرجعة المتولدة (NAD PH) للنيكوتين أميد دي فوسفات المهدرج وذلك للأهداف التالية :

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

و يتم التخلص من الماء الأوكسجيني بفعل أنظم الكاتلاز الذي يحتاج إلى القدرة الارجاعية (NAD PH) لتفكيك الماء الأوكسجيني .



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

— التبادل الشاردي من الكرية الحمراء وإليها: في الأنسجة تخرج من الكرية شاردة البيكربونات  $\text{HCO}_3^-$  وتدخل بالمقابل شاردة الكلور  $\text{Cl}^-$  وفي الرئة يحدث عكس ذلك . ومن جهة أخرى يحصل تبادل بين شوارد الصوديوم والبوتاسيوم (مضخة  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ) والضرورية للمحافظة على حياة الكرية الحمراء وهذا العمل يحتاج إلى طاقة (ATP) وإن





نقص توليد الطاقة وتنقص أحد الأنظيمات المشار إليها سابقاً يؤدي إلى خلل عمل هذه المصنعة مما قد يعرض الكرية الحمراء إلى التفتت والانحلال .

### ١-٣- تنظيم انتاج الكريات الحمراء:

من المعلوم أن عمر الكرية الحمراء هو ١٢٠ يوماً كحد أقصى وهذا يعني أن الجسم يشكل يومياً ١/١٢٠ من مجمل الكريات الحمراء الموجودة في الدم على الأقل . يوجد إذاً اصطناع كبير ودائم للكريات الحمراء مما يقتضي وجود آلية دقيقة لتنظيم هذا الانتاج ومراقبته .

العوامل التي تتدخل في تنظيم واصطناع الكريات الحمراء يمكن أن تلخص 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 :

— النزف: تنقص 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 أوكسيد 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 .

### ب — العامل المولد للكريات الحمراء: Hematopoietine

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

### ج — تأثير الغدد الصم:

يبدو أن للعديد من الغدد الصم تأثيرات مهمة في تشكّل الكريات الدموية فالغدد التناسلية تؤدي لإنتاج 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 إنتاج الكريات فمثلاً يظهر على مريض داء أديسون مظاهر فقر الدم ويؤدي حقن هؤلاء المرضى بالهرمون الكظري (ACTH) إلى نقص عوارض فقر الدم والعودة إلى الحالة الطبيعية .

### د — الطحال:

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

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

— يتدخل في عملية انضاج الكريات الحمراء وإعطائها شكلها النهائي بممارسة الضغط عليها وفي حال استئصال الطحال تبدو الكريات الحمراء بشكل غير طبيعي مما يؤثر في وظيفتها وشكلها (تظهر خلايا هدية وتظهر خلايا تحوي بقايا نووية أو حبيبات حديدية)

— فحص الكريات الحمراء: يخضع الطحال الكريات الحمراء إلى فحص دوري حيث يمارس عملية ضغط عليها فتتخرب الكريات الحمراء الهشة أو الهرمة وتنجو الكريات السليمة وبذلك يخلص الجسم من الكريات غير الصالحة للعمل .

— اختزان الدم: يخزن الطحال نحو ٦٠ مل من الدم وفي حالات العوز أو النزف يتقلص الطحال ويدفع إلى الدوران كمية كبيرة من الخلايا الدموية لمحاولة تعويض ما يفقده الجسم . وبالمقابل في حالات تضخم الطحال المرضية يمكن أن يحتجز كمية كبيرة من الخلايا الدموية مما قد يؤدي إلى ظهور أعراض فقر الدم .

— تنظيم انطلاق 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 ولهذا 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 انتظام في الشكل : Poikilocytosis

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

— نقص الصباغ : Hypochromasia

تبدو 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 .

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

— تشقق الكريات : Schistocytes

تبدو هذه الكريات بشكل مسنن في المحيط .

— تكور الكريات : Spherocytosis

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

— تضخم الخلايا Macrocytose

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

### — خلايا صغيرة Microcytes

ينقص حجم الكريات الحمراء إلى ما دون ٦ ميكرونات وتنقص قيمة حجم الكرية الوسطي

### — حبيبات محبة للأساس أو خلايا شبكية Reticulocytes

تظهر هذه الخلايا غير الناضجة بنسبة ضئيلة جداً بشكل طبيعي من (٠,٢ — ٢٪) وتحتوي على بقايا الشبكة الكروماتينية المحبة للأساس .

### — أجسام Howell - jolly

تظهر البقايا النووية إما بشكل حبيبات بأبعاد ١ ميكرون أو بشكل خاتم

### — أجسام هينز Heinz

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

## ٢ — الهيموغلوبين Hemoglobine :

### ٢-١ تركيب الهيموغلوبين:

يتألف من مادة بروتينية هي الغلوبين التي تتشكل من أربع سلاسل ببتيدية ( $\alpha$  ،  $\beta$  ،  $\gamma$  ،  $\delta$ ) ومن جملة بروستيتيكية هي الهيم عبارة عن أربع حلقات بيرولية متحدة مع الحديد الذي يكون ثنائياً أو ثلاثياً بحسب نوع الهيموغلوبين . في الإنسان السليم يوجد ثلاثة أنواع من الهيموغلوبين :

— هيموغلوبين  $A_1$  :  $(Hb A_1)$  يتألف من سلسلتين  $\alpha$  وسلسلتين  $\beta$  وهو الأكثر شيوعاً ويشكل ٩٧٪ من مجمل الهيموغلوبين في الإنسان الطبيعي .

— هيموغلوبين  $A_2$  :  $(Hb A_2)$  ويتألف من سلسلتين  $\alpha$  وسلسلتين  $\delta$  ( دلتا )  
نسبته في الإنسان البالغ من ١,٥ — ٣٪ .

— هيموغلوبين جنيني  $F$  :  $(Hb F)$  ويتألف من سلسلتين  $\alpha$  وسلسلتين  $\gamma$  نسبته في الإنسان البالغ من (١,٥ — ١٪) .

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

الجملة البروستيتيكية (الهيم) هي بورفيرين حديدي يتألف من أربع حلقات بيرولية مرتبطة بروابط  $CH \equiv$  ومتحدة مع الحديد بالآزوت كما في الشكل .

يرتبط الهيم مع الغلوبين بواسطة الايميدازول التابع للحمض الأميني الهستيدين وبشكل متقابل مع الأوكسجين .

## ٢-٢ — استقلاب الهيموغلوبين

يصنع الهيموغلوبين ابتداءً من سوكسينيل كوانتريم A وجليسين ليحطي

بورفوبيلينوجين Porphobilinogene — أوروبورفيرين III uroporphyrine



هيم HEM  $\xrightarrow{Fe^{+2}}$  كوبروبورفيرين III Coproporphyrine III

يرتبط الهيم مع الغلوبين ويتشكل الهيموغلوبين كما في الشكل

| Red Cell Change                          | Description                          | Associated Conditions                                                                      |
|------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Abnormal shape</b>                    |                                      |                                                                                            |
| Acanthocytes                             | Few large spicules                   | Abetalipoproteinemia, cirrhosis, uremia, HUS                                               |
| Echinocytes ("burr cells")               | Many tiny spicules                   | Abetalipoproteinemia, cirrhosis, uremia, HUS                                               |
| Codocytes (target cells)                 | Target forms                         | Hb C or E, liver disease, obstructive jaundice, thalassemia, postsplenectomy               |
| Dacryocytes                              | Teardrop shape                       | Myelofibrosis, Heinz body anemia, thalassemia, hemolytic anemia, myelophthisis             |
| Drepanocytes                             | Sickle shape                         | Sickle cell disease (sickle cell trait after deoxygenation), other rare hemoglobinopathies |
| Schizocytes (schistocytes; "spur cells") | Helmet forms, red cell fragments     | DIC, TTP, vascular or valvular prosthesis                                                  |
| Spherostomatocytes (spherocytes)         | Spheroid shape                       | Hereditary or acquired hemolysis                                                           |
| Stomatocytes                             | Slitlike area of central pallor      | Hereditary or acquired hemolysis                                                           |
| <b>Abnormal distribution</b>             |                                      |                                                                                            |
| Rouleau formation                        | Cells arranged like coins in a stack | Multiple myeloma, Waldenström's macroglobulinemia                                          |
| <b>Inclusion bodies</b>                  |                                      |                                                                                            |
| Nucleated red cells                      | Pyknotic nucleus                     | Acute bleeding, severe hemolysis, myelofibrosis, leukemia, myelophthisis, 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

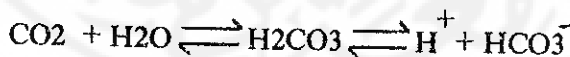
يلتقط الهيموغلوبين الناتج من تحطيم الكريات الحمراء من قبل خلايا الجسلة الشبكية البطانية التي تحرر الغلوبين وتفصل الحديد بفتح حلقة الهيم وينتج مادة تدعى بيليفردين biliverdin التي ترجع فيما بعد إلى بيلوروبين الذي يحمل في الدم مرتبطاً بالألبومين (في حالات فقر الدم الانحلالية يوجد كمية كبيرة منه في الدوران) في الكبد ينفصل البيلوروبين من الألبومين ويتحد مع حمض الغلوكورونيك ليعطي أملاحاً تنطرح مع مفرزات الصفراء .

## ٢-٣ وظائف الهيموغلوبين:

### ١- تبادل الغازات:

المهمة الرئيسة للهيموغلوبين هي حمل الأوكسجين من الأسناخ الرئوية ونقله إلى الأنسجة ونقل  $CO_2$  من الأنسجة إلى الأسناخ الرئوية حيث يخرج مع هواء الزفير (١ غ من الهيموغلوبين ينقل مقدار ١,٣٤ مل من الأوكسجين)

الهيموغلوبين المحمل بالأوكسجين (أوكسي هيموغلوبين) عند وصوله إلى الأنسجة يتحول إلى مادة مرجعة وبوجود الـ  $CO_2$  يتشكل مركب كربوكسي هيموغلوبين ويتم تسريع هذا التفاعل بوجود انظم كاربونيك انهيدراز وفق المعادلة التالية :



حيث يخرج البيكربونات من الكريات الحمراء ويدخل مكانها الكلور الناتج عن كلور الصوديوم المتواجد بالبلازما . وفي الأسناخ الرئوية يحصل العكس ويتحرر الهيموغلوبين والهيدروجين وينعكس التفاعل وينطلق  $CO_2$



في الرئتين يكون ضغط  $CO_2$  في محيط الكريات الحمراء أكبر منه في داخلها ويخرج  $CO_2$  ويدخل الأوكسجين . وفي مستوى الأنسجة يكون ضغط  $CO_2$  أعلى في محيط الكرية ويدخل ليخرج الأوكسجين وتثبيت الأوكسجين على الهيموغلوبين يتبع قاعدة بور Bohr effect التي تقول إن الأوكسجين يتحرر من الهيموغلوبين أكثر كلما كان PH منخفضاً أكثر

## ٢- تشكيل الوقاء:

يؤدي عمل انظم كاربونيك انهدراز إلى تشكيل وقاء (فحمات — ثاني فحمات) في الدم كما أشرنا فإن  $CO_2$  الناتج من العمليات الاستقلابية في الأنسجة يتحول داخل الكريات الحمراء إلى  $HCO_3^-$  ترتبط من ثم بالصوديوم الموجود في البلازما وبيكاربونات الصوديوم هي مادة شبه معتدلة تنتقل في البلازما دون أي تغيير في درجة PH الدم .

## ٣ — فقر الدم :

### ٣-١: تعريف فقر الدم:

هو نقص في عدد الكريات الحمراء والهيماتوكريت والهيموغلوبين ، والحقيقة أن عدد الكريات الحمراء ليس مؤشراً جيداً فرمما تكون صغيرة أو كبيرة ويؤثر ذلك في نسبة الهيماتوكريت أيضاً وتبقى كمية الهيموغلوبين هي المؤشر الصحيح لفقر الدم شريطة أن يكون خالياً من الهيموغلوبين غير الفعال مثل كاربوكسي أو ميتا أو سلفا هيموغلوبين وأن يكون الحجم الكلي للدم ضمن الحجم الطبيعي .

إن عدد الكريات الحمراء ونسبة الهيماتوكريت وغيار الهيموغلوبين تخضع لتغيرات تختلف حسب العمر والجنس كما في الجدول المرفق .

### ٣-٢: أعراض فقر الدم:

تختلف 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 وآخر حاد فإن الأعراض تظهر بشكل أوضح على المريض المصاب بحالة حادة لأن الجسم يتأقلم في الحالات المزمنة على نقص الأوكسجين في الأنسجة .

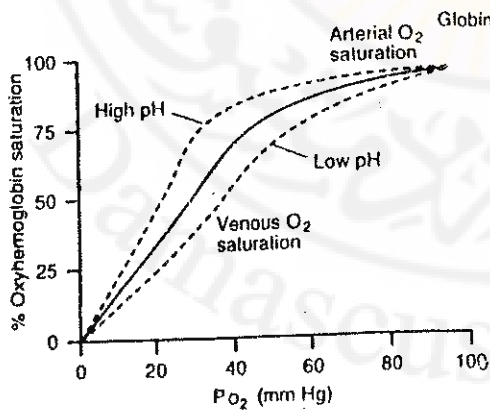
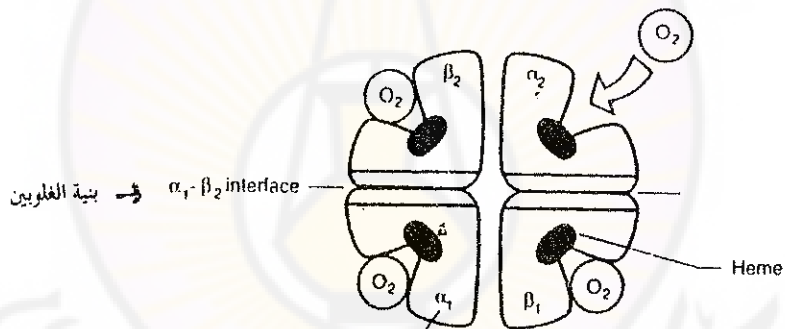
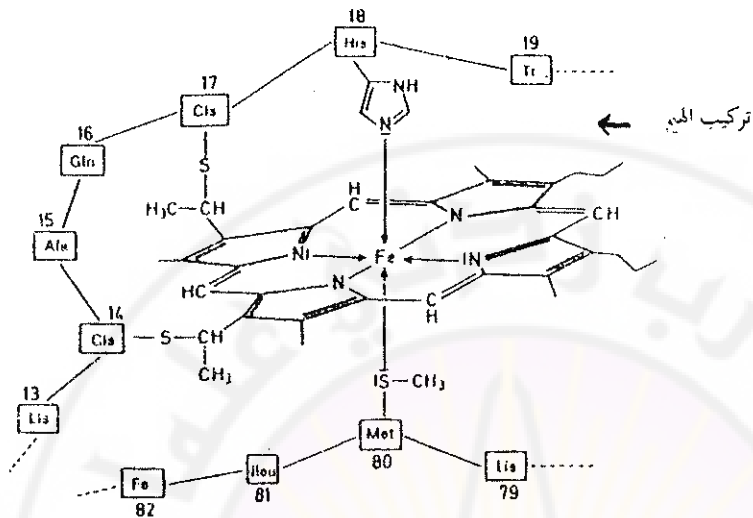
ويمكن تلخيص أعراض فقر الدم بما يلي:

#### أ — 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 العروق البشرية . ويجب النظر أكثر إلى شحوب الأغشية المخاطية حيث تمثل دليلاً أوضح 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 .



تأثير ضغط الأوكسجين والـ PH في نسبة الأوكسي هيموغلوبين

ج — أعراض معوية:

كالغثيان ونقص الشهية والاسهال أو الإمساك  
قد تظهر هذه الأعراض منفردة أو بعضها أو جميعها معاً

٣—٣ آليات حدوث فقر الدم:

هناك أليتان رئيستان:

١ — الآلية المحيطية:

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

٢ — انحلال الدم: — أسباب تتعلق بالكرية الحمراء نفسها:

— نقص الانظيمات الخلوية

— أمراض الهيموغلوبين الوراثية .

— خلل في تركيب الأغشية الخلوية

— أسباب خارجة عن الكريات الحمراء:

— مواد سامة

— التهابات جرثومية — طفيلية — فيروسية

— أسباب ميكانيكية

— أسباب مناعية .

— نقل دم غير ملائم

ب — الآلية المركزية:

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 كمي في تشكل الكريات الحمراء:

- نقص في تشكل الهيم
- نقص في تصنيع ال DNA

٣ — ٤ — 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 وسنفصل هذا التصنيف الأخير لكونه يعتمد على المعطيات المخبرية:

يمكن تقسيم أنواع فقر الدم إلى:

١ — خلايا طبيعية الشكل طبيعية اللون:

عندما يهبط عدد الكريات الحمراء ونسبة الهيماتوكريت وكمية الهيموغلوبين بنسب متوازنة فإن دراسة اللطاخة الدموية قد لاتبيدي أي تغير بالشكل و يترافق ذلك بكون القيم المطلقة بالحدود الطبيعية (أنظر الجدول المرفق)

يمكن تلخيص الحالات التي يبدو فيها هذا النوع من فقر الدم بمايلي :

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

ب — خلايا ناقصة الحجم ناقصة الصباغ:

وهي تمثل الحالات الأكثر انتشاراً في فقر الدم حيث ينقص الحجم الكروي الوسطي إلى أقل من  $80 \mu^3$  وأيضاً ينخفض تركيز الهيموغلوبين الكروي الوسطي إلى أقل من ٣٠٪ يحدث ذلك في أمراض عوز الحديد وبعض حالات التلاسيميا

ج — خلايا كبيرة الحجم:

حيث يزداد الحجم الكروي الوسطي إلى أكثر من  $100 \mu^3$  كما يحدث في :  
— زيادة حجم الأرومات المشككة في نقي العظام و يترافق ذلك بنقص الشبكيات والصفائح والكريات البيضاء  
بعض أنواع فقر الدم الانحلالي حيث يزداد عدد الخلايا غير الناضجة (الشبكيات ذات الحجم الأكبر من الكرية الحمراء) ولا يترافق بنقص صفائح أو كريات بيضاء

## الفصل الرابع

### فقر الدم بعوز الحديد

١- تعريف فقر الدم بعوز الحديد:

هو عجز النقي عن انتاج عدد كاف 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 الانسان البالغ ٣-٥ غ موزعة كما يلي:

— ١,٥ — ٣ غ من الكريات الحمراء

— ١ — ١,٥ غ في الانسجة: نقي — كبد — طحال بشكل فيرتين —

هيموسيدرين — حديد العضلات وحديد الانظيمات التنفسية .

حديد المصل : يرتبط قسم منه بالترانسفيرين (٦٠ — ١٦٠ مكغ/ ١٠٠

مل) .

امتصاصه: يمتص الحديد في الأمعاء بمقدار ١-٢ ملغ/ اليوم والمقدار الممتص يمثل ١٠٪

فقط من مقدار الحديد المتواجد في الغذاء (لحوم — بيض — خضار وفواكة — وقليل جداً في الحليب) .

في الأغذية يوجد الحديد بشكل ثلاثي غير قابل للامتصاص قبل التحول إلى حديد ثنائي بفعل حمض كلور الماء الموجود بالمعدة وبوجود المواد المرجعة مثل فيتامين C وبعض الانظيمات التي ترجعه إلى حديد ثنائي .

يتمص في النصف العلوي من الأمعاء الدقيقة أي في العفج والصائم نظراً لنقص الحموضة فيها ويخزن في الخلايا البطانية للأنتيوب الغضني حيث ينفذ قسم بسيط منه إلى البلازما بالاتحاد مع الترانسفيرين وذلك حسب حاجة الجسم والباقي يخزن داخل هذه الخلايا متحداً مع الألبوفيرتين حيث يطرح مع توسف هذه الخلايا فيما بعد .

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

طرحه: يطرح يومياً من ٠,٥ — ١ ملغ من الحديد عن طريق التوسف في الأظافر والاشعار وفي البول وعند النساء يطرح ضعف هذا المقدار على الأقل يومياً في أيام الطمث

توازن الحديد: يحتاج الجسم يومياً إلى ٢٠—٢٥ ملغ حديداً لتركيب الهيم ويؤمن ذلك في معظمه من الهيم المفكك الناتج عن تحرب الكريات الحمراء الهمة 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 ٠,٥ ملغ يومياً وسوف ينتج 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 الحوامل 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 الحجاب الحاجز — تقرحات معوية — ديدان . . . الخ

— بعض التهابات 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 للحليمات اللسانية وفي عدد آخر من المرضى يظهر تشقق على جانبي الفم ، وعند نحو ٣٠٪ من المرضى يظهر تشقق وسرعة انكسار في الأظافر ، وعند ١٠٪ من المرضى يحصل تضخم في الطحال .

قد تظهر هذه الأعراض منفردة أو مجتمعة حسب حالة المريض

| زيادة امتصاص                    | تقليل امتصاص                     |
|---------------------------------|----------------------------------|
| Acids                           | Alkalis                          |
| Hydrochloric acid (HCl)         | Antacids                         |
| Vitamin C                       | Pancreatic secretions            |
| Inorganic iron                  | Organic iron                     |
| Ferrous iron ( $Fe^{2+}$ )      | Ferric 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 blood drug         | Inflammation                     |
| Primary hemochromatosis         | Gastrectomy                      |
|                                 | Achlorhydria                     |
|                                 | Intestinal mucosal abnormalities |

العوامل التي تؤثر في امتصاص الحديد

#### ٥- العلامات المخبرية:

- ١- تعداد الكريات الحمر يكون منخفض ولكن ليس كثيراً
- ٢- قيمة الخضاب يكون أقل من ١٢ غ وقد يصل إلى ٣ غ/١٠٠ مل
- ٣- نسبة الهيماتوكريت تكون أقل من ٤٠٪ وقد تصل إلى نحو ١٠٪.
- ٤- تظهر اللطاخة المحيطية كريات حمراء صغيرة الحجم باهتة ، ناقصة الصباغ ، وأحياناً تظهر كريات متغيرة الشكل ومتغيرة الحجم .
- ٥- القيم المطلقة للكريات الحمراء تكون منخفضة .
- حجم الكرية الوسطي (MCV) ، هموغلوبين الكرية الوسطي (MCH) تركيز الهموغلوبين الكروي الوسطي (MCHC)
- ٦- حديد المصل ينخفض إلى ما دون ٦٠ مكغ/١٠٠ مل
- ٧ - السعة الاجمالية 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 البلازما ويعادل في الحالة الطبيعية ٢٥٠ — ٣٥٠ مكغ/ ١٠٠ مل أي قدرة الترانسفيرين على الارتباط بالحديد وتزداد في فقر الدم بعوز الحديد لتعويض النقص وربط كمية اكبر من الحديد وبخاصة عندما تهبط قيمة الهيموغلوبين دون ٩ غ/ ١٠٠ مل وقد ترتفع أحياناً ببعض حالات التهاب الكبد بالحماض الراشحة وأحياناً تنخفض عقب الإصابة بالتهابات الجرثومية وحالات انحلال الدم .

٨ — النسبة المئوية لاشباع الترانسفيرين:

وهي تمثل حديد المصل على السعة الاجمالية الرابطة للحديد أي نسبة الترانسفيرين الموجود في ١٠٠ مل من البلازما والذي يتحد مع الحديد وقيمتها الطبيعية نحو ٣٢٪ وقد تصل إلى أقل من ١٦٪ 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

### فاقات الدم العوظلة

#### Megaloblastic Anemia

تمثل هذه الأمراض نحو ٥٪ من مجمل حالات فقر الدم وتنتج عن نقص أحد العوامل الرئيسية الداخلة في تركيب ونضج أرومات السلسلة الحمراء في النقي وأهم هذه العوامل هي الفيتامين B12 وحمض الفوليك ويبدو أنهما يلعبان دوراً مهماً في اصطناع الحموض النووية اللازمة لنضوج وتطور الأرومات في النقي لأنهما يقدمان جذور الميتل اللازمة لتشكيل التيامين ويتدخلان في الاصطناع اللاحق للتيامين حتى تشكيل الحموض النووية ونقصهما 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 امتصاص فيتامين B12 حسب نظرية كاستل Castele التي تقول إن فيتامين B12 يمثل عاملاً خارجياً وأن جدار المعدة يصنع عاملاً داخلياً وهو غلوكوبروتين (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 والمعمرين وقد يكون نقص عامل كاستل من منشأ وراثي أو مناعي 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 العرمللة عند الأطفال نتيجة عدم احتواء الغذاء على فيتامين B12

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

— 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 ٣ ملغ تخزن في الكبد وحاجة الجسم اليومية تعادل ٣-٥ مكغ وما يطرح منه نحو ٣ مكغ أي أن الكبد يخزن نحو ما يكفي ثلاث سنوات ولذلك لا تظهر أعراض النقص إلا بعد مضي فترة زمنية على نقص الفيتامين الوارد إلى الجسم .

تركيز الفيتامين B12 في المصل نحو ٣٠٠-٤٠٠ بيكو غرام/ مل

إن المشتقات البروتينية الحيوانية هي المصدر الوحيد المفيد للإنسان للفيتامين B12 بينما الخضار والفواكة لا تحوي 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  
نخر في الجذع واضطراب توازن في المشي ، الغشاء المخاطي للمعدة ضامر بالتدريج .

#### 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  
الشبيكات في اللطاخة المحيطية .

٢ — الخضاب يكون بالحدود السوية أو ناقصاً بين الكريات الحمراء ونسبة  
الهيماتوكريت ينقصان بشدة بينا المقادير المطلقة تكون زائدة .

٣ — الصفائح الدموية والكريات البيضاء تنقص قليلاً الصفائح  
٧٠ — ١٠٠ ألف / ملم ٣ الكريات البيض من ٣٥٠٠ — ٥٠٠٠ / ملم ٣

٤ — عيار الفيتامين B12 في المصل يكون ناقصاً عن ٣٠٠ بيكو غرام / مل

٥ — البيلوروبين يرتفع قليلاً في المصل .

٦ — حديد المصل يرتفع قليلاً

٧ — عيار حمض كلور الماء في المعدة يكون ناقصاً ولا يزداد حتى لو زرق المريض  
بالمستيامين أو بنتاغاسترين .

٨ — لطاخة نقي العظام تظهر ازدياداً في خلوية السلسلة الحمراء وانزياحها نحو  
اليسار وتبدي خلايا كبيرة نواتها باهتة وناعمة تحوي أجسام (هول — جولي) أيضاً  
تكون أرومات السلسلة البيضاء كبيرة مع انزياح نحو اليسار .

٩ — اختبار شلينغ Schilling Test

يعطى المريض ١ مكغ من فيتامين B12 موسوما بالكوبالت المشع في كأس ماء على الريق صباحاً . بعد ساعة يعطى ابرة بالعضل تحوي مقدار ١٠٠٠ مكغ من فيتامين B12 بهدف اشباع بروتينات البلازما .

يجمع بول ٢٤ ساعة وتقاس نسبة فيتامين B12 المشع فيه ، ويكون المقدار الطبيعي أكثر من ١٥٪ من المقدار المعطى ، بينما يكون مقداره أقل من ٥٪ في مرضى 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 B<sub>12</sub> 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 B<sub>12</sub> by oxidation of the cobalt atom)

أهم أسباب عوز الفيتامين B<sub>12</sub>



## ٢- عوز حمض الفوليك:

هو مرض ينجم عن نقص مخزون الجسم من هذا الفيتامين والمقدر بـ ١٥ ملغ 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 المنجلي أو انحلال الدم الولادي أو التكرور الوراثي للخلايا .
- حالات إصابة مناطق امتصاص هذا الفيتامين في الصائم والعفج .
- أمراض الكبد المتقدمة وبخاصة الناجمة عن الايمان الكحولي الذي يؤدي إلى خلل في استقلاب حمض الفوليك وجزنه 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 الحمل العصبية .

---

**Reduced intake of folate**

**Poor nutrition**

- Alcoholism
- Anorexia nervosa
- Hyperalimementation
- 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

### فاقات الدم الانحلالية

#### Hemolytic Anemia

##### ١- أسباب انحلال الكريات الحمراء:

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

##### ١- الأسباب الداخلية:

أ - نقص وراثي في أحد الانظيمات الداخلية في استقلاب الغلوكوز ( انظر الجدول ) .

ب - خطأ وراثي في بنية أغشية الكريات الحمراء .

ج — خطأ في تركيب الهيموغلوبين: — أخطاء كمية: تغير في السلاسل الببتيدية (طفرة في أحد الحموض الأمينية) .

— أخطاء كمية : تشكل مقدار من إحدى السلاسل الببتيدية أكبر من السلاسل الأخرى الداخلة في تركيب الهيموغلوبين .

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

الأسباب الخارجية:

١ — تحرب أغشية الكريات الحمراء بتأثير المؤكسدات — مركبات الزرنيخ — الكلورات — الرصاص — سم الأفاعي — الذيفانات الجرثومية . . . . إلى آخره

ب — الإصابة بالطفيليات الدموية كالبرداء مثلاً

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

د — تحرب مناعي ناتج عن تشكل أضداد ضد مستضدات مثبتة على سطح الكريات الحمراء وهذا ما يسمى انحلال الدم بالمناعة الذاتية أو ناتج عن أضداد ضد مستضدات مثبتة على سطح الكريات الحمراء ( تدعى بالنواشب ) وهذا ما يسمى بانحلالاً مناعياً .

هـ — زيادة فترة بقاء الكريات الحمراء في الطحال لأسباب مجهولة مما يؤدي لتخطم الكريات الحمراء متوسطة العمر .

٢ — العلامات المخبرية العامة في فاقات الدم الانحلالية:

١ — تزداد الكمية المطروحة من البيلوروبين في البول والبراز :

المقدار الطبيعي للبيلوروبين في البول : ٠,٥ — ٣,٥ ملغ/ بول ٢٤ ساعة وهذه الكمية تتضاعف حتى ١٠ أو ٢٠ ضعفاً في حالات انحلال الدم ويمكن عندئذ كشف الأوروبيلينوجين في البول .

٢— يظهر الهيموغلوبين في البول بدون أن يترافق وجوده مع ظهور كريات حمراء وذلك لأن الهيموغلوبين يتواجد أصلاً بالبلازما بشكل حر ويمر عبر الكلية ليظهر في البول .

٣— تظهر حبيبات الهيموسيدرين في البول على شكل اسطوانات حبيبية بلون بني مشقر وتظهر بفترة سابقة على ظهور الهيموغلوبين في البول .

٤— يزداد عدد الشبيكات وعدد الخلايا متعددة التلون Polychromatic غير الناضجة

٥— تظهر خلايا غير منتظمة الشكل وخلايا متفاوتة الحجم وأحياناً خلايا متشققة .

٦— يظهر البيلوروبين غير المباشر في البلازما بكميات تتوافق مع درجة الانحلال الحاصل

٧— تظهر لطاخة نقي العظام زيادة السلاسل الحمراء على حساب السلاسل البيضاء النسبة الطبيعية للأرومات البيضاء (myeloide) ثلاثة أو أربعة أمثال الأرومات الحمراء Erythroide تتحول إلى نسبة ١ إلى ١

٨— ينقص عمر الكرية الحمراء الوسطي ويمكن قياس ذلك بواسطة توسيم الكريات بالكروم المشع ، فمن المعلوم أن العمر الوسطي للكريات الحمراء هو ٣٣ يوماً .

٣— أنواع فاقات الدم الانحلالية: تصنيف انحلال الدم حسب عوامل الخلل — حسب مكان حدوث الانحلال أو حسب ماهية الانحلال كما في الجدول .

٣—١: تكور الكريات الحمراء الوراثي Spherocytosis

يعتقد أن السبب هو اضطراب في الطبقة الداخلية لغشاء الكرية 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         |
|---------------|------------------|----------------|
| Paraquine     | Sulfacetamide    | Acetanilide    |
| Primaquine    | Sulfamethoxazole | Nalidixic acid |
| Quinacrine    | Sulfanilamide    | Nitrofurantoin |
|               | Sulfapyridine    | Ioluidine blue |

أهم المركبات والعوامل التي تؤدي إلى انحلال الكريات الحمراء

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

الأعراض السريرية:

١ — بالإضافة للأعراض العامة لفقر الدم يمكن ملاحظة ظهور اليرقان في الأغشية المخاطية والجلد .

٢- تظهر أعراض تضخم الطحال الذي يكون ظاهراً بالحس بشكل قاس وغير مؤلم

٣- تظهر أعراض النوبة الانحلالية التي تكون خطيرة وقد ترافق أحياناً بترفع حروري وغثيان وإقياء وآلام في البطن .

٤- تظهر أعراض ترسب أملاح صفراوية في الصفراء وتشكيل حصى صفراوية التي تسبب انسداداً في أقنية الصفراء ويتحول بذلك اليرقان الانحلالي إلى يرقان انحلالي وانسدادى معاً .

العلامات المخبرية:

بالإضافة للعلامات المخبرية العامة لفاقات الدم الانحلالية يمكن ملاحظة ما يلي:

١- تكور الكريات الحمراء حيث يظهر في اللطاخة المحيطية عدد كبير من الكريات الحمراء ذات أشكال كروية .

٢- تبدي الكريات الحمراء زيادة في الهشاشة والانحلال في محاليل متدرجة من كلور الصوديوم .

٣- اختبار كومبس المباشر سلبي .

٣-٢ عوز أنظيم  $G_6PD$  (الفوال): FAVISM

إن عوز أنظيم غلوكوز ٦- فوسفات ديهيدروجيناز ( $G_6PD$ ) هو مرض وراثي ينتقل بواسطة المورثة الجنسية الأنثوية أي يتم انتقاله عبر الأم وتكرر الأعراض الشديدة للعوز عند الذكور وتقل عند الإناث لامكان المعاوضة للمورثة السليمة

وظيفة هذا الأنظيم هي إنتاج الطاقة اللازمة والقدرة المرجعة اللازمة لحماية الكريات الحمراء من المواد المؤكسدة . وفي حال نقصها يتحول الهيموغلوبين إلى ميتا

هيموغلوبين غير فعال ويترسب بشكل جسم صغير يتوضع بطرف الخلية يدعى جسم هانز ومن ثم تضعف بقية الوظائف الحيوية للكرية وتتخرب .

عادة لا تظهر أعراض هذا المرض في الحالات العادية لعدم وجود كميات كبيرة من المواد المؤكسدة قادرة على تخريب الكريات الحمراء وتظهر الأعراض فقط فجأة بعد تناول المؤكسيدات الدوائية مثل البريماكين — الكينيدين — السلفوناميد — المسكنات مثل الاسبرين والفيناستين أو تناول أطعمة تحتوي على كمية كبيرة من المواد المؤكسدة كالفاول والبقوليات بصورة عامة ولهذا السبب دعي المرض بداء الفوال Favism

#### الأعراض السريرية:

تبدأ الأعراض بالظهور بعد أكل الفول وبخاصة الفول الأخضر وبكمية أقل من الفول المطبوخ وحتى إن استنشاق غبار الطلع في الحقل المزروع بالفاول يؤدي لأعراض انحلالية .

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



| Intracorporeal factors                             | Extracorporeal 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 انحلال الدم حسب عوامل الخلل في الكريات الحمراء

| Intravascular hemolysis                               | Extravascular hemolysis               |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Traumatic hemolysis (Auring blender syndrome)         | Autoimmune hemolytic anemia           |
| G6PD deficiency                                       | Red cell membrane defects             |
| Type A form                                           | HS                                    |
| Mediterranean form                                    | Others                                |
| Immune hemolysis                                      | Spher cell anemia                     |
| Hemolytic transfusion reactions (ABC incompatibility) | Liver disease                         |
| Donath-Landsteiner antibody                           | Abetalipoproteinemia (very rare)      |
| PNH                                                   | Red cell metabolism defect            |
| Infections                                            | PK deficiency                         |
| Clostridium perfringens toxin                         | Severe hypophosphatemia               |
| Bartonella bacilliformis (Oroya fever)                | Pyrimidine-5'-nucleotidase deficiency |
| Plasmodium (malaria)                                  | Unstable hemoglobin diseases          |

تصنيف انحلال الدم حسب مكان حدوثه

### Hereditary

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

### Acquired

- Immunologic defect
  - Drug-induced hemolysis
  - Autoimmune 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
    - Babesia bacilliformis*
    - Plasmodium* (malaria)
- Membrane abnormality (stem cell abnormality)
  - PNH - paroxysmal nocturnal hemoglobinuria

تصنيف انحلال الدم حسب ماهية الانحلال

بالإضافة 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 الخواف .
- ٣— ظهور أجسام هانز .
- ٤— هبوط مفاجيء في عدد خلايا الكريات الحمراء ونسبة الهيماتوكريت ومقدار الهيموغلوبين .
- ٥— زيادة عدد الشبكيات وعدد الكريات البيضاء .
- ٦— عيار أنظم ال  $G_6PD$  يكون منخفضاً وقد يصل إلى قيمة الصفر .

٣—٣ عوز أنظم بيروفات كيناز:

يحول هذا الأنظم الفوسفواينول بيروفات إلى بيروفات ونقصه يؤدي إلى نقص كمية ال  $ATP$  المنتجة في الكرية الحمراء مما يؤدي إلى ضعف في عمل مضخة الصوديوم — بوتاسيوم وبالتالي انحلال الكريات .  
مخبرياً يلاحظ عدم انتظام بالشكل ونقص في الهيموغلوبين وزيادة في الشبكيات وزيادة في الهشاشة الحلولية .

٣—٤ عوز انظيمات أخرى:

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

— نقص أنظم ايزوميراز تريالوز .

— نقص أنظم هكسوكيناز .

### ٣-٥ — أمراض الهيموغلوبين الوراثية :

تشارك هذه الأمراض بوجود طفرة وراثية تؤثر في تركيب الهيموغلوبين أو في نسب السلاسل الببتيدية فيه وهذه الصفات تنتقل وراثياً حسب قوانين مندل أي أننا نجد أشخاصاً متماثلي الأمشاج بالنسبة لهذه الصفة وأشخاصاً مختلفي الأمشاج أيضاً وتكون الأعراض عند الأشخاص متماثلي الأمشاج أكثر بكثير من عند مختلفي الأمشاج لأن النقص والخلل بالهيموغلوبين يكون أكبر

### العلامات المخبرية المشتركة لأمراض الهيموغلوبين الوراثية :

١— في الأغلب تظهر الكريات الحمراء قريبة من الشكل والصبغ السوي إلا أنه تظهر أيضاً خلايا غير طبيعية هدفية وأخرى ناقصة الصباغ .

٢— تزداد قدرة الكريات الحمراء على مقاومة الانحلال الاستموزي في محاليل متدرجة من كلور الصوديوم .

٣— الرحلان الكهربائي للهيموغلوبين يظهر وجود هيموغلوبينات غير طبيعية مثل

Hbs و Hbc و HbE . . . إلخ ، وكمية كبيرة من الخضاب الجنيني HbF

٤— تخرب الهيموغلوبينات غير الطبيعية في وسط قلوي يكون أبطأ من الهيموغلوبين

الطبيعي الذي يتحول بسرعة إلى هيمتين .

٥— يلاحظ زيادة في البيلورين الكلي وغير المباشر وأيضاً بنسبة البيلورين المباشر .

٦— نلاحظ زيادة في نسبة الشبيكات وعدد الكريات البيضاء

## أهم أمراض الهيموغلوبين الوراثية:

٣ — ٥ — ١ — فقر الدم المنجلي

في هذا المرض تحصل طفرة في تركيب الهيموغلوبين حيث يخل الفالين محل الغلوتاميك (الحمض الأميني السادس في السلسلة  $\beta$ ) وينشأ عن ذلك هيموغلوبين شاذ يدعى هيموغلوبين S (Hbs) الذي يتصف بأنه أكثر لزوجة وأقل ذوباناً من الهيموغلوبين السوي ويترسب بوجود مواد مرجعه بشكل بلورات داخل الكرية الحمراء ليعطي شكل هلال أو منجل ، 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:

- تظهر التهابات في أصابع اليدين والقدمين .
- تظهر أعراض النوبة الانحلالية في منطقة البطن نتيجة احتشاءات صغيرة في أوردة المساريقا .
- تظهر أعراض النوبة الرئوية : عسر تنفس — نفث دم — التهاب رئوي .
- تظهر أعراض اضطرابات في شبكية العين نتيجة التمنجل الحاصل داخل الأوعية الشعرية للعين .
- تظهر علام التمنجل وهي احتشاءات في الأوعية الشعرية في مختلف أنحاء الجسم نتيجة زيادة لزوجة الدم .
- تكون الأعراض أشد عند المرضى متاثلي الأمشاج حيث يكونون نحيلي القامة قاصرين تناسلياً ذوي سحنة منغولية نتيجة تفلطح عظام الجمجمة نتيجة فرط النشاط المولد في النقي بهذه العظام .

— قد تظهر عفاييل ناتجة عن نوبات الاحتشاء كضمر الطحال وتليف وتشمع الكبد .

#### العلامات المخبرية:

بالإضافة للعلامات المشتركة لأمراض الهيموغلوبين الوراثية نذكر ما يلي:

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

#### ٣ — ٥ — ٢ — التالاسيميا Thalassemia :

يقصد بالتالاسيميا مجموعة من الأمراض الوراثية التي تتغير فيها نسب تركيب واصطناع السلاسل الببتيدية في الهيموغلوبين ويحدث ذلك نقص في إنتاج إحدى السلاسل الببتيدية للغلوبين وبالتالي ينتج 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 تتخرب هذه الكريات بسرعة في الدوران وبخاصة أثناء مرورها عبر الطحال .

أهم أنواع التالاسيميا هي التالاسيميا  $\beta$  بيتا حيث يكون النقص في السلاسل بيتا وأيضاً نوع آخر هو التالاسيميا ألفا ( $\alpha$ ) وهي أخطر أنواع التالاسيميا نظراً لأن السلاسل  $\alpha$  تدخل في تركيب جميع الهيموغلوبينات ويؤدي ذلك إلى كريات غير فعالة ويموت المريض في المراحل الأولى من العمر في حال كونه متاثلاً الأمشاج بالنسبة لهذه الصفة الوراثية .

#### التالاسيميا بيتا العظمى:

وهي تالاسيميا  $\beta$  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 السلاسل  $\beta$  حيث تستبدل السلاسل  $\beta$  بالسلاسل  $\gamma$  ولا يلاحظ ارتفاع في نسبة الهيموغلوبين Hb  $A_2$  أي لا يزيد إنتاج السلاسل دلتا  $\delta$  ، وتكون نسبة الهيموغلوبين Hb  $A_1$  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  $A_1$  . والذي يحصل أن الجسم يحاول المعاضة بزيادة إنتاج الكريات في النقي ولكن يكون ذلك بشكل غير مجدي في تحسين فقر الدم ونقل الأوكسجين مما يؤدي إلى ظهور أعراض فقر الدم وأعراض انحلال الكريات الدموية ويمكن أن نلخص أعراض التالاسيميا بمايلي :

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

ويمكن تلخيص العلامات المخبرية بما يلي:

- ١- كريات حمراء ناقصة الصباغ صغيرة الحجم بشكل عام.
- ٢- ظهور عدم انتظام في الشكل وتفاوت في الحجم وكريات حمراء مجزأة وأخرى هدفية وأخرى تحوي أجسام هانز لترسب الهيموغلوبين  $\alpha$  فيها .
- ٣- ظهور خلايا فنية وشبكيات في الدم المحيطي.
- ٤- الخضاب والهيماتوكريت ينقصان كذلك المقادير المطلقة تكون ناقصة
- ٥- زيادة عدد الكريات البيضاء مع ظهور كريات بيضاء فنية في الدم المحيطي .
- ٦- لطاخة النقي تظهر زيادة في الخلوية وزيادة في أرومات السلاسل الحمراء ونسبة M/E تصبح  $1/2$  بدلا من  $3/1$  في الحالة الطبيعية، كما نلاحظ زيادة حبيبات الهيموسيدرين نتيجة تخرب الكريات وزيادة الحديد في النقي.
- ٧- حديد المصل يكون زائداً والسعة الرابطة للحديد الاجمالية TIBC تكون ناقصة.

- ٨- بيلوروبين المصل يكون زائداً قليلاً.
- ٩- الكريات الحمراء تقاوم أكثر في محاليل متدرجة من كلور الصوديوم تصل حتى تركيز ٣ ٪ من محلول كلور الصوديوم.
- ١٠- تكون نسبة الهيموغلوبين الجنيني مرتفعة تصل إلى ٧٠-٩٠ ٪ وذلك بإجراء الرحلان الكهربائي أو معايرة الخضاب (HbF).



### Thalassemia major

Transfusion-dependent  $\beta^0$  thalassemia  
Homozygous  $\beta^+$  thalassemia (some types)

### Thalassemia intermedia

Hemoglobin Lepore syndromes  
Homozygous  $\delta\beta$  thalassemia and hereditary persistence  
of fetal hemoglobin (H<sub>PFH</sub>)  
Combinations of  $\alpha$  and  $\beta$  thalassemias  
Hemoglobin H disease

### Thalassemia minor

$\beta^0$  Thalassemia trait  
 $\delta\beta$  Thalassemia trait  
H<sub>PFH</sub>  
 $\beta^+$  Thalassemia trait  
 $\alpha^1(\alpha^0)$  Thalassemia trait  
 $\alpha^2(\alpha^+)$  Thalassemia trait

تصنيف التالاسيميا حسب الحالة السريرية

### التالاسيميا الصغرى:

هي تالاسيميا بيتا لشخص يحمل صفة وراثية شاذة في احدى مورثاته أي غير متوافق الأمشاج وفي هذا المرض تظهر أعراض التالاسيميا بشكل أخف من فقر دم كولي Cooley نظراً لكون نسبة الحضاب الجنيني HbF لا تزيد على ١٠٪ ونسبة الحضاب HbA<sub>1</sub> تكون نحو ٩٠٪ ونسبة الحضاب HbA<sub>2</sub> 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 أوضح.

وهناك أنواع أخرى من التالاسيميا يضاف إلى النقص الحاصل في أحد السلاسل الببتيدية تغير في أحد الحموض الأمينية للسلسلة الببتيدية نفسها مما يؤدي إلى إنتاج

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

وسرياً يصنف مرض التالاسيميا حسب حالتهم إلى مرض:

(التالاسيميا العظمى — 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 تترافق بعض الأمراض الالتهابية الجرثومية والطفيلية والفيروسية والفطرية وبخاصة الحالات المزمنة التي تطول فيها فترة المرض كإصابات الرئوية وبخاصة السلية والحمى التيفية بأنواعها وأخماج الجهاز البولي التناسلي، الإصابات بالبروسيلة والملاريا، الإصابة بالالتهابات الجلدية الفطرية المزمنة، الإصابات بالعقديات والعنقوديات وبخاصة الأمراض التي تترافق بأعراض روماتيزمية.

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

## العلامات المخبرية:

### ١- علامات فقر الدم العامة:

- ١- نقص عدد الكريات ، انخفاض نسبة الهيماتوكريت وتركيز الهيموغلوبين .
- ٢- نقص الشبكيات نظراً لوجود عوامل من الأحياء الدقيقة تثبط تصنيع الخلايا في النقي وكذلك يحدث نقص للأرومات المولدة للكريات الحمراء ، وتتراكم حبيبات الهيموسيدرين .
- 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 وبطيئاً .
- ٥- يلاحظ أن الكريات الحمراء تكون سوية الحجم ، سوية الصباغ بشكل عام مع وجود بعض الكريات صغيرة الشكل ومتفاوتة الحجم .

### ٣-٦-٢: فقر الدم الانحلالي الناتج عن حوادث نقل الدم غير الملائم:

سيعالج هذا الموضوع في الفصل المخصص لنقل الدم .

### ٣-٦-٣: فقر الدم الانحلالي الناتج عن العقاقير والأدوية:

يمكن أن تقسم المواد التي تخرب الكريات الحمراء إلى:

#### أ - حالات الدم :

وهي المواد التي تخرب غشاء الكريات الحمراء بحلها الشحوم التي تدخل في تركيبه مثل التوين ، سابونين ، . . . الخ .  
ب - الأدوية المؤكسدة :

وهي تخرب غشاء الكريات وتعطل عمل الأنظيمات التي تعمل بحالة مرجعة وتحمي بذلك الكريات الحمراء من الأكسدة مثلاً: دي تروينزن ، البنزين ، فيناستين ، سلفوناميد ، برينماكين .

#### ج - بعض المواد الدوائية التي تشكل نواشب :

هذه المواد لها القدرة على الاتحاد مع مكونات غشاء الكريات الحمراء كنواشب مما يؤدي إلى توليد أضداد وإحداث تفاعلات مناعية على سطح الكريات الحمراء (تفاعل ضد - مستضد ناشبة) وتثبيت المتتمة وتخرب هذه الكريات التي كانت قد تثبتت عليها النواشب .

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

#### ٣-٦-٤ : فقر الدم الانحلالي الناتج عن المناعة الذاتية :

تحتوي مصول بعض المرضى على أضداد ضد المستضدات الموجودة على سطح الكريات الحمراء (مستضدات الزمر الدموية) مثل مستضدات جملة ABO ومستضدات جملة Rh وجملة MNSs . الخ . . ويحصل ادمصاص للأضداد المصنعة على سطح الكريات الحمراء للشخص نفسه مما يؤدي إلى تثبيت المتتمة وتخرب الكريات الحمراء وظهور أعراض فقر الدم الانحلالي . ويمكن تقسيم هذه الأضداد إلى نوعين :

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

— الأضداد من نوع IgM: وهذه الأضداد تعمل عندما تهبط درجة حرارة الجسم ويحصل ذلك في فصل الشتاء عندما ينتقل المريض من مكان بارد إلى مكان حار حيث تحصل النوبة الانحلالية وتنحل الكريات التي ارتصت 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 IgM و IgG
- ٤— إجراء اختبارات التحوصب للكريات الحمراء بعد المعالجة بالترسين والباثين .

٣ — ٦ — ٥ : انحلال دم الوليد :

إن اختلاف مستضدات الزمر الدموية بين الجنين والأم وبخاصة مستضدات الجملة Rh والتماس الذي يحصل على مستوى المشيمة بين دم الجنين ودم الأم يؤدي إلى دخول كمية من المستضدات الدموية من الأم إلى الجنين وبالعكس وبخاصة عند حدوث

نزقات في المشيمة مما يؤدي لإحداث رد فعل مناعي عند الأم تجاه مستضدات الجنين (لا يحدث رد فعل مناعي عند الجنين لكون المناعة الجنينية مثبطة بشكل كامل) . ويتشكل في مصل الأم أضداد تجاه المستضدات الدموية للجنين ومن ثم تثبت هذه الأضداد على الكريات الحمراء للجنين بعد عبورها من المشيمة (IgG فقط هي القادرة على عبور المشيمة من بين بقية الأضداد) مما يؤدي إلى حل الكريات الحمراء بفعل المتحمة واصابة الجنين بأعراض انحلال الدم مثل تضخم الطحال ، فرط نشاط النقي ، زيادة بيلوروبين البلازما ، زيادة حجم الدم ، نقص بروتين البلازما وقد تؤدي هذه الأعراض إلى موت الجنين في حال تعرضه لكمية كبيرة من الأضداد الآتية من الأم ، ويمكن تقدير حالة الجنين قبل الولادة ببزل السائل الأمينوسي وعيار البيلوروبين ، وإجراء معايرة للأضداد المناعية في مصل الأم .

وعند ولادة وليد بأعراض انحلال الدم يفضل إجراء معايرة البيلوروبين الكلي والمباشر له واستبدال بالدم دماً طازجاً من الزمرة الدموية نفسها في حال تجاوز عيار البيلوروبين الكلي ١٨ ملغ / ١٠٠ مل . وإجراء التجربة المتصالبة بين كريات الوليد ومصل الأم لتحري الأضداد Anti Rh أو Anti ABO

إن توليد الأضداد من IgG لدى الأم (في حال وجود اختلافات مع الجنين بالنسبة للمستضدات الدموية) يزداد من حمل لآخر وكذلك تزداد الخطورة على حياة الجنين من حمل لآخر ولهذا في حال كون زمرة الأم مخالفة لزمرة الوليد (الـ ABO أو Rh) مثلاً (زمرة الأم Rh سلبى وزمرة الوليد Rh ايجابي) يتوجب اللجوء إلى اعطاء جرعة من الأضداد المضادة لهذه المستضدات (Anti Rh) عقب الولادة مباشرة لتقلل حصول التماس بينها وبين الجملة المناعية للأم والتحاشي بذلك تشكيل هذه الأضداد .

### ٣-٦-٦: انحلال الأرومات في النقي:

وهو انحلال للأرومات الحمراء في النقي لأسباب متعددة قد تكون وراثية أو مناعية ذاتية أو مرافقة 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 الهيموسيدرين فيه .
- ٢- عدم ارتفاع الشبكيات في الدم المحيطي عكس العديد من انحلالات الدم .
- ٣- زيادة تقلب الحديد ونقص العمر النصفى للكريات الحمراء .
- ٤- كريات حمراء سوية الحجم أو صغيرة قليلاً وسوية الصباغ .





## الفصل السابع

### فقر الدم اللاتكويني

#### Aplastic Anemia

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

أسباب فقر الدم اللاتكويني: انظر الجدول المرفق :

١— هناك العديد من الحالات المرتبطة بالالتهابات الجرثومية كالإصابة بالسسل والحمى التيفية وغيرها ، وبعض الاختلاطات الروماتيزمية لهذه الأمراض وبعض إصابات الكبد الفيروسية :

٢— المواد الكيميائية مثل أمينوبيرين ، بنزول ، مضادات الحشرات (D.D.T) سلفوناميد وكلورامفينيكول والعديد من الادوية الأخرى كما الجدول المرفق .

٣ — الأشعة المؤثرة مثل أشعة  $\gamma$  وأشعة الترونات .

٤ - الأسباب الوراثية كما في مرض Diamond - Blackfan الذي تظهر أعراضه بعد الشهر الثالث من العمر ، واضطرابات من نموذج Fanconi الذي يترافق باضطرابات في النمو ومرض Estren - Dameshek الذي لا يترافق باضطرابات في النمو - أورام الطحال .

٦ - أسباب مجهولة (ربما تكون أسباباً مناعية)

٧ - بعض حالات السرطن التي تصيب نقي العظام .

٨ - أمراض الغدد الصم: إن مفرزات الغدة الدرقية (التيروكسين) تتدخل في نشاط النقي وإن نقصها يؤدي لقصور في وظيفته ونشاطه ، وتستجيب 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 تستجيب أعراض فقر الدم لاعطاء هرمونات النخامية .

عند الأطفال حتى ١٦ سنة وجد أن ٥٥٪ من حالات فقر الدم اللاتكويني 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 الهيماتوكريت وقيمة الخضاب وتعداد الكريات الحمراء والبيضاء والصفائح ، وفقدان شبه كامل للشبيكات .

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

- ٣- يمكن أن يزداد عيار الخضاب HbF في الدم .
- ٤- بزل النقي يظهر فقراً شديداً بالخلوية وظهور خلايا من أنسجة أخرى في بعض الأحيان كالنسيج الليفى والنسيج السرطاني .
- ٥- حديد المصل يكون مرتفعاً والسعة 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 اللاكروني

| النوع                        | الشائعة                       | النادرة                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Antimicrobials               | Chloramphenicol<br>Quinacrine | Streptomycin<br>Penicillins<br>Tetracyclines<br>Sulfonamides<br>Amphotericin B<br>Ethosuximide<br>Carbamazepine<br>Carbamazole<br>Methimazole<br>Potassium perchlorate<br>Propylthiouracil<br>Tolbutamide<br>Chlorpropamide<br>Carbutamide<br>Tripeleminamine<br>Acetylsalicylic acid<br>Ibuprofen<br>Meprobamate<br>Chlordiazepoxide<br>Phenothiazines<br>Methypylon<br>Acetazolamide<br>o-Penicillamine<br>Cimetidine<br>Thiocyanate<br>Bismuth<br>Metolazone |
| Anticonvulsants              | Phenytoin<br>Trimethadione    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Antithyroid agents           |                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Antidiabetic agents          |                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Antihistamines<br>Analgesics | Phenylbutazone                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Sedatives and tranquilizers  |                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Miscellaneous                | Gold compounds                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

أهم المواد الكيميائية والمقاير والأدوية التي تؤدي إلى فقر الدم الانكوبي

## الفصل الثامن

### الكريات البيضاء

تقسم الكريات البيضاء حسب منشأها إلى قسمين:

#### ١- كريات بيضاء من منشأ نخاعي:

يتراوح العمر الوسطي للكريّة 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 الهالكة أو التي فقدت وظيفتها ، ويتعلق هذا التصنيع بعدة عوامل منها ما يتعلق بالكريّة ومنها ما يتعلق بالعوامل المحررة للكريات من نقي العظام إلى الدوران بعوامل خارجة عن الجسم .

إن آلية عمل كثير من هذه العوامل لا تزال مجهولة حتى الآن وأهم عامل مدروس هو الغرانولوبوتين Granulopoietine وهو غلوكوبروتين 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 إنتاجه يتم داخل الوحيدات بشكل رئيسي ويزداد بوجود الليفانات الجرثومية (الذيفان الداخلي Endotoxine) وبقايا أشلاء العدلات

تقسم الكريات البيضاء من منشأ نخاعي إلى أربعة أقسام:

#### ١-١: المعتدلات Neutrophiles

الكريات البيضاء المعتدلة هي خلية حجمها من ١٢-١٥ ميكرونًا تكون الهويلى فيها بشكل شبكة ناعمة وتحوي فجوات صغيرة تدعى الليزوزوم كما تحوي انظيمات متعددة (محمية ، مؤكسدة . . الخ)  
والنواة تتألف من عدة فصوص (بشكل طبيعي من ٣-٤) ونقصان عدد الفصوص عن الطبيعي يعني انزياحاً نحو اليسار أي أن الكرية لاتزال فتية ، بينما زيادة عدد الفصوص إلى خمسة أو أكثر يعني أن الكرية 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:

- أ- تمتاز 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 المخبر تجريبياً على وسط زرعى خاص بالخلايا بوضع قطرة من الكريات البيضاء في مكان وملاحظة انتشارها إلى مكان آخر على سطح الآغار .
- ب- الانسلاخ 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 C3, C5 ونواتج استقلاب حمض الأراشيدونيك الناتج عن استقلاب المعتدلات — معقدات الضد — مستضد الجرثومية — بعض الببتيدات والأنظمة الجرثومية — جملة التخثر والخلل الخثرة أيضاً يؤدي لتواجد عوامل جذب كيميائية — نواتج تنشيط اللمفاويات .

### د — البلعمة Phagocytosis

هي إحاطة للهدف المراد بلعمته بالأرجل الكاذبة بالغشاء الخارجي للكريّة ثم ادخاله نحو داخل الخلية حيث ينفصل الغشاء المحيط بالهدف المبلعم ويتحول إلى فجوة داخلية ، ويسهل عملية البلعمة وجود مواد على سطح الهدف تدعى بالطاهية Opsonine مثل الأضداد وعوامل المتممة .

هـ — الفعل القاتل:

الفجوات الحاوية على المواد المبلعمة تتحد مع فجوات تحوي أنظيما ومواد قاتلة أو مفككة للجراثيم ( تدعى هذه الفجوات Phagosome ) من هذه المواد والأنظيمات نذكر :

- بروتينات شاردة قادرة على حل الجراثيم السلبية الغرام
- ليروزيم Lysozyme قادرة على إمامة الببتيدوغليكان المكون لجدران الجراثيم .
- Myeloperoxidase التي بوجود الماء والأكسجين تستطيع أن تشكل حمض كلور الماء وحمض  $HOCl$  .

— تشكيل جذور السوبر أوكسيد (O<sub>2</sub>) Superoxide والهيدروكسيل (OH)

و— الجواب النهائي:

تفرز الخلايا نحو الوسط الخارجي مواد تؤثر في جدران الاوعية الشعرية وتؤدي إلى تمددها وتحدث أيضاً انخفاضاً في الـ PH مما يؤثر في ارتفاع الحرارة وتشكل الوذمة والتأثير في آليات التخثر ، وعندما تصل الـ PH إلى (٥) تنحل الكريات البيضاء أيضاً مما يؤدي لخروج عوامل الجذب الكيميائي منها مما يزيد عدد الكريات البيضاء المعتدلة في منطقة الالتهاب أيضاً .

#### ٢—١: الكريات البيضاء محبة الحمض Eosinophiles :

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

#### ٣—١: الكريات البيضاء المحبة للأساس Basophiles :

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



والهستامين : وظائفها الحيوية لاتزال 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 .

#### ٤-١ : الكريات البيضاء الوحيدة Monocytes

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

يمكن أن يتنشط فعل الوحيدات بعدة عوامل وهذا النشاط يترافق بزيادة حجم  
الخلية وزيادة الاستقلاب وزيادة عيار الأنظيمات الليزوزيمية ، إنتاج الوسائط الخلوية مثل  
انترلوكين ١ ، بروستاغلاندين ، عوامل جاذبة للمعتدلات والعامل المشكل  
للمستعمرات وأيضاً قدرتها هي نفسها على البلعمة حيث تستطيع أن تقوم عند ذلك  
بمهمات مثل البلعمة الشديدة .

يهاجر قسم من الوحيدات 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 النسيجية Histocytes .

## ١ - ٥ - تغيرات عدد الكريات البيضاء من منشأ نخاعي :

يتراوح العدد الطبيعي للكريات البيضاء في الانسان البالغ: بين ٤ و ٧ آلاف/ملم<sup>٣</sup> وعند الأطفال يكون العدد أكبر ويصل إلى ١٥ ألف ويتراجع حتى يصل إلى العدد الطبيعي في فترة البلوغ .

### ١ - التغيرات الفيزيولوجية:

- أ - يزداد حددها في حالات التعب والإرهاق والمجهود العضلي 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 كرية/ملم<sup>٣</sup> والسبب غير معروف تماماً وقد يعود لهجرة الكريات إلى الأنسجة أثناء النوم وعودتها إلى الدوران أثناء اليقظة والنشاط وتسمى تهاه الظاهرة ظاهرة اختفاء الكريات من الأنسجة .
- ج - تناول بعض الادوية ، مثلاً حقن أدريالين تؤدي لنقصان عدد الكريات .

### ٢ - التغيرات المرضية .

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

— نقص حاد إلى ما دون ١٠٠٠ كرية/ملم<sup>٣</sup> هو دلالة مرضية عن وجود إصابة حادة

— نقص حاد جداً أي من ١٠٠—٢٠٠ كرية/ملم<sup>٣</sup> يترافق بجمع 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 تخرثم الدم ، حالات سل متعمم ويكون النقص معتدلاً حتى ١٨٠٠ كرية/ملم<sup>٣</sup>

إصابات فيروسية كما هو الحال في الحصبة والتهاب الكبد الانتاني .  
إصابات طفيلية: ملاريا ، لاشيانيا حشوية .

٢— سبب تخريبي: أي بسبب تخرب الكريات في الدم المحيطي كما يحدث في:  
— تضخم الطحال: فعندما يزيد حجم الطحال يحتجز عدداً أكبر من الخلايا من الدوران وبعض هذه الخلايا المحتجزة يتخرب .

أسباب مجهولة Idiopathie تعزى 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 النووية للكريات البيضاء .

٣— سبب تكويني أو مركزي:

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

فقط في الكريات البيضاء وإنما أيضاً لأرومات السلسلة الحمراء والصفيفية كما يحدث في فقر الدم اللاتكويني وبعض الأمراض السرطانية .

— نقص بسبب مناعي تأتي خاص بالسلاسل البيضاء حيث يعود ذلك لتشكيل أضداد ضد أرومات الكريات البيضاء مما يؤدي إلى تحربها أو وقف نضجها في النقي ، ويمكن أن يحدث ذلك نتيجة فعل الأنحاج 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 وراثي: بنقص بعض كروموزومات وهو مرض مميت للأطفال في الأشهر

الأولى .

ب — زيادة عدد الكريات البيضاء من منشأ نخاعي:

١ — الحالات الالتهابية: يزيد عدد الكريات ولا سيما المعتدلات كجواب للعديد

من الحالات الالتهابية والخراجات والزيادة لا تكون كبيرة جداً وتصل حدود ١٥ ألف/ملم<sup>٣</sup> (أحياناً ٢٠ ألفاً/ملم<sup>٣</sup>) وتبدأ بالعودة للعدد الطبيعي بعد الشفاء .

٢ — حالات النزوف وانحلال الدم يزداد العدد بعد عدة ساعات من النزف ويبدأ بالعودة للعدد الطبيعي بعد توقف النزف مع زيادة الخلايا الفتية .

٣ — الصدمات والكسور والرضوض والحروق واثار العمليات الجراحية حيث يزداد العدد بعد عدة ساعات ويبقى خلال فترة معينة تكبر أو تصغر حسب الحالة ثم تعود للحالة الطبيعية مع زوال السبب .

٤ — حالات استقلابية: بعض إصابات الكبد والكلى ، مرض السكري ، ذاء

النقرس ، 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: ذئبة حمامية منتشرة ، أمراض رئوية ، أمراض الغضاريف أو الغراء .

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

٨- تزداد الكريات البيضاء زيادة كبيرة في حالة الأمراض السرطانية (قد تصل أكثر من ٥٠ ألف/ملم<sup>٣</sup>) كما يحدث في ابيضاض الدم النقوي المزمن والحاد ، احمرار الدم ، الساركوما . . . الخ .

التغيرات الخاصة بالكريات محبات الحمض:

العدد الطبيعي من ٥٠ - ٤٠٠ كرية/ملم<sup>٣</sup> وتعد زيادة محبات الحمض Eosinphilia اذا زاد العدد على ذلك وتعود هذه الزيادة إلى أحد الأسباب التالية:

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

ويسمى تناذر لوفلر Löffler عندما يكون الارتشاح الرئوي ناتجاً عن يرقات 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- إصابات جلدية وبخاصة حالة الاصابات بمناطق واسعة من الجلد أو اصابات فطرية جلدية .

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

وينقص عدد الكريات الحبة للمحمض في الحالات التالية :

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

تغيرات في الكريات محبات الأساس:

لا تزيد نسبتها المثوية في الدم المحيطي على ١٪ أي أن عددها لا يتجاوز ١٠٠ كرية/ملم<sup>٣</sup> وتعد الزيادة في محبات الأساس إذا كان عددها أكثر من ٢٠٠ كرية/ملم<sup>٣</sup> كما يحدث في: (Basocytosis): ابيضاض الدم النقوي المزمن ، تصلب النقي ، احمرار الدم — داء هوشكين ، جذري الماء (الحماق)

ويزداد 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 الوحيدات:

النسبة المثوية للوحيدات من ٢ — ٦٪ أي أن عددها من ٢٠٠ — ٦٠٠ كرية/ملم<sup>٣</sup> ويزداد هذا العدد زيادات كبيرة في حالة ابيضاض الدم في هذه الخلايا ويزداد زيادة معتدلة في الأمراض التالية:

- داء هوشكين
- انتانات جرثومية: سل مزمن ، بروسيللا ، حمى التمش ، التهاب شغاف القلب . .
- انتانات طفيلية: مالاريا ، داء كالازار . . .
- عند الشفاء من الأمراض التي تسبب زيادة في المعتدلات .
- التعرض للأشعة x أو  $\gamma$  غاما .

## ٢ — الكريات البيضاء من منشأ سغري (thymus) :

تدعى الكريات البيضاء من منشأ سغري الخلايا اللمفاوية الصغيرة أو اللمفاويات المرتبطة بالغدة السغرية Lymphocyte T وهي تنهى في المرحلة الجنينية ضمن الغدة ثم تهاجر لتسكن نقي العظام ومحيط الغدة اللمفاوية المحيطة ، تعيش هذه الخلايا الصغيرة (٦-١٠ ميكرونات) مدة طويلة (ربما ٢٠٠ يوم أو سنوات) لها نواة كبيرة وهيولى صغيرة محيطة بالنواة ويرى داخل النواة نويات (فقط بالمجهر الالكتروني) أما الهيولى فهي خالية من الفجوات وغير نشطة .

### وظائفها:

- الوظيفة الرئيسية هي المناعة الخلوية للجسم فهي المسؤولة عن فرط التحسس المتأخر — رفض الأعضاء المزروعة — رد الفعل التحسسي بالتماس — القدرة الخلوية القاتلة — تسهيل انتاج الأضداد 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 وتمايز .

ولهذه الخلايا وظائف أخرى متعددة منها تقديم المستضادات بشكل مرتبط مع Class II molecule of MHC الأكبر

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

وقد ثبت أن الخلايا اللمفاوية T تتخصص ببعض المهمات 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 Bursa of Fabricius حيث يتم نضج اللمفاويات B).

تحتوي هيولى ذات تلون أساسي نظراً لوجود كمية من الـ RNA، كما تحوي جهاز غولجي نشيظاً ونواة واحدة كبيرة، توجد في الدوران وفي الأعضاء اللمفاوية وفي أنسجة الجسم ولا تمثل نسبة الموجود منها في الدم المحيطي أكثر من ٢٠٪. ويتبع هذا التوزيع مهماتها المناعية.



وظائفها:

هي مسؤولة بشكل رئيسي عن المناعة الخلطية وإنتاج الأجسام ضد كل من المستضدات المختلفة وبشكل نوعي لكل منها ، أي أن كل لمفاوية B تنتج ضدًا موجهًا تجاه مستضد واحد فقط ، وهذا يتطلب وجود أعداد كبيرة من نسايل اللمفاويات B .

يتم إنتاج هذه الأجسام بعد تحريض اللمفاويات T بالمستضد النوعي حيث تبدأ بالانقسام والتمايز لتتحول إلى خلية نشطة تقوم بإنتاج الأجسام تدعى الخلايا البلاسمية Plasma cells ويتم مراقبة إنتاج هذه الأجسام وتحسين نوعيتها وكميتها أو بتثبيط إنتاجها من قبل اللمفاويات T .

التغيرات في عدد اللمفاويات غير السرطانية:

أن النسبة الطبيعية لللمفاويات في الإنسان البالغ هي من ٢٥-٤٠٪ من إجمالي عدد الكريات البيضاء أي ما يعادل من ١٥٠٠-٣٠٠٠ كرية/مللم ٣ وكل نقص عن ٥٠٠ كرية/مللم ٣ هو نقص مرضي وكل عدد أكثر من ٣٠٠٠ كرية/مللم ٣ هو زيادة مرضية أما عند الأطفال فإن عدد اللمفاويات يكون أكثر ونسبتها لبقية الكريات البيضاء تكون أكبر (نحو ٦٠-٦٥٪) والعدد قد يصل إلى ١٠٠٠٠ كرية/مللم ٣ عند الولدان ، ويأخذ هذا العدد بالنقصان مع زيادة العمر ليصل إلى النسبة الطبيعية في فترة البلوغ .

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

| Interleukin | المصدر                                                                                            | أهم التأثيرات                                                                                                                                                         |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IL-1        | Monocytes/macrophages<br>Endothelial cells<br>Other (e.g., epithelial) cells<br>B cells, NK cells | B and T cell activation<br>Pyrexia<br>Induction of IL-6 synthesis<br>Acute-phase reaction*                                                                            |
| IL-2        | Activated T cells                                                                                 | B and T cell proliferation<br>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<br>Proliferation of B and T cells, mast cells, and (with other cytokines) granulocytes and erythrocytes                                       |
| IL-5        | Activated T cells                                                                                 | Differentiation of B and T cells and eosinophils                                                                                                                      |
| IL-6        | Monocytes/macrophages<br>Fibroblasts, endothelial cells<br>T cells, cell lines                    | Differentiation of B cells and plasma cells<br>T cell activation function                                                                                             |
| IL-7        | Neoplastic plasma cells<br>B cells, stromal cells                                                 | Acute-phase reaction<br>Possible growth factor for myeloma cells                                                                                                      |
| IL-8        | Fibroblasts, vascular endothelium                                                                 | B cell proliferation                                                                                                                                                  |
| IL-9        | T cells                                                                                           | Neutrophil and lymphocyte chemotaxis<br>Enhancement of neutrophil function                                                                                            |
| IL-10       | T cells (Th2 subset)                                                                              | Growth of T cell, monocyte, and erythroid cell lines<br>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 (LAK) and NK cells                                                                                                           |

أهم الالتروكينات التي تعمل على مراقبة الجواب المناعي

يمكن أن نلخص حالات زيادة عدد اللمفاويات (Lympho cytosis) الالتهابية:

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

— داء فرط الوحيدات الخمجى Mononuclosis infectious حيث يزداد العدد الكلي إلى نحو ٢٠ ألف كرية/ملم<sup>٣</sup> ، وتزداد نسبة الوحيدات ايضاً ويظهر ما يدعى اللمفاوية المميزة غير الطبيعية وهي خلية لمفاوية كبيرة الحجم نواتها تظهر تعرجات في حوافها ، هيولها زرقاء وتحوي فجوات صغيرة واضحة ، ويجب التفريق بينها وبين الخلايا التي تظهر في داء هوشكين واجراء أيضاً تجربة Paul — Bunnell (مونوتست) حيث تكون إيجابية في هذا الداء (العامل المسبب فيروس اينشتاين بار) .

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

— أمراض طفيلية مثل داء المقوسات الغوندية

أمراض جرثومية مثل الداء الالتهابي — السل — الحمى المالطية . تزيد أيضاً عدد اللمفاويات زيادة بسيطة وكذلك تحصل هذه الزيادة في دور النقاهة من أكثر الأمراض الالتهابية الحادة .

— زيادة عدد اللمفاويات الحاد الالتهابي Acute infectious Lymphocytosis —  
وهو مرض يصيب الأطفال غير سيء العواقب ولكن تزداد فيه نسبة اللمفاويات إلى ٨٠٪ والعدد إلى أكثر من ١٠٠ ألف كرية/ملم<sup>٣</sup> وتكون تجربة بول بونيل سلبية وتزداد قليلاً محبات الحمض وما يميز هذا المرض عن الأمراض السرطانية هو عدم وجود أورومات أو خلايا فنية لللمفاويات في الدم المحيطي وكذلك تكون لطاخة نقي العظام بمظهر سليم .

### حالات نقص اللمفاويات Lymphopenia

— يمكن أن يكون ناتجاً إما عن نقص في إنتاج الخلايا كما هو الحال في العوز المناعي الوراثي . وفقر الدم اللاتكويني والمعالجة بالعقاقير والأدوية .  
— أيضاً يمكن أن ينشأ عن تحرب اللمفاويات كما يحدث في حالة الإصابة بمرض الايدز أو بأمراض المناعة الذاتية .  
— سوء توزع اللمفاويات حيث يمكن أن تحتجز في الجملة الشبكية البطانية أو في العقد والأعضاء اللمفاوية .

## الفصل التاسع

### لسرطانات الدم

في البداية سنتطرق 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 سنتطرق إلى الأعراض المختلفة التي تصيب الجسم من جراء إصابة كل من الخلايا الدموية (الكريات البيضاء المتحبة ، الوحيدات ، اللمفاويات ، الكريات الحمراء) . وتأثير ذلك في الأنسجة والأعضاء المجاورة .

#### ١- النواحي 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 التسرطن على المعدل الوسطي للإصابة في بقية السكان كما أنه تزداد نسبة التسرطن عند المصابين بأمراض وراثية (عند المنغوليين 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 الجرثومية والفيروسية وحتى الطفيلية 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 بابيضاضات 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 ابشتاين بار .

## ٣ - العوامل الفيزيائية والكيميائية :

إن العديد من المواد الكيميائية لها تأثيرات في تصنيع المواد النووية 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 المؤينة يحدث أيضاً تغيرات في الصبغيات مما يؤدي إلى اضطرابات في الانقسام الخلوي والتسرطن اللاحق لهذه الخلايا (أشعة  $\gamma$  ، 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 استحداثات 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 .

ترداد نسبة التسرطن لدى الأشخاص الضعيفين مناعياً كما أن الأشخاص المصابين بالسرطان يعانون من ضعف المناعة .

تتطور 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 المحيطي ، وبالمقابل يحصل نقص في تشكل عناصر الدم الأخرى مما يؤدي لحدوث فقر دم وحدوث نزوف وفرفريات لنقص تشكل الكريات الحمراء والصفائح .

تظهر الأعراض بشكلين:

- 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 صنف ايضاضات الدم إلى أربعة أنواع سندكر الصفات الرئيسة لكل منها مع وضع النواحي 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 الأشكال المزمنة .
  - الأشكال اللمفاوية الحادة تصيب الأطفال أكثر بينما يصاب البالغون بالشكل النقوي الحاد .
  - إصابة الخلايا المتحجرة الحامضية والأساسية هي قليلة جداً .

#### ١-١ ايضاض الدم النقوي الحاد Acute myelogenous leukemia (AML)

- تبدأ الأعراض بظهور التهاب حاد متنخر في اللوزتين مع ترفع حروري ومن ثم التهاب في البلعوم والحنجرة والفم . ثم تبدأ بالظهور أعراض الفرفريات في الأنسجة الضامة والجلدية والتزوف في الأغشية المخاطية من الجهاز الهضمي والتنفسي 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 اللمفاوية المحيطة .



**Low-grade**

Diffuse small lymphocytic (old DWDL)  
 Follicular small cleaved cell (old NPL)  
 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 اللمفومات

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

التمييز بين الأشكال اللمفاوية والنقية

**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 الالباضات الحادة

## العلامات المخبرية:

١- زيادة عدد الكريات البيضاء إلى نحو ١٠٠ ألف كرية/ملم<sup>٣</sup> ويشكل حوالي ٨٠-٩٠٪ منها خلايا غير ناضجة تتميز بأن هيولها زرقاء تخوي 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 مكرونات تدعى أجسام Auer

٢- عدد الصفيحات ينقص إلى ما دون ١٠٠ ألف/ملم<sup>٣</sup>

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 .

١-٢ ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد

### (ALL) Acute Lymphocytic Leukemia

يمكن تصنيف ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد إلى عدة نماذج تتميز عن بعضها بالصفات المورفولوجية للكريات في الدم المحيطي وفي نقي العظام والتجارب الكيميائية الخلوية والخصائص المناعية (أنظر الجدول )

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

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 ٥٠٠ — ٦٠٠ ألف/ملم<sup>٣</sup> ثم ينخفض وتظهر النزوف .
- ٢ — يزداد عدد الكريات البيضاء إلى ١٠٠ — ٧٠٠ ألف كرية/ملم<sup>٣</sup> ويشاهد في اللطاخة المحيطية الأشكال الفتية والأرومات من أصل نخاعي .
- ٣ — فقر الدم سوي الصباغ سوي الحجم ثم يحدث تغير في الحجم والصباغ دون تغير في الشكل .
- ٤ — بزل النقي يظهر الخصائص الخلوية لهذا المرض .
- ٥ — عيار المصل من الفيتامين B12 يكون مرتفعاً
- ٦ — ظهور صبغي فيلادلفيا Ph1 في خلايا الدم المحيطي أو النقي .
- ٧ — ينقص أنظيم الفوسفاتاز القلوية للكريات البيضاء .

١ — ٤ — ابيضاض الدم اللمفاوي المزمن Chronic Lymphocytic

Leukmia (CLL)

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

### أعراضه:

- ١- تضخم العقد اللمفاوية المحيطية المتعمم .
- 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 أنحاج نتيجة نقص الغاما غلوبولين والخلل الوظيفي لللمفاويات .
- ٧- وجود ارتشاح لمفاوي للجلد والأغشية المخاطية .

### العلامات المخبرية:

- ١- ظهور علامات فقر الدم التي تتناسب مع شدة الحالة المرضية .
- ٢- يرتفع عدد الكريات البيضاء إلى نحو ٤٠٠ ألف كرية/ملم<sup>٣</sup> وبخاصة في الهجمات الحادة ثم ينقص هذا العدد بعد ذلك وتكون نسبة اللمفاويات نحو ٩٠٪ مع ظهور خلايا تتخرب في الدم المحيطي .
- ٣- عدد الصفيحات يكون أقل من الطبيعي .
- ٤- بزل النقي يظهر ارتشاحاً كبيراً لللمفاويات وزيادة واضحة في الخلية .
- ٥- تبدي اللمفاويات B المستضد CD5 الذي يظهر عادة على سطح خلايا T الناضجة .

### ٢ - اللمفومات Lymphomas :

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

تختلف الأشكال المرضية بوساطة الأعراض السريرية أو المخبرية ، ويلجأ عادة إلى بزل النقي وعمل خزعة للعقد اللمفاوية ، ويمكن تقسيم المفومات إلى: لمفوما هوشكين 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 يبيد أحياناً ارتفاعاً في المعتدلات وأحياناً في الحامضات .
- ٤- بزل العقد اللمفاوية يظهر تكاثر الخلايا اللمفاوية بينما تبقى نسبة المعتدلات والحامضات طبيعية وتظهر خلايا عملاقة خاصة بهذا المرض تدعى Reed - sternberg

### ٣ — سرطانات الخلايا البلاسمية: Lympho Plasmatic Neoplasme

#### الميلومات Myelomas

هو اضطراب يصيب الخلايا المفرزة للغلوبولينات المناعية (الحمفاويات B) وأشهرها:

#### الميلوما المتعددة Myeloma multiple

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

#### الأعراض:

- ١ — نقص الوزن ، أعراض فقر دم ، وأعراض أخرى مهمة .
- ٢ — آلام عظمية وكسور نتيجة ارتشاح الخلايا المتسرطنة للعظم .
- ٣ — حدوث نزف وفرفريات .
- ٤ — ظهور قصور كلوي بسبب اتحاد الغاماغلوبولين الشاذ مع بروتينات الدم وترسبها في الكلية .
- ٥ — ظهور الأنحماج لنقص المناعة الطبيعية .

#### العلامات المخبرية:

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

- ٢- اللطاخة الدموية المحيطية تظهر توضع الكريات الحمراء بشكل صفوف بسبب زيادة لزوجة الدم .
- ٣- تزداد نسبة بروتينات الدم بأكثر من ٥٠٪ أي يصبح مجمل البروتينات نحو ١٠ غ/١٠٠ مل
- ٤- الرحلان الكهربائي يظهر البروتينات المناعية في غير مكانها أي في  $\alpha 2$  و B بالإضافة إلى  $\alpha$  غاما .
- ٥- تظهر بروتينات في البول تدعى بروتينات بنس جونس Bens - Johns
- ٦- يزداد كالسيوم الدم وبخاصة في المراحل الأخيرة من المرض .
- ٧- تزداد نسبة حمض البول في معظم الحالات المرضية .
- ٨- يزل النقي 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                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Orderly spread by contiguity                                                                                                         | More random spread, probably via blood                                                     |
| Extranodal presentation rare                                                                                                         | Extranodal sites in unfavorable lesions                                                    |
| Systemic symptoms, prognostic importance                                                                                             | Systemic symptoms less common                                                              |
| Involves central and axial lymph nodes, but rarely mesenteric lymph nodes, blood, or lymphoid tissue of Waldeyer's ring (oropharynx) | More frequent involvement of peripheral and mesenteric lymph nodes, blood, Waldeyer's ring |
| Single disease in terms of clinical treatment; cure possible for all types and stages                                                | Multiple diseases (at least two) clinically; cure rare in low-grade tumors                 |

مقارنة بين خصائص اللغفومات



## الفصل الخامس

### الزمر الدموية

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

١ - زمر الكريات الحمراء :

١ - ١ - الزمرة ABO :

في عام ١٩٠٠ اكتشف العالم Landsteiner أن مصول بعض الأشخاص تحوصب كريات دم بعضها الآخر والعكس أيضاً ، وأن هذه القدرة على الحوصبة تتبع نظاماً محدداً وراثياً ، وعلى هذا الأساس قسم الناس إلى مجموعات كمايلي :

— الأشخاص ذوو الكريات الحمراء الذين رمز لزمريهم الدموية بالرمز A تكون كرياتهم قابلة للتحوصب مع مصول الأشخاص الذين رمز لزمريهم الدموية بالرمز B والعكس صحيح .

— يوجد أيضاً أشخاص يملكون كريات حمراء غير قابلة للتخوصب مع مصول الأشخاص ذوي الزمرة A أو B وأطلق على كريات دم هؤلاء الأشخاص الرمز O .  
وقد وجد أن ذوي الزمرة O تكون مصولهم قادرة على حوصبة كل من الكريات A والكريات B وقد وجد أيضاً أن هناك أشخاصاً ليس في مصولهم قدرة على حوصبة الكريات A أو B أو O ولكن كرياتهم تتخوصب بوساطة مصول الأشخاص ذوي الكريات A أو B أو O وقد وصفت كرياتهم بالرمز AB وقد أطلق على هذا النظام ABO .

#### — وراثة الزمرة ABO :

لوحظ قديماً 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 الوراثة .

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 النمط الظاهري والنمط الوراثي كإيلي :

نمط وراثي

$A_1A_1$

$A_1A_2$

$A_1A_0$

$A_2A_2$

نمط ظاهري

$A_1$

$A_2$

|          |        |
|----------|--------|
| $A_2A_0$ |        |
| BB       | B      |
| BO       |        |
| $A_1B$   | $A_1B$ |
| $A_2B$   | $A_2B$ |
| OO       | O      |

لوحظ أيضاً وجود فروق بين أشخاص ذوي الزمرة A حيث وجد أن هناك أشخاص ينطبق عليهم ما يسمى تحت الزمر :  
 Sub - group :  $A_1$  ,  $A_2$  ,  $A_3$  ,  $A_x$  إذ أن ٨٠٪ من الأشخاص ذوي الزمرة A أو AB ينتمون إلى تحت الزمرة  $A_1$  ويعود وجود الزمرة  $A_1$  إلى كثافة المستضدات على سطح الكريات الحمراء ، فعندما توجد كثافة كبيرة من هذه المستضدات فإن السكاكر النهائية البسيطة المركبة للنوعية المستضدية A تصبح متجاورة إلى حد قريب يمكن معه أن تتداخل فيما بينها مشكلة نوعية مستضدية جديدة ضعيفة في نوعيتها وقدرتها على تشكيل الاضداد 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 المتجاورة بل على العكس يمكن أن تتطور في مصولهم 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 المصول Anti A ولكن بشكل ضعيف جداً ، حيث تظهر العديد من الكريات التي لا تملك على سطحها كثافة مستضدية كافية لحصول التحوصب ويظهر كريات متحوصبة وكريات غير متحوصبة في كريات الشخص نفسه .

كما أن هناك نوعاً آخر لانتفاعل كرياتهم مع المصل Anti A وتدعى زمرةهم بـ  $A_m A_X$  ولكن يمكنها فقط أن تتفاعل مع مصل Anti AB وهو الدليل على أن زمرةهم 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 لاتصل إلى درجة اعطاء نوعية مستضدية جديدة أي أنه لا يحدث تداخل بين السكاكر النهائية لهذه المستضدات ( $B_m, B_X, B_3$ ) .

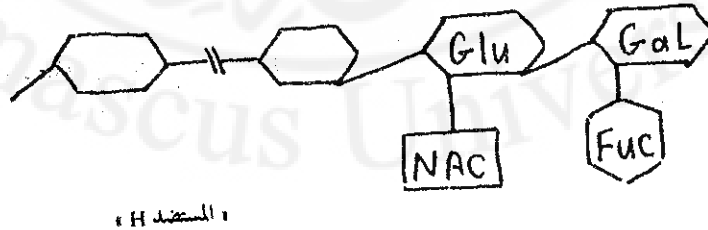
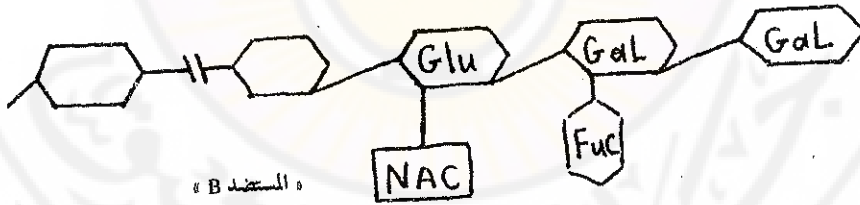
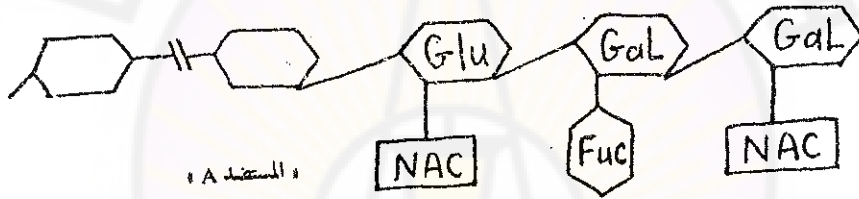
### توزع الزمرة ABO في الجسم :

تتواجد هذه المستضدات على سطح الكريات الدموية البيضاء والحمراء والصفائح وفي العديد من أعضاء الجسم وأنسجته ماعدا الخلايا العصبية ، العظام وقرنية العين . كما تنتشر هذه المستضدات بشكل منحل في سوائل الجسم الداخلية كالمصل ، سائل الجنب ، السائل المفصلي ، السائل الدماغي الشوكي ، سائل الحبن .. الخ . وتكون متحدة في هذه الحالة مع بولي بيتيد خاص ، أما تواجدها في سوائل الجسم الخارجية كاللعاب والمفرزات المخاطية والعرق .. الخ . فإن ذلك يتبع امتلاك الشخص اصفة أخرى هي صفة القدرة على الافراز ( 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 افراز هذه المستضدات الدموية .

### — مستضدات الزمرة ABO وتشكلها :

إن وظائف المورثات AB هي انتاج أنظيمات الغليكوزيل ترانسفيراز ، فالمورثة  $(A_1, A_2)A$  تنتج انظيم N - استيل غالاكتوزامين ترانسفيراز والمورثة B تنتج

غالاكتوزيل ترانسفيراز ، والمورثة H تصنع انظم الفوكوزيل ترانسفيراز. التي تصنع المستضد H ابتداءً من مادة أولية بوضع سكر نهائي هو الفوكوز ، والأشخاص الذين لا يملكون المورثة H لا يستطيعون تصنيع المستضدات الدموية ويدعى هذا النمط بنموذج بومباي حيث أن المادة H تتحول إلى المستضد A بفعل انظم المورثة A أو إلى المستضد B بفعل المورثة B فالمستضدات ABH تشكل من فحوم هيدروجينية أولية تثبت عليها السكار N - استيل غلوكوزامين ، ثم الغالاكتوز والفوكوز ( مستضد H ) ، ثم يثبت 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 مصلهم الأضداد تجاه المستضدات التي لا يحملونها ، ونتاج هذه الأضداد يتطور تدريجياً بعد عدة أشهر من الولادة وهكذا يوجد في مصل الأشخاص من الزمرة A أضداد Anti B وفي مصل الأشخاص من الزمرة B أضداد Anti A وفي مصل الأشخاص من الزمرة O يوجد أضداد Anti A و Anti B وبالطبع لا توجد هذه الأضداد في مصل الأشخاص من الزمرة AB ولا بد أن نشير إلى أن الأشخاص من الزمرة بومباي والذين لا يملكون المادة الأساسية H وهم ظاهرياً من الزمرة O يمكن أن يطوروا أضداد Anti A و Anti B و Anti H .

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

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

توزع هذه الأضداد موضح في الجدول التالي :

بالإضافة إلى هذه الأضداد الطبيعية يمكن أن تتواجد أضداد مناعية Anti A و Anti B مشكلة في معظمها من IgG ، ويمكن أن تنشأ من التمنيع بمواد تحتوي على هذه المستضدات وخاصة في حالات نقل الدم غير المناسب أو حالات الحمل مع اختلاف الزمر الدموية بين الجنين والأم ، وبعض اللقاحات الجراثومية كاللقاح ضد الدفتريا ولقاح الكزاز .



| BETH-VINCENT تميط حسب   |            |        |         |         |        |
|-------------------------|------------|--------|---------|---------|--------|
| بالمصل                  | Anti-A     | Anti-B | Anti-AB | Anti-A1 | Anti-H |
| A1 .....                | +          | -      | +       | +       | -      |
| A2 .....                | +          | -      | +       | -       | +      |
| B .....                 | -          | +      | +       | +       | (+)    |
| A1B .....               | +          | +      | +       | -       | -      |
| A2B .....               | +          | +      | -       | -       | +      |
| O .....                 | -          | -      | -       | -       | +      |
| SIMONIN-MICHON تميط حسب |            |        |         |         |        |
| بالكريات الحمراء        | GRA1       | GRA2   | GRB     | GR0     |        |
| A1 .....                | -          | -      | +       | -       |        |
| A2 .....                | -          | -      | +       | -       |        |
|                         | (+ en 2%)  |        |         |         |        |
| B .....                 | +          | +      | -       | -       |        |
| A1B .....               | -          | -      | -       | -       |        |
| A2B .....               | -          | -      | -       | -       |        |
|                         | (+ en 25%) |        |         |         |        |
| O .....                 | +          | +      | +       | -       |        |

معظم هذه الأضداد تظهر بعد ٥ - ١٠ أيام من التمنيع وتستمر لفترة عدة أشهر في المصل وهي ذات أهمية كبيرة نظراً لقدرة هذه الأضداد على حل الكريات الحاملة للمستضدات المتفاعلة معها ( انحلال الدم ) وتحوصب في وسط محوي بروتينات .

١ - ٢ : الزمر الملحق بالزمرة ABO :

١ - ٢ - ١ : الجملة Hh :

هذه الجملة تتشكل آلين أحدهما H كثير الشبوع والآخر استثنائي ويعتبر عديم الشكل h . والآليل H مسؤول عن تصنيع الأنظم ٢ -  $\alpha$  - 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 تواضع المستضد H تختلف من شخص لآخر فهي في الكريات O مرتفعة وتنخفض تدريجياً في الكريات A<sub>1</sub>, A<sub>1</sub>B, A<sub>2</sub>B, B ,

A<sub>2</sub> . الأنماط الظاهرية الفاقدة لـ H ( نظراً لوجود مورثتين تحتويان على h ) والتي تدعى بالنمط بومباي تتصف بأنها تحوي في مصطلها أضداد Anti H .

١ — ٢ — ٢ : الجملة لويس LEWIS :

هذه الجملة الوراثية تتشكل أيضاً من آللين Le الذي يؤدي إلى إنتاج أنظم ١ — ٤ — ألفا — فوكوسيل — ترانسفيراز . مما يؤدي إلى ظهور مستضد منحل يدعى Le<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> إلى Le<sup>b</sup> ، هذه المستضدات المنحلة والموجودة في البلازما يمكن أن تدمص على سطح الكريات الحمراء مشكلة نمط ظاهري لهذه الكريات خاص بها ، أي أن الأشخاص القادرين على افراز المستضدات الدموية Se سيكون لديهم Le<sup>b</sup> ، بينما غير القادرين على افراز المستضدات الدموية Se سيكون لديهم Le<sup>a</sup> . ( الجدول ) . يمكن تحويل كريات الأشخاص ذوي الزمرة Le(a - b<sup>-</sup>) ، وذلك بوضع هذه الكريات بالتماس مع مصول أشخاص Le(a<sup>+</sup>) أو Le(b<sup>+</sup>) حيث تدمص هذه المستضدات على سطح كرياتهم . تصنع هذه المستضدات في العديد من الخلايا العنابية ، العقد اللمفاوية في النسيج الهضمي ، اللمفاويات ، الخلايا الكلوية ... الخ ) .

يوجد أضداد طبيعية ضد هذه المستضدات بعبارة منخفضة ونسبة ضئيلة ( ٠,٥ ٪ من السكان ) لا تشكل هذه الأضداد اشكالات مهمة أثناء نقل الدم إلا في بعض الحالات المتعلقة بالـ Anti Le<sup>a</sup> نظراً لقوة هذه الأضداد وقدرتها على حل الدم عندما تتواجد بكم مرتفعة ونظراً لكونها من النمط IgM فإنها لا تنقل عبر المشيمة وبالتالي لا تسبب انحلال دم الوليد .

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

فيا بعد اكتشف ضد آخر متمم لهذه الجملة يدعى  $Anti Tja$  ولوحظ أن جميع الأشخاص الذين يملكون  $Anti Tja$  كانوا  $P$  سلبيين ( $P_2$ ) وكانوا أيضاً  $Tja$  سلبيين ويشكلون نسبة ١٪. ولوحظ أنه في حال امتصاص المصل الطبيعية  $Anti Tja$  بواسطة كريات  $P$  سلبي يمكن أن يظل الـ  $Anti P_1$  سليماً وهذا يدعو للتفكير بأن الـ  $P$  و  $Tja$  مرتبطة ببعضها بشدة بشكل مشابه لما يحدث مع  $A_1$  و  $A_2$  و  $O$  ويدعى هذا الضد بـ  $Anti P + P_1$ .

يوجد دائماً أضداد  $Anti P + P_1$  في عدد قليل من الأشخاص ذوي  $P^-$  ( $Tja^-$ ) الذين يمكن تسميتهم بـ  $PP$ . الـ  $Anti P_1$  هو طبيعي ويشكل ما يسمى راصة بالبرودة ضعيفة التفاعل مع المستضد  $P$ .

يوجد المستضد  $P$  بشكل متطور في مرحلة مبكرة في الكريات الحمراء والصفائح وبعض سائل الجسم الداخلية وهو يشكل خطورة كبيرة لدى نقل الدم غير الملائم لأشخاص  $PP$  من أشخاص  $Tja^+$ . ويوجد مستضد نادر يدعى  $PK$  ينتمي إلى هذه الجملة وقد وجد مصل  $Anti P$  يحتوي في الحقيقة على  $Anti PK + Anti P$  وايضاً المصل  $Anti P + P_1$  هي في الحقيقة مصل تحتوي أيضاً على  $Anti P + P_1 + PK$ .

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 لمختلف الأشخاص ، وبعد فترة قصيرة في عام ١٩٤٠ حدث أن العالمين Landsteiner و Wiener كانوا يمنعون أرانبا وقبعات بكريات حمراء أحد القروء من نوع Rhesus ووجدوا أن مصل هذه الأرانب والقبعات تستطيع أيضاً أن ترص ٨٥٪ من الكريات الحمراء البشرية . فيما بعد تم الربط بين هذين الحدين ووجدوا أن الأضداد نفسها هي التي ترص 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 تحمل كرياتهم هذا المستضد بـ  $Rh^-$  ، من جهة أخرى وجد أن الأشخاص ذوي الـ  $Rh^-$  يستطيعون تطوير أضداد Anti Rh إذا وضعوا على تماس مع الكريات الحمراء للأشخاص  $Rh^+$  .

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

من المحاولات التي جرت لمنابعة انتشار Rh بين السكان لمنابعة 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 التنوع وضعت نظريتان :

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

أما Winer فيقول أنه يوجد عدد كبير من المورثات ولكن موجودة في منطقة وراثية خاصة بالمعقد المستضدي وللأسف كل مجموعة من العلماء تبنت إحدى 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 .

لاتتواجد هذه التشكيلات edc و EDC عن طريق الصدفة ولكن لها تقارباً مفضلاً فيما بينها حسب قوانين ماندل .

في أوروبا تستخدم الاصطلاحات حسب Racer و Fisher أي اصطلاحات D, C, E . d, c, e بينما تعادلها في أمريكا  $D = Rh^0$  ،  $C = rh$  ،  $C = hf$  ،  $E = rh$  —  $e = hf'$  .

إن الزمرة  $Rh^-$  تعني افتراضياً وجود المستضد d الذي لم يعثر عليه حتى الآن ، كما لم يعثر على أضداد له أي أن  $Rh$  يكون سلبياً عندما لاتتفاعل الكريات الحمراء مع أي من المصول السابقة : Anti d ، Anti D ، Anti C ، Anti c ، Anti E ، Anti e ولكن عادة ما يكفي باستعمال المصل Anti D حيث أن نواتج المورثة D هي أكثر قوة في إنتاج الأضداد .

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

5 مسبوقة بالرمز Rh تميزها 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 يحمل كريات Rh سلبية فسيكون هناك احتمال من ٦٠ - ٨٠٪ لتشكيل أضداد Anti D في حين أن تشكيل أضداد Anti c و Anti e يكون احتماله فقط ٢٪. وهكذا يكون تسلسل قوة الأضداد كالتالي :

Anti D ، Anti c ، Anti E<sup>+</sup> ، Anti C ، Anti e وتستخدم هذه المصول فيما بعد لتحديد النمط الظاهري Rh ( وليس النمط الوراثي ) .  
في الحقيقة نحتاج لتحديد النمط الوراثي للأبوين متاثلي أو مختلفي الأمشاج ، في حالات تحديد الأبوة وبعض حالات انحلال 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 A<sub>1</sub> 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 بروتيني وعند الشك بوجود تفاعل ايجابي غير ظاهر بالعين المجردة يلجأ إلى استعمال مصل كومبس (أضداد ضد الأضداد البشرية ) ويشكل ذلك دعم للتفاعل مع المستضدات Rh ويوجد هناك مستضدات مشتركة بين الإنسان والحيوان تشابه الـ Rh ويدعى مستضد - Liner Landsteiner ويوجد هذا المستضد في القرد Rhesus ومؤخراً أمكن التمييز بين الاثنين بواسطة مصل مضادة LW - Anti ويوجد أشخاص يملكون الصفة Rh ولا يملكون الصفة LW .

## وراثة المستضدات Rh :

إن المورثات Rh تتشكل من معقد يتداخل مع مورثات LW وبوجود مورثة منظمة  $X_1$  يوجد هناك عدد كبير من الاختلافات التي يمكن أن تظهر في الجملة Rh وخاصة فيما يتعلق بالنواحي الكمية لمختلف المستضدات Rh على سطح الكريات وسنركز الاهتمام على أهم المتغيرات التي يمكن أن تحدث في مناطق المورثات وتؤثر على تشكيل المستضدات Rh .

### ١ - نقص بعض مستضدات الزمرة Rh :

يوجد عدد من الأشخاص لاتتفاعل كرياتهم الحمراء مع المصل : Anit e ، Anti E ، Anit C ، Anti c ، 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 متماثلي الأمشاج .

وهناك أشخاص تفقد كرياتهم التفاعل حتى مع الـ Anti D ولاتتفاعل 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 تشترك مورثتين وتشكلان معقداً وراثياً يؤدي إلى انتاج مستضد جديد . وغير متعلق بأي من المورثتين أو بمستضدات أي منهما على حدة ، فمثلاً المورثتين e, C تتحدان لتعطيان مستضداً

جديداً هو المستضد F وتظهر أضداده Anti F في المصل كملوثة للمصل الحاوية على Anti C و Anti e . كما أن هناك عدة احتمالات لاتحاد مورثات أخرى وتعطي مستضدات مشابهة ومصل تحتوي على أضدادها 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 تمنيع أشخاص 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 الكرية الحمراء حيث يكون التفاعل ضعيفاً جداً مع الـ Anti D يقال أن هؤلاء الأشخاص يوجد على سطح كرياتهم المستضد  $D^{+}$  ، 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 جزئيات مستضدية تدعى DA ، DB ، DC ..

فإذا ما وجدت كلها مع بعضها وبشكل سليم ظهر المستضد D الطبيعي . أما إذا كانت اللوحة ناقصة فإنها تعطي مستضد D غير نموذجي أو مضعفاً وهذا يتفاعل بشكل أضعف مع الـ Anti D . يوجد هناك احتمال آخر يؤدي إلى تضعيف تأثير المورثة D فمثلاً إذا كان لدينا شخص يحمل من أحد أبويه D طبيعي ( مثلاً 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 أشخاص Rh سلبى فيتشكل في دمهم أضداد Anti D المشكلة ضد المستضد "D" وحتى الآن لم يتمكن التفريق بين الأضداد Anti D الطبيعي وبين الـ Anti D وبالعكس عندما يكون الأشخاص حامل للصفة "D" مستقبلين للدم فإنهم يعتبرون كأشخاص Rh سلبى لأنه 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 بـ "E"، كما أنه يوجد أشخاص كرياتهم تحمل الصفة EW ولكن ليس لهاتين الصفتين أهمية من الناحية العملية . ويتم تحديدهما فقط في الدراسات الوراثية .

#### ١ - ٤ - حمل دموية أخرى :

#### ١ - ٤ - ١ - جملة MNSs :

اكتشفت 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 s فقد اكتشف عام ١٩٥١ .

| التفاعل مع المصل |           |           |           |           | Wiener     | Fisher Race * | Nomenclatura simplificada | Número de genotipos posibles | Frecuencia en % |
|------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|---------------|---------------------------|------------------------------|-----------------|
| - rh' - C        | - hr' - c | - Rho - D | - rh' - E | - hr' - e |            |               |                           |                              |                 |
| -                | +         | -         | -         | +         | rh         | ccdlcc        | r                         | 1                            | 13,3            |
| +                | +         | -         | -         | +         | rh'rh      | Ccdlcc        | r'r                       | 1                            | 0,8             |
| +                | -         | -         | -         | +         | rh'rh'     | CCdlcc        | r'r'                      | 1                            | 0,01            |
| -                | +         | -         | +         | +         | rh''rh     | ccdlEe        | r'r''                     | 1                            | 0,6             |
| -                | +         | -         | +         | -         | rh''rh''   | ccdlEE        | r'r'''                    | 1                            | excepcional     |
| +                | +         | -         | +         | +         | rh'rh''    | CcdlEe        | r'r'''                    | 2                            | 0,01            |
| +                | +         | -         | +         | +         | rh'rh'''   | CCdlEe        | rr'                       | 1                            | excepcional     |
| +                | +         | -         | +         | -         | rh'rh''''  | CcdlEE        | rr''                      | 1                            | <0,01           |
| -                | -         | -         | +         | -         | rh'rh''''' | CCdlEE        | rr'''                     | 1                            | excepcional     |
| +                | +         | +         | -         | +         | Rho        | ccD,cc        | rr''''                    | 2                            | 2,2             |
| +                | +         | +         | -         | +         | Rh1rh      | CcD,cc        | R1r                       | 3                            | 38,2            |
| -                | +         | +         | -         | +         | Rh1Rh1     | CCD,cc        | R1R1                      | 2                            | 17,8            |
| +                | +         | +         | +         | +         | Rh2rh      | ccD,Ee        | R2r                       | 3                            | 11,1            |
| +                | +         | +         | +         | -         | Rh2Rh2     | ccD,EE        | R2R2                      | 2                            | 2,2             |
| +                | +         | +         | +         | +         | Rh1Rh2     | CcD,Ee        | R1R2                      | 6                            | 13,7            |
| -                | +         | +         | +         | +         | Rh2Rh1     | CCD,Ee        | R2R1                      | 3                            | 0,01            |
| +                | +         | +         | +         | -         | Rh2Rh2     | CcD,EE        | R2R2                      | 3                            | excepcional     |
| +                | -         | +         | +         | -         | Rh2Rh2     | CCD,EE        | R2R2                      | 2                            | excepcional     |

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

الأنماط الظاهرية للزمرة Rh

لقد تم اكتشاف عوامل هذه الجملة لدى تمنيع حيوانات تجربة مع كريات حمراء انسانية كما أن عناصر هذه المجموعة من الزمر الدموية توجد فقط في الكريات الحمراء ولا تطرح مع المفرزات وهي قابلة للتخرب عند معاملة الكريات الحمراء بالأنظيمات الحالة للبروتينات .

أما بالنسبة لوراثة العناصر M و N فهي تتعلق بمورثتين مشتركين 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 ببعضها بقوة بشكل أن انتقلها من أي من الأبوين يعني أن الطفل يستقبل المورثتين معا : ( MS و Ms أو NS و Ns ) أي أنه لا يوجد انتقال متصالب للمورثة Ss . إن مستضدات الجملة MNSs تتطور في مرحلة مبكرة وحتى قبل الولادة وتكون كاملة الوجود في حال استعمال مصول anti N و anti M و anti s و anti S يمكن أن نميز ٩ أنماط ظاهرية من أصل ١٠ أنماط ناتجة عن التبادلات الممكنة وراثياً .

| أنماط وراثية محتملة بالجملة |               |               |                     |               |               |
|-----------------------------|---------------|---------------|---------------------|---------------|---------------|
| تواتر النمط الوراثي         | النمط الوراثي | النمط الظاهري | تواتر النمط الوراثي | النمط الوراثي | النمط الظاهري |
| MNSs                        | Ss            | Ss            | Ss                  | MN            | MN            |
| MS/MS MS/NS NS/             | %11           | SS            | S                   | M / M         | %28           |
| MS/ Ms MS/ NS NS/           | %44           | Ss            | Ss                  | M / N         | %50           |
| Ms/ Ms Ms/ NS Ns/           | %45           | ss            | s                   | N / N         | %22           |
| Ms / Ns                     |               |               |                     |               |               |

تمييز النمط الظاهري والمصلي بالتفاعل مع المصل :

| التفاعل مع |        |        |        | النسبة المئوية النمط الوراثي النمط 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 |

النسبة للأليلات النادرة : ( الحالات النادرة أو المورثات النادرة ) :

|                          |                                                 |
|--------------------------|-------------------------------------------------|
| الأليل : Mi              | وهي أليلات مشابهة كثيراً لـ MNSs كما أنه        |
| الأليل : Mg              | يوجد اليل N2 وهو مستضد ضعيف جداً ونادر جداً     |
| الأليل : Mi <sup>a</sup> | كما يوجد أليل U واعطي هذا الرمز لانتشاره الواسع |
| الأليل : V <sub>10</sub> | جداً (universal) وهو موجود في ٩٩٪ لدى           |
| الأليل : V <sub>r</sub>  | الأشخاص ذوي العرق الأبيض وحتماً يوجد اليلات     |
| الأليل : MT <sup>a</sup> | أخرى اكتشفت حديثاً أو في طريق الاكتشاف في       |
| الأليل : Hu              | هذه الجملة حيث لم يكشف عنها النقاب بشكل         |
| الأليل : He              | كامل .                                          |

## الأضداد في الحملة MNSs :

من النادر أن نجد في المصل ال anti M وال anti Mi وال anti Hu وال anti He بشكل طبيعي ولذلك يلجأ إلى حقن الأرانب ثم الامتصاص بواسطة كريات حمراء معروفة ( المستند ) كما أنه يمكن الحصول على هذه الأضداد من حالات مرضية مثل حالات انحلال الدم بأمراض مناعية ذاتية حيث يشكل أجسام هؤلاء المرضى أضداد anti M و anti N و anti S .. وحتى أضداد نادرة جداً مثل anti M<sup>g</sup> و anti s و anti Mi<sup>a</sup> و anti U ... الخ . وفي حالات نقل الدم غير الملائمة أيضاً يمكن أن تنتج هذه الأضداد رغم أنها بنسبة ضئيلة وأيضاً نسبتها وأهميتها ضئيلة في حالات انحلال دم الوليد وتكون في هذه الحالات عبارة عن أضداد غير كاملة تتفاعل بدرجة حرارة الجسم بينما أضداد MNSs الطبيعية تتفاعل كأضداد طبيعية تتفاعل بالبرودة ودرجة الحرارة الفضلى للتفاعل هي درجة ٤ م ° .

وهناك سمة أخرى لهذه الأضداد وهي أن تفاعلاتها تتأثر من الناحية الكمية أي التفاعل يشتد عندما يكون الشخص متماثل الأمشاج ويمكن تمييز تفاعله ( كمياً ) عن شخص متغاير الأمشاج من ناحية شدة التفاعل وهذا شيء مهم بالنسبة للدراسات المتعلقة بتحديد النمط الوراثي ..

## ١ - ٤ - ٢ - جملة Kell :

اكتشفت عام ١٩٤٦ من قبل Combs و Mourant و Race في بدايات تطبيق مصل Combs وجدوا أن السيدة Kell التي أنجبت طفلة مصابة بانحلال دم ولادي يحتوي مصلها أضداداً تتفاعل مع ٧٤٪ من الكريات الحمراء للناس ومن جهة أخرى وجد العالم ليفين مصلاً دعي anti K لسيدة أخرى ولكن تتفاعل مع ٩٩,٨٪ من كريات الدم الحمراء للناس وفيما بعد اكتشف Allen مصولاً 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 المصطلح التي تتفاعل معها سلباً أو إيجاباً ويرمز بالرمز W في حال وجود متغيرات طفيفة كما في الجدول التالي :

### أنماط الوراثة المعروفة في جملة Kell :

| الاسم المعطى    | النمط مفصلاً               | Kell<br>antik <sub>1</sub> | Cellano<br>antik <sub>2</sub> | Penney<br>antik <sub>3</sub> | Runerice<br>antik <sub>4</sub> | Peltz<br>antik <sub>5</sub> | نسبة |
|-----------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------|------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|------|
| 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 إنتاج 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 التحقق من ذلك ولكن يعتقد من أنها مورثات آليية الشكل ومشاركة 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 حوصبة الكريات الحمراء عند نحو ٧٪ من الأشخاص بالإضافة إلى مصل المعطي المسمى : Lutheran وبعد ١٠ سنوات عزل هذا الضد وسمي  $anti\ Lu^a$  .

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

## تواتر توزع المستضدات :

|               |       |
|---------------|-------|
| $Lu^b / Lu^b$ | 92.3% |
| $Lu^a / Lu^a$ | 0.15% |
| $Lu^a / Lu^b$ | 7.5%  |

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

الأضداد :  $anti\ Lu^a$  ,  $anti\ Lu^b$  لا يبدو أنها من النوع المسبب لانهلال دم الوليد أو لانهلال 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 بالناعور اسمه 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 مصولهم قادرة على التفاعل مع ٦٥٪ من كريات الدم الحمراء للأشخاص من العرق الأبيض واستعمل الحرفين الأول والأخير من اسم duffy لتحديد المستضد المتعلق بذلك .

سمي هذا المستضد  $FY^a$  وبعد عام اكتشف العالم Ikin مستضداً وضداً 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 ومورثة ثالثة في هذه المجموعة .

عند العرق الأبيض :

$$FY^a / FY^a \quad ١٧\%$$

$$FY^a / FY^b \quad ٤٨\%$$

$$FY^b / FY^b \quad ٣٤\%$$

عند العرق الأسود :

$$FY(a^- b^-) \quad ٧٠\%$$

تكون مستضدات هذه الجملة متطورة بشكل كامل عند الولادة وحتى قبل الولادة وكمية المستضدات تتأثر بكون الشخص متماثل الأمشاج أو متخالف الأمشاج



وبالطبع يكون التفاعل متعلق بكمية المستضدات أي يكون أشد في الشخص منائل  
الأمشاج منه في الشخص متغاير الأمشاج .

الأضداد duffy : يوجد عدد كبير من الأشخاص توجد عندهم أضداد مناعية  
anti FY وبخاصة anti FY<sup>a</sup> وقد أدت هذه التفاعلات الناتجة عن نقل الدم غير الملائم  
إلى حوادث خطيرة لدى هؤلاء المرضى كما أنها في الخير تؤدي إلى مشكلات كبيرة عند  
إجراء تفاعلات تصالب كما لوحظ أنه يوجد عدد من المرضى أو من حديثي الولادة  
مصابون بالخلل دم الوليد بتأثير أضداد anti FY<sup>b</sup> .

لا يكون كشف التفاعلات المناعية ضد مستضد لهذه الجملة واضحاً إلا بواسطة  
تجربة كومبس باستعمال خمائر مثل الببائين هي قادرة على منع التفاعل ماعدا تجربة  
كومبس مع البسبين فهي تعطي نتائج جيدة .

#### ١ - ٤ - ٥ - مجموعة KIDD :

في عام ١٩٥١ اكتشف مجموعة من العلماء Allen, Diamond, Niedziela  
أن السيدة KIDD تحمل ضداً دعي : anti - JK<sup>a</sup> يتفاعل مع الكريات الحمراء لـ  
٧٦٪ من الأشخاص البيض وبعد سنتين اكتشف ضد آخر دعي anti JK<sup>b</sup> .  
يتبع انتقال الـ JK<sup>a</sup> و الـ JK<sup>b</sup> مورثتين تنتقلان حسب قوانين ماندل ويبدو أن  
المورثتين مشاركتان في السيطرة والمستضدات الناتجة عنها تكون متطورة بشكل كامل  
حتى قبل الولادة .

التواتر :

JK<sup>a</sup> / JK<sup>b</sup> : ٥٠٪

JK<sup>b</sup> / JK<sup>b</sup> : ٢٣٪

JK<sup>a</sup> / JK<sup>a</sup> : ٢٧٪

الأضداد : ليست منتشرة ويبدو أن الـ  $anti\ JK^a$  هو الأكثر انتشاراً أكثر ثمان مرات من الـ  $anti\ JK^b$  .

المصول الحاوية 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 ونتيجة التفاعل تكون ضعيفة ويبدو أن تفاعل كومبس غير المباشر مع الترسين هو الطريقة الأفضل لتوضيح التفاعل ولا يتم هذا التفاعل إلا بوجود المتسمة . تتدخل هذه الأضداد في بعض الحالات المتعلقة بالتحلل دم الوليد بواسطة  $anti\ JK^a$  و  $anti\ JK^b$  كما 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 مسيطر ( 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 يشابهه في بقية العروق البشرية ( آسيا — اسكيمو ) وأفضل طريقة لكشف هذا التفاعل هي طريقة كومبس .

#### ١ - ٤ - ٧ - جملة I :

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

حتى الآن لم تعرف المستضدات I بشكل مفصل ويقول العالم Winer إن انتقالها يتم بوساطة مورثات مسيطرة I ومورثات أخرى مقهورة i . يبدو أن المستضد نادر عند البيض ومنتشر عند السود ويبدو أن أهمية هذه الأضداد تكمن في ارتباطها بأمراض المناعة المتعلقة بالتحلل الدم وبخاصة انحلال الدم في البرودة مثل : مرض : Heamoglobinuria Paroxistica ( يظهر في بول هؤلاء المرضى الهيموغلوبين عند تعرضهم للبرودة ) هذه المستضدات لا تكون متطورة بشكل كامل عند الولادة وإنما تزداد تدريجياً من ناحية الكمية والتكامل ابتداءً من الولادة وتكاملها يكون بعد عمر ١٨ شهراً .

#### ١ - ٤ - ٨ - مجموعة مرتبطة الجنس :

من كل مجموعات الزمر الدموية لا يوجد إلا مجموعة واحدة مرتبطة بالجنس ولها مستضدات على سطح الكريات الحمراء ومورثاتها توجد على المورثة الجنسية ، بينما كل مجموعات 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 سمي :  $X_{ga}$  وهو يورث كصفة قاهرة مرتبطة بالمورثة الجنسية X ويوجد عند الولادة . الدراسة غير كاملة حتى الآن في تواتر هذه المستضدات وتوزعها .

| النمط الظاهري | النمط الوراثي = التواتر عند النساء | النمط الوراثي + النمط الوراثي للرجال |
|---------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| $Xg(a+)$      | $Xg^a Xg^a$ 38%                    | $Xg^a Y$ 62%                         |
| $Xg(a-)$      | $Xg^a Xg$ 47%                      | $Xg Y$ 38%                           |
|               | $Xg Xg$ 15%                        |                                      |

إذا كان الأبوان  $Xg^a$  متماثلين الأمشاج فإن كل البسات من أبوين  $Xg(a+)$  سيكون  $Xg(a+)$  إذا كان الرجل  $Xg(a-)$  وامرأة متغايرة الأمشاج  $Xg^a Xg$  يمكن أن يكون لهم أولاد من المجموعات الأربع . إذا كانت الأم متماثلة الأمشاج أي  $Xg^a Xg^a$  كل أولادها الذكور سيكونون متماثلين الأمشاج  $Xg^a Y$  .

**الضد :  $anti Xg^a$**  هو ضد خفي التفاعل أي لا يتفاعل إلا بوجود مصبل كومبس فقط وهو بحاجة للمتممة . وطبعاً يتفاعل بشكل واضح مع أشخاص متماثلين الأمشاج  $Xg^a Xg^a$  وتقل مع الأشخاص  $Xg Y$  وأقل مع الأشخاص  $Xg^a Xg$  .

**أهمية المستضد  $Xg^a$  :** يسبب فقط حالات مرضية قليلة لدى نقل الدم غير الملائم بالنسبة لهذه الجملة ولكن أهميته تكون في إمكان استخدامه في تحديد الصبغي  $X$  في الدراسات الوراثية لأمراض أخرى مرتبطة بالجنس مثل ( الناعور ، عمى 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 Antigene HLA .

إن جزيئات هذا المعقد اكتشفت نظراً لقدرتها على أحداث الرفض المناعي  
للأعضاء المزروعة من أفراد من نفس النوع وقد اتضحت فيما بعد أهمية هذه المستضدات  
السطحية الخلوية في تعرف الخلايا المناعية على مختلف الخلايا وخاصة الحاملة  
للمستضدات الغريبة أو السرطانية ، كما أنها تشكل جزء من المستقبلات الخلوية  
للهرمونات مما يعطيها دوراً استقلابياً مؤثراً على العديد من وظائف الجسم .  
وتقسم هذه المستضدات إلى ثلاثة أنواع ومورثاتها في الإنسان توجد على الصبغي  
السادس ونوجز صفاتها فيما يلي :

#### ١ - جزيئات النوع الأول :

هي سلسلة ببتيدية ثقيلة وزنها 43 KD متحدة برابط ضعيف مع جزيئة ببتيدية  
صغيرة وزنها 11 KD وتدعى  $\beta_2$  microglobuline وهذه السلاسل ترتبط بالغشاء  
الخلوي من الطرف الكاره للماء وتتألف السلسلة الثقيلة من ثلاث مناطق تأثير . المنطقة  
الثالثة منها تشابه بتركيبها كل من جزيئة غاما غلوبولين وجزيئة بيتا 2 ميكروغلوبولين .  
وهذه الجزيئات تلعب دور مناعي كواسمات للتمايز الخلوي T ، كما أنها تتحد مع  
مستضدات الخلايا الهدف لكي تتعرف عليها الخلايا القاتلة T .

#### ٢ - جزيئات النوع الثاني :

هي غلوكوبروتينات ترتبط بالغشاء الخلوي وتتألف من سلاسل ببتيدية ألفا وزنها  
الجزئي 34 KD وسلاسل بيتا بوزن جزئي 28 KD وفي كل من السلسلتين توجد  
منطقتي تأثير ، الأقرب منهما نحو الغشاء الخلوي تشابه في تركيبها الغاما غلوبولين .  
تلعب هذه المستضدات دوراً مهماً في التأثير على العلاقة بين اللمفاويات T  
المساعدة والخلايا البلاسمية والبالعات الكبيرة .

### ٣ - جزئيات النوع الثالث :

هي تشكل عنصر المتممة  $C_2$ ,  $C_4$  والعامل بيتا في الطريق البديل لتثبيت المتممة وتؤدي جميعها إلى التأثير على  $C_3$  Convertase وبالتالي على آلية تثبيت المتممة .  
هذه الجزئيات لا تظهر فقط على سطح الكريات البيضاء وإنما تمتلكها بشكل عام جميع الخلايا ذات النوى وتكون أكثر ما يمكن في اللمفاويات 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 الحمل ٩ وهو المستضد qa الذي يبحث عنه بطريقة حوصبة الكريات المتحجبة .  
كما يوجد أيضاً مستضدات الحمل NA التي في حال نقل الدم يمكن أن تشكل أضداد تؤدي إلى أحداث 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 - زمر الصفيحات :

توجد على سطح الصفيحات ثلاث جمل رئيسية من المستضدات كما في الجدول التالي :  $LeK$ ,  $BaK$ ,  $KO$ ,  $PLE$ ,  $PLA$  وهناك بعض المستضدات الأخرى مثل :  $LeK$ ,  $BaK$ ,  $Duzo$  بعض هذه المستضدات وخاصة  $PLA1$  هي قوية مناعياً والأضداد الناتجة عن نقل الدم المخالف تؤدي إلى فرفريات بسبب نقص الصفيحات الناتج عن تفاعلها مع هذه الأضداد وخاصة عند حديثي الولادة .  
إن مشاكل عدم تلاؤم المستضدات الصفيحية في بعض الأحيان تكتسب أهمية كبيرة وتكون عادة صعبة وخطيرة .

#### ٤ — الزمر المرتبطة بالبروتينات البلاسمية والانظيمات النسيجية :

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

- ١ — الاختلافات الآلية للغلوبيولينات المناعية :  
يعرف حالياً أربع جمل للغاما غلوبولينات هي :  
— للسلاسل كابا :  $Km(1,2,3)$   
— للسلاسل غاما :  $Gm(1,2,3)$   
— للجزء  $Fc$  من السلسلة غاما  $ISF(1)$   
— للسلاسل الثقيلة  $A_2m(1,2)$
- ٢ — واسمات المتحمة وجملة البروفيردين :  
بالنسبة لـ  $C_2$  لدينا الآليات  $(3,2,1)$   
بالنسبة لـ  $C_4$  يوجد لدينا ٣٠ آليل .  
بالنسبة لجملة  $BF$  ( عامل البروفيردين المشكل من آيلين  $F,S$  ومن الأنماط الظاهرية  $(BFS, BFSF, BFF)$  .
- ٣ — مجموعة الابتوغلوبين :  
يتألف من  $HP1$  و  $HP2$  وثلاثة أنماط ظاهرية .
- ٤ — مجموعة الأنظيمات يوجد منها العديد ونذكر مثلاً :  
جملة  $Pi$  ( ألفا ١ — أنتي ترميسين ) ويوجد منها مجموعة أنماط ظاهرية ومجموعة الفوسفاتاز الحامضة  $PAC$  وجملة الاستراز  $D$  وعادة كل جملة منهما تتشكل من آيلين .





## الفصل الحادي عشر

### نقل الدم

١ — مقدمة :

منذ عام ١٩١٠ تقريباً أخذ نقل الدم يصبح عملية لا بد منها في جميع المشافي نظراً للأهمية الكمية والنوعية للنسيج الدموي الذي يحتوي على طورين : الطور الحلوي ( كريات حمراء ، كريات بيضاء ، صفيحات ) والطور البلاسمي الذي يتركب من مواد معقدة ذات وظائف متعددة ( تخثر ، مناعية ، استقلابية ، 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 التلاؤم 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 :

يُحصل عليه بتفيل الدم وفصل البلازما فيه ويستعمل على نطاق واسع خلال  
وبعد العمليات الجراحية والمرضى بفقر الدم ويمكن الحصول عليه بالأشكال التالية :  
— مركز كريات فقير بالكريات البيضاء ( أقل أو يساوي  $8 \times 10^8$  كرية/

وحدة ) .

— مركز كريات بدون كريات بيضاء ( أقل أو يساوي  $1 \times 10^8$  كرية/

وحدة ) .

— مركز كريات بدون بلازما ( نسبة البروتينات خارج الخلية أقل من ١,٥

غ/ل ) .

— مركز كريات بدون صفيحات .

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 ترفع حروري نتيجة الاختلافات في مستضدات الـ HLA  
بين دم المستقبل والمعطي ويحتاج إلى جرعات من الدم لفترات طويلة أو مدى الحياة  
( فقر دم باقات وراثية أو مزمنة أو متكررة ) .

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

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

٢ - ١ - ٣ - البلاسما الطازجة المجمدة :

يمكن أن تحضر من متبرع واحد بعد فصل الخلايا بالتفيل وتستعمل 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 ترسب بالبرودة

: Crioprotaine

تحضر هذه البلاسما من البلاسما الطازجة المجمدة بعد ترسيب البروتينات بدرجة  
٤ مئوية حيث يترسب عدة بروتينات أهمها العامل الثامن والفيبرينوجين وتستعمل هذه  
البلاسما لاعادة حجم البلاسما الدموية ولتنظيم الضغط الحولي بدون اضافة عوامل التخثر  
المذكورة .

٢ - ١ - ٥ - الألبومين :

تستحصل من الفصل الجزئي للبلاسما باستعمال الكحول الايثلي والتسخين  
لدرجة ٦٠ °م وتحضر بتركيز ٤٪ و ٢٠٪ ويعتبر الألبومين بروتين ذو تركيب  
اسفنجي يحافظ على وجود الماء في الدوران ويقدر ما يحتجزه ١ غ من الألبومين .

١٧ مل من السوائل . ولهذا يستعمل في حالات نقص الألبومين الحادة كما في الحروق الواسعة وحالات الوذمة مع نقص الضغط الحولي في الدوران نتيجة هروب السوائل إلى خارج الدوران .

## ٢ — ٢ — تصحيح عوامل الأرقاء والتخثر :

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

## ٢ — ٢ — ١ — مركز الصفائح :

يوجد نوعين من مركز الصفائح وهما :

— مركز الصفائح العياري ويحتوي على  $6 \times 10^{11}$  صفيحة / وحدة معالجة ويستحصل عليه من الدم الكامل من عدة مترعين مما يؤدي إلى وجود بعض التناقضات المناعية بين المستضدات الصفيفية ومستضدات الـ HLA .

— مركز الصفائح 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 الصفيفية ويكون PLA1 سلبي وفي حال اعطاؤه صفائح PLA1 تظهر لديه فرفريات قد تكون قاتلة بنقص الصفائح .

## ٢ — ٢ — ٢ — بلاسما مجمدة طازجة لترميم نقص بعض عوامل التخثر .

٢ — ٢ — ٣ — الفيبرينوجين :  
يعطى في حالات إصابة أشخاص يعانون من نقص الفيبرينوجين وخاصة نقص  
الفيبرينوجين الوراثي .

٢ — ٢ — ٤ — البروتينات المترسبة بالبرودة :  
تفصل بدرجة ٤ °م وتحفظ بدرجة - ٣٠ °م وتستعمل في حالات الناعور  
A ومرض Willebrand وحالات نقص الفيبرينوجين .

٢ — ٢ — ٥ — مركز العامل الثامن :  
وهو جزء من البلازما يفصل ويجفف بتركيز ٢٥ وحدة/ مل ويحفظ بدرجة  
٤ °م ، وحالياً يوجد بشكل مستحضرات عالية النقاوة لاستعمالها في حالات الحقن  
الذاتي .

٢ — ٢ — ٦ — مركز العامل السابع أو التاسع أو الانتي ترومين III .

٢ — ٣ — تصحيح النقص المناعي .

٢ — ٣ — ١ — مركز وحيد للمتجربات :  
يحضر بفصل الخلايا من معطي وحيد بتركيز ٢,٥ × ١٠٦٠ خلية/ وحدة  
ويستعمل في حالات نقص الكريات البيض المفصصة إلى ما دون الألف/ ملم<sup>٣</sup> وخاصة  
في حالات النقص إلى ما دون ٥٠٠/ ملم<sup>٣</sup> حيث يؤدي ذلك إلى انتشار الالتهابات  
الجرثومية وإلى الموت السريع بالصدمة الالتهابية كما يحدث في حالات زرع الأعضاء  
والمعالجة الكيميائية بمثبطات الانقسام الخلوي .

### ٢ — ٣ — ٢ — الغاما غلوبولين :

تحضر من البلازما ومن الدم المشيمي وهي تحضر عادة من عدة أشخاص ( مئة شخص على الأقل ) مما يؤدي إلى احتواءها على عدد كبير من الأضداد ( غاما غلوبولين متعدد الأضداد ) ويوجد أيضاً غاما غلوبولين محضر من بلازما أشخاص ممنوعين ضد مستضد واحد ( غاما غلوبولين وحيد الضد ) وتستعمل الأولى في معالجة حالات نقص تصنيع الغاما غلوبولين الوراثية أو المكتسبة وسرطانات الدم بينما يستعمل غاما غلوبولين وحيد الضد في الوقاية أو معالجة حالات الانتان الحادة الفيروسية ( أضداد الحصبة الألمانية — جدري — البرقان الانتاني B .... الخ ) أو الجرثومية ( أضداد الكزاز — السعال الديكي ... الخ ) كما تستعمل الغاما غلوبولين Anti D لتحاشي تمنيع الأم Rh<sup>-</sup> سلبية بالمستضد الجنيني D .

### ٢ — ٣ — ٣ — عامل النقل Transfer Factor :

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

### ٣ — تغيرات الدم أثناء الحفظ :

#### ٣ — ١ — الكريات الحمراء :

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

المعطي حيث يجب اتلاف الدم بعد مرور ٢١ يوم على حفظه ويمكن زيادة هذه المدة إلى ٣٥ يوم باضافة الادنين إلى الكريات الحمراء .

### ٣ - ٢ - الكريات البيضاء :

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

### ٣ - ٣ - الصفائح :

عمرها حوالي ٩ أيام ويبدو أنه بعد الحفظ يمكن أن تتواجد أعداد كبيرة من الصفائح إذا كان الدم محفوظاً في أوعية من البلاستيك أو الزجاج وبشكل أفضل الأوعية المعالجة بمادة السليكون . ومن جهة أخرى تبين أن قدرة هذه الصفائح المحفوظة على أحداث التخثر تكون ناقصة بشكل كبير ويبدو أن حياة هذه الصفائح هي قصيرة جداً في المستقبل بعد تناول الدم ولهذا فالشخص المصاب بنقص تخثر الدم يتوجب اعطاؤه دم طازج أكثر مايمكن والشروط المثالية تكون بنقل الدم المباشر من المعطي إلى المستقبل حيث أن العلاج بالصفائح هو العلاج النوعي للشخص المصاب بالنزيف أو خلل في الأرقاء ( وفي هذه الحالات يفضل اعطاء مركز صفائح ) .

### ٣ - ٤ - عوامل التخثر :

— العامل XII هذا العامل يدمص على الزجاج وينشط حتى بوجود السرات 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 تحريك آلية الترموبلاستين والترومبين الناتج يتوزع في أنحاء الجسم ويؤدي إلى التحول للزج للصفائح وهكذا تخففي الصفائح تدريجياً من مصل المستقبل لاحتجازها في الطحال ويقع المريض في خطر نزف شديد قد يؤدي بحياته .

— العامل VIII : الدم المحفوظ بدرجة  $4^{\circ}\text{C}$  لمدة ٢٤ ساعة ينقص فيه نسبة هذا العامل إلى ٥٠٪ ويمكن حفظه بشكل جيد بعملية تجفيد البلازما .  
— 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 المجفد .

٣ — ٥ — تركيز البوتاسيوم في الكريات الحمراء هو أكبر ب ٢٠ — ٢٥ مرة من تركيزه في البلازما لذلك فإن انحلال الكريات الحمراء الذي يزداد مع فترة الحفظ يؤدي إلى زيادة كبيرة في تركيز البوتاسيوم في البلازما فيصل بعد ١٠ أيام إلى ١٠ ملي معادل/لتر وبعد أسبوعين إلى أكثر من ٢٠ ملي معادل/لتر وبعد ٣ أسابيع يزيد عن ٣٠ ملي معادل/لتر .

ويجب الانتباه عند نقل الدم إلى تركيز البوتاسيوم في البلازما 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 معادل/لتر عند اعطائه وحدة دم واحدة يكون قد مضى على حفظها أسبوع واحد مما يشكل خطراً على حياته ويفضل اعطاء دم طازج جداً لهؤلاء المرضى .



#### ٤ — اختبارات التلاؤم في نقل الدم :

٤ — ١ — تحديد الزمرة ABO للمستقبل والمُعطي بدقة بإجراء الاختبار بشكل مزدوج وتحري وجود الأضداد المناعية ضد الـ ABO (IgM و IgG) كما في حالات انحلال دم الوليد بالأضداد Anti A و Anti B الآتية من الأم .

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

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

٤ — ٤ — إجراء تجريبي التصالب الأكبر بين كريات المعطي ومصل المستقبل والتصالب الأصغر بين كريات المستقبل ومصل المعطي .

٤ — ٥ — إجراء اختبار كومبس المباشر وعادة لايجرى في حالات نقل الدم العادية وإنما فقط لكشف وجود IgG و  $C_3b$ ، المرتبطة بالكريات الحمراء كما يحدث في الحالات التالية :

- انحلال دم ناتج عن نقل الدم .
- انحلال دم حديثي الولادة .
- انحلال دم ناتج عن الأضداد الذاتية .
- انحلال دم ناتج عن مناعة محرضة لوجود بعض الأدوية .

٥ — تفاعلات ناتجة عن نقل الدم :

٥ — ١ — تفاعلات مناعية :

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

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

٥ — ١ — ٣ — ترفع حروري بدون انحلال دموي يحدث في حال وجود أضداد محوصبة ضد المستضدات في الكريات البيضاء والصفائح عند المستقبل ، كما يحدث عند الأشخاص الذين يتلقون الدم بشكل متكرر أو عند الأمهات متعدّدات الحمل .

٥ — ١ — ٤ — وذمة رئوية وهي تكون نادرة الحدوث وتحصل في حال وجود تفاعل مع الأضداد المحوصبة للكريات البيضاء إما في المستقبل أو في المعطي حيث يؤدي ذلك إلى تنشيط المتممة وزيادة نفوذية الشعيرات الدموية في الرئة .

٥ — ١ — ٥ — تفاعلات تأقية تحدث أعراض التأق نتيجة انتقال عواملها من المعطي إلى المستقبل سواء المتعلقة بالمستامين 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 ومباشر .

٥ - ١ - ٦ - التمنيع الآلي : قد يحصل لدى عدد من الأشخاص بعد عملية نقل دم جواب مناعي تجاه بعض مكونات الدم التي تحمل آليات مستضدية مختلفة عن التي يملكونها سواءً موجهة ضد مستضدات الكريات البيضاء أو الصفائح أو الكريات الحمراء أو البروتينات البلاسمية .

٥ - ١ - ٧ - تفاعل الطعم ضد المضيف : عند المرضى المثبتين مناعياً الذين ينقل إليهم خلايا مناعية تحمل مستضدات HLA مختلفة عن زمهرم 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 الصفائح أو مركز الكريات البيضاء المتحبة .

٥ - ٢ - انتقال الأمراض الانتانية :

٥ - ٢ - ١ - الفيروسات : التهاب الكبد الانتاني B ، C ، D .  
— المضخمة للخلايا : CMV — ايشتاين بار : EBV — العقبولة Herpes —  
فيروسات الايدز .

٥ - ٢ - ٢ - الطفيليات : — الملاريا — المقوسات — المثقيبات .

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

٥ - ٣ - تأثيرات أخرى :  
مثل زيادة حجم الدوران - هبوط في درجة الحرارة - حدوث صدمة هوائية .

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

٥ - ٤ - ١ - اضطرابات في التخثر :  
إن نقل الدم الكامل غير الطازج الذي لا يحوي بعض عوامل التخثر وتكون  
الصفائح 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 بالسيرات :  
إن وجود السيرات كمضاد تخثر في الدم المحفوظ له فعل سلبي وخاصة عند  
زيادة كميتها 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 . ولا بد أن نذكر أن زيادة تركيز السيرات في  
الدوران يمكن أن يؤثر على عمل الكبد حيث تدخل عادة في دورة كريس الاستقلابية  
ولا بد أن ننوه في هذا المجال إلى أن وحدة من الدم تحوي كمية من السيرات نستطيع أن  
ترفع تركيزها في دم الوليد إلى ٣٠ ضعف وهذا ما لا يتحملة 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 مصلى 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 فيما بعد فإن استقلالها يحرر الـ  $CO_2$  ويؤدي إلى التحول نحو القلوية .

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

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

٦ - ١ - إعادة التحقق من الزمرة الدموية للمريض وللمعطي من عينة مأخوذة قبل إعطاء الدم ومن عينة بعد إعطاء الدم .

٦ - ٢ - إعادة تجريبي التصلب الأكبر والأصغر مع استعمال عينة من الدم قبل وبعد النقل ونطبق مصلى كومبس على المرحلة النهائية من تجربة التصلب .

٦ - ٣ - إجراء تجربة كومبس المباشر على دم المستقبل قبل وبعد نقل الدم وفي حال كون التجربة سلبية في العينة قبل نقل الدم وإيجابية في العينة بعد نقل الدم

فإن ذلك يعني تحسيس في جسم المريض (invivo) بواسطة أضداد غير نظامية فعالة فقط بواسطة مصل كومبس . كما يمكن إجراء التجربة على دم المعطي .

٦ - ٤ - مقارنة الهيموغلوبين الحر والهابتوغلوبين في مصل المستقبل وتحديد عيار الـ LDH أيضاً .

٦ - ٥ - تحري وجود أضداد مناعية موجهة ضد الكريات البيضاء أو الصفائح أو بروتينات المصل ( لا تنتمي إلى الزمر الدموية ) .

## ملحق رقم (1)

### القيم الطبيعية للعناصر الدموية

|                                  |                                         |
|----------------------------------|-----------------------------------------|
| (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                      | $7,0 \pm 3 \times 10^9 / \text{Lit}$    |
| صفائح                            | $150 - 500 \times 10^9 / \text{Lit}$    |
| 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 | $32,5 \pm 2,5 \text{ g / dl}$           |

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

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

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

## ملحق رقم (٢)

### تغير القيم الطبيعية حسب العمر

|             | الولدان                      | ٣ أشهر         | سنة            | ٦ سنوات        | ١٢ سنة - ١٠    |
|-------------|------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| كريات حمراء | $5,0 \pm 1 \times 10^{12}/L$ | $4,0 \pm 0,8$  | $4,4 \pm 0,8$  | $4,8 \pm 0,7$  | $4,7 \pm 0,7$  |
| كريات بيضاء | $18 \pm 8 \times 10^9/L$     | $12 \pm 6$     | $10,5 \pm 4,5$ | $10 \pm 5$     | $9 \pm 4,5$    |
| صفائح       | $200 - 400 \times 10^9/L$    | $200 - 400$    | $200 - 400$    | $200 - 400$    | $200 - 400$    |
| شبيكات      | $150 \times 10^9/L$          | $150$          | $10 - 100$     | $10 - 100$     | $10 - 100$     |
| خضاب        | $16,5 \pm 3g/dl$             | $11 \pm 2$     | $12 \pm 1,5$   | $13 \pm 1$     | $13 \pm 1,5$   |
| رسابة       | $54 \pm 1/dl$                | $38 \pm 6$     | $40 \pm 4$     | $40 \pm 4$     | $41 \pm 4$     |
| MCV         | $106 fl$                     | $95$           | $78 \pm 8$     | $81 \pm 8$     | $84 \pm 7$     |
| MCH         | $34 Pg.$                     | $29 \pm 5$     | $27 \pm 4$     | $27 \pm 3$     | $27 \pm 3$     |
| MCHC        | $32,5 \pm 2,5g/dl$           | $32,5 \pm 2,5$ | $32,5 \pm 2,5$ | $32,5 \pm 2,5$ | $32,5 \pm 2,5$ |



## ملحق رقم ( ٣ )

### الطيخة الكروية البيضاء ( الكهول )

| الكريات البيضاء     | الوحدات الدولية<br>( التسمية الحديثة ) | التسمية القديمة                           |
|---------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------|
| العدلات كثرات النوى | $2,0 - 7,5 \times 10^9 / \text{Lit}$   | $2000 - 7500 / \mu\text{L} - (40 - 75)\%$ |
| الحمضات كثرات النوى | $0,04 - 0,8 \times 10^9 / \text{L}$    | $40 - 700 / \mu\text{L} - (1 - 5)\%$      |
| الاسنات كثرات النوى | $< 0,01 - 0,2 \times 10^9 / \text{L}$  | $0 - 100 / \mu\text{L} - (0 - 1)\%$       |
| اللمفاويات          | $1,0 - 4,0 \times 10^9 / \text{W}$     | $1500 - 4000 / \mu\text{L} - (20 - 45)\%$ |
| الوحيدات            | $0,2 - 1,0 \times 10^9 / \text{L}$     | $200 - 1000 / \mu\text{L} - (2 - 10)\%$   |

## ملحق رقم (٤)

### الصيغة الكروية البيضاء (أطفال) الوحدات الدولية (تسمية حكيمة)

|                      | الولدان                     | سنة واحدة                     | ٤ سنوات                     | ١٠ سنوات                  |
|----------------------|-----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| العدلات كثيرات 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 كثيرات 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 كثيرات النوى | $0 - 0,64 \times 10^9/L$    | $0 - 0,02 \times 10^9/L$      | $0 - 0,2 \times 10^9/L$     | $0 - 0,2 \times 10^9/L$   |
| اللمفاويات           | $2,0 - 11 \times 10^9/L$    | $4 - 10,5 \times 10^9/L$      | $2,0 - 8,0 \times 10^9/L$   | $1,5 - 6,5 \times 10^9/L$ |
| الوحيدات             | $0,4 - 3,11 \times 10^9/L$  | $0,05 - 0,11,5 \times 10^9/L$ | $0 - 0,8 \times 10^9/L$     | $0 - 0,8 \times 10^9/L$   |

**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    |
| Métamyélocytes                    | 10 – 30     |
| Polynucléaires neutrophils        | 7 – 25      |
| polynucléairs éosinophyls         | 0,2 – 3     |
| polynucléairs basophile           | 0 – 0,5     |
| proécy thromblastes               | 0,5 – 5     |
| Erythroblasts basophiles          | } 7 – 30    |
| Erythroblastes polychromatophiles |             |
| Erythroblasts acidophiles         |             |
| Lymphocytes                       | 5 – 20      |
| Plasmocytes                       | 0,1 – 3,5   |
| Monocytes                         | 0 – 0,2     |
| Cellules histiocytaïres           | 0,1 – 2     |
| Mégacaryocytes                    | 0,03 – 3    |

## ملحق رقم (٦)

### ثوابت حيوية في الدمويات

|                                  |                                                                  |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| سرعة تنقل :                      | عند الذكور بعد ساعة $\geq 15$ م                                  |
|                                  | عند الاناث بعد ساعة $\geq 20$ م                                  |
| الكتلة الكروية :                 | دم كامل $70 \pm 10 \text{ ml/kg}$                                |
| المصورة                          | $45 \pm 5 \text{ ml/kg}$                                         |
| الكريات الحمراء عند الذكور       | $30 \pm 5 \text{ ml/kg}$                                         |
| عند الاناث                       | $25 \pm 5 \text{ ml/kg}$                                         |
| اللزوجة النسبية :                | لزوجة الدم الكامل $3,6 - 5,4 \text{ centipoises}$                |
|                                  | لزوجة المصورة $1,9 - 2,3 \text{ centipoises}$                    |
|                                  | لزوجة المصل $1,7 - 2 \text{ centipoises}$                        |
|                                  | ( لزوجة الماء = ١ )                                              |
| حديد المصل =                     | $70 - 180 \mu\text{g} / 100 (13 - 32 \lambda \text{ mol/l})$     |
| السيدروفيلين Siderophilye        | $1 - 2 \text{ g / lits}$                                         |
| قوة ربط الحديد ( السعة الرابطة ) | $250 - 400 \mu\text{g} / 100 \text{ ml} (45 - 70 \mu\text{mol})$ |
| هابتوغلوبين                      | $0,3 - 2 \text{ g / lits}$                                       |
| فيتامين $B_{12}$                 | $300 \pm 100 \text{ ng/l}$                                       |
| فيريتين                          | $30 - 300 \mu\text{g/L}$                                         |

## ملحق رقم (٧) ...

### أشكال الكريات الحمراء

- Normocyte : كرية حمراء سوية 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 غيرما  
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 اهليلجي أو بيضوي  
acanthocytes : كريات حمراء ذات جدار مشوك  
stomatocytes : كريات حمراء تحوي تجويفاً في الوسط يشبه فوهة فم  
Schizocytes : كريات حمراء مجزأة لأقسام مختلفة  
Target cells : كريات حمراء تأخذ شكل الدريشة  
Jolly : أجسام جولي : بقايا صبغية ضمن هيولى الكرية  
Heinz : أجسام هانز : ترسب خضاب على الكرية يرى بمجهر ذو طورين



## المراجع

- 1 – Besa Emmanuel C «Hematology»  
Harwal Publishing USA 1992
- 2 – Genetet B. Aide – memdire 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 francaise de transfusion et d'immunohemat ologie xxix – 3 – 1986.  
France
- 7 – Salmon Ch. «The human blood groups» Masson publishing USA 1984.







الفهرس



- ١٦٨ -

|                                                     |    |
|-----------------------------------------------------|----|
| المقدمة                                             | ٣  |
| ١ — الفصل الأول : تشكّل الخلايا الدموية             | ٥  |
| ١ — منشأ الخلايا الدموية                            | ٥  |
| ٢ — تطور الخلايا الدموية                            | ٦  |
| ٣ — تطور السلسلة المتحجبة                           | ٨  |
| ٤ — تطور السلسلة الوحيدة                            | ٩  |
| ٥ — تطور السلسلة الحمراء                            | ٩  |
| ٦ — تطور السلسلة الصفحية                            | ١٠ |
| ٧ — تطور السلسلة اللمفاوية                          | ١١ |
| ٢ — الفصل الثاني : فيزيولوجيا وأمراض الارتفاع       | ١٣ |
| ١ — آلية الارتفاع                                   | ١٣ |
| ٢ — آلية تراجع الخثرة                               | ١٩ |
| ٣ — اختبارات الارتفاع                               | ٢٠ |
| ٤ — أمراض الارتفاع                                  | ٢٢ |
| ٣ — الفصل الثالث : الكريات الحمراء والهيم وفقر الدم | ٢٧ |
| ١ — الكريات الحمراء                                 | ٢٧ |
| ١ — ١ — البنية والشكل                               | ٢٧ |
| ١ — ٢ — الاستقلاب                                   | ٢٨ |
| ١ — ٣ — تنظيم إنتاج الكريات الحمراء                 | ٣١ |
| ١ — ٤ — الأشكال غير الطبيعية للكريات الحمراء        | ٣٣ |
| ٢ — الهيموغلوبين                                    | ٣٥ |
| ٢ — ١ — تركيب الهيموغلوبين                          | ٣٥ |

## رقم الصفحة

|    |                                                       |
|----|-------------------------------------------------------|
| ٣٦ | ٢ - ٢ - استقلاب الهيموغلوبين                          |
| ٣٨ | ٢ - ٣ - وظائف الهيموغلوبين                            |
| 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 العرطلة                 |
| ٥١ | ١ - فقر الدم الويل ( نقص فيتامين $B_{12}$ )           |
| ٥٥ | ٢ - عوز حمض الفوليك                                   |
| ٥٧ | ٦ - الفصل السادس : فاقات الدم الانحلالية              |
| ٥٧ | ١ - أسباب انحلال الكريات الحمراء                      |
| ٥٨ | ٢ - العلامات المخبرية العامة في فاقات الدم الانحلالية |
| ٥٩ | ٣ - أنواع فاقات الدم الانحلالية                       |
| ٥٩ | ٣ - ١ - تكور الكريات الحمراء الوراثي                  |
| ٦١ | ٣ - ٢ - عوز أنظم $G_6PD$ ( الفوال )                   |
| ٦٥ | ٣ - ٣ - عوز انظم بيروفات كيناز                        |

## رقم الصفحة

|    |                                                                     |
|----|---------------------------------------------------------------------|
| ٦٥ | ٣ - ٤ - عوز أنظيمات أخرى                                            |
| ٦٦ | ٣ - ٥ - أمراض الهيموغلوبين الوراثية                                 |
| ٦٧ | ٣ - ٥ - ١ - فقر الدم المنجلي                                        |
| ٦٨ | ٣ - ٥ - ٢ - التالاسيا                                               |
|    | ٣ - ٦ - فاقات الدم الانحلالية لسبب خارج عن الكريات الحمراء          |
| ٧٢ | ٣ - ٦ - ١ - فقر الدم الانحلالى العرضي                               |
| ٧٢ | ٣ - ٦ - ٢ - فقر الدم الانحلالى الناتج عن حوادث نقل الدم غير الملائم |
| ٧٣ | ٣ - ٦ - ٣ - فقر الدم الانحلالى الناتج عن العقاقير والأدوية          |
| ٧٤ | ٣ - ٦ - ٤ - فقر الدم الانحلالى الناتج عن المناعة الذاتية            |
| ٧٥ | ٣ - ٦ - ٥ - انحلال دم الوليد                                        |
| ٧٧ | ٣ - ٦ - ٦ - انحلال الارومات في النقي                                |
| ٧٩ | ٧ - الفصل السابع : فقر الدم اللاكرويفي                              |
| ٨٣ | ٨ - الفصل الثامن : الكريات البيضاء                                  |
| ٨٣ | ١ - كريات بيضاء من منشأ نخاعي                                       |
| ٨٤ | ١ - ١ - المعتدلات                                                   |
| 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 نخاعي                    |
| ٩٣ | ٢ - الكريات البيضاء من منشأ سعتري                                   |
| ٩٤ | ٣ - الكريات البيضاء اللمفاوية B                                     |

رقم الصفحة

|     |                                             |
|-----|---------------------------------------------|
| ٩٩  | ٩ — الفصل التاسع : سرطانات الدم             |
| ٩٩  | ١ — النواحي الوراثية                        |
| ١٠٠ | ٢ — النواحي الالتهابية                      |
| ١٠٠ | ٣ — العوامل الفيزيائية والكيميائية          |
| ١٠٠ | ٤ — النواحي المناعية                        |
| ١٠١ | ١ — ابيضاضات الدم                           |
| ١٠٢ | ١ — ١ — ابيضاض الدم النقوي الحاد            |
| ١٠٥ | ١ — ٢ — ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد          |
| ١٠٥ | ١ — ٣ — ابيضاض الدم النقوي المزمن           |
| ١٠٦ | ١ — ٤ — ابيضاض الدم اللمفاوي المزمن         |
| ١٠٧ | ٢ — اللبغومات                               |
| ١٠٩ | ٣ — سرطانات الخلايا البلاسمية ( الميلومات ) |
| ١١٣ | ١٠ — الفصل العاشر : الزمر الدموية           |
| ١١٣ | ١ — زمر الكريات الحمراء                     |
| ١١٣ | ١ — ١ — الزمرة ABO                          |
| ١١٩ | ١ — ٢ — الزمرة الملحققة بالزمرة ABO         |
| ١١٩ | ١ — ٢ — ١ — الجملة Hh                       |
| ١٢٠ | ١ — ٢ — ٢ — الجملة لويس                     |
| ١٢١ | ١ — ٢ — ٣ — الجملة P                        |
| ١٢٢ | ١ — ٣ — الزمرة Rh                           |
| ١٢٧ | ١ — ٤ — جمل دموية 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 الصفائح                                              |
| ١٤١ | ٤ —       | الزمر المرتبطة بالبروتينات البلاسمية والأنظيمات النسيجية |
| 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 — ١ | الدم الكامل                                              |
| ١٤٤ | ٢ — ١ — ٢ | مركز الكريات الحمراء                                     |
| ١٤٥ | ٢ — ١ — ٣ | البلازما طازجة المجمدة                                   |
| ١٤٥ | ٢ — ١ — ٤ | البلازما بدون البروتينات التي ترسب بالبرودة              |
| ١٤٥ | ٢ — ١ — ٥ | الالبومين                                                |
| ١٤٦ | ٢ — ٢ —   | تصحيح عوامل الارتفاع والتخثر                             |
| ١٤٦ | ٢ — ٢ — ١ | مركز الصفائح                                             |
| ١٤٦ | ٢ — ٢ — ٢ | بلازما طازجة مجمدة                                       |
| ١٤٧ | ٢ — ٢ — ٣ | الفيرينوجين                                              |
| ١٤٧ | ٢ — ٢ — ٤ | البروتينات المترسبة بالبرودة                             |

رقم الصفحة

|     |                                                             |
|-----|-------------------------------------------------------------|
| ١٤٧ | ٢ — ٢ — ٥ — مركز العامل الثامن                              |
|     | ٢ — ٢ — ٦ — مركز العامل السابع أو التاسع                    |
| ١٤٧ | أو الانتي ترومبين III ...                                   |
| ١٤٧ | ٢ — ٣ — تصحيح النقص المناعي                                 |
| ١٤٧ | ٢ — ٣ — ١ — مركز وحيد للمتجحيات                             |
| ١٤٨ | ٢ — ٣ — ٢ — الغاما غلوبولين                                 |
| ١٤٨ | ٢ — ٣ — ٣ — عامل النقل                                      |
| ١٤٨ | ٣ — تغيرات الدم أثناء الحفظ                                 |
| ١٤٨ | ٣ — ١ — الكريات الحمراء                                     |
| ١٤٩ | ٣ — ٢ — الكريات البيضاء                                     |
| ١٤٩ | ٣ — ٣ — الصفائح                                             |
| ١٤٩ | ٣ — ٤ — عوامل التخثر                                        |
| ١٥٠ | ٣ — ٥ — تركيز البوتاسيوم                                    |
| ١٥١ | ٤ — اختبارات التلاؤم في نقل الدم                            |
| ١٥٢ | ٥ — تفاعلات ناتجة 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 إجراؤها 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 (الكهول)                  |



رقم الصفحة

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

