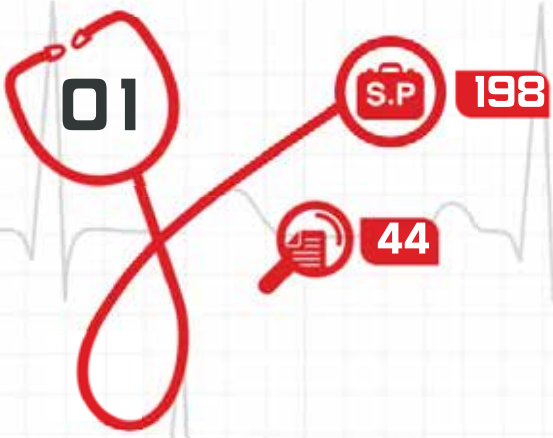


مقدمة في الباطنة الدموية

1 د. أمين سليمان

02/03/2020

RBC Medicine

الباطنة الدمويّة | Hematology

السلام عليكم

زملاءنا الأعزاء:

نفتتح وإياكم باطنة جديدة في ميدان الطب، سنخوض فيها على مدار الفصل ونبحر في تفاصيلها ومعارفها الذخيرة..

يسرنا أن نتابع معكم قلب الباطنة ألا وهي باطنة الدم، راجين من المولى التوفيق وإيصال المعلومات بالدقة المطلوبة والأسلوب الأمثل *_*

نبدأ باسمه تعالى..

الفهرس

العنوان	الصفحة
الدم وخصائصه	2
تركيب وفيزيولوجيا الخضاب	6
تكوّن الدم	9
الخلية الجذعية المكونة للدم	13
حاثات النمو المكونة للدم	18
الاستماتة الخلوية والاستتباب الدموي	25
مقاربة المريض الدموي	28
الإجراءات التشخيصية وتقييم الدم	31

مقدمة

- يعد اختصاص أمراض الدم أحد أهم الاختصاصات التابعة للطب الداخلي، وهو يتناول كل ما له صلة بالآليات الفيزيولوجية السوية والمرضية المتعلقة بالنسيج الدموي، ويهتم بدراسة أسباب الأمراض الدموية وإنذارها وسبل علاجها ومتابعتها، كما يعتبر اختصاص أمراض الدم قلب الباطنة *_*.
- وسنبدأ معكم رحلتنا في مادة الباطنة الدموية بمدخل فيزيولوجي بسيط ننطلق من خلاله لفهم إمراضيات الدم والتي سنتناولها تباعاً خلال الفصل..

الدم Blood

- يعتبر الدم نسيج ضام Connective Tissue **متحرك**.
- وهو الجهاز الوحيد في الجسم الذي يعتبر متحركاً فخلايا الدم تبقى جائلة ضمن الأوعية الدموية في كل أنحاء الجسم.

خصائص الدم الفيزيائية

- يشكل 7-8٪ من وزن الجسم، وهو **أكثف** من الماء بقليل.
- تبلغ درجة حرارته 38 °C، أي **أعلى** بدرجة تقريباً من حرارة الجسم الطبيعية (36.5-37.5)، ومن هنا تنبع أهمية الدم في المحافظة على درجة حرارة الجسم[1].
- يعطي الدم **اللون الوردي** للجسم نظراً لاحتوائه على الكريات الحمر بنسبة عالية، وعليه نرى شحوباً عند حالات فقر الدم.
- للدم طعم **معدني**، تبلغ درجة حموضته[2] PH= 7.40.

مكونات الدم

نسحب كمية من الدم ونضعها في أنبوب اختبار، ثم نثفل هذا الدم المسحوب بواسطة المثفلة أو نتركها تتثفل من تلقاء نفسها، فنلاحظ أنّ الدم ينفصل كما يلي:

1 أشار الدكتور إلى أن درجة حرارة الجسم تصبح مرضية في حال أصبحت 37.8، وأنه يجب استقصاؤها في حال قيست درجة الحرارة 38 درجة لمرتين متتاليتين بفاصل 1-2 ساعة، أو كانت 38.3 لمرة واحدة.

2 PH الدم قلوي بدرجة خفيفة جداً.

1. جزء سائل يطفو على السطح:

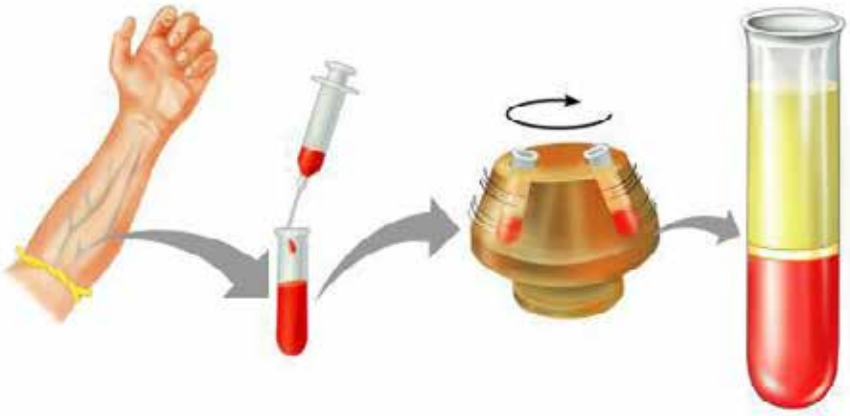
☜ وهو البلازما (أو المسندة خارج الخلوية)، وتشكل ما نسبته 45-55٪.

2. جزء خلوي يترسب في الأسفل:

☜ وهو عبارة عن:

a) الكريات الحمر تشكل حوالي 40-50٪.

b) طبقة وسطى بين الكريات الحمر والبلازما تشمل الكريات البيض والصفيحات وتدعى هذه الطبقة الطائفة بالغلالة الشهباء Buffy coat وتشكل أقل من 1٪.



وسنفصل قليلاً في المكونات السابقة..

الجزء الخلوي Cells

يشمل الكريات الحمر والبيض والصفيحات.

أولاً: الكريات الحمر Red Blood Cells:

تبلغ نسبتها عند النساء 37-47٪، أما عند الرجال 42-54٪ (وهي قيم الهيماتوكريت نفسها)، وتقوم الكريات الحمر بالوظائف التالية:

1. النقل Transport، فهي تنقل كل من:

- الأوكسجين Oxygen.
- ثنائي أوكسيد الكربون Carbon Dioxide.
- البروتونات Protons.
- بروتينات كبيرة محمولة بالمستقبلات السطحية للخلية.

2. الاستقلاب Metabolism:

- الاستقلاب القلوي الحامضي Acid-Base Metabolism.

- إصلاح أذيات الجذور الحرة Repair of Oxidative Stress.
- إصلاح عمليات الإرجاع Repair of Reductive Stress.
- استقلاب الهرمونات العصبية Catabolism of neurohormones.

ثانياً: الكريات البيض White Blood Cells:

- يبلغ تعدادها عند البالغين حوالي 4 – 10.5 ألف كرية بالميكرولتر (ونقبل تجاوزاً حتى 11 ألف)، في حين أنها قد تصل عند الأطفال إلى 12- 12.5 ألف كرية بالميكرولتر، وعند حديثي الولادة تصل إلى 18 – 20 ألف كرية بالميكرولتر.
- للكريات البيض أنواع مختلفة ولكل منها دوره الخاص، وبشكل عام تتجلى وظيفة الكريات البيض بكل مما يلي:

1. ترميم الجسم Body Repair، حيث تساهم بـ:

- شفاء الجروح Wound Healing.
- تشكّل الندبات Scar Maturation.

2. الاستقلاب Metabolism، عن طريق:

- الالتهاب الحاد/ المزمن.
- التحكم بمخازن الحديد في الجسم Control of body Iron stores من خلال البالعات.

تتجلى الوظيفة الأهم للكريات البيض بتأمين المناعة المباشرة للدفاع عن الجسم، كما تستطيع بعض أنماطها الخلوية التداخل بالمناعة الخلطية والخلوية معاً.

ثالثاً: الصفيحات الدموية Platelets، وتقوم بالوظائف التالية:

1. التخثر Coagulation.
2. معاكسة التخثر Anticoagulation.
3. انحلال الخثرة Thrombolysis.
4. شفاء الجروح Wound Healing.
5. الالتهاب Inflammation.

تذكر: يحدث الخثار عند زيادة الصفيحات، أما عند نقصانها فيحدث النزف.

المسند خارج الخلوي Extracellular matrix

- يتشكل من المادة **السائلة** خارج الخلوية (أي البلازما Plasma)، حيث تسمح للجهاز الدموي وخاصة الخلوي أن يقوم بوظائفه والتحرك بشكل حر داخل الأوعية الدموية.
- بالإضافة إلى حمل الكثير من الغلوبيولينات المناعية والهرمونات والمواد زهيدة الوزن الجزيئي المهمة في تنفيذ أوامر الأعضاء المختلفة من أجل تكاثر الخلايا وتمايزها.

مكونات البلازما Plasma:

- لونها أصفر شاحب، وتتألف من (ماء يشكل 91٪ + بروتينات تشكل 7٪ + مواد أخرى 2٪).
- وتندرج ضمن المواد الأخرى كل من الشوارد ($Na^+/K^+/Ca^{+2}/Mg^{+2}$...)، البولة، حمض البول، الكرياتينين، والمغذيات (سكر، الليبيدات، الحموض الأمينية)، وغازات الدم المختلفة، بالإضافة إلى الهرمونات والأنزيمات وعوامل التخثر.
- تساهم البلازما بالقيام بحوالي نصف وظيفة الدم وذلك بسبب احتوائها على مجموعة واسعة من البروتينات، أهمها:

1. الألبومين Albumin:

- وهو المسؤول عن الضغط **التناضحي الغرواني**.

2. الغلوبولينات Globulins:

- غلوبولينات **غاما** المسؤولة عن المناعة **الخلطية**.
- وغلوبولينات **ألفا وبيتا** التي تلعب دوراً في الضغط **التناضحي** وتستخدم أيضاً **كحوامل بروتينية** للعديد من المواد مثل السيرولوبلازمين (الذي ينقل النحاس)، والترانسفرين (الذي ينقل الحديد)، والهابتوغلوبين (الذي ينقل الهيموغلوبين) وغيرها.

3. الفيبرينوجين Fibrinogen:

- يلعب دوراً هاماً في **التخثر**.

تذكر:

- البلازما Plasma: تحتوي كل البروتينات كالألبومين وعوامل التخثر (كالفيبرينوجين).
- المصل Serum: له نفس مكونات البلازما ولكنه لا يحوي الفيبرينوجين.

وظائف البلازما:

1. التخثر واللالتهاب.

2. النقل Transport:

- **المغذيات والفضلات** Nutrients and Wastes.
- **الإشارات** (Endocrine, Neuroendocrine, Immune).
- **الخلايا** Cells.

3. الاستقلاب Metabolism.

تأتي أهمية البلازما من المواد التي تحتويها فهي تلعب وظائف هامة متعدّدة (كما في التخثر والمناعة ونقل المغذيات والعناصر الهامة للنسج).

تقييم البلازما:

☜ تُقيَم **بروتينات البلاسما كالألبومين والغلوبولينات** (α1, α2, β1, β2, Gamma globulins) عن طريق **رحلان البروتينات الكهربائي** Protein Electrophoresis.

تركيب وفيزيولوجيا خضاب الدم (أرشيف ولكن هام)

أنواع الخضاب

1) الخضاب الطبيعي A1 (ويطلق عليه أيضاً الخضاب A):

✦ يتألف جزيء الخضاب الطبيعي (وزنه الجزيئي 68000 دالتون) لدى البالغ من **سلسلتي α وسلسلتي β**، وتتكون السلسلة α من 141 حمضاً أمينياً، في حين تتكون السلسلة β من 146 حمضاً أمينياً، ويؤلف الخضاب A1 (الطبيعي) حوالي **97**٪ من الخضاب لدى البالغ.

2) أنواع أخرى من الخضاب:

✦ هناك نوعان آخران من الخضاب، الأول هو الخضاب A2 المؤلف من **سلسلتي α وسلسلتي δ** ويشكل **3-1.5**٪ من الخضاب عند البالغ.

✦ والثاني هو الخضاب الجنيني F المؤلف من **سلسلتي α وسلسلتي γ** ونسبته **أقل من 1**٪ من الخضاب عند البالغ.

تركيب الخضاب Hemoglobin Synthesis

- يجري تكوين الخضاب **في المتقدرات**.
- وتعد الخطوة الأساسية الواسمة لتكوينه هي تحويل الغليسين وحمض السوكسنيك إلى حمض δ أمينولافيولينيك (δ-ALA)، ويعتبر الفيتامين B6 تميماً إنزيمياً لهذا التفاعل الذي يتثبط بالهيم ويتحرض بالإريثروبيوتين.
- تتكون **حلقة البيرول (مولد البورفوبيلين)** عند اجتماع سلسلتي (δ-ALA)، ثم تتجمع هذه الحلقات في رباعيات فتتشكل البروتوبورفيرينات Protoporphyrins وفي النهاية ينضم الهيم (حديد + بروتوبورفيرين) إلى سلسلة الغلوبين ليتشكل الهيموغلوبين.

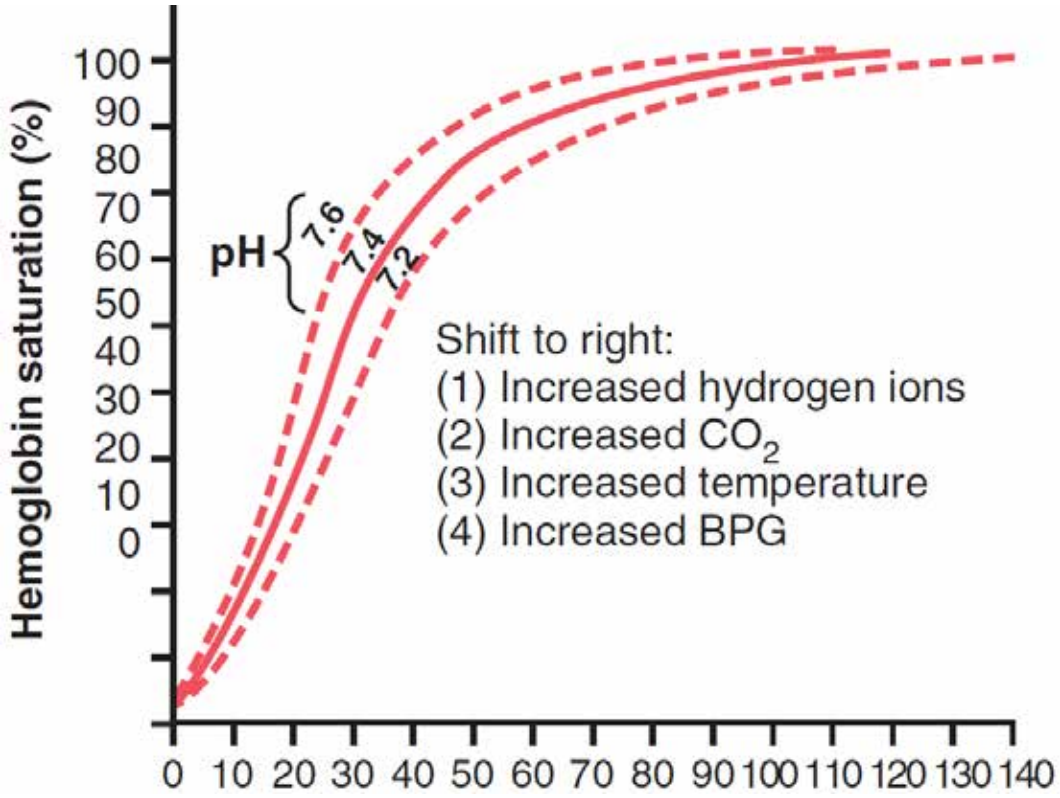
وظائف الخضاب Hemoglobin Function

- يسهم الشكل المقعر للكريات الحمر في تأمين سطح واسع لقنص وتحرير الأوكسجين وثنائي أوكسيد الكربون.
- ويتشبع الهيموغلوبين بالأوكسجين في **الشعيرات الرئوية** حيث يكون الضغط القسمي للأوكسجين عالياً ليتحرر بعد ذلك هذا الأوكسجين في **النسج** حيث يكون الضغط القسمي للأوكسجين منخفضاً وألفة الخضاب للأوكسجين ناقصة.
- تقتنص وحدات الهيم الأربع لجزيء الخضاب الأوكسجين في الرئتين ويغدو ارتباط الأوكسجين بالهيم **أقوى في الدوران** بسبب التبدلات الحاصلة في جزيء الهيموغلوبين التي تسمح له باقتناص مزيد من الأوكسجين حتى يصبح ذلك الجزيء مشبعاً.
- والجدير بالذكر أن فقد الأوكسجين يكون في غاية الصعوبة عندما يصبح الخضاب **غير مشبع**.

ألفة الخضاب للأوكسجين ومنحنى افتراق الأوكسجين (تابع مع الرسم البياني في الصفحة التالية):

- يدل محور السينات في الرسم البياني على الضغط القسمي للأوكسجين في الدم، ومحور العينات يدل على إشباع الهيموغلوبين (بالأوكسجين)، والمنحني ككل يدل على ألفة الخضاب للأوكسجين (لاحظ أنه كلما ازداد الضغط القسمي للأوكسجين بالدم ← يزداد إشباع الهيموغلوبين، وكلما انخفض الضغط القسمي للأوكسجين في الدم ← ينخفض إشباع الهيموغلوبين).

- تخيل أن هذا المنحني انزاح نحو الأيمن (مثل الخط المنقط يميناً) عندها تنخفض ألفة الخضاب للأوكسجين، أي أنه عند نقطة معينة من الضغط القسمي للأوكسجين في الدم (مثلاً 50) يكون إشباع الخضاب (80 مثلاً تبعاً للمنحنى الأصلي) و(70 مثلاً تبعاً للمنحنى المنزاح إلى اليمين) أي أن إشباع الهيموغلوبين قد انخفض عند نفس قيمة الضغط القسمي للأوكسجين وذلك يدل على أن الخضاب قد تخلى عن الأوكسجين بكمية أكبر (ألفته قلت).
- وكذلك الأمر في حال انزاح المنحني نحو الأيسر فإن قيمة إشباع الخضاب سترتفع عند نفس قيمة الضغط القسمي للأوكسجين وبذلك تكون ألفة الخضاب للأوكسجين قد ازدادت.



- يتدخل 2-3 دي فوسفوغليسريد (2,3-DPG) في جعل تحرر الأوكسجين أسهل في النسج، (وهذا يعني أن وجوده سيخفف من ألفة الخضاب للأوكسجين).
- يعبر عن ألفة الخضاب للأوكسجين بـ**P50**: والذي يعني قيمة الضغط الجزئي للأوكسجين الذي يحدث إشباعاً قدره 50٪.
- عندما **تزداد** ألفة الخضاب للأوكسجين ينحرف منحى افتراق الأوكسجين نحو **الأيسر** وينخفض P_{50} (أي تنخفض قيمة الضغط الجزئي للأوكسجين الذي يحدث إشباعاً قدره 50٪) **والعكس صحيح**.

العوامل التي تحرف منحنى افتراق الأوكسجين نحو اليمين (تنقص ألفة الخضاب لـ O_2):

1. مستوى (2,3-DPG): التركيز العالي له.
2. مستوى PH: مستويات منخفضة من PH.
3. ارتفاع تركيز CO_2 في الكرية الحمراء.
4. بنية الخضاب: الخضاب S يحرفه نحو اليمين.

العوامل التي تحرفه نحو اليسار (تزداد ألفة الخضاب للأوكسجين):

1. يحدث في حالات نادرة كوجود خضاب نادر شاذ مما يسبب كثرة الحمر آنذاك بسبب زيادة الألفة للأوكسجين ونقص تحرر الأوكسجين في النسج.
2. المستويات المرتفعة من الـ PH وانخفاض الضغط القسمي لـ CO_2.

وبعد أن تعرفنا على الدم ومكوناته بشكل عام، سنخوض في آلية تشكله ومراحل تكوينه منذ المرحلة الجنينية وحتى مراحل الحياة المتقدمة..

تكوّن الدم Hemopoiesis (Hematopoiesis)

* يصف مصطلحُ تكوّن الدم العمليةَ التي تحدّد **تطوّر مجموعة واسعة** من المكونات الخلوية للدم.
* حيث تنتج العناصر المكونة للدم المحيطي عن عملية تطورية معقدة ومنظمة، وذلك بدءاً من **الخلية الجذعية متعددة القدرات (الإمكانيات) Pluripotent Stem Cell** التي تعطي جميع أنواع الخلايا الدموية الناضجة (كريات حمر، كريات بيض، صفيحات دموية).
* ويشارك في هذه العملية أيضاً مجموعة من **عوامل النمو Growth Factors**.
* توجد في الجسم عدة أجهزة بإمكانها أن تقوم بتوليد الدم ولكنها تنشط أو تهمد بحسب المرحلة **العمرية** للكائن أو تبعاً لحالة الجسم **المرضية**، وسنتناول هذه الأجهزة بشيء من التفصيل..

الأجهزة المكونة للدم

1. الجهاز الشبكي البطاني Reticuloendothelial System:

- يتألف من عدة خلايا تتوزع في الأنسجة المختلفة، وهذه الخلايا هي:
  1. الخلايا البطانية Endothelial Cells.
  2. الخلايا الكبدية Hepatocytes.
  3. الخلايا الناشئة من الوحيدات Monocyte Derivatives، وهي:[3]
     - وحيدات النوى Monocyte: إما جائلة في الدوران، أو ضمن الأوعية الدموية.
     - البالعات في: النقي، الطحال، الكبد (خلايا كوبفر)، العقد اللمفاوية، الكلية، النسيج العصبي في الدماغ (الخلايا الدبقية Microglial)، الرئتين (البالعات السنخية).
- تتوضع هذه الخلايا المشكلة للجهاز الشبكي البطاني بشكل رئيسي في:
  1. نقي العظم Bone Marrow.
  2. الكبد Liver.
  3. الطحال Spleen.
  4. الأوعية الدموية Blood Vessels.

وظائف الجهاز الشبكي البطاني:

1. تشكيل خلايا مكونة للدم جديدة.
2. تشكيل خلايا نسيج ضام جديدة.
3. له دور في المناعة أيضاً، فالبالعات تلعب دوراً هاماً في البلعمة الخلوية.
4. التخلص من الخلايا الهرمة الجائلة (وظيفة الطحال بشكل خاص).
5. التحكم باستقلاب الحديد Control of iron metabolism: حيث تخزّن خلايا كوبفر في الكبد والبالعات في الطحال ونقي العظم الفائض من الحديد (الناتج عن استقلاب الهيم الناجم عن تقويض الكرية الحمراء الهرمة) على شكل فيريتين وبالتالي تحافظ على مخزون الحديد في الجسم.

2. التيموس Thymus.

3. الطحال Spleen.

[3] تشكل الجهاز المناعي الخاص بكل عضو (الجهاز الشبكي البطاني بالخاصة).

4. الكبد Liver.

5. العقد اللمفاوية.

6. نقي العظم Bone Marrow:

وهو **المكان التقليدي** لتكوّن الدم، ويحتوي على مخزون من خلايا الدم يساوي حوالي 1-2 ضعف الخلايا الدموية الجائلة في الدوران.

هناك مصطلحان لتكون الدم:

1) التشكل داخل النقوي Medullary Hematopoiesis.
2) التكون خارج النقوي Extramedullary Hematopoiesis: والذي يحدث في الكبد والطحال والعقد اللمفاوية، وذلك:
   a. **فيزيولوجياً**: ضمن الأنسجة الجنينية.
   b. **ومرضياً**: عند عجز النقي عن تلبية الحاجة البيولوجية من العناصر الدموية، حيث تبقى هناك خلايا جذعية متعددة القدرات في طور الراحة في مواقع التكوين الدموي الجنيني خارج النقي يمكن أن تتفعّل وتستعيد عملها في الحالات المرضية التي تنقص فيها قدرة الحيز النقوي.

تكوّن الدم عند الجنين

طور الكيس المحي:

- يبدأ تكون الدم ضمن الكيس المحي الجنيني ابتداءً من الأسبوع الأول من الحمل حتى الأسابيع الست الأولى (ما يقارب الشهرين).
- ونجد فيه الأرومات الحمر الباكرة في الجزر الدموية Blood Islands وهي أولى الخلايا الحاوية على الخضاب.

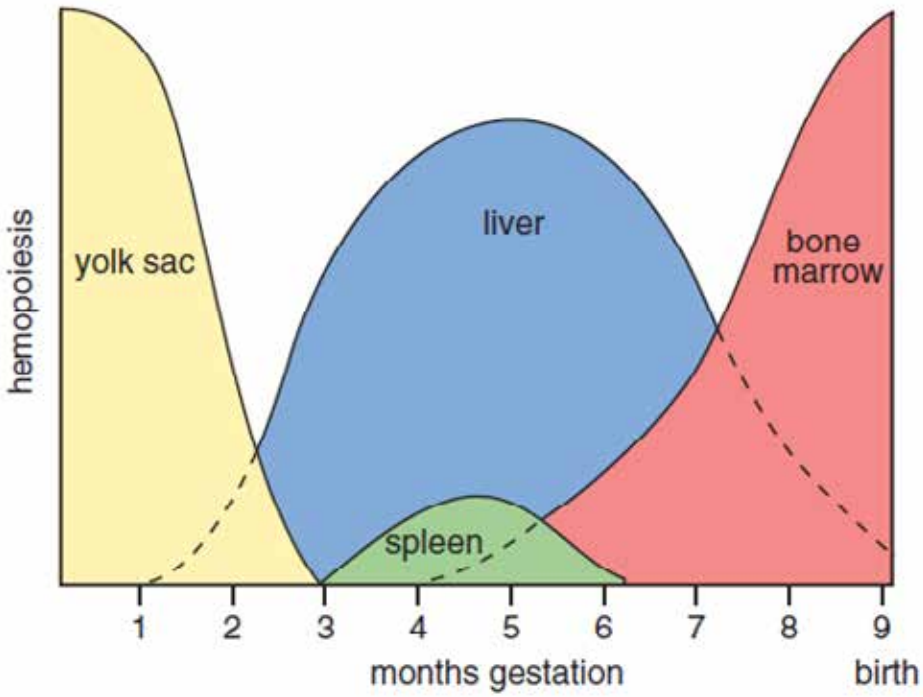
الطور الكبدي الطحالي:

- تهاجر الخلايا الجذعية **بعد الأسبوع السادس** إلى الكبد بشكل أساسي والطحال في المرتبة الثانية، حيث يتم إنتاج الخلايا البدئية الدموية (نواءات، أرومات الكريات الحمر وطلائع البيض) وتستمر هذه المرحلة **من الأسبوع السادس حتى الشهر السادس أو السابع**.

ملاحظة: تحدث ضخامة الكبد والطحال في سياق بعض الأمراض الدموية إما بسبب ارتشاح الخلايا الدموية فيها أو بسبب عودة هذه الأعضاء إلى وظيفتها القديمة بتشكيل عناصر الدم عند وجود فاقة دموية أو خلل في النقي.

الطور النقوي:

- بدءاً من **الشهر الخامس**؛ يتحوّل تكوين الدم باتجاه مقره النهائي في نقي العظم، وهو الموقع الأساسي لتكوين الدم **طيلة الحياة** في الشخص الطبيعي.
- **في الحياة الباكرة**: تحتوي جميع العظام الجنينية على هذا النقي العظمي المتجدد، ولكنه يستبدل تدريجياً مع تقدم العمر.
- ولايتواجد النقي الفعال عند الكهول سوى في العظام المسطحة (القص، الفقرات، الحوض، الأضلاع) وفي النهايات القريبة للفخذ والعضد.



يوضح الشكل المجاور الأعضاء المكونة للدم بدءاً من الحياة الجنينية وحتى الولادة

العمر Age		مكان التكوّن Site
جنين	0-2 أشهر	الكيس المحي Yolk sac
	2-7 أشهر	الكبد والطحال Spleen and Liver
	5-9 أشهر	نقي العظام Bone Marrow
الرضيع Infant		نقي العظام لجميع العظام
البالغ Adult		نقي العظام وخاصة الأضلاع، القص، الفقرات، الحوض، العجز والنهاية القريبة لكل من الفخذ والعضد.

وسنفصل فيما يلي بالخلية الجذعية المكونة للدم لكونها الأساس الذي تنطلق منه جميع العناصر الدموية..

الخلية الجذعية المكونة للدم Hematopoietic Stem Cell (HSC)

- تشتق الخلايا الدموية الناضجة من مجموعة صغيرة من الخلايا المشتقة من خلية واحدة هي **الخلية الجذعية المولدة للدم Hematopoietic Stem Cell** وهي **خلية جذعية متعددة القدرات Pluripotential stem cells** يمكنها أن تعطي أنماطاً متعددة من الخلايا وفقاً للمنبه الذي ينبه الخلية.
- تؤلف 1٪ من كل الخلايا في النقي، كما أنها تتواجد في الدم المحيطي بنسبة ضئيلة جداً (حوالي 1-2٪ من تعدادها في النقي).
- ولا تملك هذه الخلايا أية علامات شكلية مميزة، وتحدد بشكل أفضل من خلال خصائصها **الوظيفية الفريدة**، أما من الناحية المناعية فغالباً ما تكون **إيجابية $CD34^+$ سلبية $CD38^-$**.

إذاً: لها هوية خلوية تنميطية مستضدية مناعية واحدة وهامة: $CD34^+$، $CD38^-$.

أولاً: المفهوم العام للخلايا الجذعية

- الخلايا الجذعية هي خلايا قادرة على الانقسام إلى حد كبير لتعطي **خلايا مختلفة متخصصة**، وإن أجهزة الجسم جميعها قد نشأت من خلية جذعية مضغية أو كلية الإمكانيات Embryonic Stem Cell = Totipotent Stem Cell.
- ومن ثم فإن هذه الخلية (Totipotent) ستعطي **خلايا جذعية متخصصة** بكل جهاز من الأجهزة، وهي خلايا جذعية متعددة الإمكانيات Pluripotent أو متخصصة Committed أو بالغة Adult Stem Cell، وأحد الأمثلة على هذه الخلايا المتخصصة هي الجذعية المكونة للدم HSC.
- يوجد في نقي العظام نوعان من الخلايا الجذعية: **الخلية الجذعية المكونة للدم HSC** وهي موضوع حديثنا، **والخلية الجذعية المتوسطية Mesenchymal Stem Cell** وهي المسؤولة عن تركيب اللحمة أو السدى وتحدث على حسابها الساركومات المتوسطية.

إذاً: الخلية الجذعية المكونة للدم هي خلية متعددة الإمكانيات أو متخصصة قادرة فقط على إعطاء خلايا دموية.

ثانياً: خواص الخلية الجذعية

تعتبر الخلايا الجذعية منتجة بشكل كبير للخلايا الدموية:

- فهي قادرة باستمرار على إعادة تزويد الدم بأعداد كبيرة من المحببات (عدلات، حمضات، أسسات) واللمفاويات والكريات الحمر طوال الحياة، حيث أنّ الحاجة للتزويد المستمر والمتموّج للخلايا الدموية يتطلب جهازاً مكوِّناً للدم قادراً على إنتاج **أعداد كبيرة** من خلايا منتخبة في **وقت قصير**.

لدونة الخلية الجذعية Stem Cell Plasticity:

- وهي قدرة الخلايا على التأقلم مع الوسط من خلال المفرزات التي تفرزها أو التي تُفرَز من الخلايا المجاورة.
- **وكمثال على ذلك**: يحرض الغزو الجرثومي في الأخماج الشديدة على تحرير العدلات، بينما يحرّض كلٌّ من نقص الأكسجة أو الخسارة الدموية الحادة على إنتاج الكريات الحمر.

تستطيع الخلايا الجذعية الحفاظ على ذاتها بعملية التجدد الذاتي Self-renewal:

- فهي قادرة على **الحفاظ على عددها** في الوقت نفسه الذي تعطي فيه الخلايا الطليعية لسلاسل دموية متعددة ومختلفة (أي لسلاسل الكريات الحمر والبيض والصفيحات).

ملاحظات:

- إن خلية جذعية واحدة قادرة على إعطاء مليون خلية دموية ناضجة بعد 20 انقسام خلوي، وهي تنقسم مع بقاء حجمها نفسه، بشكل يشبه ما يحدث للبيضة الملقحة.
- وهي خلية قادرة على الاستجابة لحاثات النمو المنتجة من قبلها أو التي تنتجها البيئة الحاضنة (الخلايا السدوية المحيطة بها).

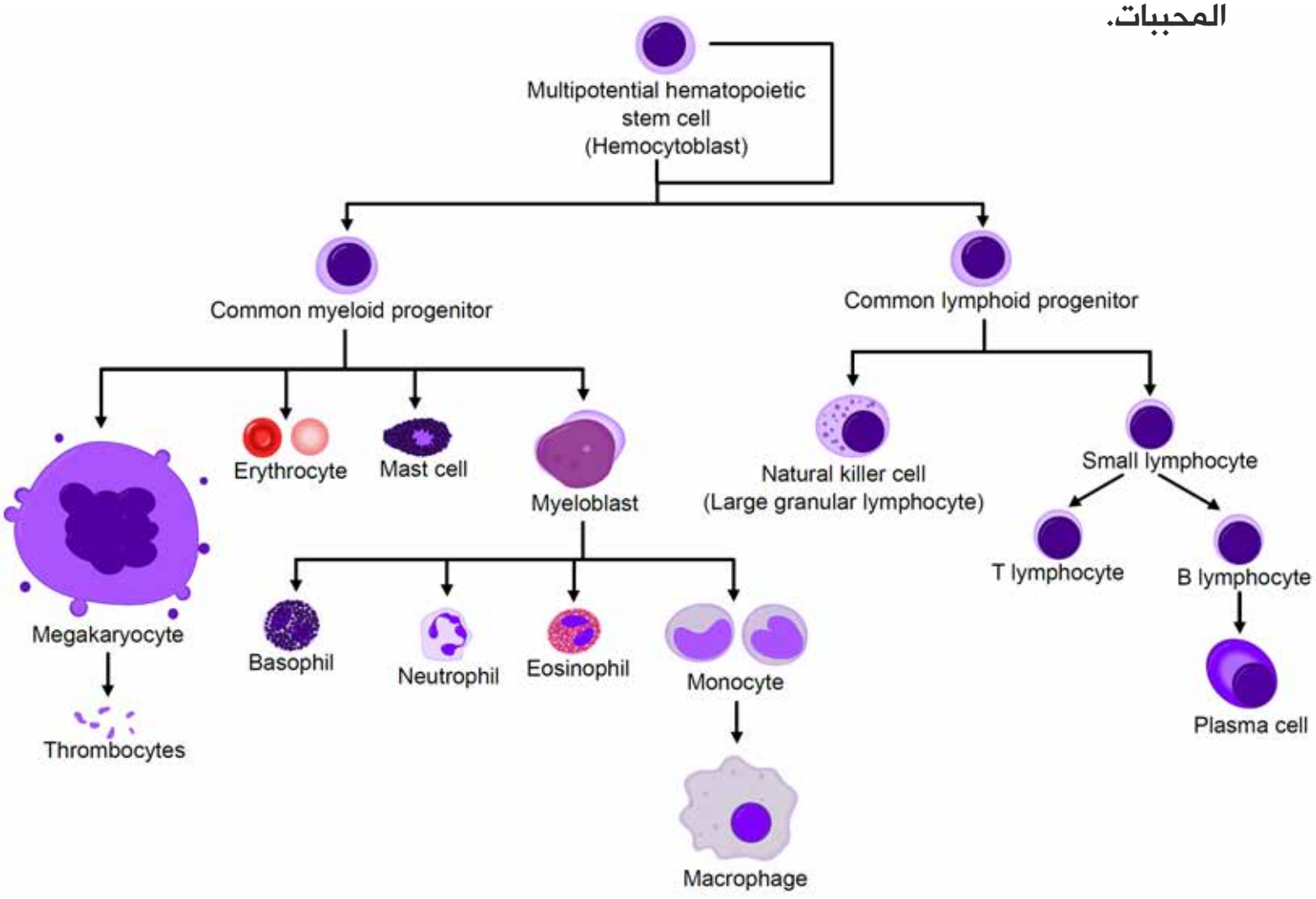
ثالثاً: النظام الهرمي في تكون الدم

❖ تقوم **الخلية الجذعية متعددة الإمكانيات (Pluripotent Stem cell)** بالحفاظ على ذاتها بعملية التجدد الذاتي كما ذكرنا، وفي الوقت نفسه تبدأ بالانخراط في عملية **تمايز متعددة السلاسل** لتكوين الخلايا المتخصصة الناضجة.

❖ يخضع كل ما سبق **لنظام هرمي**، فكما ذكرنا تنشأ كل الأجهزة من الخلية الجذعية كلية القدرات، ومن ثم تتمايز لتعطي خلية جذعية مكونة للدم HSC متعددة القدرات، لتتخصص هذه الخلية أكثر فأكثر لتعطي **سلائف أكثر تخصصاً** Committed Progenitors تتمايز بدورها نحو **نوع خلوي معين**.

❖ تنضج الخلايا البدئية وفق ما سبق تحت تأثير **سيتوكينات نوعية**، وتعاني من انقسامات خلوية لتصبح **سليفة** Progenitor موجهة نحو سلسلة واحدة وبذلك فهي تفقد قدرتها على التجدد الذاتي.

❖ مثلاً تعطي خلية HSC **أرومة نقوية** Myeloblast (تدعى أيضاً بالسليفة النقوية المشتركة Common Myeloid Progenitor) تعطي في النهاية الكريات البيضاء المحببة والحمراء والصفيحات كما هو موضح بالمخطط، وذلك بعد أن تتمايز إلى **أرومة حمراء** Erythroblast (تشكل كريات حمراء) أو **أرومة نواءة** Megakaryoblast (تعطي الصفيحات) أو سلائف المحببات.



يوضح المخطط النظام الهرمي في تكون الخلايا الدموية بدءاً من الخلية الجذعية متعددة الإمكانيات وانتهاءً بنوع خلوي متمايز معين له دور ووظيفة وعمر محدد

النضج الشكلي والوظيفي للخلايا (سلايد):

- من الناحية الشكلية؛ تتحول هذه الخلايا من **خلايا غير نوعية** مشبهة بالأورومات إلى خلايا يمكن تمييزها عن طريق اللون والشكل والنوى و**المحتوى الحبيبي**.
- وتكتسب هذه الخلايا وظيفياً مستقبلات سطحية مميزة وتستجيب **للإشارات النوعية**.

رابعاً: مآل وهجرة الخلايا الدموية الناضجة

❖ حتى تتمكن الكريات الحمر والبيض (وبخاصة البيض) من القيام بعملها يجب أن تهاجر إلى المكان المحدد لتقوم بعملها، ويكون مصير الخلايا كالتالي:

- **الكريات الحمر والمحببات**: تعاني مزيداً من الانقسامات الخلوية في النقي حتى تنضج.
- **اللمفاويات**: تهاجر نحو التيموس والعقد اللمفاوية لمزيد من التطور.
- **النواءات (المكونة للصفيحات)**: تتوقف عن الانقسام الخلوي وتستمر بالانقسام النووي.

❖ تتوضع الخلايا المتطورة الدموية **خارج الجيوب الوريدية** لنقي العظم، ثم تنتقل الخلايا **الناضجة** إلى هذه الجيوب Marrow Microcirculation، ومن ثم تتجه إلى دوران **الأوعية الدقيقة** في النقي ومنه إلى **الدوران الدموي العام** General Circulation.

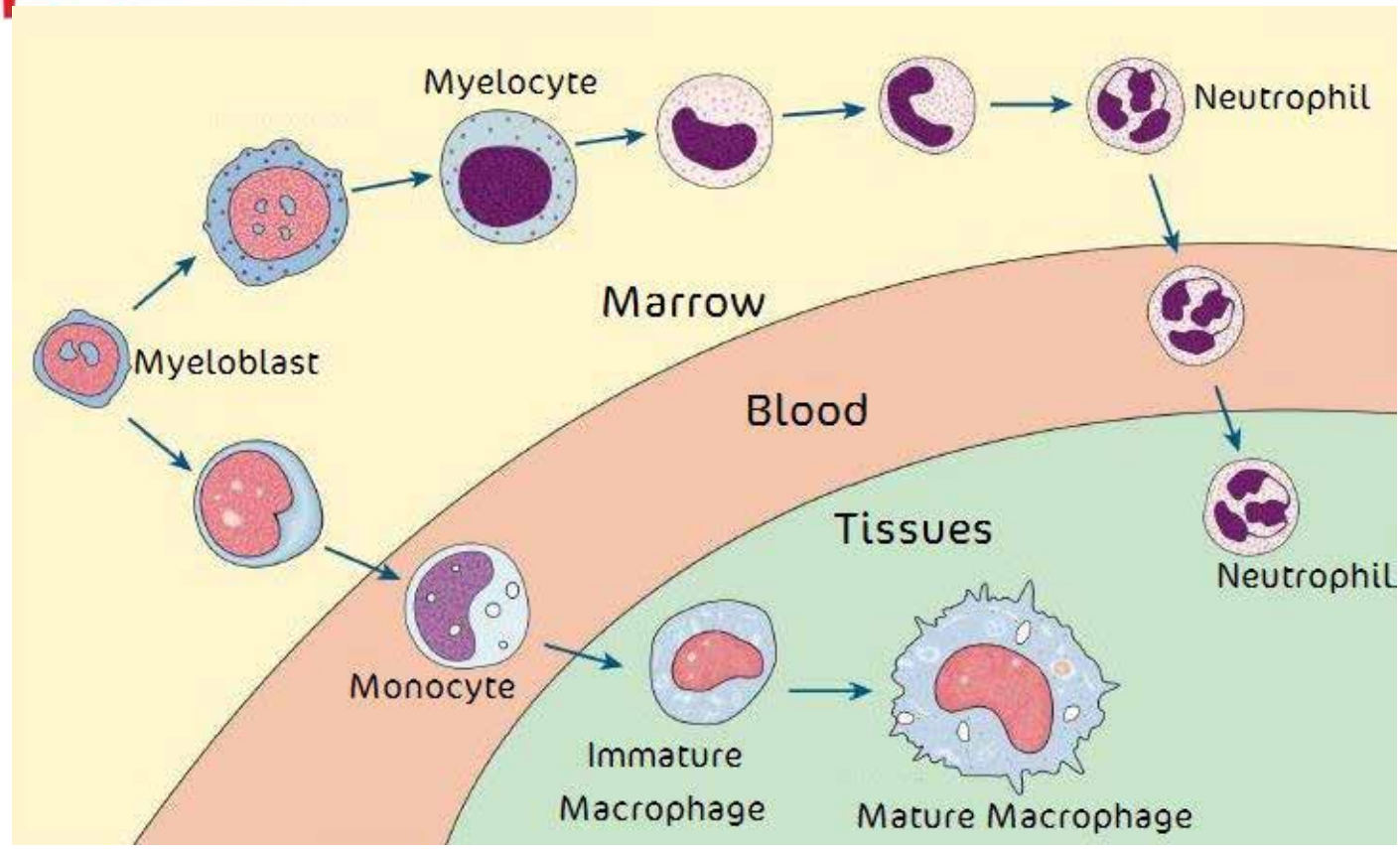
❖ فتتحرر هذه الخلايا من النقي على شكل كريات حمر ناضجة وظيفياً، خلايا بدينة، محببات، وحيدات، حمضات، صفيحات، وبالعات.

❖ تسير الكريات الحمر في **مركز الجريان الدموي** أما الصفيحات والكريات البيض **على الهامش** لتقتنص الفرصة من أجل الانسلال للذهاب إلى الموقع الهدف.

❖ يعد العمر الوسطي للكريات البيض **قصيراً** (من عدة ساعات ولا يتجاوز 24-48 ساعة)، حيث نجد عمر العدلات 8-12 ساعة أما الوحيدات فهي أطول عمراً من 24-48 ساعة.

❖ عند الحاجة؛ **تنسل** خارج الأوعية لتقوم بوظيفتها وعندها **يطول عمرها** إلى أن تنتهي وظيفتها، فنجد أن عمر الكرية البيضاء وحيدة النواة الوسطي من 24-48 ساعة، بينما في حال هاجرت إلى الأعضاء المختلفة يمكن أن يصل عمرها إلى سنوات.

❖ فالجسم يولد مليارات الخلايا الدموية يومياً ولا يستفيد وظيفياً إلا من عدة ملايين من هذه الخلايا، وفي حال عدم استخدام هذه الخلايا فإنها ستموت وفق الاستماتة "سنتحدث عنها بعد قليل" وذلك لمنع تراكمها والتسبب بمشاكل مرضية.



يوضح الشكل هجرة الخلايا الدموية بين النقي والدم والأنسجة

سدى نقي العظم (اللحمة)

❖ يتكون نقي العظم من مجموعة من السلاسل الدموية المختلفة، وهي موجودة ضمن **سدى Stroma** يؤمن البيئة الحاضنة لها (أي أن النقي يحوي خلايا جذعية دموية وسدى وخلايا ناضجة).

❖ يشكل السدى بيئة مناسبة لنمو الخلية الجذعية وتطورها، وهو **نسيج ضام** يحتوي على:

1. الخلايا السدوية *Stromal Cells*، وتضم:

- **الخلايا الشحمية** Adipocytes.
- **الخلايا الشبكية** Reticulum cells.
- **الأروماث الليفية** Fibroblast.
- **الخلايا البطانية** Endothelial cells.
- **البلاعم** Macrophages.

تفرز هذه الخلايا جزيئات خارج خلوية، منها:

← **الكولاجين** Collagen.

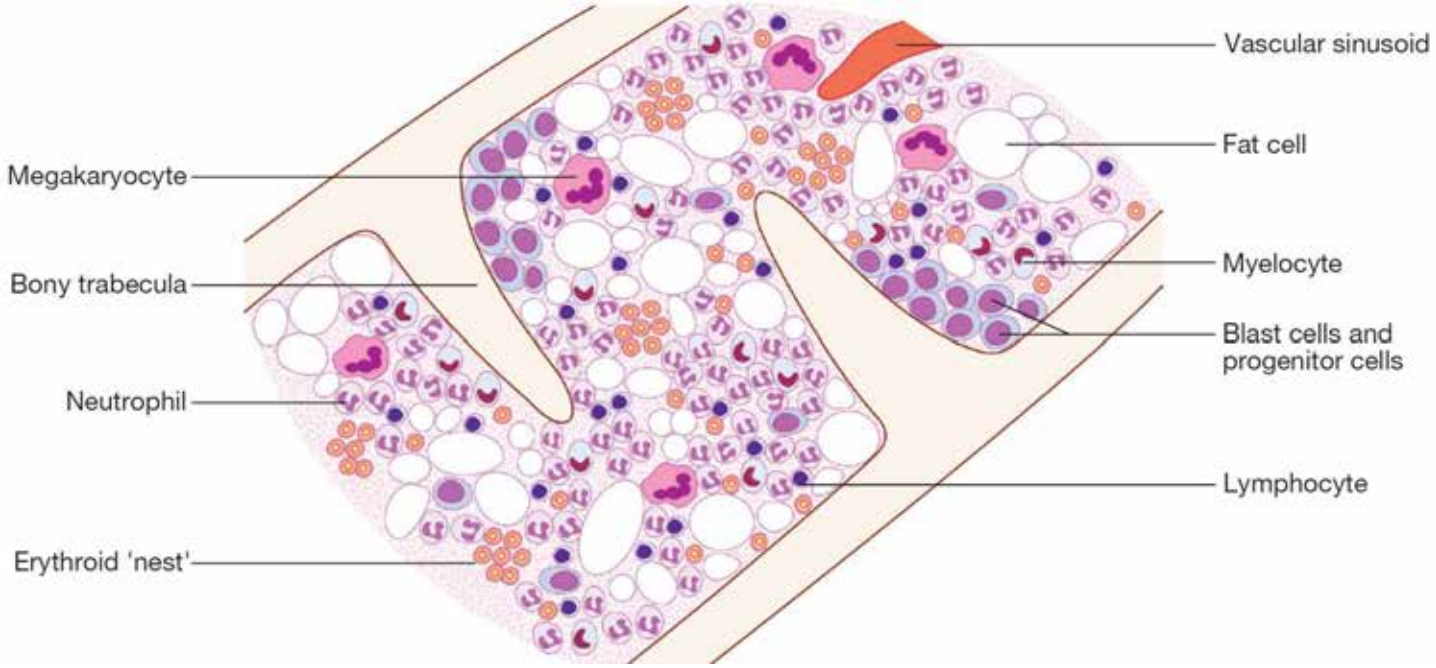
← **البروتينات السكرية** Glycoprotein (**فيبرونكتين، ترومبوسبوندين** Thrombospondin).

← غلوكوز أمينوغليكان Glycosaminoglycans (الحمض الهيالورينك ومشتقات الكوندرويتين Chondroitin derivatives).

← عوامل النمو Growth factors (الأهم) لها دور في عملية تطور السلاسل الدموية.

لقد ازدادت أهمية هذه الجزيئات مؤخراً، حيث تبين أن لها دور مهم في تشخيص وعلاج العديد من الأمراض.

2. شبكة الأوعية الدقيقة Microvascular Network.



توضح الصورة مكونات وخلايا سدى نقي العظم

حاثات النمو المكونة للدم Hematopoietic Growth Factors (HGF)

✹ يخضع توليد كل نمط من أنماط الخلايا الدموية **لتأثير نوع معين من عوامل النمو والإنترلوكينات** التي تحدد مسار التمايز الخلوي.

✹ أي أن توليد أنماط الخلايا الدموية المختلفة من الخلايا الجذعية المولدة للدم Hematopoietic Stem Cells يخضع **لعامل نمو نوعي** (كل نمط خلوي له عامل نمو خاص به)، بالإضافة إلى وجود **عامل نمو عام** يؤثر في أكثر من سلسلة خلوية.

تعريف عوامل النمو المكونة للدم:

- هرمونات بروتينية سكرية، **تنظّم تكاثر وتمايز الخلايا الجذعية** المكوّنة للدم، ووظيفة خلايا الدم الناضجة.
- حيث تؤثر على **مستقبلات نوعية** للخلايا الهدف لتحثها على التمايز، لذلك في حال وجود خلل في هذه المستقبلات، لن تعمل عوامل النمو مما يؤدي إلى أمراض مختلفة.

مصادرها الرئيسة:

- **الخلايا اللمفاوية التائية** T-lymphocytes **وخاصة الخلايا التائية المساعدة** CD4.
- **الوحيدات والبالعات** Monocytes & Macrophages.
- **الخلايا السدوية** Stromal cells.

تُفرَز جميع حاثات النمو من الخلايا السابقة إلا:

- الإريثربيوتين Erythropoietin: حاث للكريات الحمر، يُفرز 90% منه من الخلايا الكلوية.
- الثرومبوبيوتين: يفرز من الخلايا البطانية في الكبد.

المميزات العامة لحاثات النمو النقوية واللمفية:

- **بروتينات سكرية** Glycoproteins **زهيدة الوزن الجزيئي تعمل بتركيز منخفض جداً.**
- **تعمل بشكل تراتبي (هرمي)** Hierarchically**، تنتجها أنماط خلوية عديدة.**
- **تؤثر غالباً في سلسلة واحدة ولكن ذلك ليس بشكل مطلق فقد تؤثر في أكثر من سلالة خلوية.**
- **فعالة في الخلايا الجذعية والسلائف، وكذلك على الخلايا الوظيفية الانتهائية.**
- **تبدي تداخلات تآثرية وإضافية مع حاثات النمو الأخرى.**
- **تعمل غالباً على المكافئات الورمية للخلايا الطبيعية.**
- **تتجلى أدوارها في:** Proliferation**، التكاثر** Differentiation**، التمايز** Maturation**، النضج** Functional activation**، التفعيل الوظيفي** Apoptosis**، الوقاية من الاستماتة.**

لا يكفي أن تصل الخلية إلى مرحلة الخلايا الناضجة بدون أن تتفعل وظيفياً (أي ألا يكتمل النضج بشكل كامل)، وسنرى أنه في بعض الأمراض (كما في خلل تنسج نقي العظم) توجد خلايا ناضجة لكنها مضطربة النضج وغير فعّالة وظيفياً.

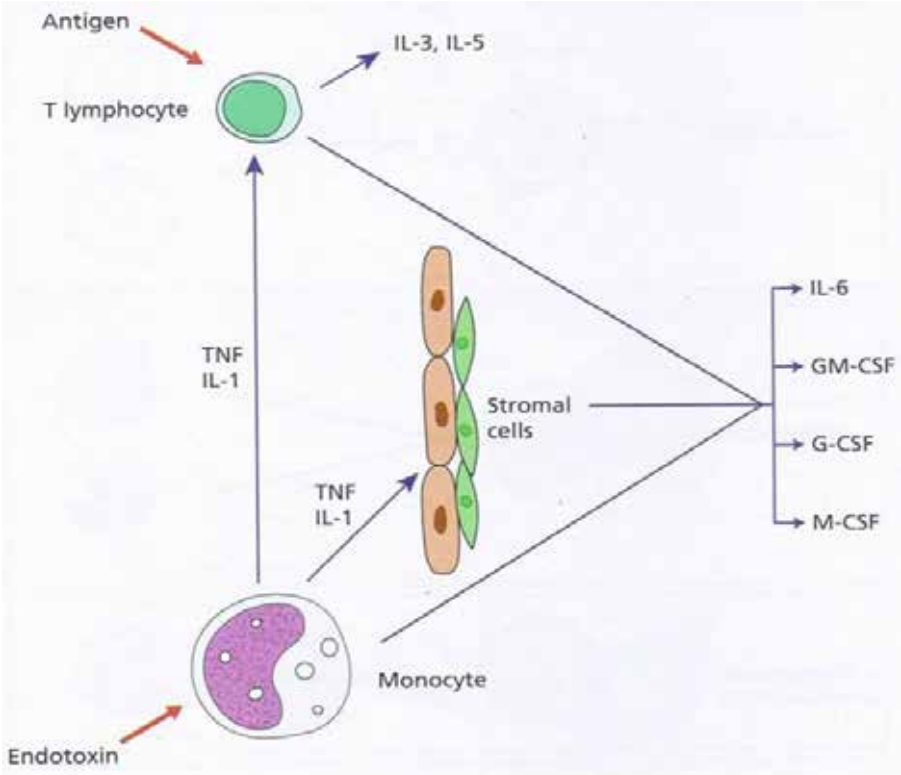
عملها:

- تعمل في المكان نفسه الذي تُفرز فيه بواسطة الاتصال خلية-خلية Cell-cell contact[4].
- تنتقل عبر البلازما لتصل إلى الخلايا الهدف (كالارثروبيوتين المفرز من الكلية).
- ترتبط بالمسندة خارج الخلوية التي تشكل أعشاشاً تلتصق بها الخلايا الجذعية والخلايا المكونة للدم متعددة الإمكانيات.

مستقبلاتها:

- توجد مستقبلات على سطح الخلية الجذعية المولّدة للدم متعددة القدرات Stem Cell Pluripotent (تسمى أيضاً HSC)، وهي:
  - مستقبلات لعوامل الالتصاق Ligand: تساعد على ربط الخلايا الجذعية مع بعضها ومع اللحمة (خلايا اللحمة ومادتها خارج الخلوية المسماة المسندة خارج الخلوية ECM).
  - مستقبلات لعوامل النمو التي تفرزها الخلايا السدوية.

قد نلاحظ أحياناً زيادة الكريات البيض فقط -كما في الإنتانات- وذلك بسبب بعض الذيفانات التي تعمل عمل مشابه لعوامل النمو وتؤدي لزيادة نشاط سلسلة أو أكثر من السلاسل الدموية.

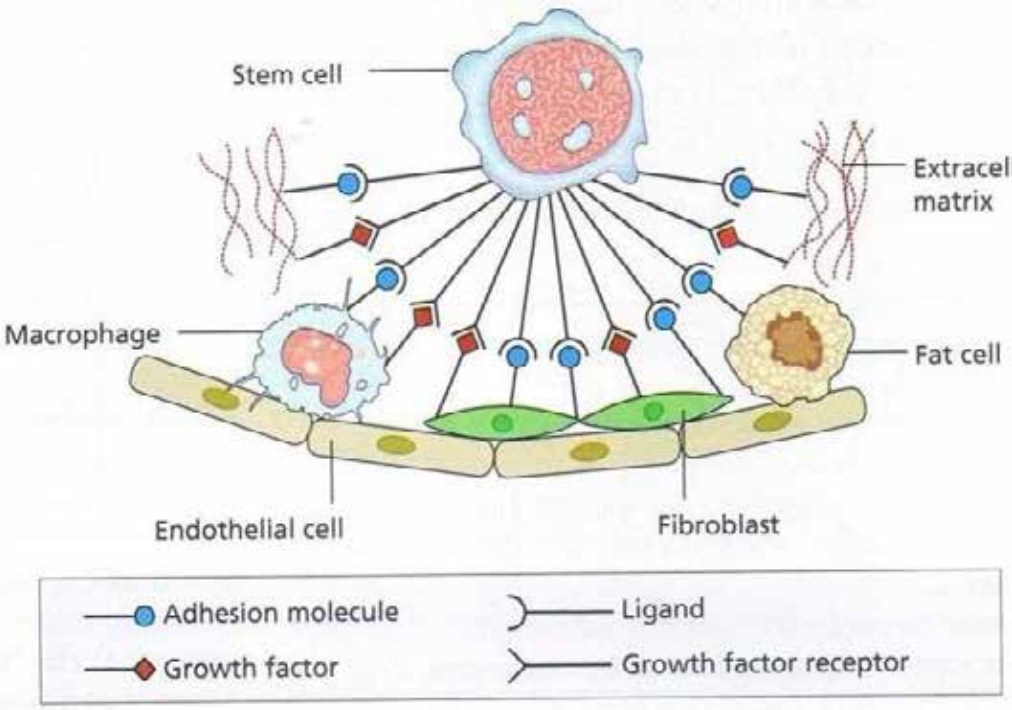


توضح الصورة آلية عمل الذيفان الداخلي في تحريض تكون الكريات البيض

[4] حيث تكون الخلية المنتجة لعامل النمو والخلية الهدف بنفس المكان، فالخلية المنتجة تفرز عامل نمو يؤثر على الخلية الهدف المجاورة.

جزيئات الالتصاق Adhesion Molecules

- مواد بروتينية سكرية Glycoprotein زهيدة الوزن الجزيئي.
- تتواسط جزيئات الالتصاق ارتباط الطلائع النقوية للكريات البيض إلى:
  - المكونات المختلفة للمسندة خارج الخلوية.
  - البطانة Endothelium.
  - السطوح الأخرى Other Surfaces.
  - الخلايا الأخرى.
- تتضمن ثلاث عائلات:
  1. فوق عائلة الغلوبولين المناعي Immunoglobulin superfamily.
  2. السيلكتينات Selectins.
  3. الانتغرينات Integrin والكاديرينات Cadherins.
- توجد على الكريات البيض مستقبلات تتفاعل مع جزيئات الالتصاق وتشترك في الحدثية المناعية.



شكل ترسيمي يوضح التأثير المتبادل بين الخلية الجذعية والسدى وذلك عن طريق جزيئات الالتصاق وعوامل النمو من جهة والمستقبلات ligand من جهة أخرى.

أهم عوامل النمو

1. الإرثروبيوتين Erythropoietin (EPO):

- **يفرز 90% منه من الكلية**، يتحفَّز إفرازه بتأثير نقص الأكسجة (المحرض الرئيسي)، الآفات الرئوية، المرتفعات، التدخين، الآفات المزرقة.

- يحفِّز تكون الكريات الحمر من خلال تأثيره على نقي العظم (السلسلة الحمراء)، لذلك كلما نقص الخضاب زاد الإرثروبيوتين (في الحالة الطبيعية).

2. الترومبوبيوتين Thrombopoietin (TPO):

- **يصنع في الكبد**، يؤثر في النقي ليحفز النواءات Megakaryocytes لتكوين الصفيحات.

ملاحظات:

- يعتبر فقر الدم من أهم الأعراض في القصور الكلوي المزمن وذلك بسبب عوز هرمون الإرثروبيوتين.
- نلاحظ بداية لدى مرضى التشمع أو القصور الكبدي نقصاً في عناصر الدم الثلاث بسبب فرط الطحالية، ومع الزمن يصبح نقص الصفيحات فردياً بسبب نقص TPO.

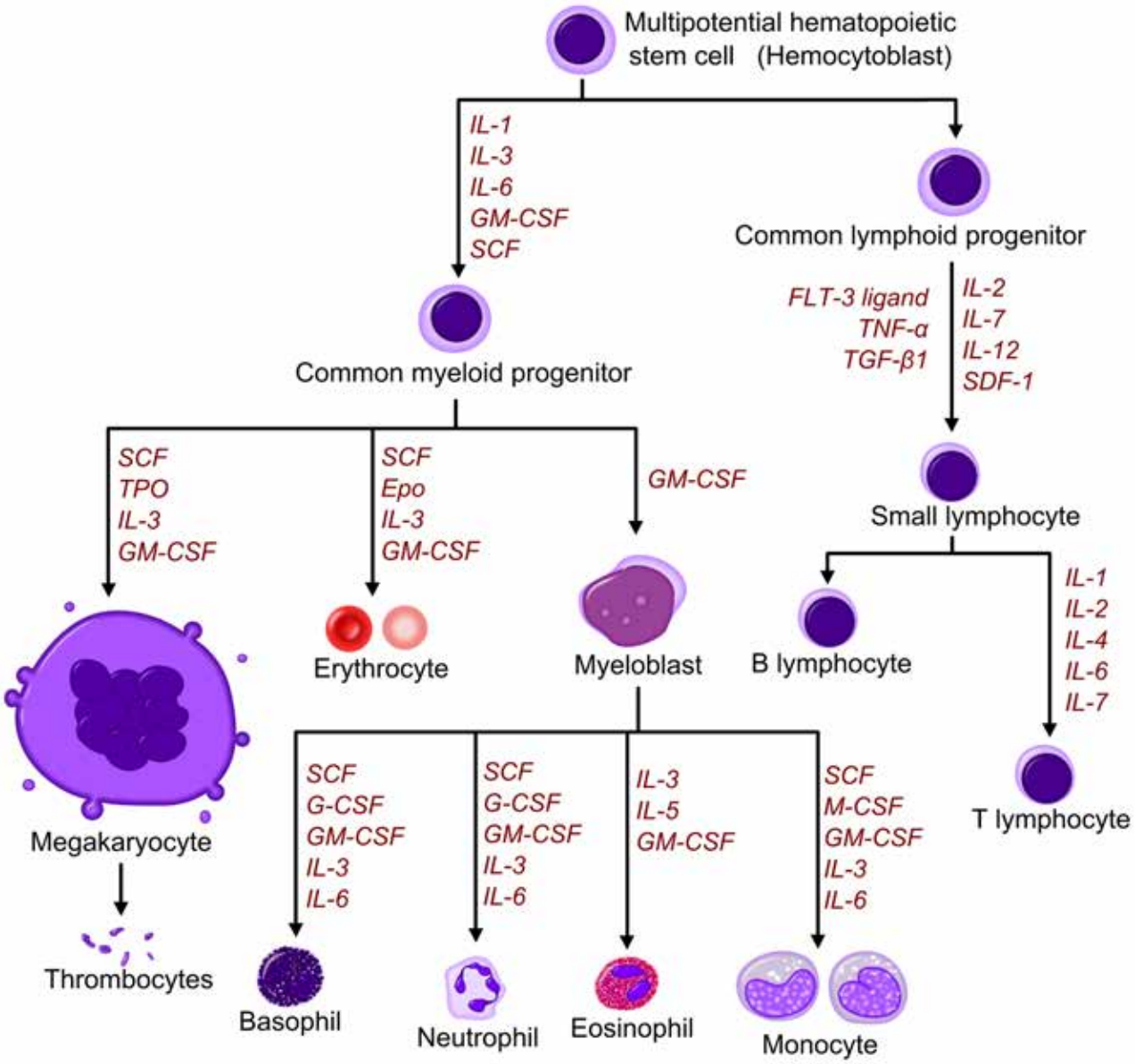
3. العوامل المحرضة للمستعمرات Colony Stimulating factor (CSF):

- لها عدة أنماط يؤثر كل منها على سلسلة معينة من مراحل تطور الخلايا الدموية، وهي:
  - ← GM-CSF[5] العامل المحرّض لمستعمرة السلسلة **المحببة والوحيدة**.
  - ← N-CSF العامل المحرّض لمستعمرة الخلايا **المعتدلة**.
  - ← M-CSF العامل المحرّض لمستعمرة الخلايا **وحيدة النواة**.
  - ← G-CSF العامل المحرّض لمستعمرة الخلايا **المحببة**.

4. الإنترلوكينات:

- **الانترلوكين 1+2**: يؤثر على الخلايا اللمفاوية.
- **الانترلوكين 3**: عام لجميع السلاسل الدموية تقريباً.
- **الانترلوكين 4**: يحفز الخلايا اللمفاوية التائية والبائية.
- **الانترلوكين 5**: ويسمى أيضاً Eosinophil-CSF فهو يحفز تشكل الخلايا الأيوزينية.
- **الانتروكين 6 وغيرها**...

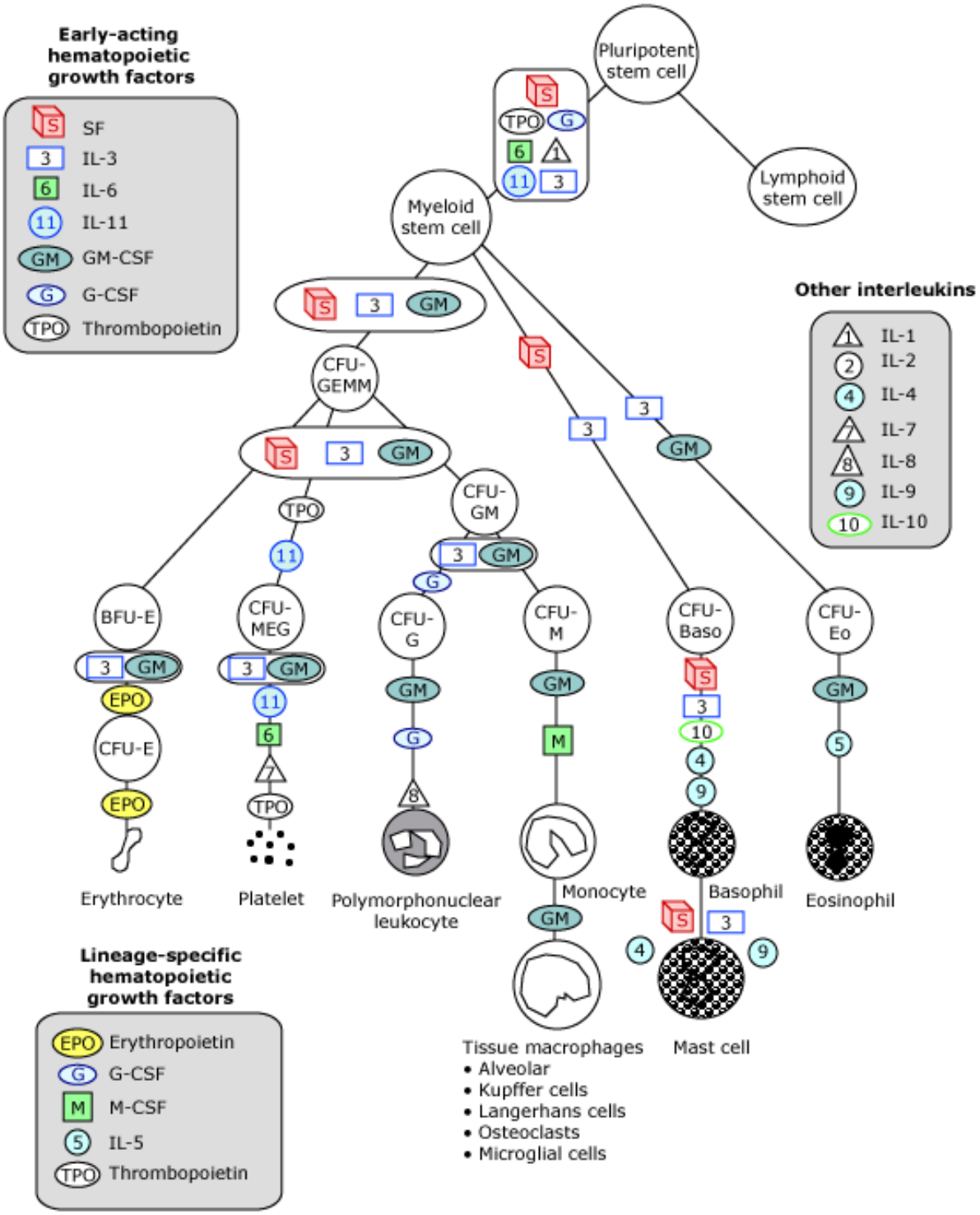
5 Granulocyte Monocyte Colony Stimulating Factor.



يظهر الشكل تأثير عوامل النمو المختلفة في تكوين خلايا الدم

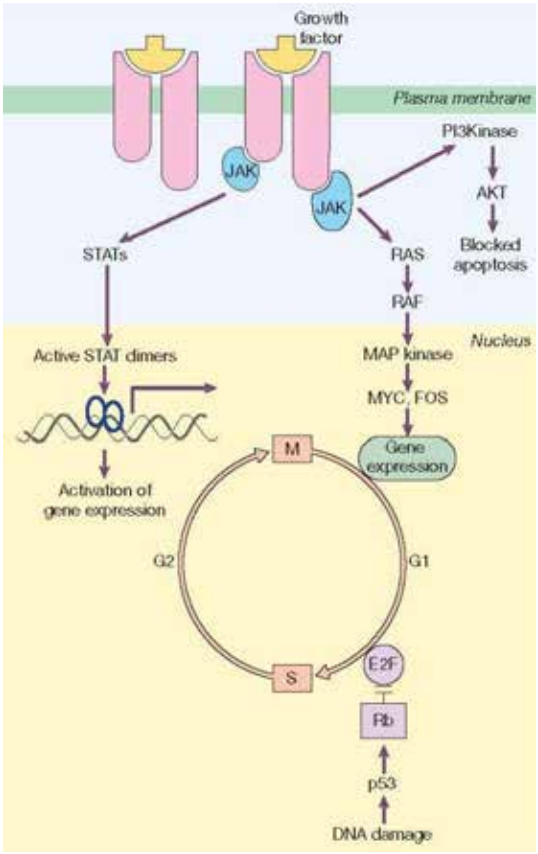
حاثات النمو المكونة للدم ومواقع تأثيرها

حاثات النمو المكونة للدم HGF	موقع الفعل Site of action
IL-1, TNF	Stromal cell
Stem cell factor (SCF), Flt ligand (Flt-L)	Pluripotential stem cell
IL-3, GM-CSF, IL-6, G-CSF, thrombopoietin	Multipotential progenitor cell
G-CSF*, M-CSF, IL-5 (eosinophil-CSF), erythropoietin, thrombopoietin*	Committed progenitor cell



سلايدات: يوضح الشكل العلاقة مابين الخلية الجذعية متعددة الكمون (الإمكانيات) والمراحل التالية من مختلف السلاسل التي تنتهي بالخلايا الناضجة وتأثير السايتوكينات والعوامل المحرضة للنمو في مختلف مراحل تطورها، حيث تنتج بيئة النقي المؤلفة من البالعات والخلايا البطانية والأنسجة الشبكية الليفية كل العوامل المحرضة للبالعات أو للجملة النقوية والوحيدات (GM-CSF) وعامل ستيل (SF) كاستجابة لتحريض من ذيفان داخلي أو تفاعل الانترلوكين 1 مع عامل النخر النسيجي TNF/IL1، كذلك الخلايا التائية تنتج GM-CSF/1L- IL5 / 3 كاستجابة ضدية أو تحريض IL1 وكما يلاحظ هناك تداخل في تأثيرات هذه السيتوكينات في مختلف المراحل الأولية والانتهائية حتى يتحقق الطور المطلوب.

عوامل النمو وتنبيغ الإشارة GFs & Signal Transduction



❄ يتم ارتباط عامل النمو إلى مستقبله **بآلية الضد والمستضد**.

❄ ويسمح هذا الارتباط بإطلاق سلسلة من تفاعلات الفسفرة تبدأ بأحد كينازات التيروزين التي تسمى JAK (Janus Kinase)، ترتبط بعدها بروتينات STAT proteins[6] إلى المستقبل ليتم تفعيلها فتقوم بتحريض عمليات **الانتساخ** في الخلية.

❄ وكما نعلم فالناتج النهائي بعد عملية الانتساخ هو **البروتين**، وفي حال وجود طفرة قد يكون مرضياً طافراً يتظاهر بأحد الأمراض..

وبعد أن فصلنا في آلية تكوين الخلايا الدموية والعوامل المساهمة في هذه الآلية، علينا أن نتطرق إلى مفهوم لا يقل أهميةً عن تكوين الخلايا، وهو الاستماتة الخلوية..

الاستماتة الخلوية Apoptosis والاستتباب الدموي Homeostasis

- لكل خلية دموية عمر معيّن وعندما ينقضي هذا العمر تدخل في الموت الخلوي المبرمج Apoptosis، ويحدث ذلك بالتزامن مع تشكيل خلايا دموية جديدة بعملية تكوّن الدم.
- تدخل الخلية في الاستماتة في حال شذت عن عملها المطلوب أو تخربت وبطلت فعاليتها أو حتى عندما تتناقص فعاليتها، فالجسم يفرض على كل خلية أن تكون بأوج نشاطها.
- وبالتالي **نحافظ على توازن سوي** ما بين الخلايا المتشكلة والخلايا المتحطمة القديمة بعملية تدعى الاستتباب الدموي Homeostasis، وكما أن لدينا عوامل نمو فإن لدينا عوامل استماتة.

الاستتباب Homeostasis

✧ يعني أن مقدار **إنتاج الخلايا Production = مقدار تقويض الخلايا Destruction**.

[6] خارجي: STAT proteins هي عوامل انتساخ كامنة موجودة في السيتوبلاسما يتم تفعيلها بعد ارتباط عامل النمو.

✧ وهي عملية منظّمة للموت الخلوي وهامة للحفاظ على استتباب النسيج في تكون الدم وتطور اللمفاويات.

✧ وأي خلل في هذه العملية سيؤدي إلى حدوث مشاكل مرضية، فبشكل مبسط إن الزيادة في الإنتاج أو نقص التقويض تؤدي إلى حدوث **التنشؤات** أما نقص الإنتاج أو زيادة التقويض سيؤدي إلى حدوث **فقر دم لا تنسجي** على سبيل المثال.

أمثلة وتوضيحات:

☜ يوجد لدى الإنسان السوي حوالي 4000- 10500 كرية بيضاء، تعتبر الاستماتة آلية هامة في المحافظة على هذا التعداد الطبيعي للكريات البيض، وفي حال حدوث خلل في الاستماتة زيادةً أو نقصاناً فإن ذلك سينعكس على تعداد البيض أيضاً.

☜ حيث يقوم الطحال بالتهام الكريات البيض إذا لم تقم بوظيفتها خلال 8 ساعات، ويتم ذلك من خلال الموت الخلوي المبرمج، وهي آلية موجودة في كل خلايا الجسم.

☜ وللاستماتة دور هام في حدوث الخباثات والأورام وذلك عند حدوث خلل في الاستتباب كما يحدث في الابيضاض اللمفي المزمن مثلاً، حيث يزداد عمر الخلايا اللمفية ويضطرب هذا الجهاز بسبب خلل بالمورثة P53.

مراحل الموت الخلوي المبرمج من الناحية الشكلية Morphologically

✧ انكماش الخلية Cell shrinkage.

✧ تكثف الكروماتين النووي Condensation of nuclear chromatin.

✧ تجزؤ النواة Fragmentation of the nucleus.

✧ انشطار الدنا داخل الصبغيات Cleavage of intranucleosomal DNA.

مسلكا الاستماتة Apoptosis Pathways

✧ يتم تفعيل الاستماتة بمسكلين رئيسيين:

1. المسلك الأول هو تفعيل مستقبلات غشائية أهمها FAS أو مستقبلات TNF.
2. المسلك الثاني هو تحرير السيتوكروم C من الميتوكوندريا.

✧ وتكون النتيجة تحفيز أنزيمات CASPASES التي تهضم الـ DNA.

عائلة BCL-2 والاستماتة

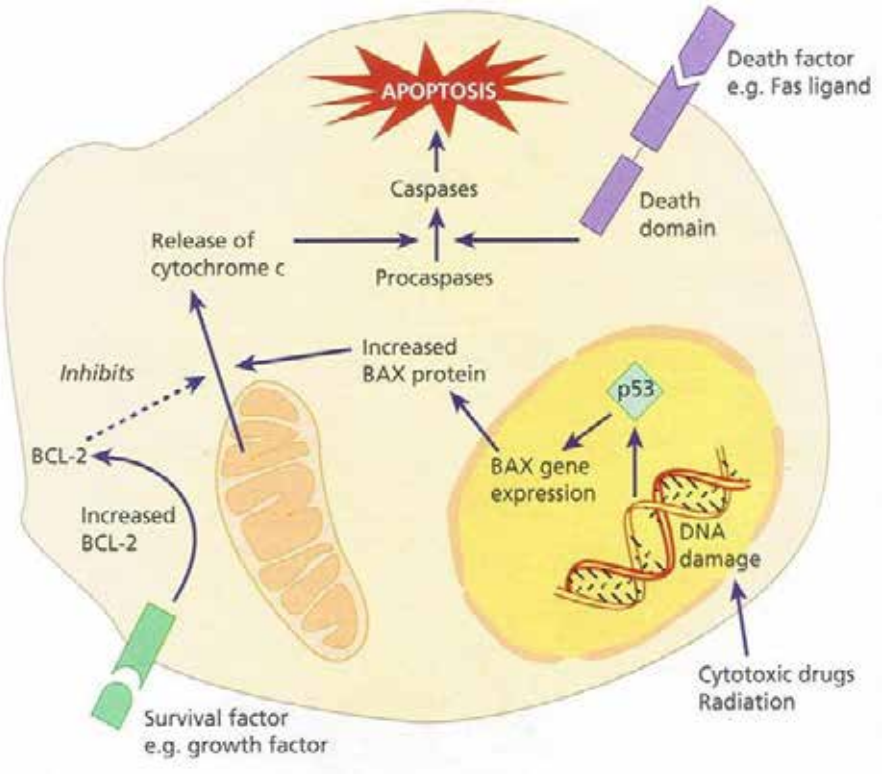
✧ إن عائلة BCL2 هي عبارة عن بروتينات، تقسم في مجموعتين:

1. مجموعة محفزة للاستماتة Pro-Apoptosis وأهم أعضائها **BAX**.
2. مجموعة مضادة للاستماتة Anti-Apoptosis وأهم أعضائها **BCL-2**.

✧ تقوم عوامل النمو بزيادة مستوى BCL-2 لتثبط تحرر السيتوكروم C وبالتالي تثبط الاستماتة.

✧ في حين تعمل أذية الـDNA (والتي تعتبر محفزاً للاستماتة) على تفعيل P53 (مورثة كابحة للورم) فتزيد من مستوى BAX والذي يقوم بدوره بتحرير السيتوكروم C وبالتالي تحريض الاستماتة.

تذكر دوماً أن الخلايا الأرومية هي خلايا لا وظيفية، لذلك نلاحظ أن تعداد البيض لدى مريض الابيضاض يكون بعشرات الآلاف ومع ذلك يصاب بالإنتانات ويعاني من نقص المناعة والسبب هو أن وظيفة هذه الأرومات تعادل الصفر.



يوضح الشكل مسلكي BCL2 و BAX ضمن الخلية

وإلى هنا نكون قد زودنا بما يعيننا على الخوض في السريريات، ولعل أبرز ما نذكر به قبل التعرف على الأمراض هو كيفية مقاربة المريض عموماً والمريض الدموي خصوصاً..

مقاربة المريض

- نتبع خطوات المقاربة المعروفة نفسها، حيث يتم في البداية أخذ **القصة السريرية المفصلة**.
- ثم الانتقال إلى **الفحص السريري** فنقوم بإجراء فحص سريري شامل ونركز على فحص العقد اللمفاوية في الجسم وجس الكبد والطحال، ثم وضع **التشاخيص التفريقية**.
- أخيراً يمكن اللجوء إلى طلب **الاستقصاءات المتممة** لتقييم الجهاز الدموي.
- وسنتناول فيما يلي بعض خطوات المقاربة بشيءٍ من التفصيل..

أولاً: الفحص السريري

← الجهاز الدموي جهاز متحرك يصل إلى جميع أعضاء الجسم، ويصعب التعامل معه كجميع الأجهزة الأخرى من حيث الفحص السريري، حيث أن معظمه غير مجسوس وغير مرئي التظاهرات.

← ولذلك يتم التركيز على فحص الجهاز الشبكي البطاني:

1. فحص العقد اللمفاوية (الساحات العقدية):

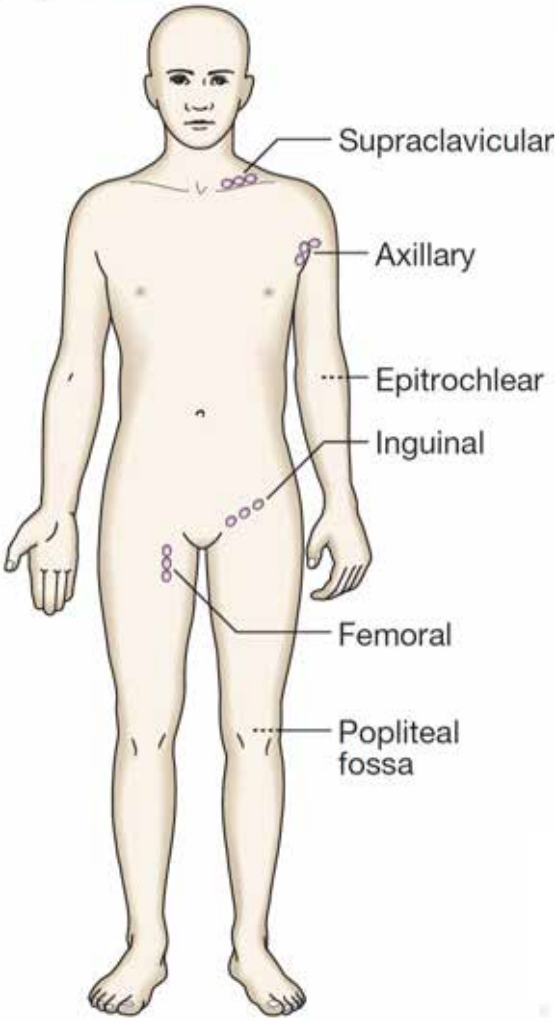
☜ تعد العقد اللمفاوية موقعاً مهماً يجب علينا فحصه لتقييم اعتلال العقد اللمفاوية (التوضع، الحجم، القوام، الحركة..).

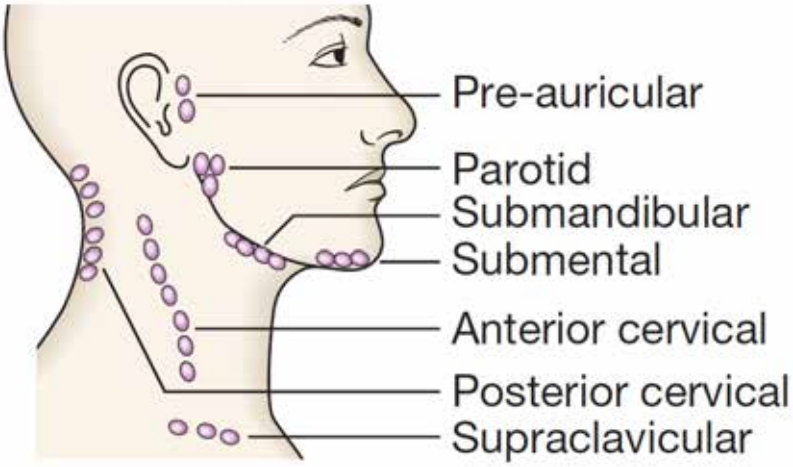
☜ قد تكون هذه العقد **مجسوسة أو غير مجسوسة**، ولذلك أهمية خاصة وقد يشير إلى دلالات مرضية، علماً أن كون العقد مجسوسة لا يدل دوماً على وجود مرض، كما أن غياب ضخامتها لا ينفي وجود المرض.

☜ نقوم بفحص **جميع الساحات العقدية** وهي: فوق الترقوتين، الإبطين، المنطقة المغبنية (الإربية)، الساحة الفخذية المرافقة للأوعية الفخذية، الساحات العقدية الرقبية الجانبية الأمامية والخلفية، أمام الأذنين، فوق النكفة، خلف زاويتي الفك السفلي وتحتهما، الساحة العقدية القذالية والعقد أمام القترائية وخلفها.

☜ كما توجد ساحات أقل أهمية مثل الحفرتين المأبضيتين وفوق البكرة (الحفرتين المرفقيتن)، يدل اعتلال العقد اللمفاوية فيهما على اضطرابات خاصة فقط.

تذكر: توجد عقد لمفاوية على مسار الأوعية كالأبهر وفي المنصف، وتظهر ضخامتها بال CT والتصوير الشعاعي.





توضح الأشكال التالية موقع الساحات العقدية
الواجب علينا فحصها جميعها وتقييمها

2. فحص البطن:

☜ خاصة فحص الكبد والطحال (تحري ضخامتهما)، وتحري وجود الكتل البطنية والحبن.

3. فحص الطحال:

☜ الطحال عضو **بطني**، يسكن خلف القفص الصدري بمحاذاة **الأوراب الثلاثة الأخيرة** (التاسع، العاشر، الحادي عشر)[7]، يتميز بكونه **غير مجسوس وغير مقروع**.

☜ يقع الطحال بين **الخط الإبطي الأمامي والخط الإبطي المتوسط والحافة الضلعية السفلية**، وعند تضخمه فسيتضخم ضمن هذه المسافة ونحو الأسفل والأمام والأنسي.

☜ في الوضع الطبيعي؛ لا يتجاوز الطحال قبضة اليد ويزن 300 غ، وعندما يختل أحد المعيارين التاليين (وزناً أو حجماً) نقول أن الطحال متضخم.

[7] تذكر: يقع الورب بين ضلعين، وتُرقّم الأوراب بحسب رقم الضلع العلوي لها، ولا وجود لورب ثاني عشر.

خطوات فحص الطحال:

- يكون المريض مستلقياً على ظهره، ثم تبدأ اليد الفاحصة بالجس بدءاً من الحفرة الحرقفية **اليمنى** نحو الأعلى والوحشي باتجاه الربع العلوي **الأيسر** للبطن (أي من الأسفل للأعلى، ومن اليمين لليسار).
- يُطلب من المريض أخذ شهيق عميق حتى يتمكن الفاحص من جس حافة الطحال عند انخفاضها مع الشهيق[8].
- ثم نقوم بقرع الطحال بدءاً من الحفرة الحرقفية اليمنى أيضاً وباتجاه الأعلى والوحشي.

فيديو جميل يوضح كيفية فحص العقد اللمفاوية والطحال

ثانياً: بعض العلامات والأعراض السريرية الموجهة

← إنّ انتشار الدم في كل أنحاء الجسم عبر الأوعية الدموية وعلاقته مع كل الأجهزة والأعضاء يؤدي إلى تظاهرات خارج دموية **غير نوعية** (قلبية، عصبية، هضمية، ...) يجب الانتباه إليها أثناء فحص المريض، من هذه التظاهرات:

- ← الصداع، معدل النبض: في حال وجود فقر دم.
- ← الجلد: الفرفريات، الكدمات.
- ← المفاصل: تشوه المفاصل، التورم، صعوبة الحركة.
- ← الملتحمة: الشحوب، الصلبة: اليرقان.
- ← القدمان: التروية المحيطية، تموت الأصابع.
- ← قعر العين: النزوف، وذمة الحليمة.
- ← اليدان: التروية الدموية، توسع الشعيرات، شحوب الثنيات الجلدية، الأصابع الملعقية.
- ← الفم: الشفتان (التهاب الصوارين، توسع الشعيرات، ضخامة اللثة)، اللسان (اللون، الشحوب، اللسان الأملس، اللسان الأحمر البقري)، مخاطية الشدقين (النمشات)، اللوزتان الحنكيتان (زيادة في الحجم).

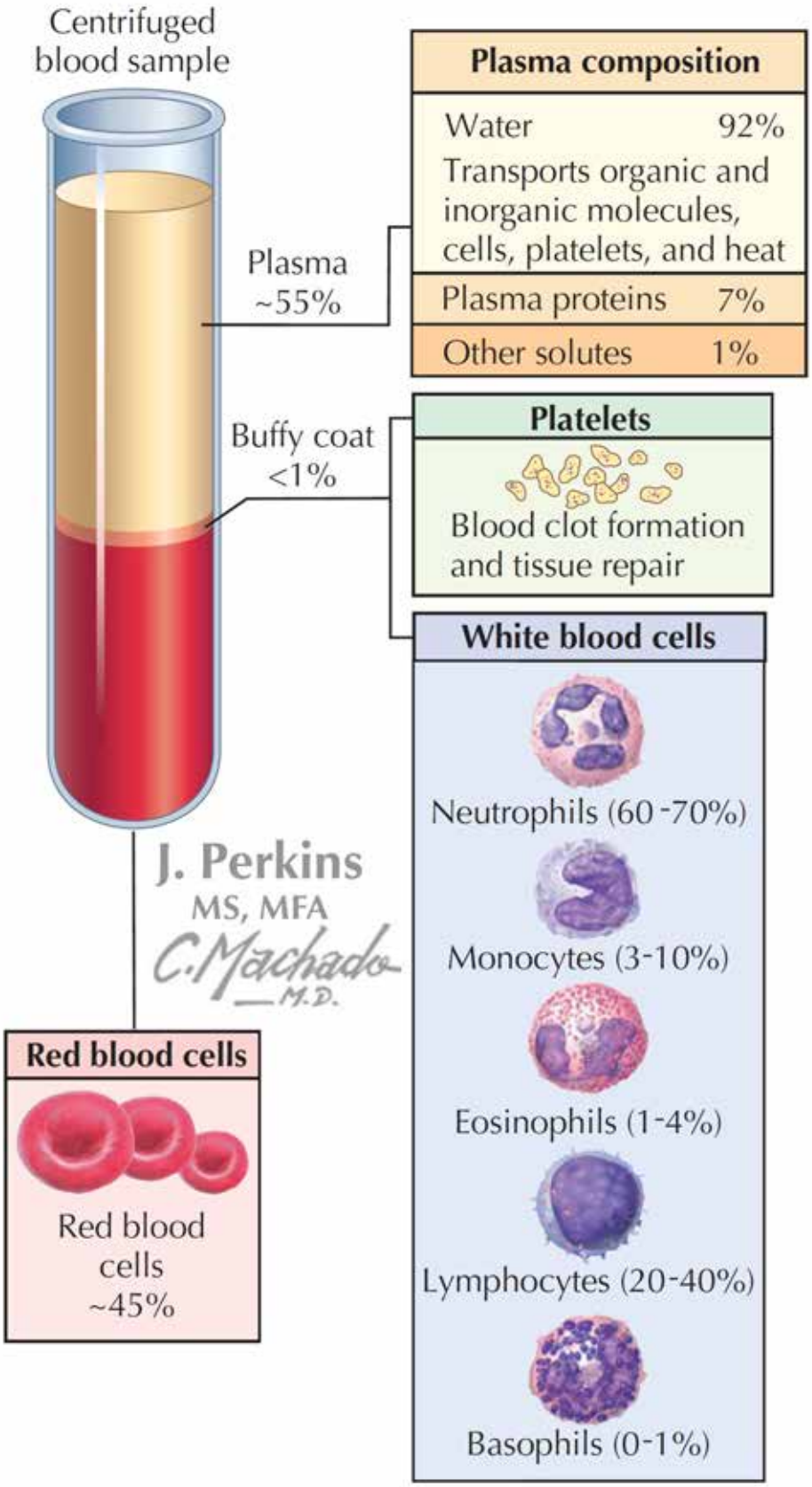
[8] تذكر: أن فحص الطحال يكون على مرحلتين اثنتين: بدءاً من الحفرة الحرقفية اليمنى ونحو الربع العلوي الأيسر للبطن، وبدءاً من الحفرة الحرقفية اليسرى نحو الربع العلوي الأيسر من البطن، وذلك حتى يتمكن الفاحص من كشف ضخامة الطحال أياً كان اتجاه التضخم.

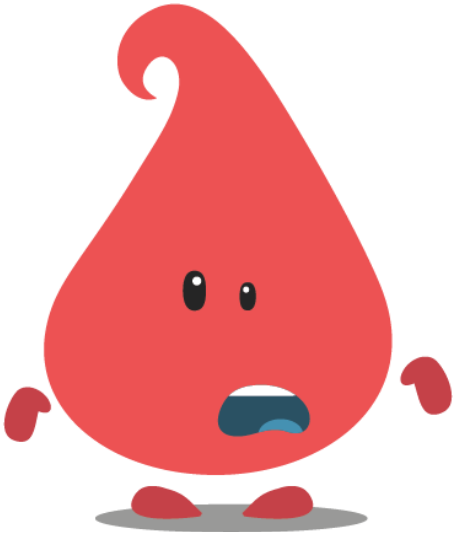
ثالثاً: الإجراءات التشخيصية وتقييم الدم

أولاً: تعداد الدم الكامل Complete Blood Count (CBC)

ويتضمن هذا الفحص كل من:

- **تعداد الكريات الحمر** RBCs count.
- **تعداد الصفيحات** Platelets count.
- **المناسب (المشعرات) الدموية** Blood Indices.
- **تعداد وصيغة البيض** WBCs count.
- **الهيماتوكريت** Hematocrit.
- **الخضاب** Hemoglobin.





وسنعرض في الجدول التالي القيم المرجعية لتعداد الدم، علماً أن هذه القيم قد تختلف قليلاً ما بين مرجع وآخر (انتبه للواحدات)..

القياس (الوحدة)	الرجال	النساء
الهيموغلوبين (g/dl)	13.6 - 17.5	12.00 - 16.00
الهيماتوكريت (%)	40 – 54	37 - 47[9]
تعداد الكريات الحمر (مليون كرية/الميكرولتر أي 10^6/µL)	4.5 - 6.0	4.0 - 5.5
تعداد الكريات البيض (ألف/ميكروليتر)	4 – 11	
تعداد الصفيحات (ألف/ ميكروليتر)	150 – 450	
نسبة الشبكيات (%)	0.2 – 2	
MCV (ميكرومتر مكعب μm^3 أو فيمتولتر fl)	78 – 96	
MCH (بيكوغرام/الخلية pg/RBCs)	28 – 32	
MCHC (g/dl of RBCs)	32 – 36	
RDW	11.5 - 14.5	

تكنيك أخذ عينات الدم (أرشيف):

تؤخذ عينات الدم من أجل الفحوص الدموية على **مادة مانعة للتخثر**، وقد وُجِد أن أفضل هذه المواد هي الـ EDTA، سترات الصوديوم، وأحياناً الهيبارين.

تعداد الكريات الحمر:

يتم تعداد الكريات الحمر بإحدى طريقتين:

- **بشكل يدوي**: مع تمديد العينة ومن ثم صنع لطاخة رطبة توضع على المجهر وتُدرَس بالعين المجردة، ونسبة الخطأ فيها عالية نوعاً ما.
- **بشكل حديث**: يتم التعداد بدقة متناهية بالاعتماد على أجهزة آلية وكذلك الأمر بالنسبة لتعداد الكريات البيض والصفيحات الدموية.

قياس الهيماتوكريت (HCT):

- **أسهل** الفحوص الدموية، و**أكثرها دقة** من الناحية العملية، يُعبَّر عنه بنسبة مئوية.

[9] ذكر الدكتور أنه بحسب الممارسة السريرية؛ فإننا نقبل أن تكون نسبة الهيماتوكريت عند النساء السوريات 35-36٪.

- يعرف أيضاً بحجم الخلايا الحمر المتكدسة أو المضغوطة Packed Cell Volume (PCV) نسبة إلى حجم الدم، أي ما تشغله الكريات الحمر من الدم.
- يقاس باستعمال أنبوبة شعرية مملوءة بالدم، تُثفَل بمثفلة خاصة لمدة 5 دقائق.

الخضاب HB:

- يقدّر بالـ **غ/دل**، وهو من أصدق معايير قدرة الكريات الحمر على **نقل الأوكسجين**.
- يُقاس إما يدوياً أو آلياً، وفي كلتا الحالتين تؤخذ كمية محددة من الدم، وتوضع في محلول يُفجّر الخلايا و**يحرر الهيموغلوبين**.

تعداد الشبكيات:

- تبلغ نسبة الشبكيات عند الكهول (0.2-2)٪ من الكريات الحمر، بينما تبلغ عند الولدان (6-2)٪. أما تعدادها المطلق فيبلغ (25-75)×109/ل.
- يحتاج تعداد الشبكيات إلى تلوينها بملون خاص يدعى **أزرق الكريزيل اللماع Brilliant Cresyl Blue**، الذي يؤدي إلى تلوين بقايا الرنا RNA.
- مهم جداً: يشكل تعداد الشبكيات مشعراً دقيقاً **لوظيفة النقي**، حيث يُعتمد عليه لتصنيف فقر الدم بين المعاوَض وغير المعاوَض (أي هل يقوم النقي بمعاوضة جيدة لفقر الدم الحاصل أم هناك مشكلة بالمعاوضة؟)[10].
- **تزداد** الشبكيات في الدم المحيطي:
  - في الانحلالات والنزوف: بسبب انخفاض الهيماتوكريت يعاوض النقي بإرسال الشبكيات إلى الدم المحيطي بشكل أبكر وبكميات أكثر.
  - وبعد المعالجة المعاوضة بالحديد أو B12 أو حمض الفوليك: حيث نقوم بقياسها في اليوم السابع إلى العاشر من الإعاضة، والسبب هو أن تكوين الكريات الحمر كان مضطرباً بسبب فقدان المكونات الضرورية لتشكيلها فلم يستطع النقي المعاوضة، وعندما تم تعويض النقص في هذه المكونات قام النقي بصنع الشبكيات الطبيعية مجدداً وإرسالها إلى الدم المحيطي حتى تنضج إلى كريات حمر جديدة.

[10] قد تكون المشكلة على مستوى الكلية (الاريثروبيوتين) أو نقي العظم أو المكونات الضرورية لتكوين الدم (الفيتامينات B12 والفولات والحديد).

فرق بين مصطلح (تعداد الشبكيات المطلق) الذي يدل على تعداد الشبكيات في الدم الطبيعي، وبين مصطلح نسبة الشبكيات الذي يدل على نسبة الشبكيات في الدم المحيطي نسبةً إلى الكريات الحمر الناضجة (تقريباً 98 كرية حمراء لـ 2 شبكيات).

حجم الكرية الوسطي Mean Corpuscular Volume (MCV):

- يحسب (آلياً) بتقسيم مقدار الهيماتوكريت مقدراً بالنسبة المئوية على عدد الكريات الحمر مقدراً بالمليون/مم^3، ثم يضرب الناتج بعشرة.
- يقاس بالفيمتولتر أو ميكرون مكعب.

$$MCV = \frac{Hematocrit\ (\%) \times 10}{RBC\ Count\ (millions/mm^3\ blood)}$$

- يقدر الـ MCV الطبيعي بـ **78- 96 فيمتولتر**، لسهولة الحفظ: 80-100 فيمتولتر.
- وهذا القياس مهم في حالات فقر الدم، حيث يصنف فقر الدم اعتماداً على الـ MCV إلى:

1. صغير الكريات.
2. سوي الكريات.
3. كبير الكريات.

هيموغلوبين الكرية الوسطي Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH):

- هو محتوى الكرية الوسطي من الهيموغلوبين.
- يحسب بتقسيم الهيموغلوبين مقدراً بالـ غ/دل على تعداد الكريات الحمر مقدراً بالمليون/ مم^3، ثم يضرب الناتج بـ10، وتبلغ قيمته 28-32 بيكوغرام.

$$MCH = \frac{HB\ (gm/dl)\ \times 10}{RBC\ Count\ (millions/mm^3\ blood)}$$

تركيز الهيموغلوبين الوسطي في الكرية Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC):

- يحسب بتقسيم الهيموغلوبين مقدراً بالـ غ/دل على مقدار الهيماتوكريت مقدراً بالنسبة المئوية، ثم يضرب الناتج بـ100، وتبلغ قيمته 32-36 غ/دل، تسمى الكريات الحمر:

A. **سوية الصباغ Normochromic**: إذا كان الـ MCHC ضمن الحدود الطبيعية.
B. **ناقصة الصباغ Hypochromic**: إذا كان أقل من الحد الطبيعي.

$$MCHC = \frac{HB\ (g/100\ ml)\ \times 100}{Hematocrit\ (\%)}$$

منسب تفاوت حجوم الكريات Red blood cell distribution width (RDW):

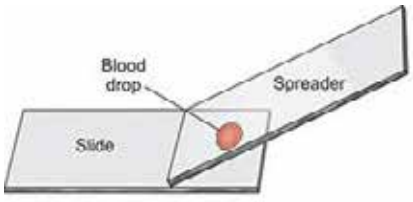
- هو معدل **توزع الكريات الحمر**.
- وهو يقيس الاختلاف في حجوم الكريات الحمر، لذا فهو يزداد كلما زاد اختلاف الحجوم (أي نجد كرية بحجم صغير وثانية سوية وأخرى كبيرة الحجم وهكذا) وعندها نشك بفاقات الدم **المشتركة**.
- يبلغ المقدار الطبيعي منه (11.5- 14.5).
- يرتفع في فقر الدم **بعوز الحديد**، ولا نجد هذا الارتفاع في فقر الدم بالتلاسيميا (الصغرى)، إذ تكون كل الخلايا صغيرة الحجم دون وجود اختلاف في الحجوم.

لاحظ أن القيم (تعداد الكريات الحمر، الهيماتوكريت، الهيموغلوبين) يتم قياسها مخبرياً بشكل مباشر، أما (MCV /MCH/ MCHC) تقاس بعمليات حسابية بناء على قياسات مخبرية لقيم أخرى.

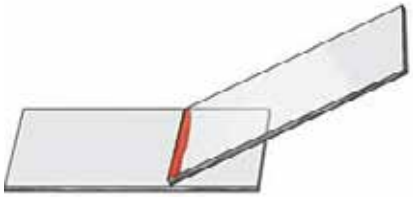
ثانياً: لطاخة الدم المحيطية Peripheral Blood Smear

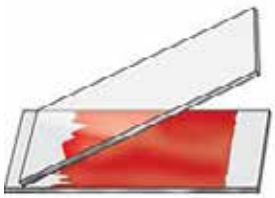
- هو اختبار تشخيصي هام **ندرس من خلاله أشكال الخلايا الدموية** المختلفة و**عددها** (كريات حمر، كريات بيض، صفيحات دموية) وهل توجد **خلايا شاذة** أم لا..
- وبالتالي تساعد الطبيب على دراسة أمراض الدم.

طريقة الإجراء (أرشيف):



- نقوم بمد نقطة من الدم على شريحة زجاجية نظيفة باستخدام شريحة أخرى بإمالة 45°.
- نلونها بأحد الملونات المعروفة مثل May Grunwald Giemsa stain MGG أو ملون رايت، وتتم الدراسة على مجهر ضوئي بالتكبير 40.
- طريقة تفاعل رايت: إضافة الأيوزين (ملون حامضي) وأزرق المتيلين (ملون أساسي) والآزور Azure (يلون الجسيمات الحالة).





موجودات اللطاخة الطبيعية:

1. الكريات الحمر:

← **<u>الأكثر عدداً</u>** من خلايا الدم المحيطي، ونجدها تملأ الساحة.

← عددها عند الرجال 5 مليون (+/- 0.5 مليون) في كل ملم، تختلف الأرقام من مرجع لآخر لكن لا تقل عن 4.5 مليون كرية حمراء ولا تتجاوز 5.6 - 5.7 مليون كرية.

← أما عددها عند النساء فهو 4.5 مليون كرية (+/- 0.5 مليون).

← تأخذ شكلاً كروياً وتكون مقعرة الوجهين، تتلون باللون الأحمر الأيوزيني، ويبدو مركزها شاحباً.

2. الصفيحات الدموية Platelets:

← عددها: 150 - 400 ألف.

← تتلون بالملون الأساسي (أزرق) ويشكل حجمها تقريباً خُمس حجم الكرية الحمراء.

← يُشاهد في الساحة المجهرية المكبرة تكبير قوي بشكل طبيعي **<u>8-20 صفيحة دموية</u>**، حيث يُضرب عدد الصفيحات بالساحة بـ 20 ألف فنحصل على رقم الصفيحات الكلي الموجودة في الدم الذي أخذت منه العينة بشكل تقريبي.

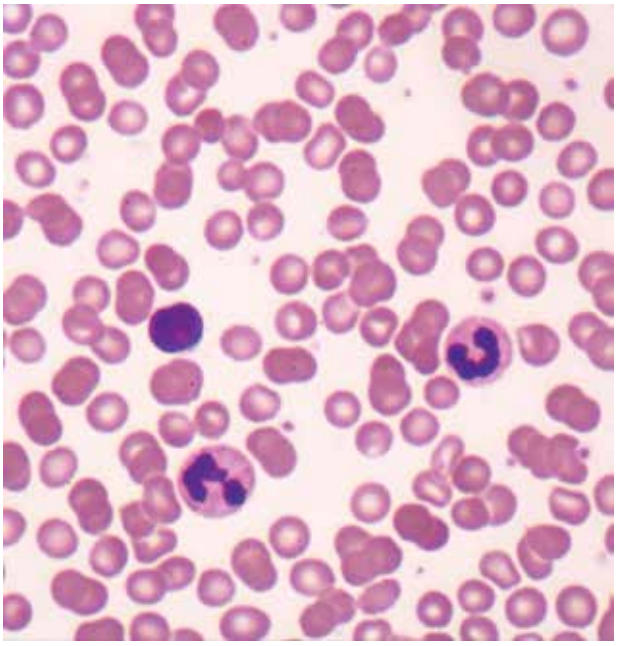
← مثال: شاهدنا 8 صفيحات في الساحة، نضرب 8 بـ 20 ألف = 160,000 (عدد الصفيحات الكلي في الدم الذي أخذت منه العينة).

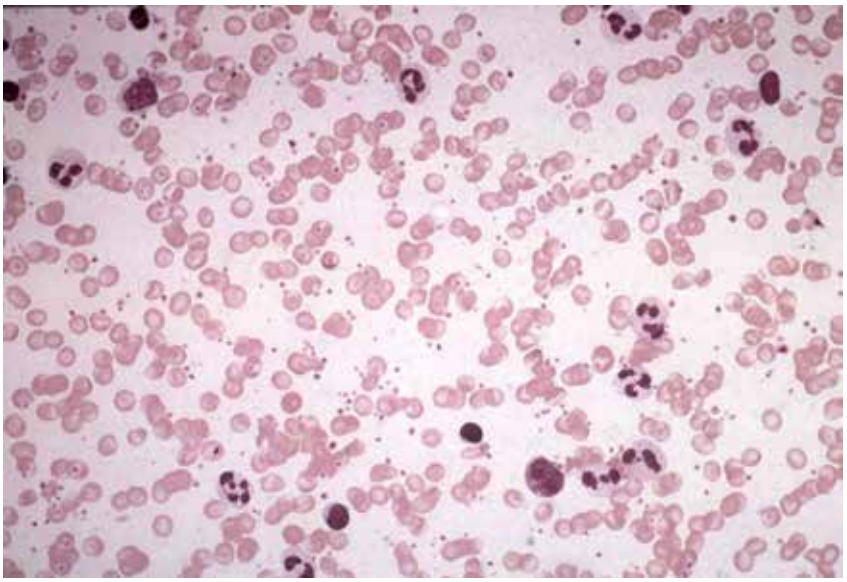
3. الكريات البيض:

← **<u>الأقل عدداً</u>** من خلايا الدم المحيطي، يمكن مشاهدة خلية أو اثنتين فقط في الساحة المجهرية، وقد لا تشاهد في الساحة الواحدة أية خلية بيضاء، تكون غير متماثلة من حيث الشكل والحجم، حيث نميز (النسب هامة):

1. العدلات Neutrophils: ونسبتها 40-70٪.
2. اللمفاويات Lymphocytes: الأصغر حجماً، حجم نواتها قريب من حجم الكرية الحمراء، ونسبتها 20-40٪.
3. الوحيدات Monocytes: الأكبر حجماً ونسبتها 3-10٪.
4. الحمضات Eosinophils: نسبتها 1-3٪.
5. الأسسات Basophils: مشاهدتها نادرة، نسبتها أقل من 1٪، تبدو كالبقعة المتسخة لأن الحبيبات لا تسمح لنا بمشاهدة الهيولى والنواة بشكل جيد.

← تتم المقارنة في اللطاخة بين الكرية الحمراء ونواة الخلية اللمفاوية، والطبيعي أن تكونا **متساويتين** حجماً، صغر حجم الكرية الحمراء عن نواة الخلية اللمفاوية يشير إلى صغر الكريات.





لطاخات دم محيطية، لاحظ أن الكريات الحمر تملأ الساحة

ملاحظات:

- يمكن مشاهدة عدلات مع لمفاويات أو حمضات أو أسسات في نفس اللطاخة فالمهم هو أن تكون الساحة متنوعة الخلايا البيضاء، أما إذا شوهدت كريات بيضاء من نوع واحد (أي جميعها لمفاويات أو جميعها عدلات) فهذا قد يدل على وجود مشكلة مرضية.
- سميت العدلات بهذا الاسم لأنّ هيولاها تحتوي على حبيبات غزيرة فلا تميل نحو أخذ اللون الأساسي فقط أو أخذ اللون الحامضي فقط بل تأخذ اللونين الأساسي والحامضي معاً فسميت معتدلة.

دراسة الكريات الحمراء في اللطاخة الدموية (أرشيف):

هناك بعض المصطلحات المهمة عند دراسة اللطاخة، تتعلق فقط بالكريات الحمر، وهي:

تفاوت حجم الكريات الحمر Anisocytosis:

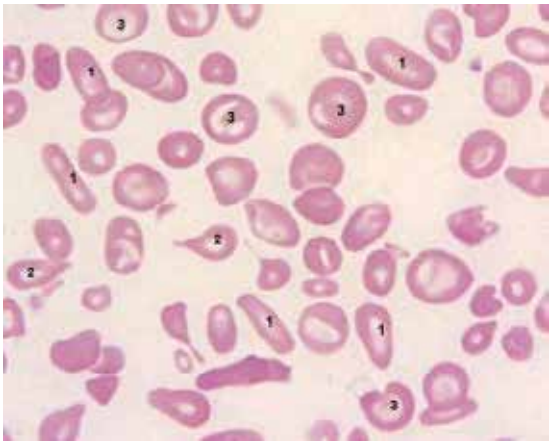
← أي وجود **فروق كبيرة في حجم الكريات الحمر**، حيث نجد (خلايا سوية الحجم Normocytic، خلايا كبيرة Macrocytic، خلايا صغيرة الحجم Microcytic).

← ويدل تفاوت حجم الكريات على اضطراب دموي ولكن **غير نوعي** لمرض دموي محدد.

نقص الصباغ Hypochromia:

- يصطبغ محيط الكرية الحمراء بشدة، بسبب شكلها المقعر الوجهين، ويكون مركزها شاحباً ولا يتجاوز هذا الشحوب المركزي ثلث قطر الكرية، وهنا ندعوها سوية الصباغ Normochromic.
- أما عندما يزداد ويتسع الشحوب المركزي وينقص الهيموغلوبين، تدعى **ناقصة الصباغ Hypochromic** وتشاهد بفقر الدم بعوز الحديد، وتدخل في التشخيص التفريقي مع فقر الدم بالتلاسيميا.
- وفي بعض الحالات تأخذ الكرية الحمراء شكل حلقة رقيقة محيطية بسبب نقص الصباغ الشديد (**الخلية الخاتمية Ring cell**).

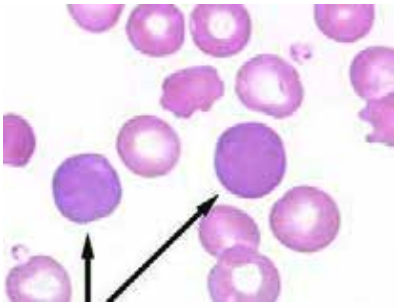
عدم انتظام الشكل Poikilocytosis (وُجُودُ الكُرَيّاتِ البَكيلة):



- يقصد بذلك **وجود اختلاف كبير في شكل الكريات الحمر**، فبعضها يبدو مكسّراً، وبعضها الآخر يأخذ شكل الإجاص، وبعضها يكون متطاولاً.
- يلاحظ هذا الشذوذ في العديد من أمراض الدم، منها فقر الدم، وتليف النقي البدئي (نلاحظ الخلايا الإجاصية أو الدمعية)، ولكنه لا يدل على مرض دموي بعينه.

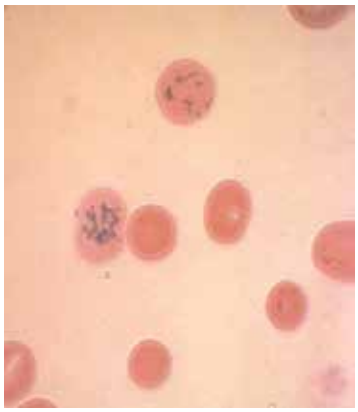
تعداد الاصطباغ أو الحؤول اللوني Polychromasia:

- وهذا يعني وجود خلايا حمراء في مراحل مختلفة من التطور:
  1. الخلايا كاملة النمو: تحوي الهيموغلوبين، لونها وردي فاتح.
  2. الخلايا في مراحل مبكرة من النمو: تأخذ هيولاها اللون الأزرق.
  3. خلايا بين المرحلتين السابقتين: نجد تفاوت باللون حسب مرحلة النضج والتطور.
- توجد هذه الخلايا في الدم المحيطي بنسبة (0.2-2)٪.
- زيادة هذه الخلايا تدل على **فرط نشاط النقي**، وهذا ما نراه في النزوف الحادة، وفرط انحلال الدم أو المعالجة المعيضة.



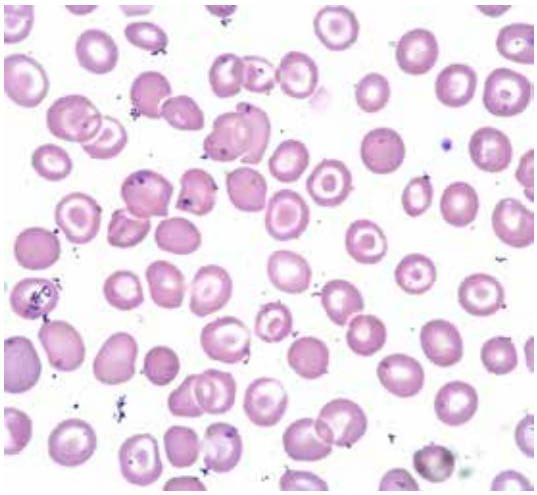
توضح الصورة المجاورة لطاخة دم محيطية نجد فيها الحؤول اللوني مما يدلنا على فرط نشاط النقي

الخلايا الشبكية Reticulocytes:



- تحتاج 3 أيام حتى تنضج، ويبلغ عمرها 3 أيام في النقي ويوم في الدم المحيطي.
- تحتوي على **بقايا** نووية، وتكون **أفتح** لوناً من الـ RBCs.
- نسبتها 1٪ من الكريات الحمر، فوجود 5 ملايين كرية حمراء يعادل 50 ألف من الشبكيات وسطياً.
- تزداد بعد المعالجة المعيضة (الإرثروبيوتين، حمض الفوليك، B12).

الخلايا الهدفية Target cells:



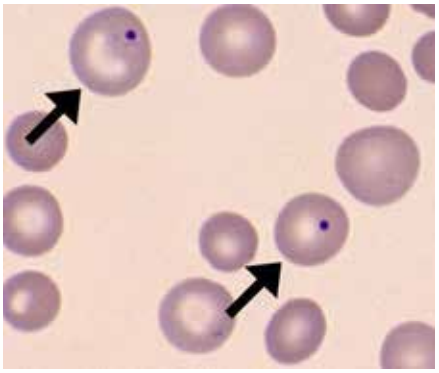
- هي خلايا حمراء تتصف بوجود الهيموغلوبين في **مركزها**، بحيث يحل محل الشحوب المركزي، ويصبح الشحوب محيطياً.
- توجد بنسبة قليلة جداً عند الشخص السوي.
- كثرتها تدل على بعض فاقات الدم كالتلاسيميا، وفقر الدم المنجلي، وبعد استئصال الطحال، أو بسبب سوء التحضير.

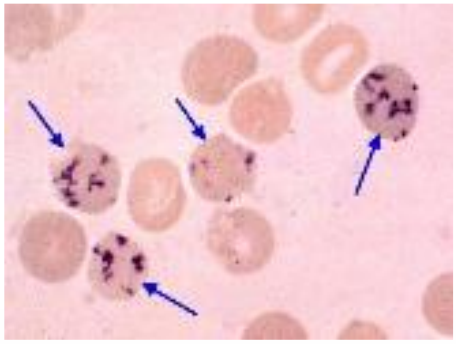
أجسام هاول جولي Howell-jolly Bodies:

- هي **بقايا نووية** قطرها 1 ميكرون، تتوضع في محيط الكرية الحمراء، وتتلون بالبنفسجي.
- تلاحظ في فقر الدم الخبيث، والتلاسيميا، وبعد استئصال الطحال.

أجسام بابنهيمر Pappenheimer Bodies:

- هي عبارة عن ذرة أو أكثر من **الحديد** تتوضع ضمن الكرية الحمراء، وتأخذ اللون البنفسجي القاتم، وتتلون بمحاليل الفيروسيانيد.
- تشاهد بعد استئصال الطحال، وفي فقر الدم بالأرومات الحديدية Sideroblastic anemia.

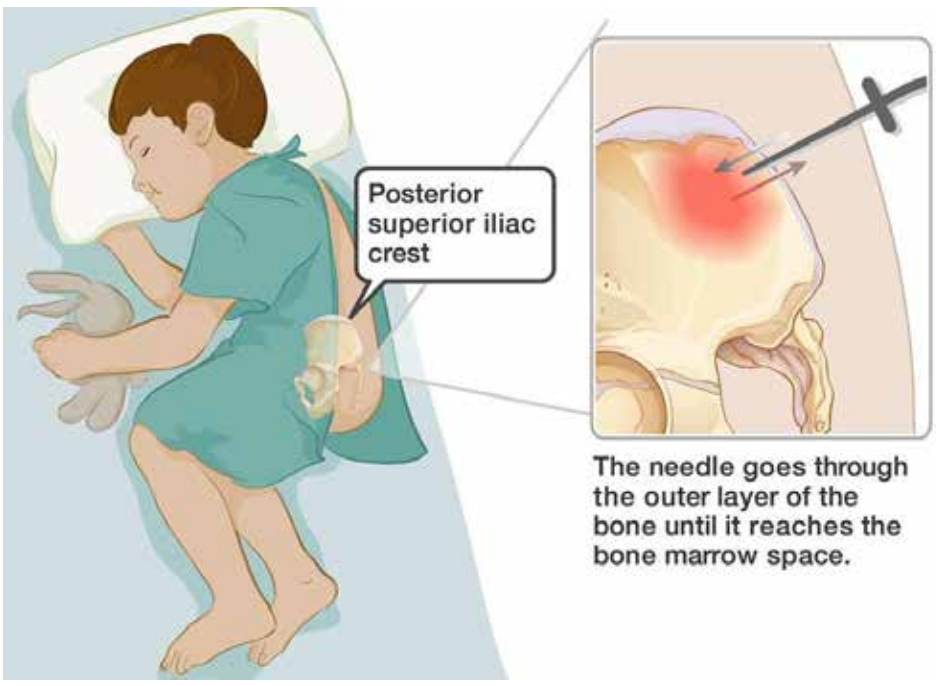


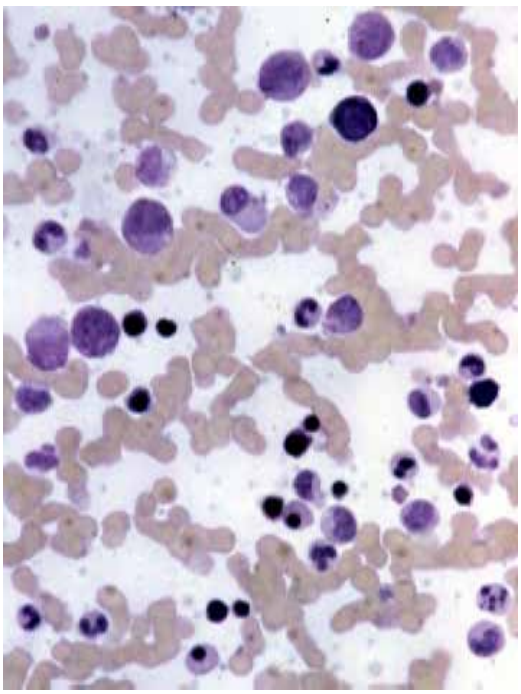


أجسام بابنهيمر يميناً
وأجسام هاول جولي يساراً

ثالثاً: بزل نقي العظام Bone Marrow Aspiration

- يحتاج بزل نقي العظم إلى **تخدير موضعي**، ويتم البزل من القص أو الشوك الحرقفي الأمامي العلوي أو الشوك الحرقفي الخلفي العلوي ويتم تحضير لطاخة منه وتلوينها وفحصها تحت المجهر.
- يكون **عدد خلايا سلسلة البيض هو الأكثر** أما خلايا سلسلة الحمر فهو الأقل على عكس اللطاخة المحيطية.
- ويختلف شكل الخلايا الدموية في لطاخة نقي العظم عن شكلها المشاهد سابقاً في اللطاخة المحيطية، حيث يكون ثُلُثا الخلايا في نقي العظم خلايا **فتية غير ناضجة**، ويتبع شكلُ الخلية المرحلةَ التي تمرّ بها، أما الثلث الباقي فيتألف من خلايا ناضجة.
- يمكن مشاهدة الخلايا الدموية بمراحل نضجها المختلفة، إذْ تمرّ الكرية الحمراء على سبيل المثال بعدة مراحل حتى تصل لمرحلة الكرية الحمراء الناضجة ذات الشكل المألوف لدينا (في اللطاخة المحيطية)، ويمكن مشاهدة جميع مراحل تطور الخلية في لطاخة نقي العظم، وينطبق هذا الأمر أيضاً على سلاسل الكريات البيض والصفيحات.
- إن اختلاف النسبة بين الخلايا الناضجة وغير الناضجة في عينة بزل نقي العظم قد يدل على مشكلة مرضية (الطبيعي: ثلث خلايا ناضجة، ثلثان خلايا غير ناضجة).





على اليمين: نتيجة بزل النقي، لاحظ وجود سلاسل الخلايا البيض ومراحل النضج المختلفة.
على اليسار: إحدى أماكن بزل النقي، وتذكر أن الإجراء بحاجة تخدير موضعي.

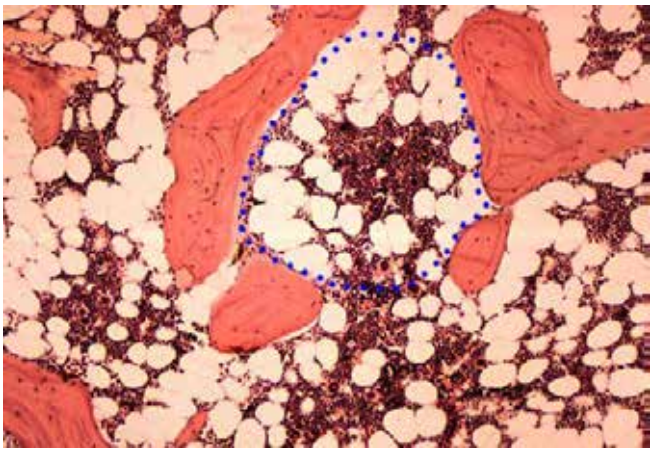
رابعاً: خزعة نقي العظام Bone Marrow Biopsy

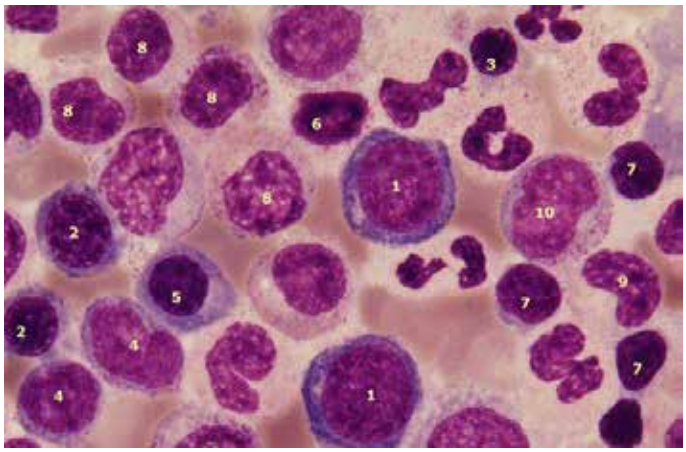
- تنقسم مكونات الخزعة إلى قسمين؛ خلايا عظمية وشحمية ومصورات الليف + خلايا دموية، وتختلف نسبة الخلايا الدموية المشاهدة في خزعة نقي العظام تبعاً **للعمر** حيث تزداد لدى الصغار وتنقص مع تقدم العمر.
- وبفحص الخزعة **بالتكبير الضعيف** نشاهد: مادة عظمية، خلايا شحمية، خلايا مصورة لليف، تليف، والخلايا الدموية المختلفة بين الحجب.
- أما **بالتكبير القوي** فنشاهد السلاسل الثلاث المكونة للدم:

1. السلسلة الحمراء (بلون مائل للزرقة): تتشكل بدءاً من الأرومات الحمر الباكرة ← الأرومات الحمر المتوسطة (محبة الصباغ Chromatophilic) ←الأرومات الحمر المتأخرة Late Normoblast (الكرية الحمراء المنواة).
2. السلسلة البيضاء: بدءاً من الأرومات إلى الخلايا الناضجة.
3. النواءات: قد نشاهد واحدة في الساحة وقد لا نشاهد أبداً أي خلية نوّاءة.

فوائد خزعة العظم (أرشيف):

- دراسة التوزع الهندسي للعناصر الخلوية في النقي وضمن الصفائح العظمية، وهذا غير متاح في البزل.
- تحري النسبة بين النقي الأحمر والنقي الأصفر Red marrow/ Fat ratio.
- تحري وجود خلايا شاذة أو أنسجة مندخلة، كالتليف أو الداء النشواني.
- تحري وجود شذوذ في بنية النقي.





خزعة نقي العظم في كل من التكبير القوي والضعيف

خامساً: سرعة تثفل الكريات الحمر ESR (أرشيف)

طريقة الإجراء:

- تؤخذ العينة على مادة مانعة للتخثر (سترات الصوديوم).
- توضع ضمن أنبوب يصل حتى 20 سم، ومدرج من الصفر وحتى 200 درجة، ويُوضع الأنبوب بشكل قائم.
- تقرأ سرعة ترسب الكريات الحمر (مم/ ساعة) بعد **ساعة**، وبعد **ساعتين** من وضع العينة في الأنبوب (أي يتم قراءة المسافة التي قطعتها الكريات الحمراء عندما تُركَت لتترسب خلال ساعة مثلاً، وتقاس بالـ مم).

العوامل المؤثرة على سرعة التثفل:

1. كيفية سحب الدم.
2. مانع التخثر المستخدم.
3. درجة حرارة المخبر.
4. وضع الأنبوب، ونظافته.

القيم السوية والمرضية لسرعة التثفل:

- يتناسب الـ ESR **عكساً** مع تعداد الكريات الحمر.
- إضافة: إن قيم الـ ESR تختلف بشدة حسب العمر، لذلك لا توجد قيمة معينة للحفظ.

$$\text{ESR}\ (mm/h) \leq \frac{\text{Age}\ (in\ years) + 10\ (if\ female)}{2}$$

- تبلغ سرعة التثفل السوية في الساعة الأولى حوالي 3-5 ملم عند الرجال، 4-7 ملم عند الإناث.
- وبشكل عام فإنّ: سرعة التثفل ESR تكون **أقل من 10 مم** في الساعة الأولى عند معظم الناس، ونعتبرها مرتفعة اعتباراً من 20 مم/سا.
- يعتبر ارتفاع سرعة التثفل خفيفاً (لحد 50) أو متوسطاً (50-100) أو شديداً (أكثر من 100).

التبدلات الفيزيولوجية لسرعة التثفل:

ترتفع فيزيولوجياً (أي تزداد المسافة التي تقطعها الكريات في الساعة الأولى):

← مع التقدم بالعمر: حيث تكون بين (20-30) طبيعية عند كهل فوق الـ60، بشرط ألا تترافق مع أعراض سريرية معينة.

← بالأشهر الأخيرة من الحمل[11]: لتصل إلى (50-40) في الساعة الأولى.
← ترتفع بشكل طفيف أثناء الطمث.
← عند زيادة البروتينات كالألبومين، الغلوبولين، الفيبرينوجين.

تنخفض فيزيولوجياً (أي تنقص المسافة التي تقطعها الكريات في الساعة الأولى):

← عند الأطفال والولدان.

التبدلات المرضية لسرعة التثفل:

الأمراض التي ترفع ESR:

← كل فاقات الدم، عدا المنجلي (حيث أن الشكل الشاذ للكرية يجعلها تتجمع مع بعضها وتسبب انسداداً في الأنبوب الشعري لتمنع ترسب باقي الكريات، وبالتالي تنخفض المسافة التي تقطعها الكريات الحمر ومنه انخفاض الـ ESR).
← الأخماج الحادة والمزمنة (المتلازمات الخمجية)، والأورام الخبيثة عامة.
← الأمراض المناعية وأمراض الغراء (الذئبة الحمامية الجهازية، التهاب حول الشريان العقدي، تصلب الجلد، التهاب العضلات العديد...).
← اعتلال الغلوبولينات وحيدة النسيلة (ورم نقوي عديد، مرض فالدنشتروم، ابيضاض مزمن).
← اعتلال الغلوبيوليينات عديدة النسائل (حمامى عقدة، تشمع كبد، التهاب كبب وكلية، نفروز، التهاب كولون نزفي قرحي...).
← الأمراض الرثوية (الحمى الرثوية، التهاب المفاصل الرثواني، التهاب المفاصل والفقار المقسط).
← الارتفاع المعزول بسرعة التثفل.

الأمراض التي تخفض من الESR:

← كثرة الكريات الحمر البدئية والثانوية.
← شذوذات الكريات الحمر: فقر الدم المنجلي، تكور الكريات الحمر، الكريات الحمر الشائكة، صغر الكريات الحمر.

[11] بسبب زيادة البلازما والبروتينات وأهمها الفيبرونوجين.

ملاحظات:

- يجب أن نؤكد أن ارتفاع سرعة التثفل ليس وصفياً لمرض محدد، ولكنه ذو فائدة في مراقبة وتحديد تطور الأمراض.
- ويعدّ هذا الاختبار على بساطته شديد التأثر بالعوامل الخارجية، سواء العوامل الفيزيولوجية السوية أو المرضية.

وإلى هنا نصل إلى ختام محاضرتنا ^^

لكم منا أطيب التمنيات بالتفوق والنجاح *_*

RBCs