الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التشخيص المخبري

تقييم فائدة فحوص دم الحبل السري في التشخيص المبكر للداء الانحلالي الناتج عن أسباب مناعية عند حديثي الولادة

Evaluation of the utility of umbilical cord blood tests in early diagnosis of hemolytic disease of newborn (HDN) due to Immune causes

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في الطب المخبري

الأستاذ المشرف:
أ.د. تهاني العلي

رئيس القسم:
أ.د. رويدة أبو سمرة

إعداد طالبة الدراسات العليا:
نوار الأزون

2019

قرار لجنة الحكم

تصريح

لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تم اقتباسه بالكامل من عمل علمًي آخر،
أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أي جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي.

الاهداء

قديستي الأجمل ..... مثلي الأعلى .....منارتي في الحياة

أمي الغالية راتبة عبود

إلى تلك الروح التي غابت عن كل أفراحنا لكنها دائما في البال، بذكرها تدمع عيناي وبكلماتها أشق طريقي.

أبي

إلى من لي معهم أشلاء من روح ، ضحكات ، دمعات ، ذكريات

أخوتي: نضال ، نزار ، نور

إلى الإنسان الذي اختصر كل من سبق ، وكان السند والداعم في كل خطوة، لك مني كل الحب

زوجي: د. عيود طعمة

إلى من يزرع البسمة والأمل في قلبي،إلى الضحكة البريئة والوجه الملائكي، إلى هدية الله لنا

ستيفاني، إيفان ، ❤

إلى كل من ساعدني و وقف إلى جانبي **ناديا عبود، د. جوني طعمة، د. فاتح طعمة** وكل أصدقائي و أحبتي وأقاربي

أهدي هذا العمل المتواضع.....

د. نوار الأزون

دمشق 2019\8\27

كلمة شكر

يسعدني أن أقدم شكري وعرفاني بالجميل إلى أستاذتي الفاضلة أ.د. **تهاني العلي** التي كان لعلمها الفياض وتوجيهاتها البناءة وروحها الطيبة الأثر الأكبر في إنجاز هذا البحث، فلها مني كل الاحترام والتقدير.

كما أقدم شكري وامتناني لـ أ.د. **رويدة أبو سمرة** و لـ أ.د. **بشار الكردي** لتفضلهما بقبول المشاركة في لجنة الحكم.

وأتوجه بالشكر والامتنان لجميع أساتذتي الأفاضل الذين أعطوا بدون مقابل وأخص منهم **جميع أعضاء الهيئة التدريسية بقسم الطب المخبري**.

ولن أنسى أن أقدم شكري لكل من ساعدني في **مشفى التوليد الجامعي** لإنجاز هذا البحث العلمي.

قائمة المحتويات contents list:

قائمة الجداول list of tables: 8

قائمة المخططات والأشكال التوضيحية list of illustration: 10

قائمة الاختصارات list of abbreviation: 12

تمهيد introduction: 13

هدف البحث objective: 15

المراجعة النظرية literature review: 16

الداء الانحلالي عند حديثي الولادة

1. تعريف: 17
2. لمحة تاريخية: 18
3. الأسباب المناعية للداء الانحلالي عند حديثي الولادة: 19
4. الآلية المرضية : 21
5. عوامل الخطر لحدوث نزف جنيني والدي: 22
6. التظاهرات السريرية 23
7. تصنيف شدة الداء الانحلالي: 24
8. الوبائيات ونسبة الانتشار: 25
9. التظاهرات التفريقية للداء الانحلالي الناتج عن ABO,RH-D..... 26
10. التدبير 29
11. الحبل السري..... 30
12. الفوائد العلاجية للحبل السري..... 31
13. الفوائد التشخيصية للحبل السري..... 31
14. الفيم الطبيعية للبيلروبين في الحبل السري:..... 32
15. المظاهر التشخيصية لليرقان الفيزيولوجي واليرقان الانحلالي: 34
16. القيم الطبيعية لهيموغلوبين الحبل السري:..... 35

17. القيم الدموية الطبيعية للوليد بعد الولادة:..... 35
18. تصنيف شدة فقر الدم عند الأطفال الأقل من 5 سنوات:..... 36

الدراسة العملية:.....37

1. مواد وطرائق البحث:..... 38
1-1- تصميم الدراسة: 38
1-2- عينة الدراسة: 38
1-3- معايير الادخال في الدراسة: 39
1-4- معايير الاستبعاد من الدراسة:..... 39
1-5- استمارة البحث:..... 40
1-6- المواد المستخدمة في البحث:..... 41
1-7- الأجهزة المستخدمة في البحث: 42
1-8- طرق جمع العينات:..... 43
1-9- آلية العمل والمتابعة:..... 44
1-10-عملية تحليل البيانات: 45
2. النتائج:..... 46
2-1- الدراسة الوصفية:..... 46
2-2- الدراسة التحليلية: 66
3. ملخص النتائج.....84
4 . المناقشة:..... 85
5. المقارنة مع الدراسات العالمية:..... 87
6. التوصيات: 91
7. المقترحات:..... 92
ABSTRACT.....93
المراجع:.....96

قائمة الجداول

LIST OF TABLES

الجدول 1: تصنيف شدة الداء الانحلالي:..... 24

الجدول 2: التظاهرات التفريقية للداء الانحلالي الناتج عن ABO,RH-D:..... 26

الجدول 3: المظاهر التشخيصية لليرقان الفيزيولوجي واليرقان الانحلالي: 34

الجدول 4: القيم الدموية الطبيعية للوليد بعد الولادة: 35

الجدول 5: تصنيف شدة فقر الدم:..... 36

الجدول 6: معايير الادخال في الدراسة:..... 39

الجدول 7: معايير الاستبعاد من الدراسة:..... 39

الجدول 8: توزع العينة حسب الجنس: 47

الجدول 9: توزع العينة حسب الأسبوع الحملي: 47

الجدول 10: توزع العينة حسب قيم خضاب دم الحبل السري: 48

الجدول 11: توزع العينة حسب قيم البيلروبين الكلي لدم الحبل السري: 49

الجدول 12: توزع العينة حسب قيم البيلروبين الكلي لدم الحبل السري والتي تشير إلى داء انحلالي شديد:..... 50

الجدول 13: توزع العينة حسب قيم البيلروبين اللا مباشر في دم الحبل السري: 51

الجدول 14: توزع العينة حسب فيم البيلروبين الكلي أول 24 ساعة: 52

الجدول 15: توزع العينة حسب قيم الهيماتوكريت أول 24 ساعة: 53

الجدول 16: توزع العينة حسب وجود الأضداد المناعية عند الأم في تنافر ABO:.....54
الجدول 17: توزع العينة حسب وجود الأضداد اللانظامية عند الأم في تنافر RH-D:..... 55
الجدول 18: تطور الداء الانحلالي عند تنافر ABO:..... 56
الجدول 19: الفرق بين متوسط الخضاب لدم الحبل السري بين مجموعتين تنافر ABO:...57
الجدول 20: الفرق بين متوسط قيم البيلروبين الكلي لدم الحبل السري عند مجموعتي
تنافر ABO :.....62
الجدول 21: تطور الداء الانحلالي عندأطفال الأمهات المحسسات:.....67
الجدول 22: تدبير الداء الانحلالي عند تنافر RH-D.....68
الجدول 23: الفرق بين متوسط قيم خضاب دم الحبل السري بين مجموعتي تنافر RH-D:.70
الجدول 24: الفرق بين متوسط قيم البيلروبين الكلي لدم الحبل السري بين مجموعتي
تنافرRH-D :.....73
الجدول 25: علاقة عيار الأضداد وظهور الداء الانحلالي عند تنافر RH-D:.....78
الجدول 26: متوسط قيم الخضاب والبيلروبين الكلي لدم الحبل السري عند حالات تنافر ABO مرافق لتنافر RH-D.....80
الجدول 27: الفرق بين متوسط قيم الخضاب لدم الحبل السري عند حالات تنافر ABO مرافق لتنافر RH-D.....80
الجدول 28: الفرق بين متوسط قيم البيلروبين الكلي لدم الحبل السري عند حالات تنافر ABO مرافق لتنافر RH-D 82
الجدول 29: دراسة ارتباط تنافر ABO مرافق لتنافر RH-D مع تطوير داء انحلالي.....83
الجدول30: متوسط قيم الخضاب لدم الحبل السري في دراستنا مقارنة بالدراسات العالمية.87
الجدول 31: متوسط قيم البيلروبين الكلي لدم الحبل السري مقارنة بالدراسات العالمية 88
الجدول 32: القيمة المنبئة لبيلروبين الحبل السري في تطوير يرقان وليدي باكر مقارنة بالدراسات العالمية 88

قائمة المخططات

list of illustration

المخطط 1: التظاهرات السريرية للداء الانحلالي:..... 23
المخطط 2: تدبير الداء الانحلالي:..... 29
المخطط 3: آلية العمل والمتابعة:..... 44
المخطط 4: النسبة المئوية لتوزع حالات تنافر ABO,RH-D في كامل العينة:.....46
المخطط 5:النسبة المئوية لتوزع عينة تنافر RH-D حسب الجنس:..... 47
المخطط 6: النسبة المئوية لتوزع عينة تنافر ABO حسب الجنس:.....47
المخطط 7: النسبة المئوية لتوزع عينة تنافر ABO حسب الأسبوع الحملي:.....48
المخطط 8: النسبة المئوية لتوزع عينة تنافر RH-D حسب الأسبوع الحملي:..... 48
المخطط 9: المتوسط الحسابي لقيم خضاب دم الحبل السري:.....49
المخطط 10: المتوسط الحسابي لقيم البيلروبين الكلي في دم الحبل السري:.....49
المخطط11,12:النسبة المئوية لقيم البيلروبين الكلي للحبل السري التي تشير إلى داء انحلالي شديد عند تنافر ABO,RH-D:.....50
المخطط 13: المتوسط الحسابي للبيلروبين اللامباشر في دم الحبل السري:..... 51
المخطط 14: المتوسط الحسابي لقيم البيلروبين الكلي أول 24 ساعة:..... 52
المخطط 15: المتوسط الحسابي لقيم الهيماتوكريت أول 24 ساعة: 53
المخطط 16: تطور الداء الانحلالي عند تنافر ABO.....57

المخطط 17: متوسط هيموغلوبين الحبل السري بين مجموعتي تنافر ABO:.....58
المخطط 18: متوسط بيلروبين الحبل السري بين مجموعتي تنافرABO 62
المخطط 19: النسبة المئوية إيجابية اختبار مضاد الغلوبولين المباشر عند HDN-ABO.....67
المخطط 20: تطور الداء الانحلالي عند ولدان الأمهات المحسسات:.....68
المخطط 21: تدبير الداء الانحلالي الناتج عن تنافر RH-D:.....69
المخطط 22: متوسط هيموغلوبين الحبل السري بين مجموعتي تنافر RH-D:.....70
المخطط 23: متوسط البيلبروبين الكلي للحبل السري بين مجموعتي تنافر RH-D: 74
المخطط 24: علاقة عيار الأضداد وتطور الداء الانحلالي عند تنافر RH-D:.....78
المخطط 25 : النسبة المئوية للإيجابية اختبار مضاد الغلوبولين المباشر DAT عند HDN-RHD.....79
المخطط 26: متوسط قيم الخضاب لدم الحبل السري عند تنافر ABO مرافق لتنافر RH-D.....81
المخطط 27: متوسط قيم البيلروبين الكلي لدم الحبل السري عند تنافر ABO مرافق لتنافر RH-D..... 82

قائمة الاختصارات

List of abbreviations

HDN: Hemolytic disease of newborn.

UCB: Umbilical cord blood.

RBC: Red blood cell.

DAT: Direct anti globulin test.

IAT: Indirect antiglobulin test.

HPC: Hematopoietic progenitor cells.

MSCs: Mesenchymal stem cells.

EDTA: Ethylenediaminetetraacetic.

TB: Total bilirubin.

IB: Indirect bilirubin.

تمهيد introduction:

- الداء الانحلالي عند حديثي الولادة HDN هو اضطراب دموي يحدث عند الجنين وحديثي الولادة، ويشكل سبب هاماً لفقر الدم واليرقان الوليدي الباكر.

- يحدث انحلال للكريات الحمر الجنينية نتيجة عبور أضداد والدية من النوع IgG عبر المشيمة وارتباطها مع المستضات النوعية على سطح الكريات الحمراء للجنين.

هذه المستضدات موروثة من الأب ولا توجد عند الأم مما يحرض الجهاز المناعي عند الأم على انتاج أضداد، وذلك عند حدوث نزف جنيني والدي ما قبل أو أثناء الولادة.

- أسباب عديدة للداء الانحلالي أهمها عدم توافق الزمر الدموية بين الأم والجنين، ويعتبر عدم توافق ABO أشيع أسباب الداء الانحلالي، وغالبا ما تكون الأعراض السريرية خفيفة الشدة، أما عدم توافق RH-D أقل شيوعاً بكثير من ABO، لكنه أكثر خطورة.

- قبل ان يكون هناك تداخلات ممكنة كانت نسبة الوفاة حول الولادة 50% لكن بعد تطبيق تبديل الدم من قبل Wallerstein انخفضت نسبة الوفيات حول الولادة الى 25%.

أدى تطبيق الوقاية المناعية بـ Rh(d) immunoglobin منذ عام 1970 إلى انخفاض معدل حدوث الداء الانحلالي الناتج عن Anti-D إلى 1-2%.

- ورغم كل التدابير الوقائية يبقى الداء الانحلالي سبباً هاماً للإمراضية والوفيات حول الولادة، وكذلك سبباً هاماً لحدوث اعتلال دماغ بيلروبيني ويرقان نووي.

لذلك من المهم الكشف عن الداء الانحلالي بشكل مبكر للتمكن من اتخاذ كافة الاجراءات العلاجية والوقائية لمنع تطور الاختلاطات الخطيرة للداء.

- لا توجد بيانات كافية عن نسبة انتشار الداء الانحلالي في مجتمعنا، بالإضافة الى وجود إهمال في الكشف عن الداء الانحلالي عند حديثي الولادة.

لذلك اعتمدنا في دراستنا على فحوص دم الحبل السري وتقييم فائدها في الكشف المبكر عن الداء الانحلالي عند حديثي الولادة، حيث هناك القليل من الدراسات التي تعتمد على فحوص دم الحبل السري في الكشف المبكر عن الداء الانحلالي.

- نأمل في هذه الدراسة أن نسهم في فهم أفضل للمشكلة ونسبة انتشارها، وتحديد فئة الولدان التي في خطر تطوير داء انحلالي HDN، وبالتالي تدبير المرض بشكل فعال، والحد من الإمراضية والوفيات.

أهداف البحث OBJECTIVES:

1. تسليط الضوء على انتشار الداء الانحلالي في مجتمعنا و الناتج عن أسباب مناعية عند حديثي الولادة المعرضين.
2. تحديد الفئة التي في خطر تطوير داء انحلالي في حالة عدم توافق ABO,RH-D من خلال دراسة العلاقة بين عيار الأضداد عند الامهات وتطوير الداء الانحلالي عند الولدان.
3. تقييم أهمية فحوص دم الحبل السري في الكشف المبكر عن الداء الانحلالي الناتج عن أسباب مناعية.

المراجعة النظرية

LITERATURE REVIEW

1- تعريف الداء الانحلالي عند حديثي الولادة: [1]

- هو اضطراب دموي يحدث عند الجنين وحديثي الولادة، ويشكل سبباً هاماً لليرقان وفقر الدم.

- يحدث انحلال الكريات الحمراء الجنينية نتيجة عبور أضداد والدية من النوع IgGعبر المشيمة وارتباطها مع الكريات الحمراء الجنينية وتحطيمها.

- كان يعرف سابقا باسم "داء الأورمات الحمر الجنينية Erythroblastosis Fetalis" [2] وكان سبب هام للإمراضة والوفيات حول الولادة.

2- لمحة تاريخية Historical Background:

- أول وصف لـ HDN كان عام 1609 عندما وضعت امرأة فرنسية توأماً، أحدهما كان متورماً وتوفي فوراً بعد الولادة، والثاني أصيب بيرقان شديد وتوفي بعد عدة أيام.[3]

- في عام 1932 أُعتبر الخزب الجنيني، اليرقان، اليرقان النووي، جزءا من نفس المرض المرتبط أيضا مع فقر دم انحلالي، ضخامات حشوية، كثرة الأرومات الحمر وسميت هذه الظاهرة بـ (داء الأرومات الحمرالجنينية Erythroblastosis Fetalis).

- تم وصف HDN-ABO أول مرة عام 1944 من قبل العالم Halbrecht.

- لم يتم وضع سبب واضح لحدوث HDN حتى عام 1950 وهو أن الكريات الحمر للجنين يتم مهاجمتها من قبل أضداد والدية، بسبب عدم التوافق بين دم الأم و الجنين.

- في عام 1954 أثبت العالم Chown أن انحلال الدم الجنيني كان بسبب أضاد مناعية مضادة لـ مستضدات Rh-D الوالدية.

- منذ العام 1970 تم تطبيق الوقاية الروتينية عن طريق اعطاء anti-RhD غاما غلوبولين للأمهات غير المحسسات سلبيات RhD بعد ولادة طفل ايجابي.مما أدى الى انخفاض كبير في معدل حدوث الداء الانحلالي عند

حديثي الولادة، وخاصة الحالات الشديدة المسؤولة عن الخزب الجنيني و وفيات الولدان.[4]

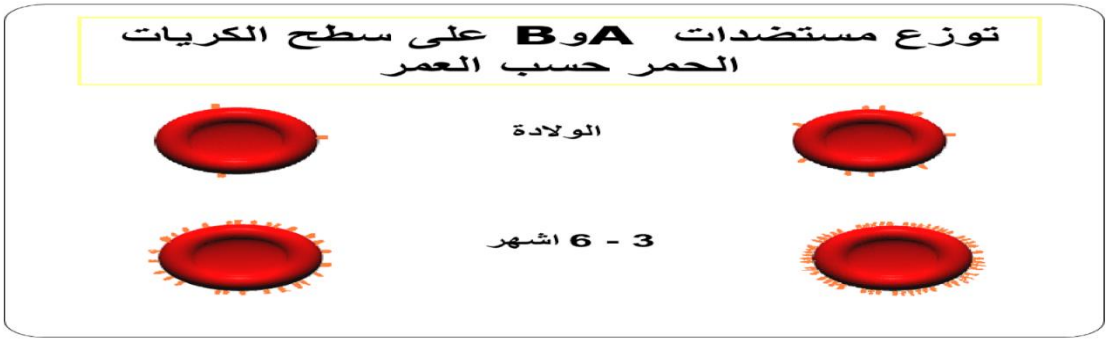
3- الأسباب المناعية للداء الانحلالي عند حديثي الولادة:[5]

1. عدم توافق الزمر الدموية ABO .
2. عدم توافق الزمر الدموية Rh-D .
3. عدم توافق الزمر الدموية Rh (c,E), Kidd, duffy, MNS, SS (أقل شيوعاً)

أولاً: عدم توافق الزمر الدموية ABO:

- السبب الأشيع للداء الانحلالي ، يحدث عند 2% من حديثي الولادة.
- يمكن أن يصادف منذ الحمل الأول.
- عدد الحمول لا يؤثر على المظهر السريري الذي يكون عادة خفيف الشدة والذي يتظاهر خلال أول 24 ساعة على شكل يرقان خفيف الشدة ، وذلك بسبب:

1. مستضدات ABO غير كاملة النضج عند الولادة، وتكتمل بعد 3-6 أشهر بعد الولادة.
2. الأضداد Anti-A,B في الحالة الطبيعية تكون من النوع IgM الذي لا يعبر المشيمة.
3. الأضداد المناعية Anti-A,B تتعدل بمستضدات الزمرة النسيجية.



الصورة 1: توزع مستضدات A.B على سطح الكريات الحمر حسب العمر[5].

ثانياً: عدم توافق الزمر الدموية RH-D:

- أخطر أشكال عدم التوافق الجنيني الوالدي.
- يحدث عند 1-2% من سلبيات الريزوس.
- نادر الحدوث عادة في الحمل الأول.
- تزداد شدته مع تتالي الحمول.
- عرضي في 50% من الحالات، و ربع هؤلاء يطورون فقر دم جنيني شديد قبل الأسبوع 34.

ثالثاً: عدم التوافق بباقي مستضدات RH والمستضدات الأخرى:

- يحدث عند 0.5\1000 ولادة.
- نصفها بسبب عدم توافق الـ Rhc أو RhE.
- يحدث فقر دم جنيني مشابه لما يحدث في عدم توافق RH-D نتيجة عدم توافق Rh-c أو K ونادرا مع Rh-E.
- الوقاية من التمنيع التالي لنقل الدم غير الموافق هام جدا في تجنب حدوثه.

4- الآلية الإمراضة Pathophysiology: [6]

- يحدث انحلال للكريات الحمر الجنينية بسبب أضداد مناعية موجودة عند الأم من النوع IgG والتي تعبر المشيمة وترتبط مع المستضدات النوعية على سطح RBCs للجنين، مما يسبب انحلالها.

- في حالة عدم توافق Rh-D: تتحرض الأضداد الوالدية Anti-D نتيجة تمنيع خيفي Allo- Immunization (نزف جنيني والدي أو نقل دم غير مناسب).[7]

- في حالة عدم توافق ABO: تتحرض الأضداد الوالدية Anti-A,B نتيجة تمنيع غيري Hetero- Immunization(تعرض بيئي أو دوائي أو غذائي) أو تمنيع خيفي Allo- Immunization (نقل دم أو حمل سابق).[8]

الصورة 2: الآلية الإمراضية للداء الانحلالي الناتج عن عدم توافق RH-D.[9]

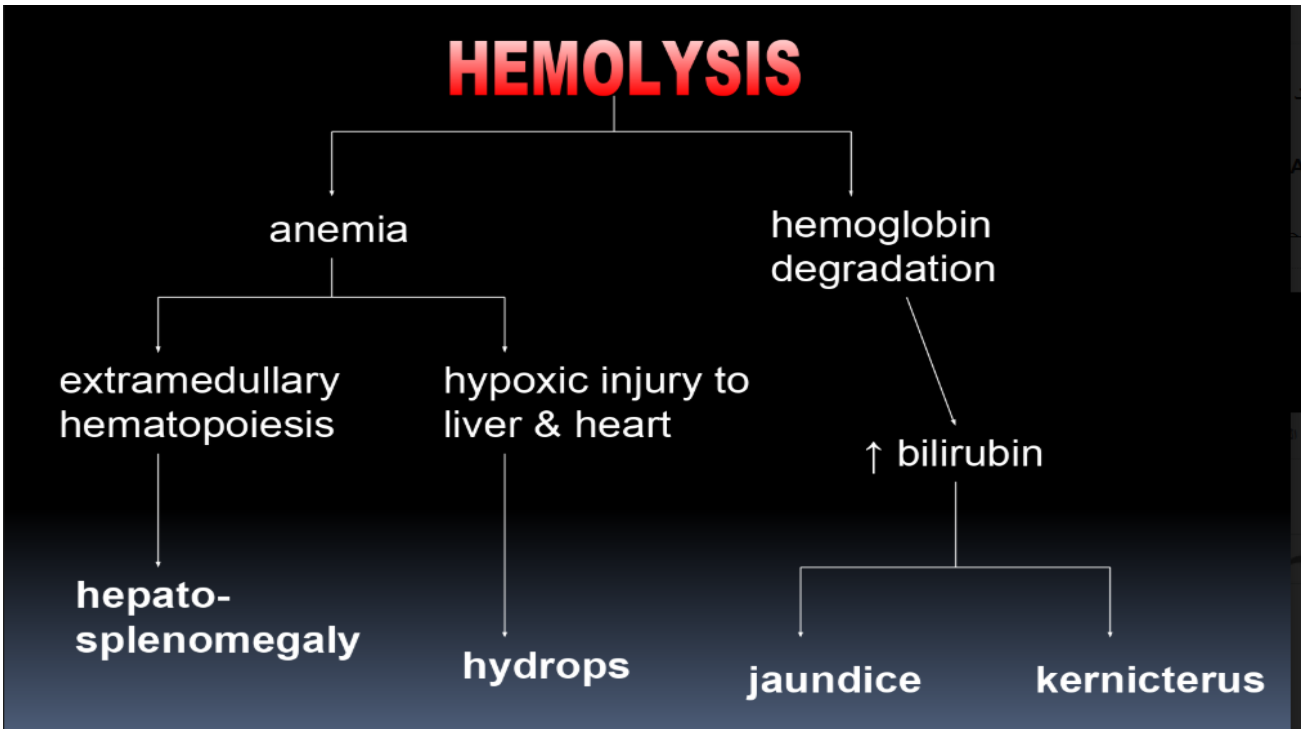
5- عوامل الخطر لحدوث نزف جنيني والدي: [10]

1. المشيمة المنزاحة.
2. انفكاك مشيمة باكر.
3. بزل السائل الأمينوسي.
4. خزعة الزغابات الكوريونية.
5. الحمل المتعدد.
6. الولادة القيصرية.
7. رض على البطن.
8. تمنيع خيفي خلال الحمل الأول.
9. نقل دم.
10. فشل الوقاية بـ Anti-D .

6- التظاهرات السريرية: [11]

-تختلف التظاهرات السريرية حسب شدة الانحلال:

1. لاعرضي.
2. فقر الدم.
3. ارتفاع البيلروبين.
4. الخزب الجنيني.



المخطط 1: التظاهرات السريرية للداء الانحلالي. [5]

7- تصنيف شدة الداء الانحلالي : [12]

- يتم تصنيف شدة الداء الانحلالي إلى 4 درجات وفق الجدول التالي:

خفيف Mild	DAT+ لا يتطلب نقل دم.
متوسط Moderate	DAT+ خضاب الحبل السري> 11 g\dl يتطلب نقل دم
شديد Sever	DAT+ خضاب الحبل السري< 11 g\dl يتطلب نقل دم
شديد جدا Most sever	DAT+ خضاب الحبل السري<7.5 g\dl أو خزب جنيني.

الجدول 1: تصنيف شدة الداء الانحلالي.

8- الوبائيات ونسبة الانتشار: [13,14]

أولاً: الداء الانحلالي الناتج عن عدم توافق ABO:

- أشيع الأسباب المناعية للداء الانحلالي، وتكون الأعراض السريرية خفيفة الشدة عادة.
- يحدث عدم التوافق ABO بنسبة 20-25% من كل الحوامل.
- يتطور المرض عند 10% منهم، ويكون شديد في أقل من 0.03%.
- يكون المرض شائعا وأكثر خطورة عند بعض الشعوب مثل العرب، الأمريكين من أصول أفريقية، جنوب شرق أسيا ، أمريكا اللاتينية.[15]

ثانياً: الداء الانحلالي الناتج عن عدم توافق RH:

- كان الداء الانحلالي بعدم توافق الـ RH يحدث كل 6-10\1000 ولادة وكان مسؤولاً عن 800 حالة وفاة للولدان و الإملاص سنويا في UK.
- كان Anti-D مسؤولا عن 94% من الحالات، وبقية الحالات كانت ناجمة عن Anti-E,c.
- بعد عام 1970 تناقص الداء الانحلالي بعدم توافق Rh-D إلى 0.9\1000 ولادة (1-2%) بعد تطبيق الوقاية المناعية بـ Rh(d) immunoglobin
- ورغم كل التدابير الوقائية يبقى الداء الانحلالي سبباً هاما وخطيرا للوفيات والإمراضيات حول الولادة.
- في سوريا وفي مشفى الأطفال كان عدد الأطفال الذين احتاجو إلى تبديل دم خلال عام 2005 حوال 200 طفل، كان عدد الحالات الناتجة عن عدم توافق Rh-D 21 حالة بنسبة 10.5% وهي نسبة ليست قليلة وتستوجب منا البحث عن الأسباب الحقيقية لهذه النسبة العالية.[16]

9- التظاهرات التفريقية للداء الانحلالي الناتج عن عدم توافق ABO, RH-D:

- أهم التظاهرات التفريقية للداء الانحلالي الناتج عن عدم توافق ABO,RH-D في الجدول 2:

	HDN-ABO INCOMPATIBILITY	HDN-RH INCOMPATIBILTY
الزمر الدموية	الأم (O) الطفل (A,B)	الأم (RH-) الطفل (RH+)
نوع الضد [17]	IgG-2	IgG-1,3
عيارالأضداد [18]	ارتفاع عيار الأضداد غير مرتبط بشدة الداء.	ارتفاع عيار الأضداد مرتبط بشدة الداء.
العرق [19]	السود > البيض	البيض > X3 السود
الجنس [19]	الذكور > الإناث	الذكور > الإناث
التظاهرات السريرية Clinical Features [18]		
اليرقان	في حال ظهوره يكون خفيف إلى متوسط الشدة **هو المظهر السريري الوحيد** يتظاهر أول 24 ساعة	شديد يتظاهر أول 24 ساعة قد يصل إلى مستويات عالية **تسبب يرقان نووي**
فقر الدم	نادر تكون مستويات الخضاب طبيعية أو تنخفض إلى 10-12 g\dl عند الولادة **الخطر يكمن في تطوير فقر دم لاحق أول ثلاثة أشهر من الحياة**	شائع قد يكون الخضاب طبيعي عند الولادة بسبب المعاوضة وتكون الدم خارج النقي وقد ينخفض إلى 3-4 g\dl في الخزب الجنيني
خزب جنيني، ولادة طفل ميت	نادر	متكرر

الجدول 2: التظاهرات التفريقية للداء الانحلالي الناتج عن عدم توافق ABO,RH-D.

	HDN-ABO INCOMPATIBILITY	HDN-RH INCOMPATIBILTY
التحاليل المخبرية Laboratory tests [18]		
الزمر الدموية	عدم توافق الزمر الدموية ABO	عدم توافق الزمر الدموية RH-D
البيلروبين	ارتفاع بيلروبين على حساب اللامباشر	ارتفاع بيلروبين على حساب اللامباشر
الخضاب	طبيعي / منخفض	منخفض حسب شدة الاتحلال
اختبار مضاد الغلوبولين المباشر DAT	إيجابي / سلبي	إيجابي بشدة
الأضداد المشخصة عند الأم	كشف الأضداد المناعية Anti-A,B	كشف الأضداد اللانظامية
اللطاخة الدموية	تكور كريات nRBCs غائبة أو قليلة	المكورات قليلة زيادة nRBCs تعدد صباغ
الشبكيات	مرتفعة	مرتفعة
التدبير Treatment [18]		
معالجة ضوئية	نعم	نعم
تبديل دم	نادر	شائع
نقل دم داخل الرحم	لا	أحيانا

الجدول 2: التظاهرات التفريقية للداء الانحلالي الناتج عن عدم توافقABO,RH-D

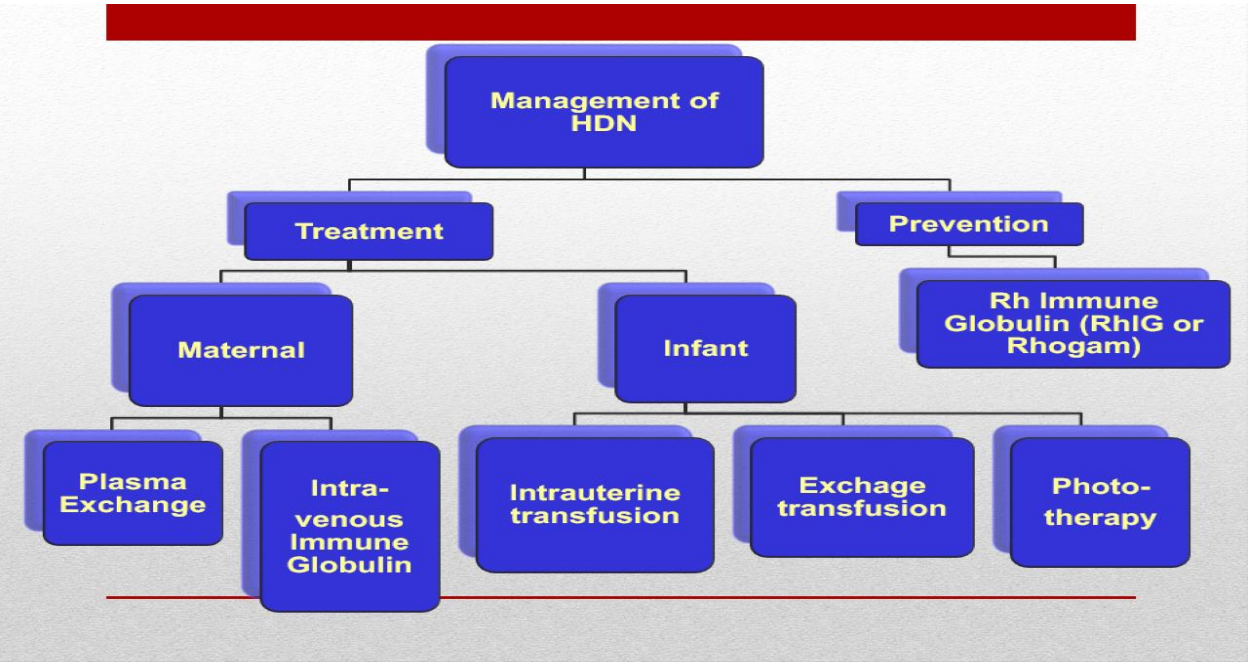
HDN-ABO INCOMPATIBILITY	HDN-RH INCOMPATIBILTY
الوقاية PREVENTATION:[18]	
لا يمكن	- تطبيق الوقاية المناعية بـ Rh(d) immunoglobin - يوجد بروتكولين للوقاية: 1-جرعة واحدة تعطى للأم السلبية خلال 72 ساعة من ولادة طفل إيجابي. 2- جرعتين تعطى الاولى في الأسبوع 28 للحمل والثانية بعد الولادة. - الجرعة: 100-300ميكروغرام عضلي تكفي لتعديل10-5 مل دم. تعدل الجرعة حسب كمية النزف الجنيني الوالدي وذلك حسب كلاي آور. - لضمان فعالية الجرعة يعاد اختبار كلاي آور وكذلك الكشف عن الأضداد اللانظامية بعد 48 ساعة من الجرعة.

الجدول 2: التظاهرات التفريقية للداء الانحلالي الناتج عن عدم توافق ABO,RH-D.

10- التدبير Management:

- يكون التدبير عند الأمهات عن طريق خفض عيار الأضداد وذلك إما بإجراء فصادة بلازما أو حقن غلوبولينات داخل الوريد.

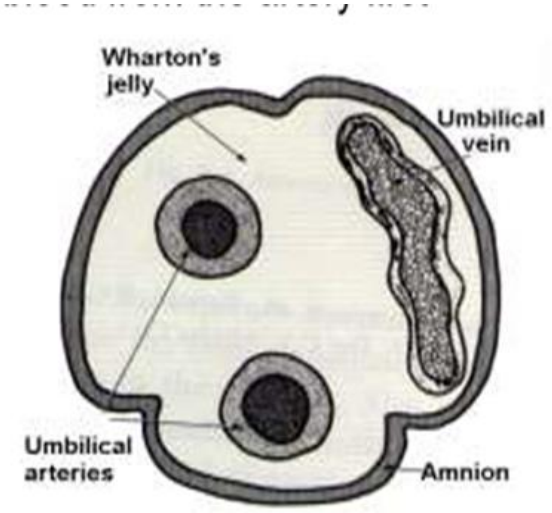
- أما التدبير عند الطفل فقد نلجأ إلى المعالجة الضوئية فقط في الحالات خفيفة الشدة، أو قد نحتاج إلى تبديل دم وحتى نقل دم داخل الرحم.



المخطط 2: تدبير الداء الانحلالي.[5]

11- الحبل السري UMBILICAL CORD:

- الحبل السري هو حبل الحياة الذي يربط الجنين بأمه، ويقدم له كل العناصر اللازمة للنمو.
- يتألف الحبل السري من شريانين يحملان فضلات الجنين و CO2 إلى المشيمة، و وريد يحمل المغذيات و O2 من الأم إلى الجنين.
- بالإضافة إلى ذلك يستخدم الحبل السري لتشخيص وعلاج العديد من الأمراض.



الصورة 3: مقطع عرضي في الحبل السري.

12- الفوائد العلاجية للحبل السري:[20]

- الحبل السري مصدرا هاما للخلايا الجذعية متعددة القدرات، مثل Mesenchymal stem cells(MSCs) و Hematopoietic progenitor cells (HPC)

والتي يمكن استخدامها في علاج العديد من الأمراض، وذلك بسبب قدرتها العالية على تجدد الخلايا أو إصلاح التلف الناتج عن المرض أو الوراثة أو الأذية.

13- الفوائد التشخيصية للحبل السري:

- يستخدم الحبل السري في تشخيص العديد من الأمراض الوراثية، والدموية، وغيرها.
- الدراسات أثبتت أهمية فحوص دم الحبل السري في الكشف عن الداء الانحلالي عند حديثي الولادة.
- حيث أجريت العديد من الدراسات على القيم التنبؤية لبيلروبين الحبل السري في تطوير يرقان وليدي باكر عند الولدان. [21,22]
- كذلك دراسة أمريكية توضح العلاقة بين مستويات البيلروبين في الحبل السري و حدوث ارتفاع بيلروبين باكر في تنافر ABO. [23]
- كذلك أجريت دراسات على أهمية إجراء اختبار DAT على دم الحبل السري في الكشف عن الداء الانحلالي. [24,25]
- تهدف دراستنا إلى الكشف عن القيم التنبؤية لخضاب وبيلروبين الحبل السري في الكشف المبكر عن الداء الانحلالي.

14- القيم الطبيعية للبيلروبين في الحبل السري: [26]

- في الحالة الطبيعية تكون مستويات البيلروبين اللامباشر في الحبل السري بحدود 1-3 mg\dl
- وترتفع بمعدل أقل من 5\mg\dl\day.
- تشير مستويات البيلروبين الكلي في الحبل السري أكثر من 5 mg\dl إلى داء انحلالي شديد.

- الجداول المعتمدة لدراسة ارتفاع بيلروبين المصل وذلك حسب العمر الحملي، الوزن، العمر الحالي بالساعات عند حديثي الولادة:[26]

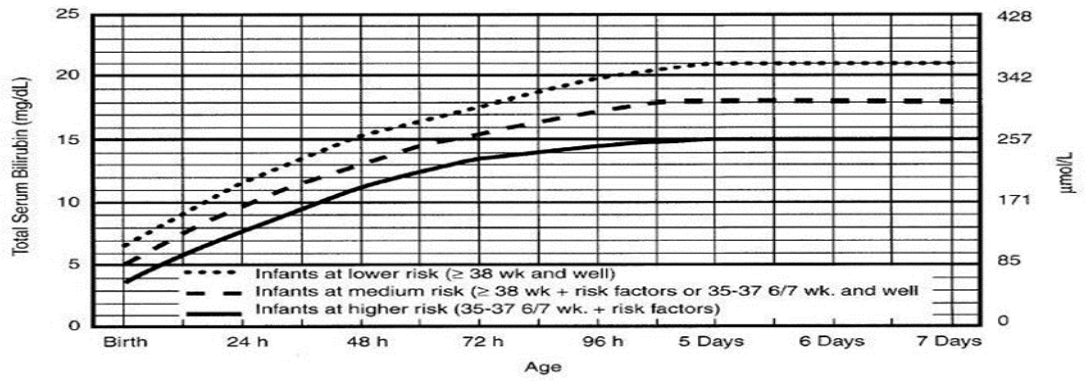


Fig 3. Guidelines for phototherapy in hospitalized infants of 35 or more weeks' gestation.
Note: These guidelines are based on limited evidence and the levels shown are approximations. The guidelines refer to the use of intensive phototherapy which should be used when the TSB exceeds the line indicated for each category. Infants are designated as "higher risk" because of the potential negative effects of the conditions listed on albumin binding of bilirubin,[45–47] the blood-brain barrier,[48] and the susceptibility of the brain cells to damage by bilirubin.[48]

معايير تطبيق المعالجة الضوئية للأطفال ذوي العمر الحملي 35 أسبوع أو أكثر.[26]

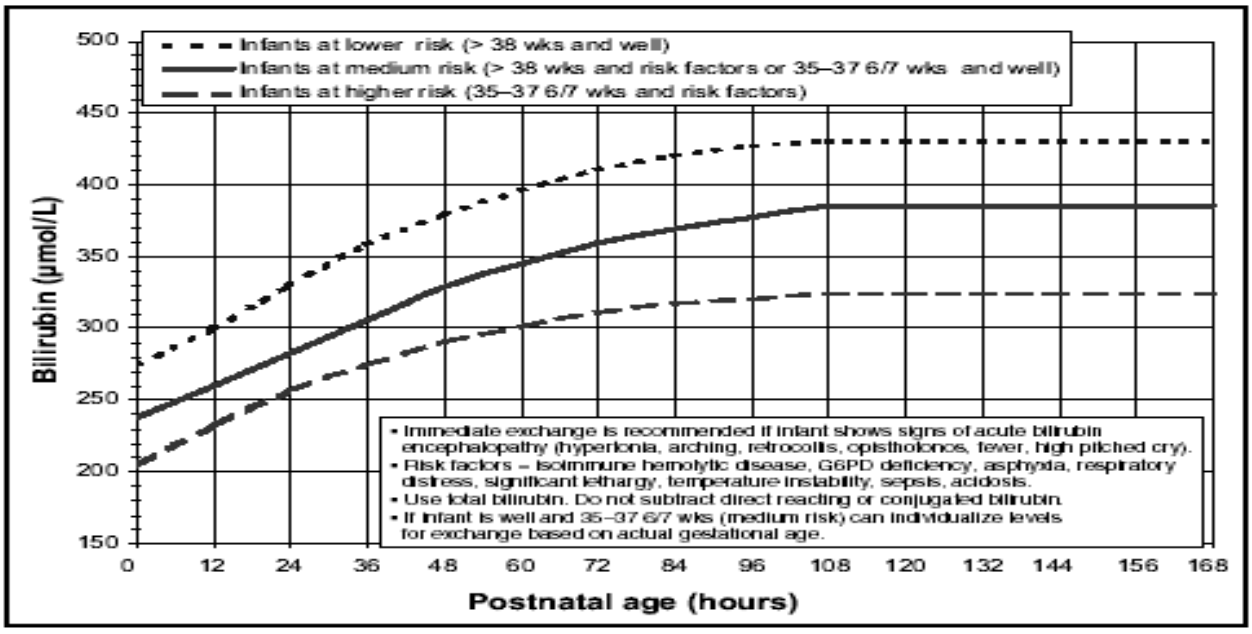


Figure 3) *Guidelines for exchange transfusion in infants of 35 or more weeks' (wk) gestation. These guidelines are based on limited evidence and the levels shown are approximations. Exchange transfusions should be used when the total serum bilirubin (TSB) concentration exceeds the line indicated for each category. G6PD Glucose-6-phosphate dehydrogenase*

معايير تطبيق تبديل الدم للأطفال ذوي العمر الحملي 35 أسبوع أو أكثر.[26]

15- المظاهر التشخيصية لليرقان الفيزيولوجي واليرقان الانحلالي: [27]

- يحدث اليرقان الفيزيولوجي عند الوليد بسبب زيادة إنتاج البيلروبين التالي لتحطم الكريات الحمر الجنينية المترافق مع القصور العابر في ضم البيلروبين الكبدي، غالبا يظهر بين اليومين 2-3 ويختفي في اليوم 5-7 من الحياة، ولايحتاج إلى علاج.
- أما اليرقان الانحلالي عند الوليد فيتظاهر عادة في اليوم الأول للحياة ويرتفع فيه البيلروبين إلى مستويات عالية ويحتاج إلى معالجة وتدبير باكر بسبب خطورة تطور يرقان نووي.

ملاحظات	معدل ارتفاع مستوى البيلروبين mg\dl\day	قمة مستوى البيلروبين		اليرقان		ارتفاع البيلروبين على حساب :	التشخيص
		العمر بالأيام	Mg\dl	الاختفاء	الظهور		
يحدث نتيجة عدم النضج الكبدي							**اليرقان الفيزيولوجي**
	< 5	2-3	10-12	4-5 days	2-3 أيام	غير مباشر	تمام الحمل
	< 5	6-8	15	7-9 days	3-4 أيام	غير مباشر	الخدج
الداء الانحلالي عند حديثي الولادة داء المكورات الوراثية داء الكريات الاهليلجية ...	> 5	متغير	غير محدود	متغير	فد يتظاهر أول 24 ساعة	غير مباشر	**اليرقان الانحلالي**

الجدول 3: أهم المظاهر التشخيصية لليرقان الفيزيولوجي واليرقان الانحلالي.[27]

16- القيم الطبيعية لهيموغلوبين الحبل السري: [28]

- تكون القيم الطبيعية لهيموغلوبين الحبل السري عند الولدان بتمام الحمل 13.7- 20.1 g\dl.
- وتكون عند الخدج وناقصي وزن الولادة بشدة أقل بـ 1-2 g\dl من الولدان تمام الحمل.

17- القيم الدموية الطبيعية للوليد بعد الولادة: [28]

AGE	HEMOGLOBIN g\dl	HEMATOCRIT%	MCV (µ1)	RETICULOCYTES%
POSTNATAL (DAYS)				
1	19.0 ± 2.2	61 ± 7	119 ± 9.4	3.2 ± 1.4
2	19.0 ± 1.9	60 ± 6	115 ± 7.0	3.2 ± 1.3
3	18.7 ± 3.4	62 ± 9	116 ± 5.3	2.8 ± 1.7
4	18.6 ± 2.1	57 ± 8	114 ± 7.5	1.8 ± 1.1
5	17.6 ± 1.1	57 ± 7	114 ± 8.9	1.2 ± 0.2
6	17.4 ± 2.2	54 ± 7	113 ± 10.0	0.6 ± 0.2
7	17.9 ± 2.5	56 ± 9	118 ± 11.2	0.5 ± 0.4
POSTNATAL (WK)				
1-2	17.3 ± 2.3	54 ± 8	112 ± 19.0	0.5 ± 0.3
2-3	15.6 ± 2.6	46 ± 7	111 ± 8.2	0.8 ± 0.6
3-4	14.2 ± 2.1	43 ± 6	105 ± 7.5	0.6 ± 0.3
4-5	12.7 ± 1.6	36 ± 5	101 ± 8.1	0.9 ± 0.8
5-6	11.9 ± 1.5	36 ± 6	102 ± 10.2	1.0 ± 0.7
6-7	12.0 ± 1.5	36 ± 5	105 ± 12.0	1.2 ± 0.7
7-8	11.1 ± 1.1	33 ± 4	100 ± 13.0	1.5 ± 0.7
8-9	10.7 ± 0.9	31 ± 3	93 ± 12.0	1.8 ± 1.0
9-10	11.2 ± 0.9	32 ± 3	91 ± 9.3	1.2 ± 0.6
10-11	11.4 ± 0.9	34 ± 2	91 ± 7.7	1.2 ± 0.7
11-12	11.3 ± 0.9	33 ± 3	88 ± 7.9	0.7 ± 0.3
12-14	11.9	37	86.8	0.9

الجدول 4: القيم الدموية الطبيعية للوليد بعد الولادة:

18- تصنيف شدة فقر الدم عند الأطفال<5 سنوات: [29]

يصنف فقر الدم عند الأطفال < 5 سنوات إلى ثلاث درجات وفق الجدول التالي:

Mild anemia HG g\dl	moderate anemia HG g\dl	Sever anemia HG g\dl
10 – 10.9	7 – 9.9	< 7

الجدول 5: تصنيف شدة فقر الدم عند الأطفال.

الدراسة العملية

1- مواد وطرائق البحثMaterial and Methods :

1-1- تصميم الدراسة Study design:

دراسة حشدية مستقبلية cohort prospective study .

1-2- عينة الدراسة Study group:

- ✓ تضمنت الدراسة قسم من الأطفال حديثي الولادة مع تنافر الزمر الدموية ABOو RH-D المولودين في مشفى التوليد الجامعي بدمشق في الفترة بين 2018 – 2019 .
- ✓ وتقسم مجموعة الدراسة الى مجموعتين:
  - ✓ عدم توافق الزمر الدموية ABO : الأم (O) والوليد (A أو B) تتضمن 66 حالة (32 ذكور و 34 إناث).
  - ✓ عدم توافق الزمر الدموية RH-D : الأم (- RH) والوليد (+ RH) وتتضمن 42 حالة (21 ذكور و 21 اناث).
- ✓ تم حساب حجم العينة عن طريق برنامج G power .

- تم الحصول على موافقة خطية مستنيرة من جميع الأمهات.

1-3- معايير الادخال في الدراسة Inclusion Criteria:

تم تحديد معايير الادخال في الدراسة وفق الجدول 6:

الحوامل	الولدان
الزمرة الدموية O أو الزمر السلبية -RH.	الزمرة الدموية A,B أو الزمر الإيجابية +RH.
غير المدخنات	وزن الولادة طبيعي 4 KG – 2.5 .
الخضاب أكثر أو يساوي 10 g\dl.	أبغار في الدقيقة 1 و 5 أكثر من 8.

الجدول 6: معايير الادخال في الدراسة.

1-4- معايير الاستبعاد من الدراسة Exclusion Criteria:

تم تحديد معايير الاستبعاد من الدراسة وفق الجدول 7:

الحوامل :	الولدان:
حمل توأمي.	ضائقة تنفسية.
ماقبل إرجاج.	شذوذات خلقية.
الأمراض المزمنة	أبغار أقل من 8 في الدقيقة 1و 5.
الاضطرابات الدموية.	قصة عائلية لأحد الأخوة باضطرابات دموية مثل التلاسيميا والناعور
الداء السكري المعتمد على الأنسولين	
أمراض القلب والكلية والرئتين.	
أمراض المناعة الذاتية.	

الجدول 7: معايير الاستبعاد من الدراسة

5-1- استمارة البحث:

اسم المريضة: العمر : رقم الاضبارة: تاريخ الدخول:

السوابق الحملية:

1- عدد الحمول السابقة: (طفل حي ولادة طفل ميت اسقاط اجهاض)

2- تهديد بالإجهاض 3- نزوف اشهر حمل اخيرة 4- رض على البطن

5- تداخلات على الرحم: بزل سائل أمنيوسي؟ خزعة زغابات كوريرنية؟ عينة حبل سري؟

عوامل الخطورة: 1- سوابق نقل دم؟ 2- ولادة سابقة في المنزل.

3- قصه اعطاء وقاية بـ Anti-D؟ عدد الجرعات؟ وقت الجرعة؟

4 - هل يوجد قصة تبديل دم أو معالجة ضوئية للوليد في الحمول السابقة؟

قصة الحمل الحالي: 1- نزوف أشهر حمل أخيرة 2- رض على البطن

3- تداخلات على الرحم؟ بزل سائل أمنيوسي؟ - خزعهة زغابات كوريونية؟ -عينة حبل سري؟

4- العمر الحملي: 5- نوع الولادة: 6- الجنس: 7-الوزن: 8- علامات أبغار:

الحالة الصحية للوليد:1- تمام الحمل - خديج - وفاة بعد الولادة - خزب جنيني.

2- هل يحتاج معالجة ضوئية؟ - تبديل دم ؟ - نقل دم ؟

-التحاليل المخبرية :

- الزمر الدموية: - زمرة الام - زمرة الوليد 2- الكشف عن الأضداد المناعية ونوعها و عيارها.

3الحبل السري: CBC DB TB

4- الوليد : DAT HCT% DB TB HG

6-1- المواد المستخدمة في البحث:

1- أنابيب سحب الدم:

- أنابيب تحوي على مانع تخثر EDTA سعة 5 ml لإجراء الزمرة الدموية للأم و دم الحبل السري UCB واختبار مضاد الغلوبولين المباشر عند الطفل DAT.
- أنابيب جافة سعة 5ml لإجراء الاختبارات الكيميائية TB,DBعند الوليد. واجراء اختبار الكشف عن الأضداد المناعية عند الأم.

2- أنابيب شعرية جافة و مهبرنة.

3- أنابيب زجاجية و بلاستيكية سعة 5mlلإجراء إختبار التحري عن الأضداد المناعية

Anti-B, Anti- A عند الام.

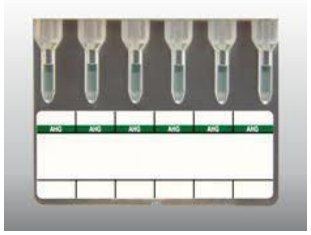
4- بطاقات الزمر الدموية بالهلام

5- بطاقات تصالب لإجراء اختبار مضاد الغلوبولين المباشر عند الوليد.

6- مصل مضاد الغلوبولين الانساني.

7- كواشف لقياس البيلروبين الكلي و المباشر من شركة AMS.

شكل توضيحي 1: بطاقات الزمر الدموية في الهلام



شكل توضيحي 2: بطاقات التصالب

شكل توضيحي 3- مصل مضاد الغلوبولين الانساني

7-1- الأجهزة المستخدمة في البحث:

1- جهاز تعداد الدم الآلي من شركة Medonic .
2- مثفلة أنابيب دموية من شركة Hettich .
3- مثفلة أنابيب شعرية من شركة Hettich .
4- مثفلة بطاقات الزمر الدموية والتصالب DiaMed-ID
5- محم مائي.
6- جهاز آلي للتحاليل الكيميائية من شركة AMS .
7- جهاز PHOTOMETERY.

شكل توضيحي 4: جهاز آلي للتحاليل الكيميائية AMS.

8-1- طرق جمع العينات **Methods of sampling**

1. عينة الحبل السري Blood cord samples:

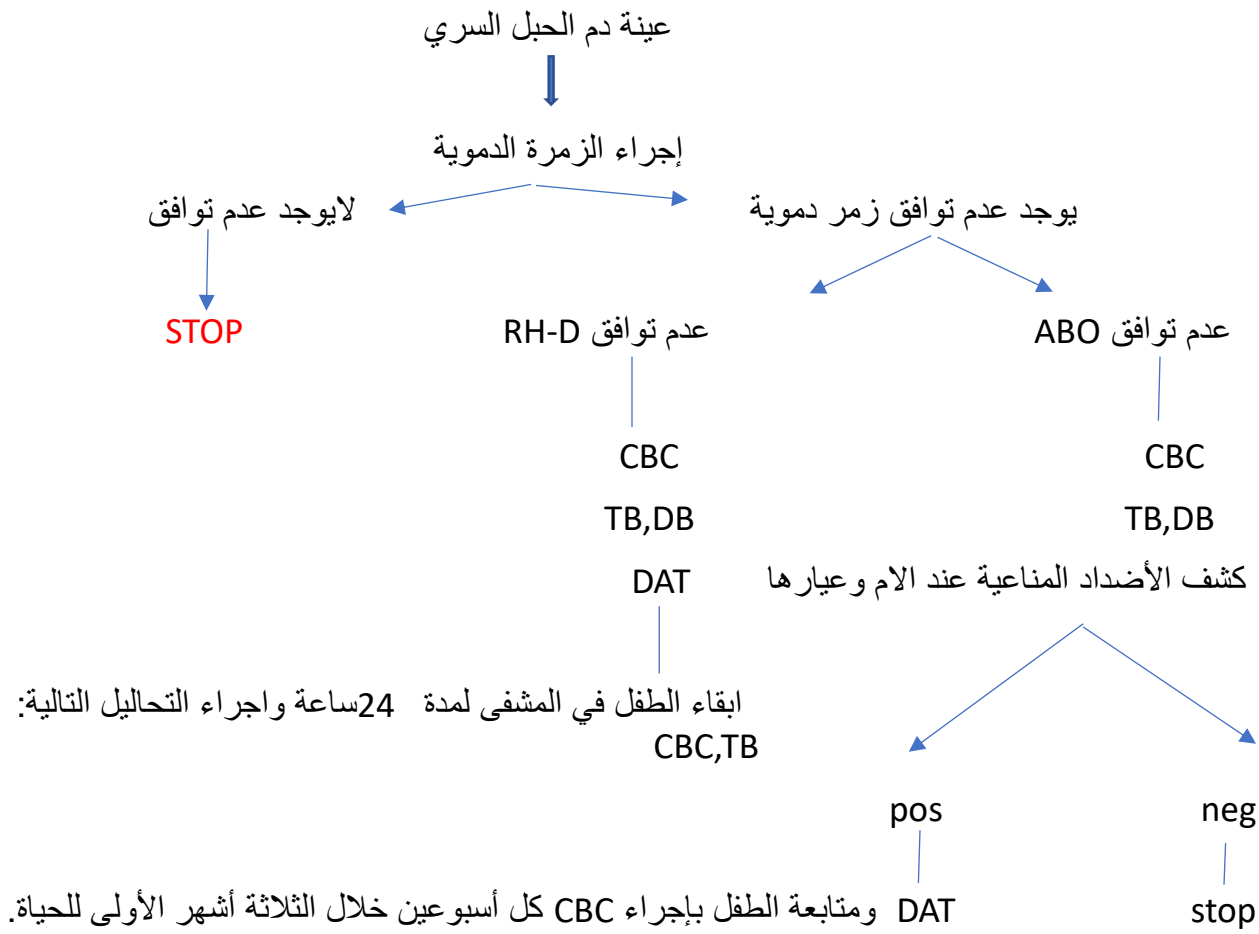
يتم سحب عينات الحبل السري مباشرة بعد قطع الحبل السري وذلك من الوريد السري من جهة المشيمة على أنبوب يحوي مانع تخثر EDTA وأنبوب جاف ويتم إرسال العينات إلى مصرف الدم.

1. عينة الأم Mother sample :

يتم سحب عينة دموية من الأم ذات الزمرة O في حال عدم توافق ABO وذلك على أنبوب سحب الدم الجاف ويتم إرسالها إلى مصرف الدم للقيام بإجراء إختبار التحري عن الأضداد المناعية Anti-A,Bو عيارها.

9-1- آلية العمل و المتابعة:

تم العمل ومتابعة الولدان وفق المخطط التالي:



المخطط 3: آلية العمل و المتابعة.

ملاحظة: يتم استبعاد العينات التي لم نتمكن من متابعتها أول 24 ساعة في حالة عدم توافق Rh-D ، والعينات التي لم نتمكن من متابعتها خلال ثلاثة أشهر الأولى في حالة عدم توافق ABO.

10-1- عملية تحليل البيانات:

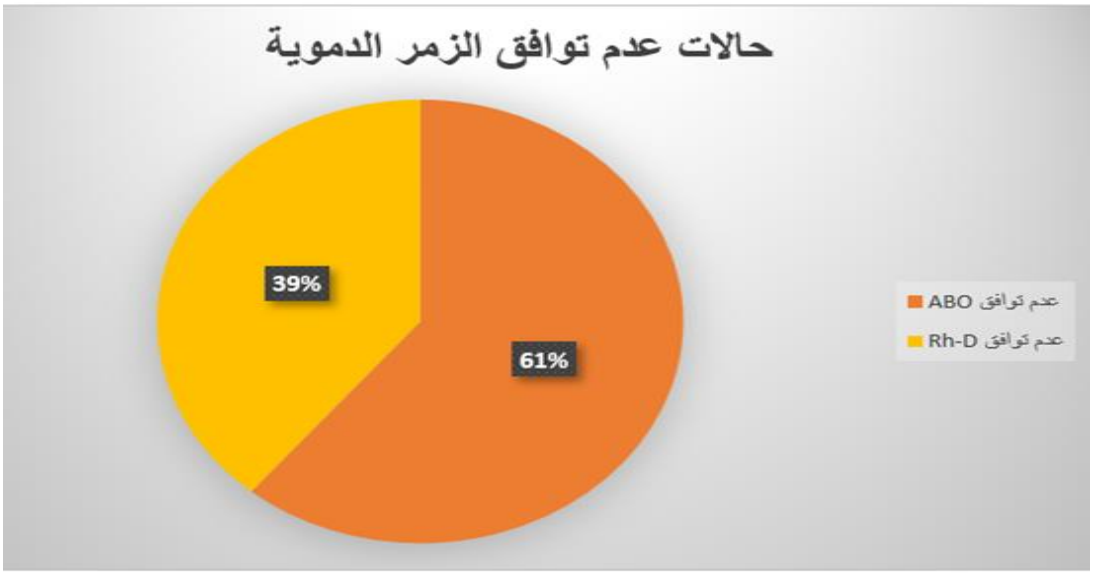
- بعد جمع البيانات تم ترميزها وإدخالها الى الحاسب باستخدام برنامج Excel2016 وIBM-SPSS .
- استعرضت الاحصائيات الوصفية على شكل المتوسط الحسابي، والانحراف المعياري، والحد الأدنى و الأعلى، والنسبة المئوية.
- أجريت الاختبارات الإحصائية الموافقة لكل متغير عند الحاجة لذلك، حيث تم إستخدام إختبار كاي مربع Chi square test و إختبار Fisher exact test في دراسة المتغيرات الكيفية، وتم إستخدام إختبار T-student test لمقارنة المتوسطات الحسابية للمتغيرات الكمية للعينات المستقلة independent samples T test .
- أُعتبر المتغير المدروس له قيمة احصائية ذات مغزى من أجل قيمة مستوى الدلالة أقل أو تساوي 0,05 (P≤0,05)عند مستوى الثقة 95%.

2- النتائج Results:

2-1-الدراسة الوصفية

1 - توزع العينة حسب عدم توافق الزمر الدموية:

- شملت عينة البحث 108 حالات من عدم توافق الزمر الدموية وقسمت إلى مجموعتين:
- المجموعة الأولى: حالات عدم توافق ABO وتتضمن 66 حالة (61%).
- المجموعة الثانية: حالات عدم توافق Rh-D وتتضمن 42 حالة (39%).



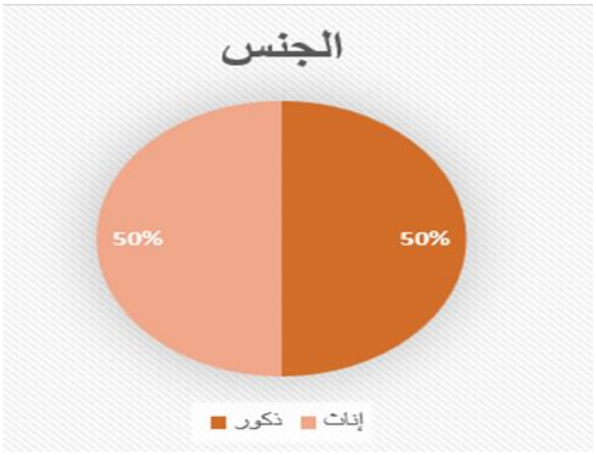
المخطط 4: النسبة المئوية لتوزع حالات عدم توافق ABO,RH-D في كامل العينة

2- توزع العينة حسب الجنس:

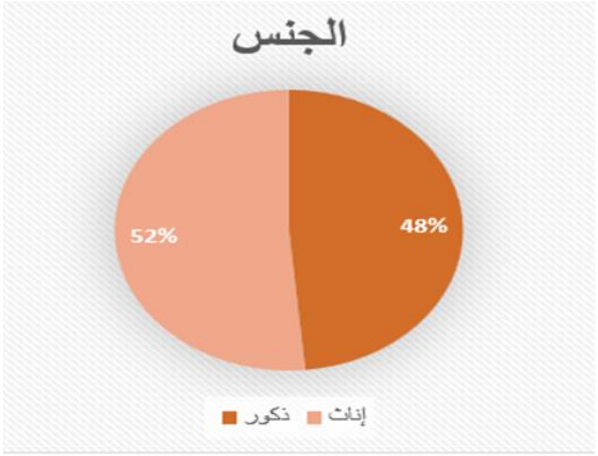
- كانت نسبة المواليد الذكور في كامل العينة 49% ونسبة المواليد الإناث 51% وهي موزعة وفق الجدول 8:

جنس المولود	عدم توافق ABO	عدم توافق RH-D	المجموع
ذكور	32 (%48)	21 (%50)	53(%49)
إناث	34 (%52)	21 (%50)	55 (%51)
المجموع	66	42	108

الجدول 8: توزع العينة حسب الجنس.



المخطط 5: توزع العينة حسب الجنس في مجموعة عدم توافق RH-D.



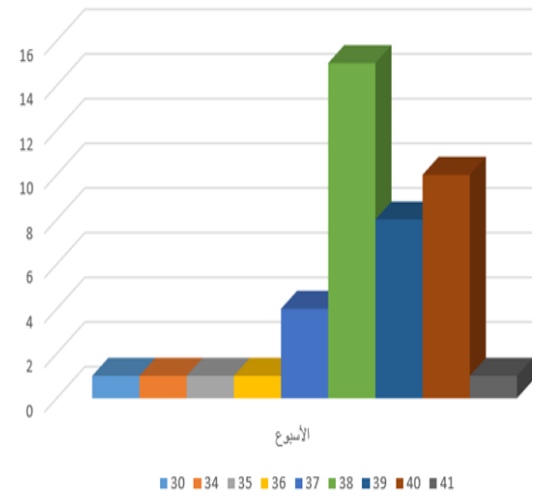
المخطط 6 توزع العينة حسب الجنس في مجموعة عدم توافق ABO.

3- توزع العينة حسب الأسبوع الحملي:

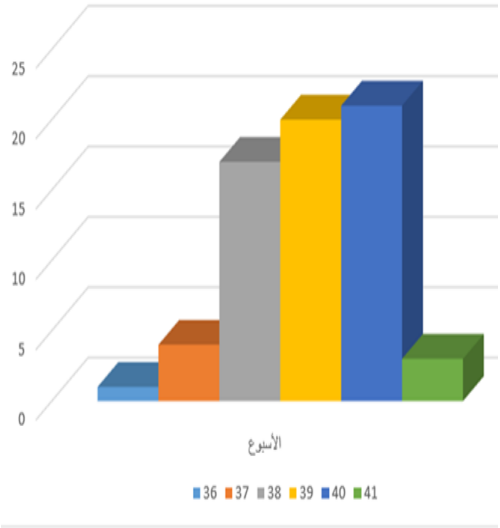
كان عدد الولدان الخدج في كامل العينة 5 ولدان وعدد الولدان تمام الحمل 103 ولدان موزعة حسب الجدول 9:

	تمام الحمل 42-37 W	خدج < 37 W	المجموع
عدم توافق ABO	(%98.5) 65	(%1.5) 1	66
عدم توافق RH-D	(%90.5) 38	(%9.5) 4	42
المجموع	(%95.4) 103	(%4.6) 5	108

الجدول 9: توزع العينة حسب العمر الحملي



المخطط 8: توزع العينة حسب الأسبوع الحملي في عدم توافق RH-D.



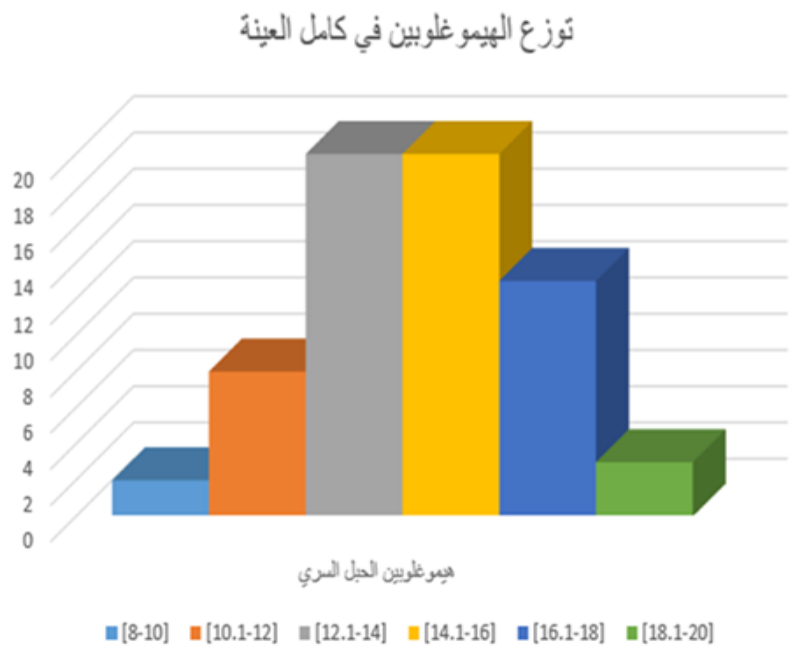
المخطط 7: توزع العينة حسب الأسبوع الحملي في عدم توافق ABO.

4- توزع العينة حسب قيم خضاب HG دم الحبل السري:

- كان متوسط خضاب دم الحبل السري في كامل العينة 14.57 dl وكان عدد الولدان مع فقر دم 34% من كامل العينة، بينما نسبة الولدان الطبيعين 66% موزعة وفق الجدول 10:

HG g\dl	المتوسط	القيمة الدنيا	القيمة العليا	الانحراف المعياري	طبيعي 13.7- 20.1	فقر دم < 13.7	ألمجموع
عدم توافق ABO	14.45	9.4	19.2	2.136	(65.2%) 43	(34.8%) 23	66
عدم توافق RH-D	14.7	5	18	2.65	(66.7%) 28	(33.3%) 14	42
كامل العينة	14.57	5	19.2	2.343	(66%) 71	(34%) 37	108

الجدول 10: توزع خضاب دم الحبل السري في كامل العينة.



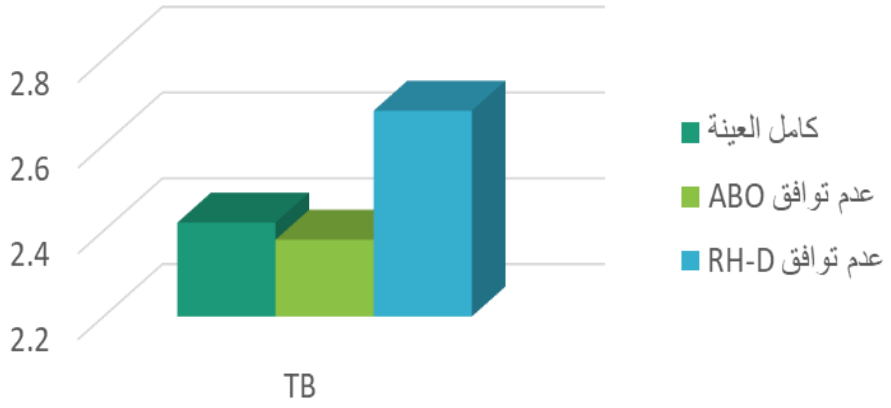
المخطط 9: توزع خضاب دم الحبل السري في كامل العينة.

5- توزع العينة حسب قيم البيلروبين الكلي TB في دم الحبل السري:

- كان متوسط قيم بيلروبين دم الحبل السري في كامل العينة 2.4 mg\dl موزعة وفق الجدول 11:

	المتوسط	القيمة الدنيا	القيمة العليا	الانحراف المعياري
عدم توافق ABO	2.379	1.15	5.5	0.658
عدم توافق RH-D	2.68	1.19	6.7	1.25
كامل العينة	2.418835	1.15	6.7	1.848318

الجدول 11: توزع العينة حسب قيم البيلروبين الكلي للحبل السري



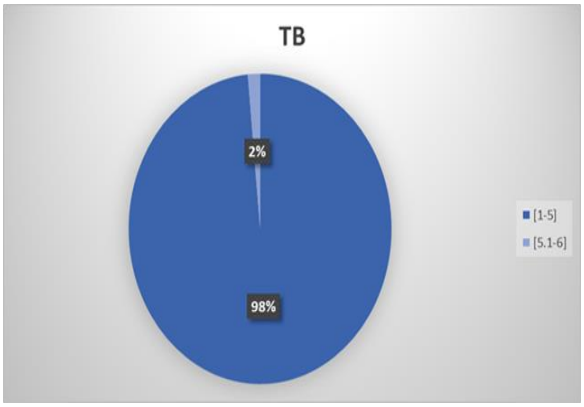
المخطط 10: متوسط قيم البيلروبين الكلي في دم الحبل السري

6- توزع العينة حسب قيم البيلروبين الكلي TB في دم الحبل السري والتي تشير لداء انحلالي شديد TB>5mg\dl :

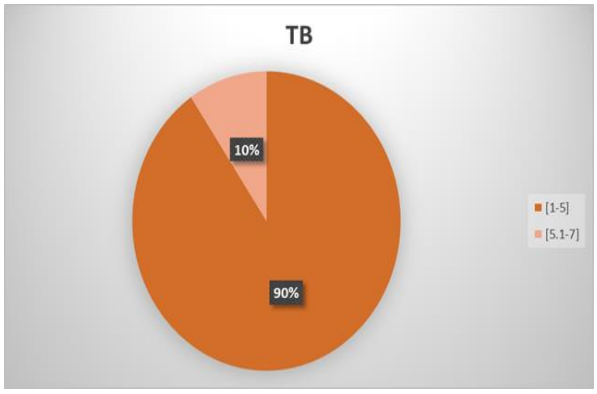
كان عدد الولدان الذين كانت قيمة البيلروبين الكلي في دم الحبل السري > 5mg\dl 5 ولدان في كامل العينة موزعة وفق الجدول 12:

	TB > 5 mg\dl	TB ≤ 5 mg\dl
عدم توافق ABO	(2%) 1	(98%) 65
عدم توافق RH-D	(10%) 4	(90%) 38
المجموع	(4.5%) 5	(95.4%) 103

الجدول 12: توزع العينة حسب قيم TB لدم الحبل السري > 5 mg\dl .



المخطط 11: نسبة البيلروبين الكلي > 5mg\dl في دم الحبل السري في عدم توافق ABO.



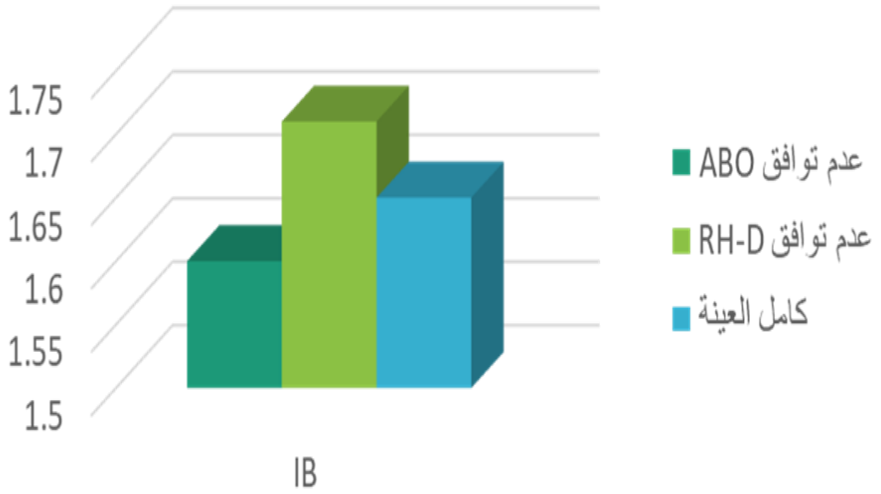
المخطط 12: نسبة البيلروبين الكلي > 5mg\dl في دم الحبل السري في عدم توافق RH-D.

7- توزع العينة حسب قيم البيلروبين اللامباشر IB في دم الحبل السري:

- كان متوسط قيم البيلروبين اللامباشرلدم الحبل السري في كامل العينة 1.65 mg\dl وكان عدد الحالات التي كانت قيمة البيلروبين اللامباشرمرتفعة في دم الحبل السري 5 حالات في كامل العينة بينما كانت 102 حالة طبيعية، موزعة وفق الجدول 13:

IB mg\dl	المتوسط	القيمة الدنيا	القيمة العليا	الانحراف المعياري	طبيعي 1-3 mg\dl	مرتفع > 3 mg\dl	المجموع
عدم توافق ABO	1.6	0.39	4.4	0.68	(97%) 64	(3%) 2	66
عدم توافق RH-D	1.71	0.36	4.7	0.93	(90.4%) 38	(9.5%) 4	42
كامل العينة	1.65	0.36	4.7	0.78	(94.4%) 102	(5.6%) 5	108

الجدول 13: توزع العينة حسب قيم البيلروبين اللامباشر لدم الحبل السري.



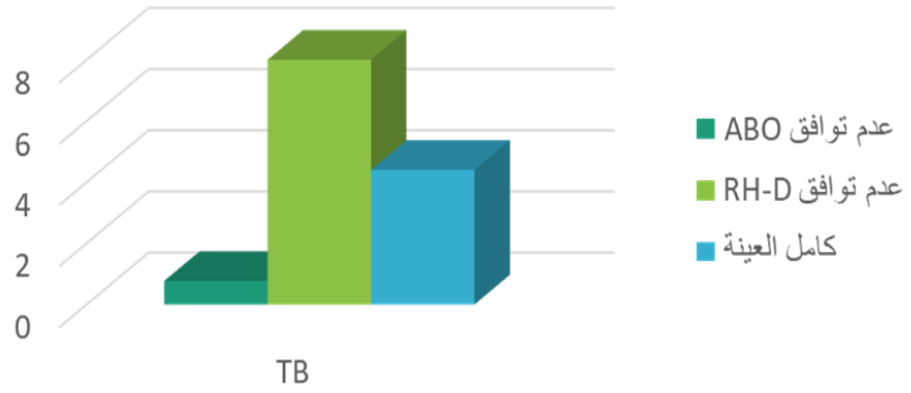
المخطط 13:متوسط قيم البيلروبين اللامباشر في دم الحبل السري.

8- توزع العينة حسب قيم البيلروبين الكلي TB أول 24 ساعة:

- كان متوسط قيم البيلروبين الكلي في كامل العينة للولدان خلال أول 24 ساعة من الولادة 4.4 mg\dl، وكانت نسبة الحالات التي كان فيها البيلروبين مرتفعا 9.3% ، بينما نسبة الحالات الطبيعية 90.7% موزعة وفق الجدول 14:

TB mg\dl	المتوسط	القيمة الدنيا	القيمة العليا	الانحراف المعياري	طبيعي	مرتفع	المجموع
عدم توافق ABO	0.77	0.19	1.45	0.268	(95.5%) 63	(4.5%) 3	66
عدم توافق RH-D	8	3.2	16	5.25	(83.3%) 35	(16.7%) 7	42
كامل العينة	4.4	0.19	16	5.7	(90.7%) 98	(9.3%) 10	108

الجدول 14: توزع العينة حسب قيم البيلروبين الكلي أول 24 ساعة من الولادة.



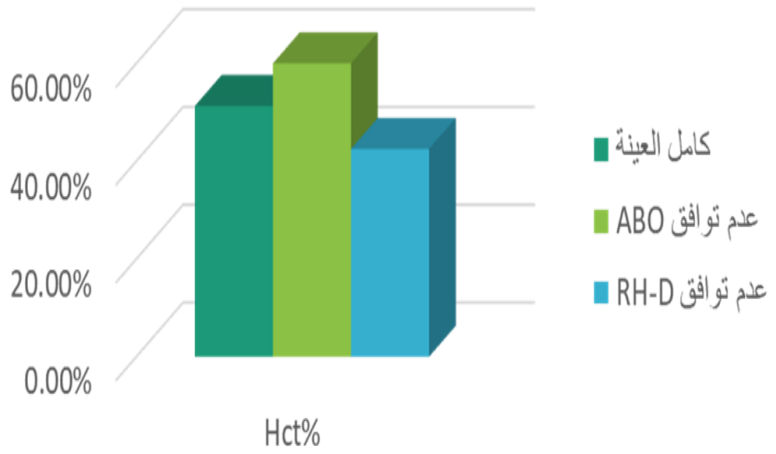
المخطط 14: متوسط البيلروبين الكلي أول 24 ساعة بعد الولادة.

9- توزع العينة حسب قيم الهيماتوكريت% خلال أول 24 ساعة:

- كان متوسط قيم الهيماتوكريت عند كامل العينة أول 24 ساعة 51.3% ، وكانت نسبة الحالات التي كان فيها منخفضا 13.9%، بينما كانت نسبة الحالات الطبيعية86.1% موزعة وفق الجدول 15:

Hct%	المتوسط	القيمة الدنيا	القيمة العليا	الانحراف المعياري	طبيعي 45-65%	منخفض <45%	المجموع
عدم توافق ABO	60%	45%	68%	4.6	(100%) 66	0	66
عدم توافق RH-D	42.5%	37%	55%	5.59	(64.3%) 27	(35.7%) 15	42
كامل العينة	51.3%	37%	68%	6.1	(86.1%) 93	(13.9%) 15	108

الجدول 15: توزع العينة حسب قيم الهيماتوكريت أول 24 ساعة.



المخطط 15: متوسط قيم الهيماتوكريت % خلال أول 24 ساعة.

10- توزع العينة حسب وجود الأضداد المناعية عند الأم في حالة عدم توافق ABO:

- يوجد أضداد مناعية عند 4 أمهات من أصل كامل المجموعة (66 أم) بنسبة 6 %.

- تطور الداء الانحلالي عند 3 ولدان منهم ، وعند المتابعة لهؤلاء الأطفال الأربعة خلال أول ثلاثة أشهر من الحياة تبين تطور فقر دم عند كل الأطفال الأربعة .

- كان عيار الأضداد على التوالي 1\4 ,1\32, 1\16, 1\8.

- ثلاثة أمهات كنَ عديدات ولادة ، بينما أم واحدة كانت خروس.

أضداد مناعية إيجابية عند الأم	العدد	السوابق الحملية عند الأم	نوع الضد	عيار لأضداد	الجنس	DAT	تطور فقر دم لاحق خلال أول 3 أشهر
تطور داء انحلالي عند الوليد	3	3 +اسقاط خروس 4+ اسقاط	Anti-B Anti-A Anti-A	1\8 1\16 1\32	ذكر ذكر أنثى	+ - -	إيجابي
وليد طبيعي	1	2	Anti-B	1\4	أنثى	-	إيجابي

الجدول 16: توزع العينة حسب وجود أضاد مناعية في تنافر ABO:

11- توزع العينة حسب وجود الأضداد اللانظامية عند الأم في حالة عدم توافق RH-D:

- يوجد 10 أمهات محسسات (IAT+) من أصل كامل مجموعة تنافر RH-D (42 أم) بنسبة **23.8%**.

- تطور الداء الانحلالي عند 7 ولدان منهم بنسبة 70%،بينما 3 ولدان لم يطوروا داء انحلالي بنسبة 30%.

- كان عيار الأضداد عند أمهات الولدان الذين طوروا داء انحلالي:

1\16, 1\64, 1\128, 1\128, 1\256, 1\256, 1\512.

- أما عيار الأضداد عند أمهات الولدان الذين لم يطوروا داء انحلالي:

1\4, 1\8, 1\16.

- كانت معظم الأمهات عديدات ولادة مع قصة وقاية ناقصة بـ Anti-D ، أو خروس لم تأخذ وقاية سابقة مع قصة إسقاط.

ولدان الأمهات المحسسات	العدد	الجنس		DAT		عيار الأضداد عند الأم	السوابق الحملية	الوقاية بـ Anti-D
		ذكور	إناث	Poss	Neg			
تطور داء انحلالي	7 (70%)	5	2	5	2	1\16 1\64 1\128 1\128 1\256 1\256 1\512	اسقاط اسقاط 3 1 3 2 2 حمل 1 إسقاط	لايوجد لايوجد لم تأخذ آخر حمل لايوجد بعد كل ولادة لم تأخذ في الحمل الأول لم تأخذ بعد الاسقاط
لم يتطور داء انحلالي	3 (30%)	-	3	1	2	1\4 1\8 1\16	خروس اسقاط 2	لايوجد لايوجد بعد كل ولادة

الجدول 17: توزع العينة حسب وجود الأضداد اللانظامية عند أمهات تنافر RH-D:

2-2- الدراسة التحليلية:

أولاً: عدم توافق ABO:

1- تطور الداء الانحلالي عند تنافر ABO:

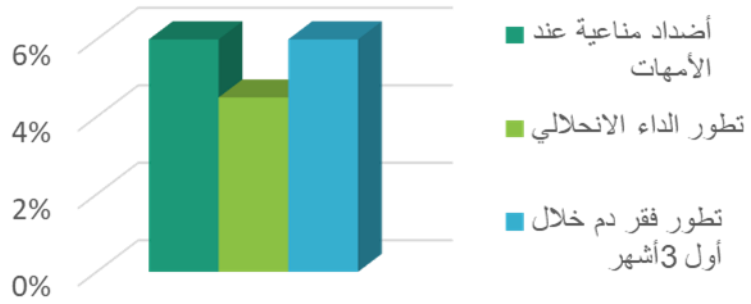
- يوجد أضداد مناعية عند 4 أمهات بنسبة 6% من أصل كامل مجموعة عدم توافق ABO (66) أم.

- تطور الداء الانحلالي عند 3 ولدان بنسبة 4.5% من أصل كامل مجموعة عدم توافق ABO (66) وليد.

- تطور فقر دم خلال أول ثلاثة أشهر من الحياة عند 4 أطفال بنسبة 6% من أصل كامل مجموعة تنافر ABO.

عدم توافق ABO	الجنس		يرقان وليدي باكر أول 24 ساعة	ارتفاع البيلروبين على حساب:	التدبير	فقر دم عند الولادة	تطور فقر دم أول 3أشهر	شدة فقر الدم	
	ذكور	إناث						خفيف	متوسط
66	2	1	3 (4.5%)	اللامباشر	معالجة ضوئية	لايوجد	4 (6%)	1 (25%)	3 (75%)

الجدول 18: تطور الداء انحلالي عند تنافر ABO.



المخطط 16: تطور الداء الانحلالي عند عدم توافق ABO:

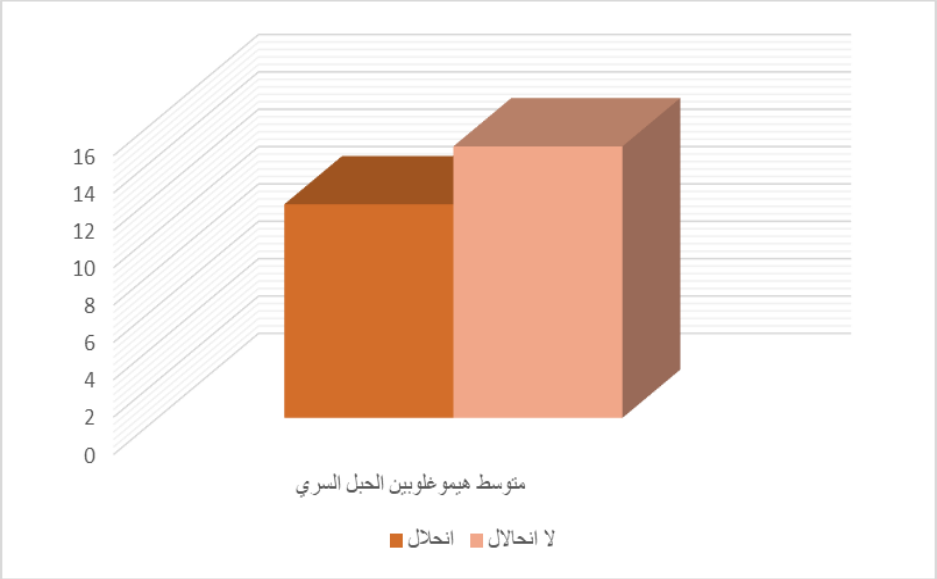
2- دراسة علاقة قيم هيموغلوبين الحبل السري بظهور داء انحلالي عند عدم توافق ABO:

- كان متوسط قيم هيموغلوبين الحبل السري عند الولدان الذين تطور لديهم داء انحلالي 11.4333 g\dl .
- ومتوسط قيم الهيموغلوبين عند الولدان الذين لم يتطور لديهم داء انحلالي 14.5254 g\dl.
- ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار T-testفكانت:

	داء انحلالي	N	Mean	Std. Deviation
HG	لا	63	14.5254	2.11446
	نعم	3	11.4333	1.20554

الجدول 19 : الفرق بين متوسط قيم خضاب دم الحبل السري بين مجموعتي تنافر ABO:

- p-value=0.015<0.05
- وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً، أي يوجد علاقة بين انخفاض قيم هيموغلوبين الحبل السري وظهور داء انحلالي.



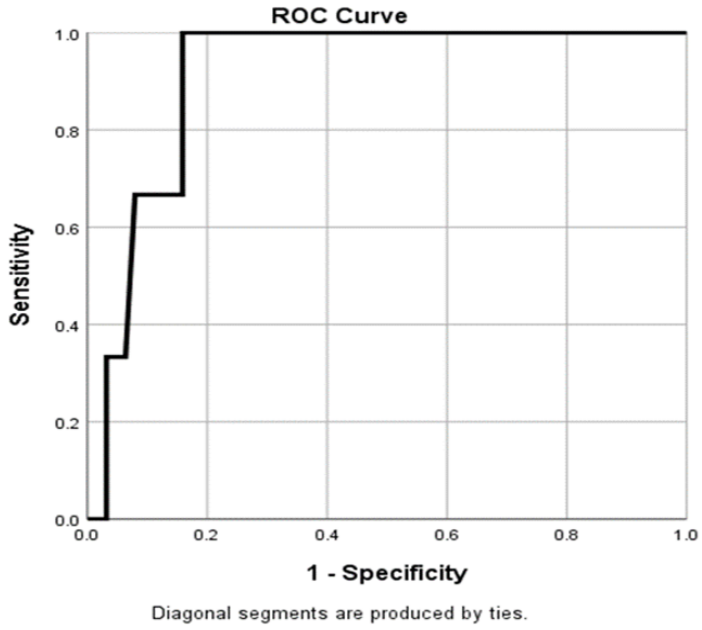
المخطط 17: متوسط قيم هيموغلوبين الحبل السري بين مجموعتي عدم توافق ABO:

3-دراسة قيم هيموغلوبين الحبل السري كمشعر إنذاري فى التنبؤ عن ظهور داء انحلالى عند عدم توافق ABO:

عن طريق رسم منحني روك وحساب المساحة تحت المنحني وتحديد القيمة النتبؤية وحساب حساسية ونوعية الطريقة:

المساحة تحت المنحني:

AUC=0.913



4- حساب القيمة الحدية والقيمة المنبئة الايجابية والسلبية:

Positive if Less Than or Equal Toa	Sensitivity	1 - Specificity
8.4000	.000	.000
9.5500	.000	.016
10.0000	.000	.032
10.6000	.333	.032
11.0000	.333	.048
11.2000	.333	.063
11.4000	.667	.079
11.5500	.667	.095
11.7000	.667	.111
11.8500	.667	.127
12.1500	.667	.143
12.5500	.667	.159
12.7500	**1.000**	**.159**
12.8500	1.000	.175
12.9500	1.000	.190
13.1000	1.000	.206
13.2500	1.000	.222
13.3500	1.000	.238
13.4500	1.000	.317
13.6500	1.000	.333
13.8500	1.000	.349
13.9500	1.000	.365
14.0500	1.000	.444
14.1500	1.000	.460
14.3000	1.000	.492
14.4500	1.000	.524
14.6500	1.000	.556
14.8500	1.000	.587
15.1000	1.000	.603
15.4000	1.000	.619
15.5500	1.000	.635

15.6500	1.000	.667
15.7500	1.000	.683
15.8500	1.000	.698
15.9500	1.000	.730
16.0500	1.000	.746
16.2000	1.000	.762
16.4000	1.000	.794
16.5500	1.000	.825
16.6500	1.000	.857
16.7500	1.000	.873
16.8500	1.000	.889
16.9500	1.000	.905
17.2500	1.000	.921
17.7500	1.000	.937
18.1000	1.000	.952
18.5000	1.000	.968
19.0000	1.000	.984
20.2000	1.000	1.000

- من الجدول نلاحظ:

- **القيمة الحدية**: عند قيمة 12.75 نحقق أعلى حساسية ونوعية معاً

أي إذا كانت قيمة هيموغلوبين الحبل السري أصغر أو تساوي 12.75 تكون حساسية ونوعية هيموغلوبين الحبل السري في التنبؤ عن ظهور داء انحلالي:

- **الحساسية Sensitivity = 100%**
- **النوعية Specificity = 84.1%**
- **القيمة المنبئة الإيجابية Ppv (positive predictive value) = 71.33%**
- **القيمة المنبئة السلبية Npv (negative predictive value) = 100%**

5- دراسة علاقة قيم البيلروبين الكلي لدم الحبل السري بتطور داء انحلالي عند عدم توافق ABO:

- كان متوسط قيم بيلروبين الحبل السري عند الولدان الذين تطور لديهم داء انحلالي: 3.4633 mg\dl .

- ومتوسط قيم البيلروبين عند الولدان الذين لم يتطور لديهم داء انحلالي: 2.3275 mg\dl

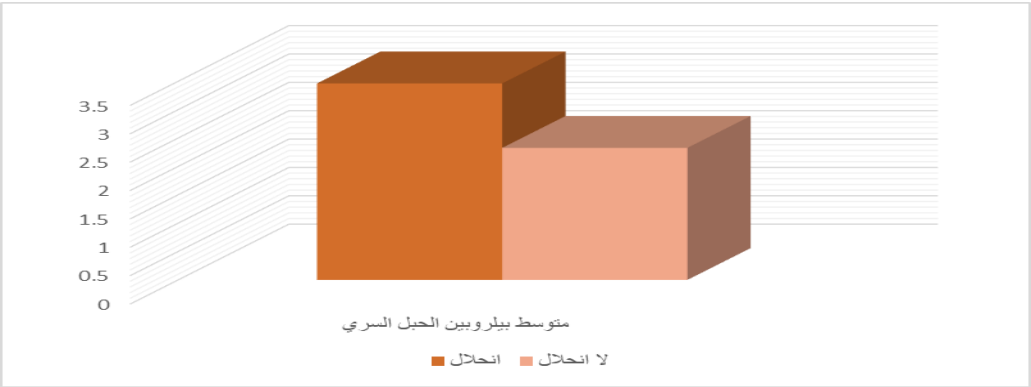
ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار T-test فكانت

	داء انحلالي	N	Mean	Std. Deviation
TB	لا	63	2.3275	.54192
	نعم	3	3.4633	1.76896

الجدول 20: الفرق بين متوسط البيلروبين الكلي للحبل السري بين مجموعتي عدم توافق ABO:

p-value=0.003<0.05

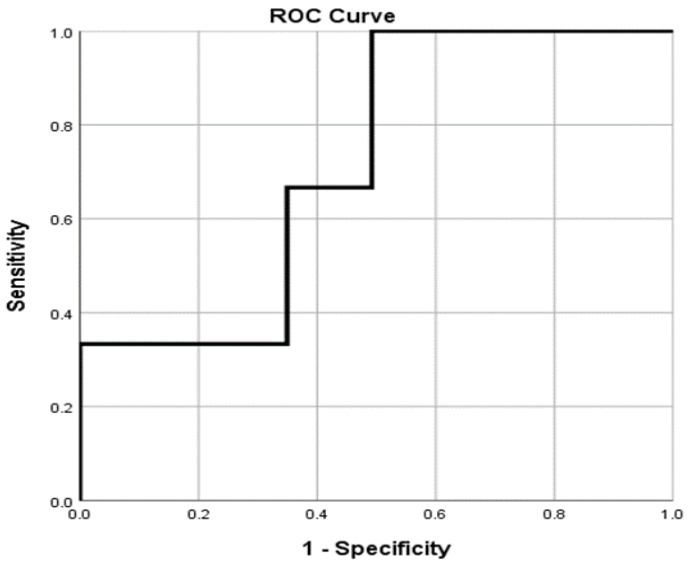
وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً، أي يوجد علاقة بين ارتفاع قيم بيلروبين دم الحبل السري وظهور داء انحلالي.



المخطط 18: متوسط قيم البيلروبين الكلي لدم الحبل السري بين مجوعتي عدم توافق ABO:

6- دراسة قيم البيلروبين الكلي لدم الحبل السري كمشعر إنذاري في التنبؤ عن ظهور داء انحلالي عند عدم توافق ABO:

عن طريق رسم منحني روك وحساب المساحة تحت المنحني وتحديد القيمة التنبؤية وحساب حساسية ونوعية الطريقة:



المساحة تحت المنحني:

AUC=0.720

7- حساب القيمة الحدية والقيمة المنبئة الإيجابية والسلبية:

Positive if Greater Than or Equal To[a]	Sensitivity	1 – Specificity
.1500	1.000	1.000
1.3400	1.000	.984
1.5450	1.000	.968
1.5750	1.000	.952
1.5950	1.000	.937
1.6150	1.000	.905
1.6700	1.000	.889
1.7150	1.000	.857
1.7300	1.000	.841
1.7450	1.000	.825
1.7850	1.000	.810
1.8250	1.000	.794
1.8450	1.000	.778
1.8900	1.000	.762
1.9250	1.000	.746
1.9500	1.000	.730
1.9950	1.000	.714
2.0350	1.000	.698
2.0600	1.000	.667
2.0900	1.000	.651
2.1300	1.000	.635
2.1650	1.000	.619
2.2050	1.000	.587
2.2350	1.000	.571
2.2550	1.000	.540
2.2850	1.000	.524
2.3050	1.000	.492

2.3200	.667	.492
2.3500	.667	.476
2.3800	.667	.460
2.4200	.667	.444
2.4550	.667	.429
2.4650	.667	.413
2.4750	.667	.397
2.4850	.667	.381
2.5300	.667	.365
2.5750	**.667**	**.349**
2.5950	.333	.349
2.6200	.333	.333
2.6350	.333	.317
2.6450	.333	.302
2.6600	.333	.238
2.6800	.333	.206
2.7200	.333	.190
2.7550	.333	.175
2.7650	.333	.159
2.8150	.333	.143
2.8950	.333	.127
2.9400	.333	.111
2.9650	.333	.095
3.0500	.333	.079
3.1600	.333	.063
3.2750	.333	.032
3.7900	.333	.016
4.8650	.333	.000
6.5000	.000	.000

- من الجدول نلاحظ:

- **القيمة الحدية:** عند قيمة 2.575 نحقق أعلى حساسية ونوعية معاً .

أي إذا كانت قيمة بيلروبين الحبل السري أكبر أو تساوي 2.575 mg\dl تكون حساسية ونوعية بيلروبين الحبل السري في التنبؤ عن ظهور داء انحلالي:

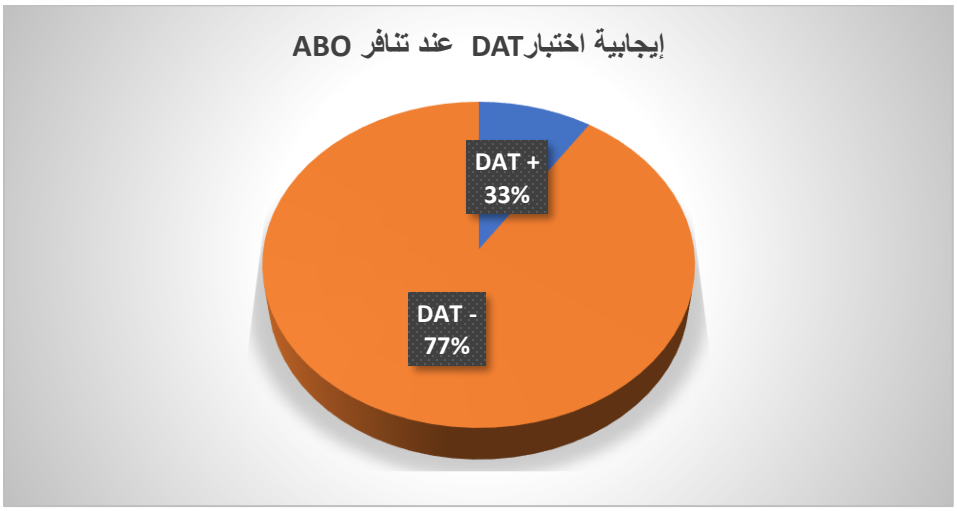
- **الحساسية Sensitivity = 66.7%**
- **النوعية Specificity = 65.1%**
- **القيمة المنبئة الإيجابية Ppv (positive predictive value) = 38.2%.**
- **القيمة المنبئة السلبية Npv (negative predictive value) = 74.6%.**

8- دراسة علاقة عيار الأضداد عند الأمهات بتطوير داء انحلالى عند ولدان عدم توافق ABO:

- كان عيار الأضداد عند الأمهات الذين طوروا ولدانهن داء انحلالي على التوالي 1\32 ,1\16 ,1\8 .
- بينما كان عيار الأضداد عند أم الوليد الذي لم يطور داء انحلالي 1\4.

9- دراسة إيجابية اختبار مضاد الغلوبولين المباشر عند الولدان الذين طوروا داء انحلالي بعدم توافق ABO:

- كان اختبار مضاد الغلوبولين المباشر DAT إيجابي عند وليد واحد فقط من أصل 3 ولدان تطور لديهم الداء الانحلالي بنسبة 33.3%.



المخطط 19: نسبة إيجابية اختبار مضاد الغلوبولين المباشر عند مجموعة تنافر ABO

ثانياً: عدم توافق RH-D:

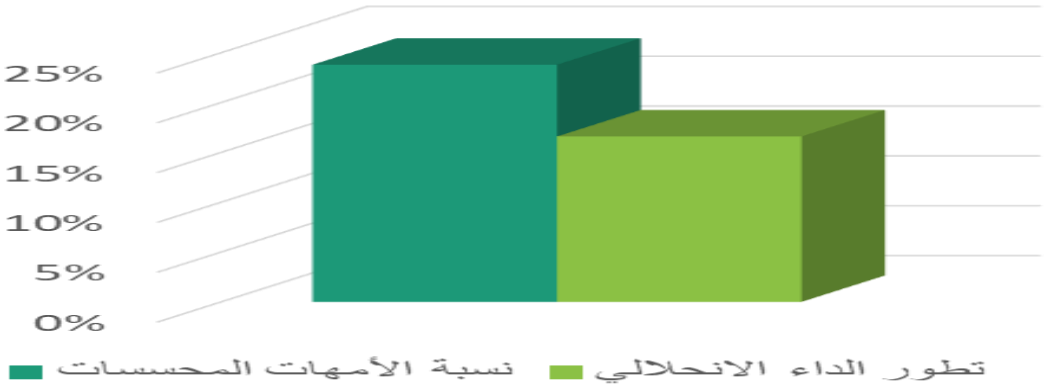
1- تطور الداء الانحلالي عند عدم توافق RH-D:

- يوجد 10أمهات محسسات بنسبة (23.8%) من أصل كامل مجموعة تنافر RH-D (42) أم.

- تتطور الداء الانحلالي عند 7 ولدان من أمهات محسسات بنسبة (16.6%) من أصل كامل مجموعة تنافر RH-D (42) وليد. موزعة وفق الجدول 21:

ولدان الأمهات المحسسات	العدد	الجنس		يرقان وليدي باكر أول 24 ساعة	فقر دم عند الولادة
		ذكور	إناث		
تطور داء انحلالي	7 (70%)	5	2	7	6
لم يتطور داء انحلالي	3 (30%)	1	3	0	0

الجدول 21: تطور الداء الانحلالي عند ولدان الأمهات المحسسات



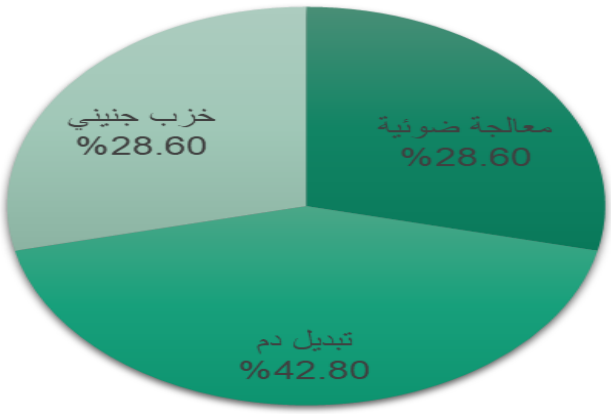
المخطط 20: النسبة المئوية لتطور داء انحلالي عند ولدان الأمهات المحسسات.

2- تدبير الداء الانحلالي عند عدم توافق RH-D:

- كان نسبة الحالات التي احتاجت إلى معالجة ضوئية 28.6%، ونسبة الحالات التي احتاجت تبديل دم 42.8% ، وكانت نسبة الولدان مع خزب جنيني 28.6% موزعة وفق الجدول22 :

التدبير	العدد	النسبة	متوسط العمر الحملي	دم الحبل السري		عيار الأضداد عند الأم	الجنس	
				TB mg\dl	HG g\dl		ذكور	إناث
معالجة ضوئية	2	28.6 %	39	2	17.1	1\16 1\64	1	1
تبديل دم	3	42.8%	37.5	5.1	11.1	1\128 1\128 1\256	3	0
خزب جنيني	2	28.6%	32.5	6	6	1\256 1\512	1	1

الجدول 22: تدبير الداء الانحلالي عند تنافر RH-D



المخطط 21: النسبة المئوية لتدبير الداءالانحلالي عند تنافر RH-D.

3- دراسة علاقة قيم خضاب الحبل السري بتطوير داء انحلالى عند عدم توافق RH-D:

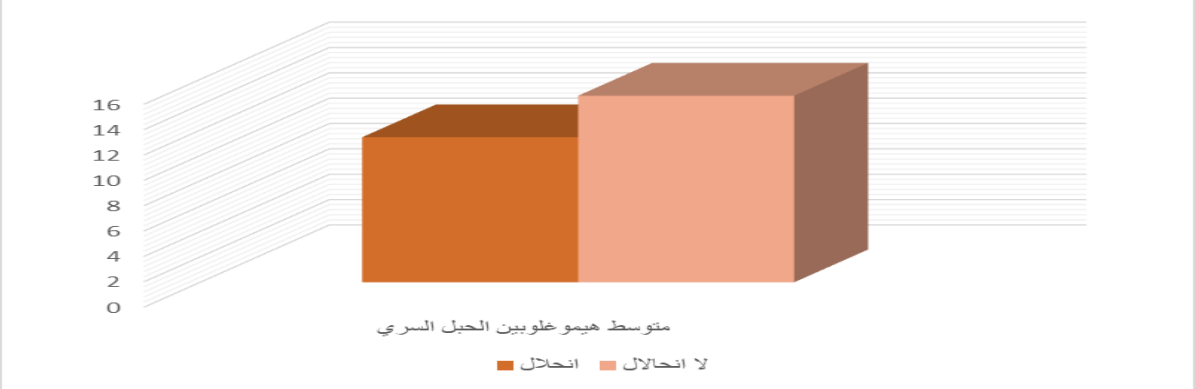
- كان متوسط قيم هيموغلوبين الحبل السري عند الولدان الذين ظهر لديهم داء انحلالي **11.4429** g\dl .
- ومتوسط قيم الهيموغلوبين عند الولدان الذين لم يظهر لديهم داء انحلالي **14.644301** g\dl.
- ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار T-testفكانت:

	داء انحلالي	N	Mean	Std. Deviation
HG	لا	35	14.7171	1.68932
	نعم	7	11.4429	4.64430

الجدول 23: الفرق بين متوسط قيم خضاب دم الحبل السري بين مجموعتي RH-D.

p-value=0.002<0.05

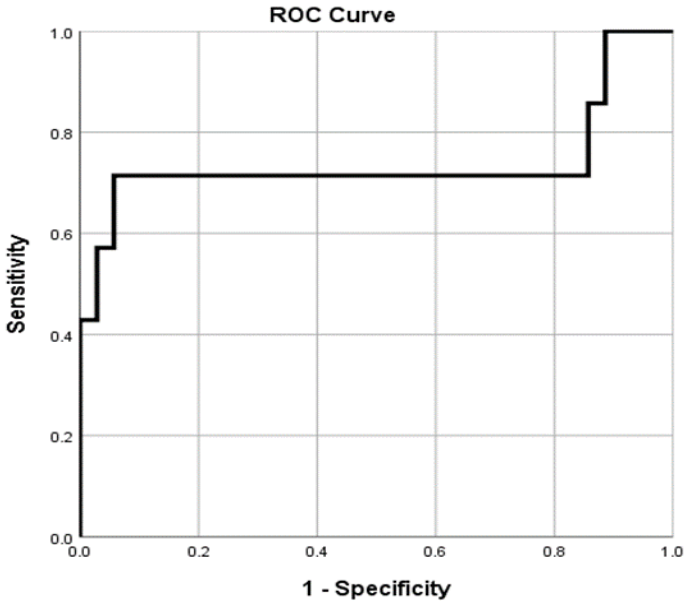
- وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً، أي يوجد علاقة بين انخفاض قيم هيموغلوبين الحبل السري وظهور داء انحلالي عند مجموعة عدم توافقRH-D .



المخطط 22: متوسط قيم خضاب دم الحبل السري لمجموعتي عدم توافق RH-D.

4- دراسة قيم هيموغلوبين الحبل السري كمشعر إنذاري في التنبؤ عن ظهور داء انحلالي عند عدم توافق RH-D:

- عن طريق رسم منحني روك وحساب المساحة تحت المنحني وتحديد القيمة النتبؤية وحساب حساسية ونوعية الطريقة:



المساحة تحت المنحني:

AUC=0.793

5- حساب القيمة الحدية والقيمة المنبئة الإيجابية والسلبية:

Positive if Less Than or Equal To[a]	Sensitivity	1 – Specificity
4.0000	.000	.000
6.0000	.143	.000
8.6000	.286	.000
10.3500	.429	.000
10.8000	.429	.029
11.6500	.571	.029
12.3500	.571	.057
12.6500	**.714**	**.057**
12.9000	.714	.086
13.0500	.714	.114
13.1500	.714	.143
13.3000	.714	.171
13.5000	.714	.200
13.7500	.714	.257
13.9500	.714	.286
14.0500	.714	.343
14.1500	.714	.400
14.3000	.714	.429
14.4500	.714	.486
14.5500	.714	.543
14.6500	.714	.571
14.8000	.714	.600
15.2000	.714	.686
15.5500	.714	.714
15.6500	.714	.743
15.8500	.714	.800
16.2500	.714	.829
16.6500	.714	.857
16.9000	.857	.857
17.2500	.857	.886
17.5500	1.000	.886

17.8000	1.000	.914
19.0000	1.000	1.000

- من الجدول نلاحظ:

- **القيمة الحدية**: عند قيمة **12.65** نحقق أعلى حساسية ونوعية معاً

أي إذا كانت قيمة هيموغلوبين الحبل السري أصغر أو تساوي 12.65 تكون حساسية ونوعية هيموغلوبين الحبل السري في التنبؤ عن ظهور داء انحلالي:

- **الحساسية Sensitivity = 71.4%**

- **النوعية Specificity = 94.3%**

- **القيمة المنبئة الإيجابية Ppv (positive predictive value) = 59.7%**

- **القيمة المنبئة السلبية Npv (negative predictive value) = 71.5%**

6- دراسة علاقة قيم بيلروبين دم الحبل السري بظهور داء انحلالي عند عدم توافق RH-D :

- كان متوسط قيم بيلروبين دم الحبل السري عند الولدان الذين ظهر لديهم داء انحلالي 4.3971 mg\dl.

-ومتوسط قيم البيلروبين عند الولدان الذين لم يظهر لديهم داء انحلالي 2.3417.mg\dL

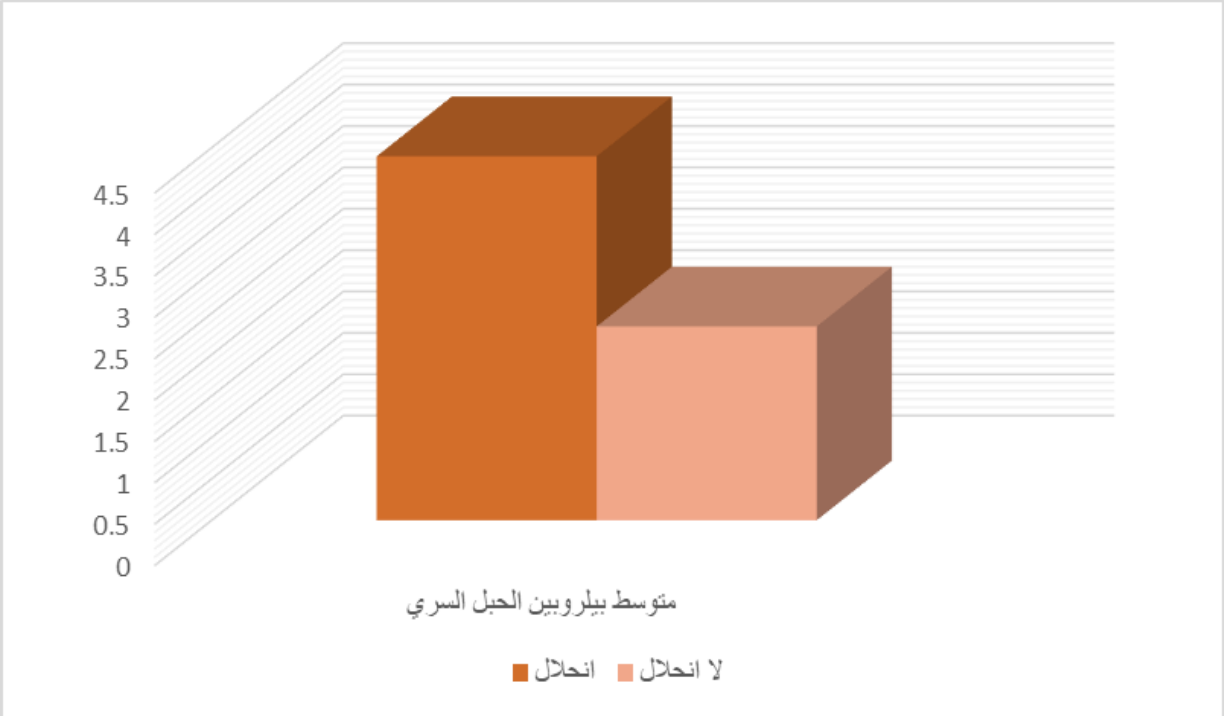
- ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار T-test فكانت:

	داء انحلالي	N	Mean	Std. Deviation
TB	لا	35	2.3417	.73167
	نعم	7	4.3971	1.86598

الجدول 24: الفرق بين متوسط البيلروبين الكلي للحبل السري لمجموعتي تنافر RH-D.

p-value=0.027<0.05

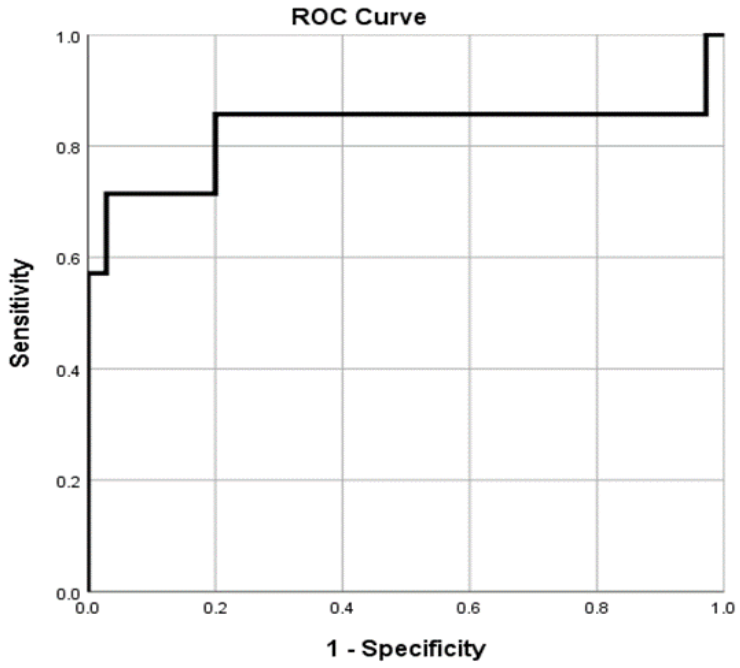
- وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً، أي يوجد علاقة بين ارتفاع قيم بيلروبين دم الحبل السري وظهور داء انحلالي عند مجموعة عدم توافق RH-D.



المخطط 23: متوسط بيلروبين الحبل السري عند مجموعتي تنافر RH-D.

7- دراسة قيم بيلروبين الحبل السري كمشعر إنذاري فى التنبؤ عن ظهور داء انحلالى:

- عن طريق رسم منحني روك وحساب المساحة تحت المنحني وتحديد القيمة النتبؤية وحساب حساسية ونوعية الطريقة:



المساحة تحت المنحني:

AUC=0.829

8- حساب القيمة الحدية والقيمة المنبئة الإيجابية والسلبية:

Positive if Greater Than or Equal To[a]	Sensitivity	1 - Specificity
.1900	1.000	1.000
1.2100	1.000	.971
1.2800	.857	.971
1.3700	.857	.943
1.4900	.857	.914
1.6200	.857	.886
1.6750	.857	.857
1.7050	.857	.829
1.7350	.857	.800
1.7600	.857	.771
1.7850	.857	.743
1.8200	.857	.686
1.9050	.857	.657
2.0400	.857	.629
2.1750	.857	.571
2.2350	.857	.514
2.2600	.857	.486
2.2850	.857	.457
2.3050	.857	.429
2.4100	.857	.400
2.5350	.857	.371
2.5800	.857	.343
2.6050	.857	.314
2.6250	.857	.286
2.6550	.857	.257
2.6950	.857	.229
2.7300	**.857**	**.200**
2.8250	.714	.200
2.9600	.714	.171
3.1400	.714	.143

3.2900	.714	.114
3.4800	.714	.086
3.6700	.714	.057
3.9000	.714	.029
4.3000	.571	.029
4.8000	.571	.000
5.2000	.429	.000
5.4500	.286	.000
6.1500	.143	.000
7.7000	.000	.000

- من الجدول نلاحظ:

- **القيمة الحدية:** عند قيمة **2.73** نحقق أعلى حساسية ونوعية معاً

أي إذا كانت قيمة بيلروبين الحبل السري أكبر أو تساوي 2.73 تكون حساسية ونوعية هيموغلوبين الحبل السري في التنبؤ عن ظهور داء انحلالي:

- **الحساسية Sensitivity = 85.7%**
- **النوعية Specificity = 80%**
- **القيمة المنبئة الإيجابية Ppv (positive predictive value) = 44.10%**
- **القيمة المنبئة السلبية Npv (Necative predictive value) = 72%**

9- دراسة علاقة عيار الأضداد عند الأمهات المحسسات بظهور داء انحلالي:

- لوحظ وجود علاقة بين عيار الأضداد عند الأمهات وظهور داء انحلالي عند ولدانهن:

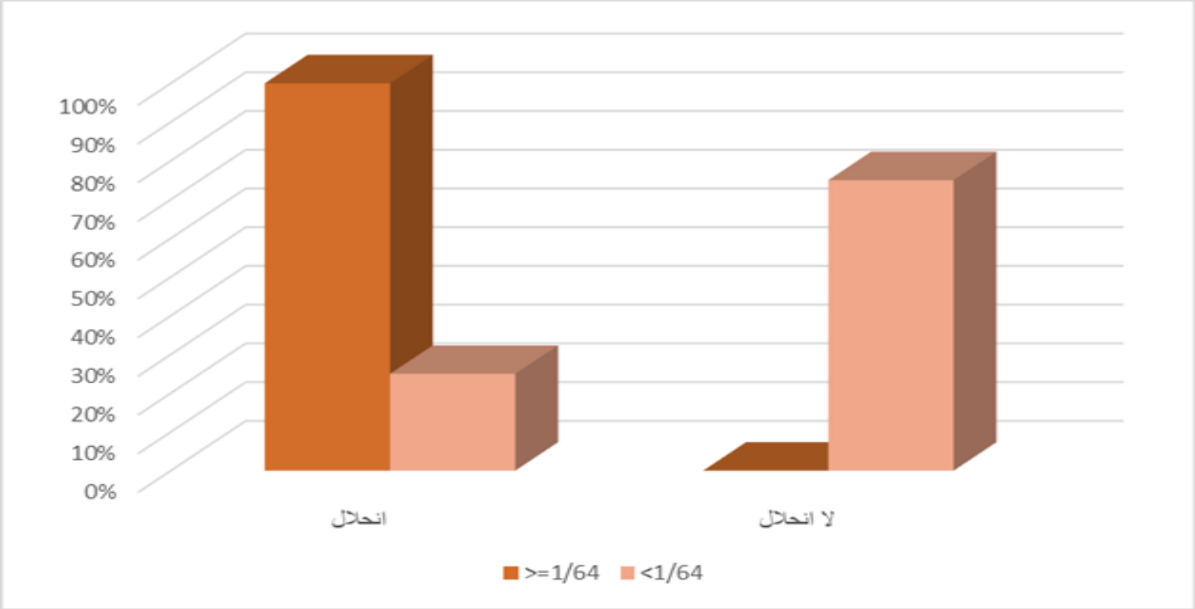
ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار :Fisher's Exact Test.

	≥ 1\64	< 1\64	المجموع
تطور داء انحلالي	(100%) 6	(25%) 1	7
عدم تطور داء انحلالي	0	(75%) 3	3
المجموع	6	4	10

الجدول 25: الفرق بين عيار الأضداد عند الأمهات المحسسات وتطوير داء انحلالي.

p-value=0.033<0.05

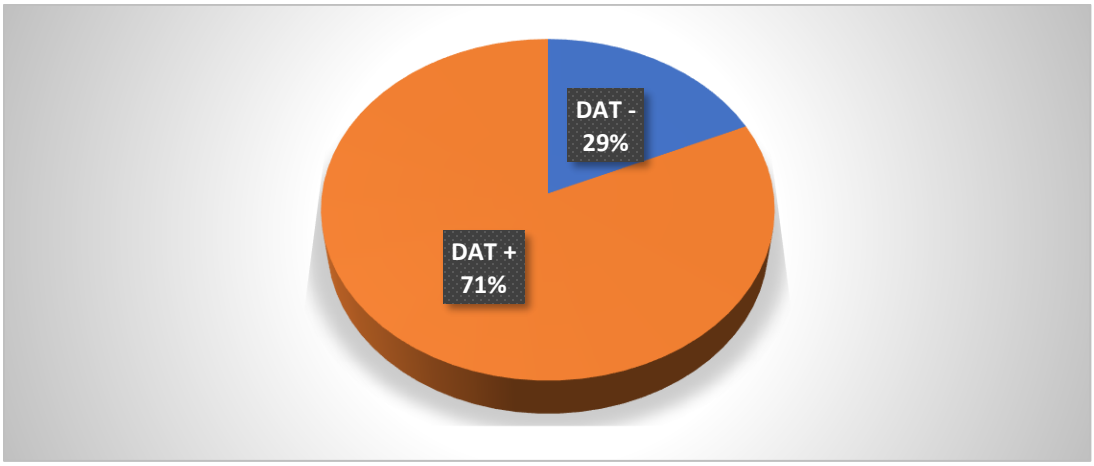
وبالتالي يوجد علاقة بين عيار الأضداد>1\64 وتطور الداء الانحلالي عند مجموعة عدم توافق RH-D.



المخطط 24: العلاقة بين عيار الأضداد وتطوير داء انحلالي

10- درسة إيجابية اختبار مضاد الغلوبولين المباشر عند الولدان الذين طوروا داء انحلالي بعدم توافق RH-D:

- كان اختبار مضاد الغلوبولين المباشر إيجابي عند 5 ولدان بنسبة 71.4% من أصل 7 ولدان طوروا داء انحلالي بعدم توافق RH-D.



المخطط 25 النسبة المئوية لإيجابية اختبار مضاد الغلوبولين المباشر DAT عند HDN-RHD.

11- دراسة تأثير وجود عدم توافق ABO مرافق لـ عدم توافق RH-D:

- يوجد 4 حالات عدم توافق ABO مرافقة لعدم توافق RH-D من أصل كامل المجموعة بنسبة 3.7% موزعة على ال شكل التالي:

زمرة الأم	زمرة الوليد	العدد
o-	A+	3
o-	B+	1

- تمت دراسة متوسط قيم خضاب وبيلروبين دم الحبل السري لهذه الحالات :

	المتوسط	القيمة الدنيا	القيمة العليا	الانحراف المعياري
HG g\dl	15.1	14	16.8	1.32
TB mg\dl	2.06	1.23	3.26	0.93

الجدول 26: متوسط الخضاب والبيلروبين لدم الحبل السري في حالات عدم توافق ABO مرافق لعدم توافق RH-D:

12- دراسة علاقة قيم هيموغلوبين الحبل السري بحالات عدم توافق ABO مرافق لـعدم توافق RH-D:

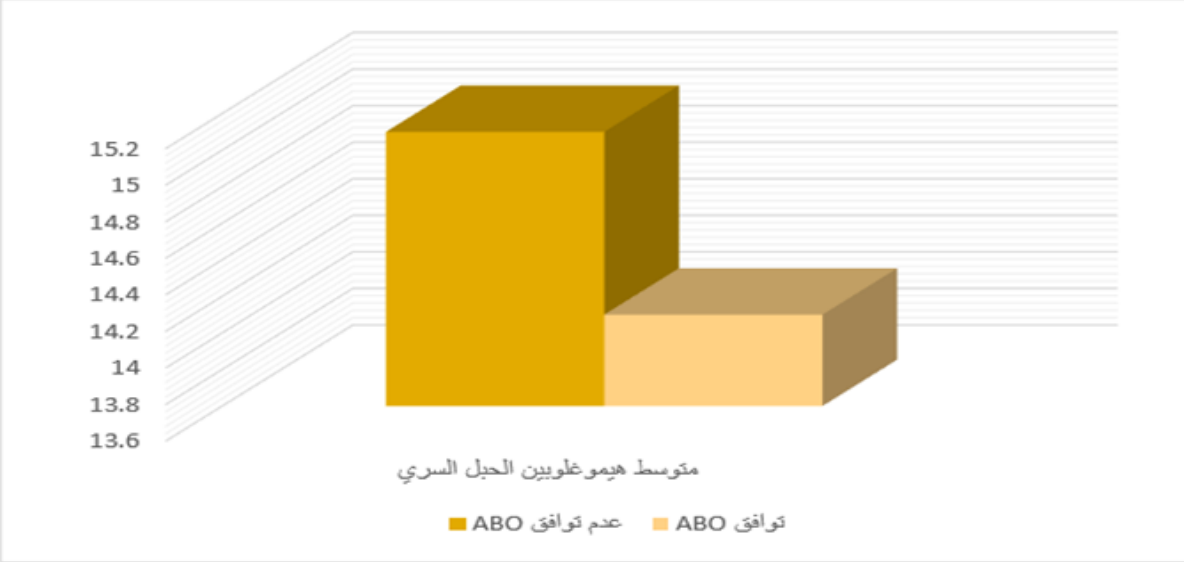
- كان متوسط قيم هيموغلوبين دم الحبل السري عند الولدان الذين كان لديهم عدم توافق ABO مرافق لعدم توافق RH-D: 15.1 g\dl.
- ومتوسط قيم هيموغلوبين دم الحبل السري عند الولدان الذين لديهم عدم توافق RH-D فقط: 14.07 g/dl
- ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار T-test فكانت :

	ABO	N	Mean	Std. Deviation
HG	Negative	38	14.0737	2.75050
	positive	4	15.1000	1.32413

الجدول 27: الفرق بين متوسط خضاب دم الحبل السري لحالات عدم توافق ABO المرافق لعدم توافق RH-D، وحالات عدم توافق RH-Dفقط.

p-value=0.469>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً، أي لا يوجد علاقة بين قيم هيموغلوبين دم الحبل السري عند وجود عدم توافق ABO مرافق لعدم توافق RH-D.



المخطط 26: متوسط قيم الخضاب لدم الحبل السري في حالات عدم عدم توافق ABO مرافقق لعدم توافق RH-D.

13- دراسة علاقة قيم بيلروبين دم الحبل السري بحالات عدم توافقABO مرافق لعدم توافق RH-D:

- كان متوسط قيم بيلروبين دم الحبل السري عند الولدان الذين كان لديهم عدم توافق ABO مرافق لعدم توافق RH-D: 2.06 mg\dl.
- ومتوسط قيم بيلروبين دم الحبل السري عند الولدان الذين كان عنهم عدم توافق RH-D فقط : 2.8 mg\dl .

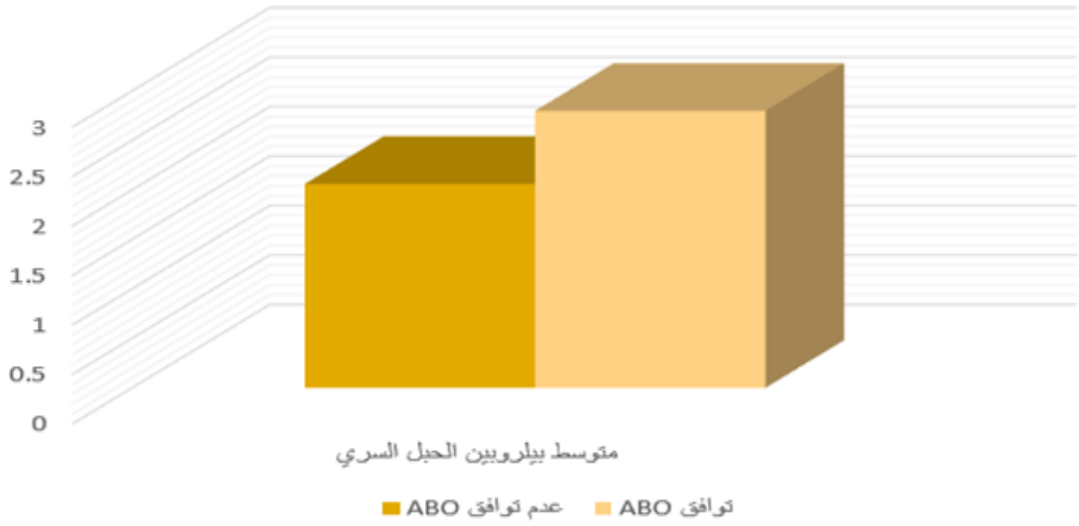
- ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار T-test

	ABO	N	Mean	Std. Deviation
TB	Negative	38	2.750526	1.266702
	positive	4	2.055000	0.934327

الجدول 28: الفرق بين متوسط قيم البيلروبين الكلي لدم الحبل السري بين مجموعة عدم توافق ABOمرافق ل RH-D ومجموعة عدم توافق RH-D فقط.

- p-value=0.294>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً، أي لا يوجد علاقة بين قيم بيلروبين الحبل السري وحالات عدم توافق ABO مرافق لعدم توافق RH-D.



المخطط 27: متوسط قيم البيلروبين الكلي لدم الحبل السري في حالات عدم توافق ABO مرافق لعدم توافق RH-D.

14- دراسة علاقة وجود عدم توافق ABO مرافق لعدم توافق RH-D بتطوير داء انحلالي:

- تتطور الداء الانحلالي عند 7 ولدان من عدم توافق RH-D، وليد واحد كان لديه عدم توافق ABO مرافق، بينما 6 ولدان كان لديهم عدم توافق RH-D فقط.

- لمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم أجراء اختبار Fisher's Exact TesT:

	عدم توافق ABO مرافق لعدم توافق RH-D:	عدم توافق RH-D فقط.	المجموع
تطور داء انحلالي	1	6	7
لم يتطور داء انحلالي	3	3	6
المجموع	4	9	13

الجدول 29: دراسة ارتباط وجود عدم توافق ABO مرافق لعدم توافق RH-D بتطوير داء انحلالي.

p-value=0.193>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين وجود عدم توافق ABO مرافق لعدم توافق RH-Dبتطوير داء انحلالي. وذلك بسبب صغر حجم العينة.

3- ملخص النتائج :

- تضمنت دراستنا 108 حالات من عدم توافق الزمر الدموية بين الأم والجنين، وقسمت إلى مجموعتين:
  - مجموعة عدم توافق ABO: تضمنت 66 حالة (61%).
  - مجموعةعدم توافق RH: تضمن 42 حالة (39%).
- كانت نسبة الذكور في كامل العينة (49%) ونسبة الإناث (51%).
- كان نسبة الولدان تمام الحمل في كامل العينة (95.4%) ونسبة الولدان الخدج (4.6%).
- كان متوسط قيم الخضاب ، البيلروبين الكلي في دم الحبل السري لكامل العينة على التوالي:14.57 g\dl ، 2.4 mg\dl.
- كان هناك ارتفاع بقيم بيلروبين الحبل السري > 5 mg\dl عند 5 حالات من أصل كامل العينة بنسبة (4.6%).
- كان هناك ارتفاع في قيم البيلروبين اللامباشر في دم الحبل السري عند 6 ولدان بنسبة 5.6% من أصل كامل العينة.
- ظهر فقر الدم في دم الحبل السري عند 37وليد بنسبة 34% من أصل كامل العينة.

4- المناقشة DISCUSSION:

- تطور الداء الانحلالي عند 10 ولدان من أصل كامل العينة 108 أطفال كالتالي:

1- مجموعة عدم توافق ABO:

- ظهر الداء الانحلالي عند 3 ولدان (2 ذكور،1 إناث) من مجموعة عدم توافق ABO بنسبة 4.5%، تظاهر على شكل ارتفاع بيلروبين وليدي باكر على حساب البيلروبين اللامباشر وكان متوسط الشدة ، احتاج الى معالجة ضوئية فقط، بينما كانت قيم الخضاب طبيعية عند الولادة.

- ظهر فقر دم خلال أول ثلاثة أشهر من الحياة عند 4 ولدان بنسبة 6%، وكانت شدة فقر الدم تتراوح من خفيف الشدة 25% إلى متوسط الشدة 75%.
- كان عيار الأضداد المناعية عند أمهات الولدان الذين طوروا داء انحلالي على التوالي 32 ,16 ,8\1 وكان عيار الأضداد عند أم الوليد الذي لم يطور داء انحلالي 4\1.
- كان اختبار مضاد الغلوبولين المباشر DAT إيجابي بنسبة 33.3% عند الولدان الذين تطور لديهم داء انحلالي.

2- مجموعة عدم توافق RH-D:

- ظهر الداء الانحلالي عند 7 ولدان (5 ذكور، 2 إناث) من مجموعة عدم توافق RH بنسبة 16.6% ، وكان شدة الداء تتراوح من متوسط الشدة (معالجة ضوئية 28.6%) إلى شديد(تبديل دم 42.8%) إلى شديد جدا(خزب جنيني 28.6%).
- كانت نسبة الأمهات المحسسات 23.8%، وهي نسبة عالية جدا .
- كان عيار الأضداد عند أمهات الولدان الذين طوروا داء انحلالي > 1\64

عدا أم واحدة كان عيار الأضداد عندها 1\16. وهذا موافق للدراسات العالمية[30]

- كان اختبار مضاد الغلوبولين المباشر DAT إيجابي بنسبة 71.4% عند الولدان الذين تطور لديهم داء انحلالي وهي نسبة هامة.

3- **نسبة انتشار الداء الانحلالي :**

- كانت نسبة الداء الانحلالي في دراستنا عند :

- مجموعة عدم توافق ABO 4.5% مقارنة بالدراسات العالمية:

نسبة الانتشار	**Our Studty SYRIA 2019**	Zombie,india 2009[31]	Iran 2012[32]	Nigeria,lagos 2015[33]
	4.5%	3,5%	5.4%	4.3%

- مجموعة عدم توافق RH-D 16.6% مقارنة بنسبة الانتشار العالمية 1-2%، وارتفاع النسبة يعود إلى عدم الالتزام بتعليمات تطبيق الوقاية الروتينية بـ Anti-d .

- كانت نسبة تتطوير الداء الانحلالي عند الذكور أعلى من الإناث 7:3 وهذا موافق للانتشار العالمي للداء الانحلالي حسب الجنس.

- متوسط قيم خضاب الحبل السري في دراستنا مقارنة بالقيم الطبيعية لخضاب الحبل السري بالدراسات العالمية :[34]

Parameter Mean ± SD	Current study syria N=108	Reference values	Hilla, Babil, Iraq Neonatal Cord Plasma Samples (n=220)	Karachi10 (Pakistan) Neonatal cord plasma samples (n = 404)	Malawi2 (East Africa) Neonatal cord plasma samples (n = 366)	Mashhad16 (Iran) Neonatal cord plasma samples (n = 447	Abidjan12 (Africa) Neonatal cord plasma samples (n = 129)	Al-nahrain11 study Neonatal cord plasma samples (n = 300)
HG (g/dL)	ولدان لم يطوروا داء انحلالي 14.52 ± 1.95	13.7 ±20.1	13.76 ±1.46	14.99 ± 1.47	16 ± 1.7	15.9 ± 1.96	15 ± 1.7	15.32 ± 0.80
	ولدان طوروا داء انحلالي: 11.4 ± 2.1							

الجدول 30: متوسط قيم خضاب دم الحبل السري مقارنة بالدراسات العالمية.

- متوسط قيم بيلروبين الحبل السري في دراستنا مقارنة بالدراسات العالمية لمتوسط قيم البيلروبين للحبل السري عند الولدان الذين طوروا يرقان وليدي باكر :[21,22,35]

Parameter Mean ± SD TB mg\dl	Current study Syria 2019 N=108	Iraq, Babylon university 2009 [22]	Eygpt 2012 [21]	India 2016 [35]
ولدان طوروا يرقان وليدي باكر	3.92± 1.8	1.45 ± 0.61	1.75 ± 0.41	2.09 ± 0.50
أولدان طبيعين	2.33 ± 0.6			

الجدول 31: متوسط قيم البيلروبين الكلي لدم الحبل السري مقارنة بالدراسات العالمية.

- القيمة الحدية لبيلروبين دم الحبل السري في تطوير يرقان وليدي باكر عندعدم توافق الزمر الدموية مقارنة بالدراسات العالمية : [36,37,38]

TB mg\dl	Our study Syria 2019	Los Angeles,CA 2016 [38]	Turky Istanbul 2012[37]	New York USA [36]
تنافر ABO	≥ 2.57	≥ 2.6	≥ 2.1	> 4
تنافرRH-D	≥ 2.73	≥ 3		

الجدول 32: القيمة المنبئة لبيلروبين الحبل السري في تطويريرقان وليدي باكر مقارنة بالدراسات العالمية.

أثبتت دراستنا وجود علاقة بين قيم الخضاب و البيلروبين الكلي لدم الحبل السري وتطوير داء انحلالي:

أولا: الداء الانحلالي الناتج عن عدم توافق ABO :

- كانت القيمة الحدية لبيلروبين دم الحبل السري في تطوير داء انحلالي عند عدم توافق ABO:

TB ≤ 2.57 mg\dl بحساسية 66.7% ونوعية 65.1% .

- و كانت القيمة الحدية لخضاب دم الحبل السري في تطوير فقر دم خلال أول ثلاثة أشهر عند عدم توافق ABO:

Hg ≥ 12.75 g\dl بحساسية 100% ونوعية 84.1%.

- لم نستطع دراسة العلاقة بين عيار الأضداد وتطوير داء انحلالي بسبب صغر حجم العينة.

ثانياً: الداء الانحلالي الناتج عن عدم توافقRH-D :

- كانت القيمة الحدية لبيلروبين دم الحبل السري لتطوير داء انحلالي عند عدم توافق Rh-D:

TB ≤ 2.73 mg\dl بحساسية 85.7% والنوعية 80%.

- كانت القيمة الحدية لخضاب دم الحبل السري في تطوير داء انحلالي عند عدم توافق Rh-D:

HG ≥ 12.65 g\dl بحساسية 71.4% ونوعية 94.3%.

- يوجد علاقة بين عيار ألأضداد عند الأم ≥ 1\64 مع تطويرداء انحلالي، وهذا موافق للدراسات العالمية (الصين 2016)[32]

- كان اختبار مضاد الغلوبولين المباشر إيجابي بنسبة 71.4% عند الولدان الذين طوروا داء انحلالي.

- لم نستطع دراسة تأثير وجود عدم توافق ABO مرافق لـ عدم توافق RH-D في حدوث داء انحلالي بسبب صغر حجم العينة.

5- التوصيات

1. كانت نسبة الأمهات المحسسات في دراستنا 23,8% وهي نسبة عالية جدا، لذلك يجب متابعة هؤلاء الامهات المحسسات واتخاذ كل التدابير اللازمة للحد من الاختلاطات الخطيرة للداء الانحلالي . وأيضا يجب الالتزام الصارم بتطبيق الوقاية المناعية بـ IG Anti-D، وفقا لكمية النزف الجنيني الوالدي

2. اجراء الزمرة الدموية على عينة دم الحبل السري لكل مولود من أم سلبية الريزوس أو من الزمرة O للكشف عن وجود عدم توافق.

3. اجراء cbc, tb لكل مولود مع اختلاف الزمرة على عينة من دم الحبل السري والاستفادة من القيم الحدية لخضاب وبيلروبين الحبل السري المنبئة بتطوير داء انحلالي عند الولدان من أمهات إيجابية الأضداد المناعية.

4. إبقاء المولود من هؤلاء 24 ساعة على الأقل للمراقبة في المشفى.

5. طلب مراجعة الطفل للمشفى خلال 3 اشهر الأولى للحياة كل أسبوعين لمراقبة الخضاب.
6. عيار الاضداد المناعية لكل ام زمرتها O ولدت طفل ذو زمرة A,B.

7. كشف وعيار الاضداد لكل ام سلبية وفق برنامج زمني من بداية الحمل.

6- المقترحات:

- من الصعوبات التي واجهتنا في دراستنا هي :

1. متابعة الأطفال بعد التخرج من المشفى، لذلك نقترح أن تكون هناك مراقبة روتينية خلال أول 24 ساعة على الأقل للولدان المعرضين لخطر تطوير داء انحلالي.
2. وكذلك مراقبة الأطفال المعرضين لتطوير فقر دم لاحق خلال أول 3 أشهر من الحياة عند عدم توافق ABO.

- توعية الأهل بخطر تطوير داء انحلالي شديد عندعدم توافق RH-D، خاصة مع عيار عال للأضداد، والالتزام بتباعد الحمول والاجراءات اللزمة لأنقاص عيار الأضداد.
- لم نتمكن من اجراء بعض الدراسات الإحصائية بسبب صغر حجم العينة، لذلك نقترح إجراء دراسات مستقبلية بإمكانيات أفضل.

ABSTRACT

INTRODUCTION and DEFINITION: Hemolytic Disease of the Newborn (HDN), also known as erythroblastosis fetalis, occurs when fetal red blood cells (RBCs), which possess an antigen that the mother lacks, cross the placenta into the maternal circulation, where they stimulate antibody production. The antibodies return to the fetal circulation and result in RBC destruction. This process leads to fetal anemia, and in severe cases can progress to hydrops fetalis(edema, ascites, heart failure), and death. Infants affected with HDFN can have hyperbilirubinemia in the acute phase and hyporegenerative anemia for weeks to months after birth.

ABO incompatibility is the most common cause of hemolytic disease. Clinical symptoms are often mild, and RH-D is much less common than ABO, but it is more dangerous.

Therefore It is important to early detection of hemolytic disease in order to be able to take all the medical measures and prevention to prevent the development of serious complications of the disease.

There is no adequate data on the prevalence of hemolytic disease in our society, in addition to neglect in the detection of hemolytic disease in newborns.

Therefore, in our study, we depended on cord blood tests and evaluated their usefulness in the early detection of hemolytic disease in neonate

Objective: We aimed to 1- Detection of the prevalence of hemolytic disease due to immunological reasons in newborns exposed.

2. Identify the category at risk of developing hemolytic disease in the case of ABO , RH-D incompatibility.

3. Evaluation of the importance of cord blood tests in the early detection of hemolytic disease due to immunological reasons.

Methods: Study was performed in AL TAWLED Medical College Hospital in DAMASCUS during one year period.

108 cases of blood group incompatibility (66) ABO incompatibility ,and (42) RH-D incompatibility were enrolled.

CBC , TB, DB, Blood group were performed on blood cord samples ,and newborn samples.

And anti-body dedtection,type,and titer on mother blood sample.

Results: ABO INCOMPATIBILITY: hemolytic disease development in 4 children (6%). the cut off value of bilirubin and hemoglobin cord blood in the development of hemolytic disease were: tb ≥ 2.57 mg\dl (p=0.003), hg ≤ 12.75 g\dl (p=0.015)

RH-D INCOMPATIBILITY: hemolytic disease development in 7 children (16.6%). the cut off value of bilirubin and hemoglobin cord blood in the development of hemolytic disease were:

Tb ≥ 2.73 mg\dl (p=0.002), hg ≤ 12.65 g\dl (p= 0.027).

Key words: erythroblastosis fetalis, blood group incompatibility, hydrops fetalis, umbilical blood cord test,

المراجع

REVERENCES:

1. Diab Y, Luchtman-Jones L. Hematologic and oncologic problems in the fetus and neonate. Diseases of the Fetus and Infant. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015.

2. “erythroblastosis fetalis" at Dorland's Medical Dictionary .

3. Urbaniak SJ , Greiss MA . RhD haemolytic disease of the fetus and the newborn. Blood Rev. 2000.

4. Erythroblastosis fetalis: Bowman JM, Creasy RK, Resnik R: Maternal-fetal medicine. (4thedn). Philadelphia: WB Saunders(1999).

5. محاضرات الأستاذة الدكتورة تهاني العلي، الداء الانحلالي عند الجنين وحديثي الولادة، 2005.

6. Hemolytic disease of the newborn (erythroblastosis fetalis), Akil Maheshwari and Waldemar A. carlo.Nelson Textbook of pediatrics,19th Edition.2011.

7. Cruz-Leal Y, Marjoram D, Lazarus AH. Prevention of hemolytic disease of the fetus and newborn: what have we learned from animal models?. Curr Opin Hematol. 2017.

8. Kaplan M, Na'amad M, Kenan A, et al. Failure to predict hemolysis and hyperbilirubinemia by IgG subclass in blood group A or B infants born to group O mothers. Pediatrics. 2009.

9. https://patioyarddesign.com/?arsae=https%3A%2F%2Fcoloringpagewiki.com%2Fimg%2F253024%2Flecture-

notes-in-medical-technology-lecture-9-hemolytic-disease-when-hemolytic-disease-of-the-newborn-due-to-antid-occurs-mother-and-infant-are-always-incompatible-with-respect-to-the-rh-factor.asp

10. Arraut, Amaryllis "Erythrocyte Alloimmunization and Pregnancy: Overview, Background, Pathophysiology". Medscape.2017.

11. Lewin S, Bussel JB Review of fetal and neonatal immune cytopenias. Clin Adv Hematol Oncol 13: 35-43. 2015.

12. Hemolytic Disease of the Newborn, Sameer Wagle, MBBS, MD; Chief Editor: Muhammad Aslam, MD, Updated: Dec 28, 2017.

13. Chavez GF, Mulinare J, Edmonds LD. Epidemiology of Rh hemolytic disease of the newborn in the United States. JAMA. 1991.

14. Eder AF. Update on HDFN: new information on long-standing controversies. Immunohematol. 2006.

15. Bucher K A et al: Racial difference in incidence of ABO-hemolytic disease, Am J.Public Health 1976.

16. الدكتور أيمن ناصر، فائدة تقييم جرعة الغما غلوبين وذلك بناء على كمية النزف الجنيني الوالدي لدى الحوامل السلبياتRh-D.2005 ،

17. Anti-Rh(D) IgG subclasses and severity of Rh hemolytic disease of the newborn.Pollock JM1, Bowman JM.1990.

18. Hemolytic disease of the newborn (erythroblastosis fetalis), Akil Maheshwari and Waldemar A. carlo.Nelson Textbook of pediatrics,19th Edition.2011.

19. Moise KJ. Hemolytic disease of the fetus and newborn. Creasy RK, Resnik R. Maternal-fetal Medicine: Principles and Practice. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2008.

20. American Academy of Pediatrics Policy statement: Cord blood banking for potential future transplantation. Pediatrics, 2007.

21. Predictive_value_of_umbilical_cord_blood_bilirubin.pdf, Egyptian Pediatric Association Gazette2012.

22. Study of Correlation of Cord Blood Bilirubin, Iraq, Babylon university,2009.

23. Correlatoin of cord bilirubin levels with hyperbilirubinaemia in ABO incompatibility, H.M. RISEMBERG, E, MAZZI, M.G. MACDONALD, M. PERALTA, AND FREDERICK HELDRICH.2016

24. Importance of Direct Antiglobulin Test (DAT)in Cord Blood: Causes of DAT (D) in a CohortStudySerena Valsamia,*, Marianna Politoua, Theodora Boutsikoub,Despina Brianab, Milena Papatestab,Ariadne Malamitsi-Puchne,2015.

25. Screening for Hemolytic Disease of the Newborn by Cord Blood Coombs Testing—: Analysis of a Five-Year Éxperience.2002.

26. Jundice and Hyperbilirubinemia in the newborn, Namasivayam Ambalavanan and waldemer ,NELSON text book of PEDIATRICS 19th eedition.2011.

27. Nelson text book of pediatrics 19th edition, diagnostic features of the various types of neonatal jaundice.table 2011.

28. Nicholson JF, Pesce MA. Laboratory testing in infants and children. In: Behrman RE, editor. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2011.

29. ANEMIA, G.K. Kariyeva, A. Magtymova, and A. Sharman.2013.

30. Clinical study of the relationship between prenatal antibody titer and hemolytic disease of newborn, Ruiling Bao1, ShanWang2, Qingfeng Yang1Departments of 1Transfusion, 2Clinical, Xinxiang Central Hospital, Xinxiang 453000, Henan, China.2017.

31. Hemolytic Disease of the Newborn among Newborn Babies with ABO Incompatibility, at the University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia.2009.

32. ABO Hemolytic Disease Leading to Hyperbilirubinemia in Term Newborns: Value of Immunohematological Tests Farhad Heydarian1,*Seyedeh Fatemeh Khatami2, Pouya Parvaresh3, Masumeh Rezanejad,2012.

33. Estimating the Risk of ABO Hemolytic Disease of the Newborn in Lagos, Alani Sulaimon Akanmu, Olufemi Abiola Oyedeji, Titilope Adenike Adeyemo, and Ann Abiola Ogbenna,2015.

34. Determination of reference ranges for full blood count parameters in neonatal cord plasma in Hilla, Babil, Iraq.2012

35. Neonatal Hyperbilirubinemia, Nilesh Ahire1, Ravindra Sonawane2*, Rajendra Gaikwad3, Suhas Patil1 and Tushar Sonawane.india 2016.

36. Correlatoin of cord bilirubin levels with hyperbilirubinaemia in ABO incompatibility, H.M. RISEMBERG, E, MAZZI, M.G. MACDONALD, M. PERALTA, AND FREDERICK HELDRICH.2016

37. Predictive value of cord blood bilirubins for hyperbilirubinemia in neonates at risk for maternal-fetal blood group incompatibility and hemolytic disease of the newborn, Kara L. Calkins, MD,1 Devika Roy,1 Lauren Molchan,1 Lyndsey Bradley, Tristan Grogan, MS,2 David Elashoff, PhD,2 and Valencia P. Walker, MD..2012

38. Ipek IO, Bozaykut A, Cagril SC, Sezer RG. Does cord blood bilirubin level help the physician in the decision of early postnatal discharge? J Matern Fetal Neonatal Med. 2012 .