

مقدمة في الإرقاء والتخثر  
والاضطرابات النزفية (1)

13/07/2020

د. سهام سليمان

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

Hematology | الباطنة الدموية

RB Medicine

## السلام عليكم

نبدأ معكم أصدقاءنا قسم الدكتوراه سهام سليمان لتحدث في هذه المحاضرة عن الإرقاء والاضطرابات النزفية الخلقية، تحتوي المحاضرة على معلومات من الأرشيف وهي للفهم، وقد نوهنا لها ضمن المحاضرة، وأشرنا لما ذكرته الدكتوراه بالمدرج بإشارة \* نرجو أن تنال محاضرتنا إعجابكم..

## الفهرس

رقم الصفحة	عنوان الفقرة
3	الإرقاء السوي
8	مقاربة الاضطرابات النزفية
11	الاضطرابات الوعائية
13	اضطرابات التخثر الوراثية

## مقدمة عامة\*

- يحدث الإرقاء السوي عبر تفاعلات متبادلة معقدة بين عدة عناصر تتداخل فيما بينها وتشمل:
  - ↳ جذر الأوعية.
  - ↳ عوامل التخثر.
  - ↳ الصفائح.
  - ↳ الجملة الحالة للفيرين.
- وتهدف العناصر السابقة **بالتكوين السريع لسدادة الإرقاء في موقع الإصابة الوعائية**، وتخضع هذه التفاعلات كغيرها من العمليات الحيوية لضبط وتنظيم محكمين للحيلولة دون تشكل سدادة تشمل لمعة الوعاء.
- يتطلب تقييم حالة المصاب بخلل الإرقاء قصة مرضية مفصلة تُذكر فيها العلاجات الطبية الحالية والآفات الجهازية والسوابق العائلية إلى جانب فحص سريري دقيق وفحوص مخبرية موجهة بهدف وضع خطة التدبير المناسبة لأولئك المرضى.
- قبل الدخول بتفاصيل الإرقاء السوي ومراحله، لابد من ذكر لمحة بسيطة عن الصفائح وعامل فون وليبراند..

## لمحة عن الصفائح: (معظمها أرشيف)

- ▲ خلايا صغيرة **غير منواة**، تُشتق من **النواءات الكبيرة**.
- ▲ تخضع الخلايا المولدة للنواءات لعملية نمو نهائي استجابةً لهرمون الثرومبوبويتين\*.
- ▲ تجول الصفائح بعد تكونها بالدوران مدة **تبلغ وسطياً 7-10 أيام** قبل أن تُزال من الدوران بواسطة الجهاز الشبكي البطاني في الطحال.
- ▲ يبلغ تعداد الصفائح الطبيعي نحو **150-400 ألف** في الميكرو لتر\*.
- ▲ يوجد على سطح الصفائح **مستقبلات نوعية** تُسهل التصاق الصفائح ببطانة الأوعية المتأذية، ومن ثم تفعيل وإفراز المحتويات الموجودة داخل حبيبات الصفائح، وتُساهم بتكدس الصفائح في موضع الأذية\*.
- ▲ تُشتق هذه المستقبلات من عائلات عديدة مختلفة تشمل:
  - 👉 الإنتغرينات (غليكوبروتين II-b, Ia, II, IIIa).
  - 👉 السليكتينات.
  - 👉 الغليكوبروتينات الغنية باللوسين (غليكوبروتين IX-Ib).
- ▲ إن المستقبل الرئيس المسيطر على سطح الصفائح هو **معقد غليكوبروتين IIb – IIIa** وهو موجود في الصفائح والنواءات فقط، ويعد واسماً جيداً يدل على تفعيل الصفائح.
- ▲ توجد في هيولى الصفائح أنماطاً مختلفة من الحبيبات:
  - 👉 **الحبيبات الكثيفة**: تحوي  $Ca^{+2}$  - ATP - ADP - سيروتونين.
  - 👉 **حبيبات ألفا**: أكثر عدداً وتحوي بروتينات لها علاقة بالإرقاء، وأخرى ليس لها علاقة بالإرقاء.

## لمحة عن عامل فون ويلبيراند\*:

- ▲ هو عامل جوال يتم إنتاجه في **البطانة الوعائية**، يُخزن قسمه الأعظم في الجملة الشبكية البطانية (لا ينتجه الكبد إنما يُخزن ضمنه)، ويتداخل في مرحلتي الإرقاء الأولي والثانوي.
- ▲ يتكون عامل فون ويلبيراند من جزئين:
  - 👉 **الجزء الكبير**: له دور في ربط الصفائح للجدار الوعائي، وفي ربط الصفائح مع بعضها، نقصه يترافق مع النزوف الناجمة عن نقص الصفائح.
  - 👉 **الجزء الصغير**: هو الجزء الناقل للعامل الثامن، وهنا نقص عامل فون ويلبيراند يترافق مع نقص العامل الثامن<sup>1</sup>.
- بعد هذه المقدمة البسيطة، نبدأ بالإرقاء السوي ومراحله..

<sup>1</sup> لكن نقص العامل الثامن لا يترافق مع نقص عامل فون ويلبيراند.

## \*Normal Hemostasis الإرقاء السوي

- ✦ هو الحفاظ على الدم بحالته السائلة، ومنع خروجه خارج الجهاز الوعائي، ومنع حدوث الخثرات المرضية أو زيادة التخثر، ويتم ذلك عبر التنظيم المتوازن بين العناصر التي ذكرناها سابقاً بالمقدمة.
- ✦ للإرقاء الطبيعي عدة مراحل:
- (1) **الإرقاء الأولي Primary**: تُشكل الصفائح سدادة الإرقاء البدئية، وتلو حدوث الأذية الوعائية مباشرة.
- (2) **الإرقاء الثانوي Secondary**: بعد تشكل السدادة الصفيفية البدئية الهشة، تقوم آليات الإرقاء الثانوي بتكوين خثرة ثابتة، وتتشكل فيها العلكة الفيبرينية.
- (3) **ضبط وكبح التخثر**: ويتم من خلال الآليات المثبطة لتشكيل الخثرة (مثل البروتين C والبروتين S)<sup>2</sup>.
- (4) **الجملة الحالة للفيبرين**: والتي تتفعل حالما تتشكل السدادة الدائمة.
- ✦ عند التعرض لأذية ما، يحدث مايلي:

## \*Vasoconstriction أولاً: التقبض الوعائي

- ✦ استجابة **أنية عابرة (دقائق)** للأذية الوعائية لتقليل الجريان الدموي إلى خارج الوعاء المتأذي.
- ✦ وهو **تقبض موضعي عابر** يحدث كاستجابة عصبية انعكاسية (بسبب الألم)، مما يؤدي إلى تحرير عوامل خلطية مسببة للتقبض الوعائي مثل Thromboxane A2 المفرز من الصفائح.

## \*Primary Hemostasis (البدئي) ثانياً: الإرقاء الأولي

- ✦ أهم العناصر الفاعلة في هذا الطور: الصفائح، عامل فون ويلبراند، جدار الوعاء الدموي.
- ✦ وينتهي هذا الطور بتشكيل السدادة الصفيفية.

## آلية الإرقاء الأولي:\*

♣ تسمى الآلية التي تتداخل فيها الصفائح الجائلة مع السطح الوعائي المتأذي بالإرقاء الأولي.

### 1. التصاق الصفائح Platelet adhesion:

- تكشف الأذية المنطقة **تحت البطانة من الوعاء** والتي تحوي بروتينات التصاق متعددة (الكولاجين – الفيبرونكتين – عامل فون ويلبراند) ويحدث التصاق الصفائح بآليتين:
  - ✦ **التصاق مباشر**: بوساطة GP-1a الموجود على سطح الصفائح مع ألياف الكولاجين. (أرشيف)

<sup>2</sup> دائماً هناك نوع من التوازن بين عملية التخثر وعملية تثبيط التخثر وحل الخثرة.

➔ **التصاق غير مباشر:** بوساطة عامل فون ويلبراند الذي يرتبط مع GP-Ib على الصفائح ليصلها إلى الكولاجين. (أرشيف)

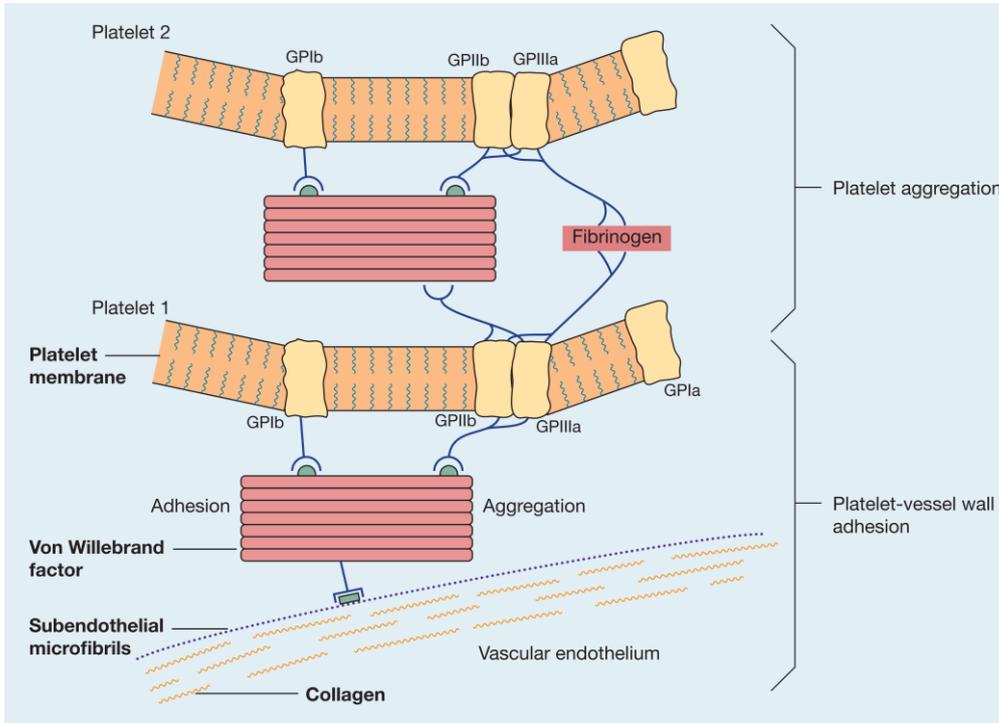
- تُحفز عملية الالتصاق تفعيل الصفائح والمراحل التالية لها، ويحفز الثرومبوكسان المفرز في موضع الأذية إفراز الصفائح لمحتوياتها. (أرشيف)

## 2. تغيير الشكل والإفراز: (أرشيف)

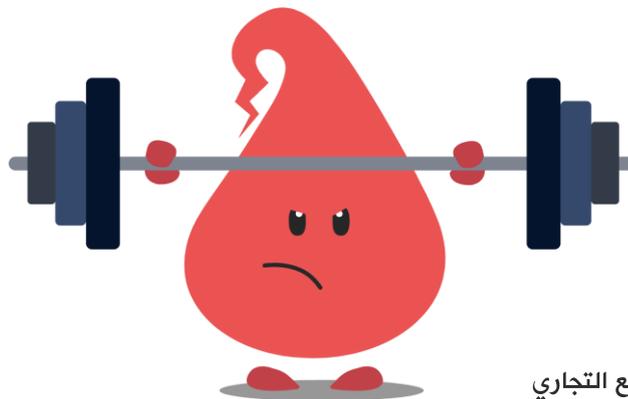
- خلال ثواني من التصاق الصفائح إلى جُدر الأوعية **يتبدل شكلها** بسرعة فتفقد شكلها القريصي، وتغدو أكثر تكوراً وذات أقدام كاذبة منتشرة، ويؤدي تفعيل الصفائح إلى إفراز محتوى الحبيبات ويطلق على ذلك اسم تفاعل التحرر (الإفراز الصفيحي).

## 3. التكدس أو التجمع الصفيحي Aggregation:

- وهو عبارة عن ارتباط الصفائح مع بعضها البعض، وذلك من خلال الفيبرونوجين ومساعدة عامل فون ويلبراند.\*
- حيث يربط الفيبرونوجين بين الغليكوبروتينات GP IIb/IIIa الموجودة على سطح الصفائح المفعلة، والتي يزداد التعبير عنها بواسطة عامل فون ويلبراند.



توضح الصورة عملية التصاق الصفائح إلى جدار الوعاء، وعملية تكدسها مع بعضها.



ثالثاً: الإرقاء الثانوي<sup>3</sup> Secondary Hemostasis

- بعد تشكل السدادة الصفيفية البدئية الهشة تقوم آليات الإرقاء الثانوي **بتقوية هذه السدادة** وتكوين **خثرة ثابتة** بواسطة شبكة من **شرائط الليفين المتماسكة**، والمسؤول عنه عوامل التخثر.\*
- العوامل التي تساهم في تخثر الدم تجول في المصورة على شكل **مولدات إنزيمية (زيموجين)** أو **طلائع تائم العوامل (Co-Factor)**، وتكون **غير فعالة**.\*

## عوامل التخثر Clotting Factor

- وهي عبارة عن غليكوبروتينات، حيث يُعد الكبد<sup>4</sup> موقع إنشاء معظم بروتينات التخثر.\*
- تحتاج كل من العوامل II، VII، IX، X والبروتين C والبروتين S إلى فيتامين K.\*
- نستعرض عوامل التخثر مع أسمائها: (أرشيف)

رقم العامل	اسمه	رقم العامل	اسمه
I	الفيبرونوجين	VIII	العامل المضاد للناعور A
II	البروثرومبين	IX	العامل المضاد للناعور B <sup>5</sup>
III	الثرومبوبلاستين (العامل النسيجي)	X	عامل ستيوارت براور
IV	شوارد الكالسيوم	XI	طليعة الثرومبوبلاستين البلازمي
V	العامل العطوب	XII	عامل هاغمان
VII	العامل الثابت	XIII	العامل المثبت للفيبرين

## ملاحظات\*:

- يُصنع العامل الثامن في كل من الكبد والبطانة الوعائية معاً.
- كل عامل يتفعل يُفعل ما يليه من سبيل داخلي وخارجي.

سبل الإرقاء الثانوي<sup>6</sup> Secondary hemostasis Pathways

## السبيل الخارجي Extrinsic Pathway:

- يؤدي التعرض لأذية وعائية وتعري ما تحت البطانة إلى تحرير العامل النسيجي III، وتفعيل العامل السابع.

<sup>3</sup> حيث اكتفت الدكتوراة بعرض مخطط شامل يجمع سبل الإرقاء الثانوي، وقرأته سريعاً.

<sup>4</sup> يتم تصنيع معظم عوامل التخثر بالكبد، أما الباقي فيمكن أن يُصنع في البطانة أو ضمن الخلايا النواة. (خارجي)

<sup>5</sup> يسمى أيضاً عامل كريسماس.

<sup>6</sup> تابع مع المخطط في الصفحة التالية.

يرتبط العامل **النسيجي TF** بالعامل السابع المُفَعَّل VIIa الذي يقوم بدوره بتحويل العامل العاشر X إلى Xa بوجود شوارد الكالسيوم والفوسفوليبيدات.

### السيبل الداخلي Intrinsic Pathway:

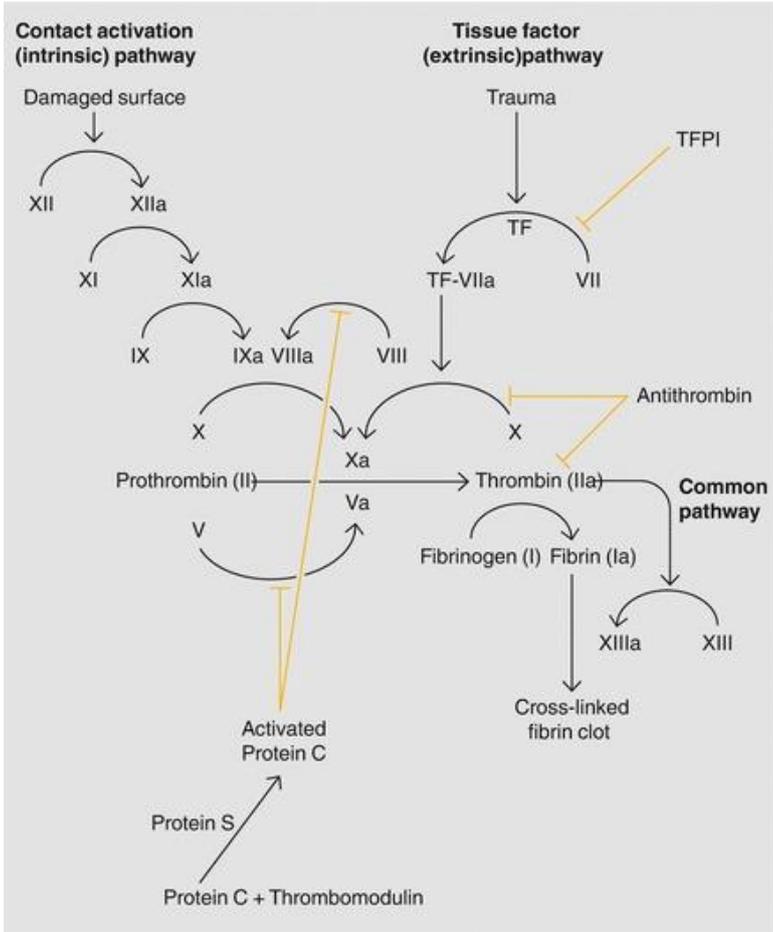
- كل العوامل في هذا السبيل جائلة في البلازما، وتتفعل بعد التماس مع الكولاجين، أي بعد تأذي البطانة الوعائية أو التماس مع الزجاج.
- يبدأ هذا السبيل بتفعيل العامل **الثاني عشر<sup>7</sup>**، ويقوم العامل XII الفعال بتفعيل **الحادي عشر**، الذي يفعل بدوره **العامل التاسع**.
- وفي هذه المرحلة بتواسط **العامل الثامن المفعّل VIIIa والفوسفوليبيد والكالسيوم** يتشكل معقد يحول العامل العاشر لشكله الفعال.
- ثم يلتقي السبيلين عند هذه النقطة في السبيل المشترك.

### السيبل المشترك Common Pathway:

- بعد تفعيل **العامل العاشر** (من العامل الثامن في السبيل الداخلي أو العامل السابع في السبيل الخارجي) يتفعل **العامل الخامس**.
- يتفاعل العامل **العاشر الفعال** مع العامل **الخامس المُفَعَّل** لتشكيل **مفعّل الثرومبين Prothrombin Activator** أو الـ Prothrombinase الذي يقوم بتحويل البروثرومبين إلى ثرومبين.
- ثم يشطر **الثرومبين العامل الأول** (الفيبرينوجين) بفعالية حالة للبروتين، ويؤدي هذا الشطر إلى نشوء **قسيمات أحادية Monomer** من الفيبرين.
- يتم بلمرة الفيبرين إلى **فيبرين متعدد الجزيئات Polymer Fibrin**.
- يتحول العامل **الثالث عشر<sup>8</sup>** إلى شكله الفعال بوجود الثرومبين ليقوم بتثبيت الفيبرين بين الصفائح وبالتالي تتحول السداة البدئية غير الثابتة إلى الخثرة النهائية.

<sup>7</sup> العامل الثاني عشر (هاغمان) هو أقل عوامل التخثر أهمية من الناحية السريرية حتى أن عوزه قد لا يترافق مع أعراض (يمكن أن يتفعل العامل 11 حتى بغياب العامل 12).

<sup>8</sup> لاحظ أن العامل الثالث عشر الذي وظيفته تثبيت الفيبرين وتشكيل شبكة خيوط الفيبرين لا يدخل في شلال التخثر.



صورة توضح سبل الإرقاء الثانوي، السبيل الخارجي والداخلي والمشارك، وأيضاً الجملة المنظمة لعملية التخرن.

### رابعاً: الجملة الحالة للفيرين \*Fibrinolytic System\*

عند تشكل الخثرة بالطبع لا تبقى مكانها بل هي بحاجة ما يحلها منعاً للتخثر والتموت، حيث تقوم بحل الخثرة تدريجياً بالتزامن مع شفاء الوعاء. نتقل للحديث عن كيفية مقارنة المريض الذي يعاني من أمراض نزفية بشكل مختصر..

### مقارنة الاضطرابات النزفية\*

على الرغم من اعتماد التشخيص الدقيق للاضطرابات النزفية على الفحوص المخبرية، إلا أن هناك معلومات كثيرة قيمة تُقدّمها القصة المرضية والفحص السريري ولكنه بالطبع لا تؤكد التشخيص بل هي موجهة، ففي اختصاص علم أمراض الدم لا يمكن فصل الموجودات السريرية عن الموجودات المخبرية<sup>9</sup>.

الاستجواب الدقيق مهم جداً، حيث يجب معرفة توقيت بدء النزف من الولادة أم حديثاً؟ هل هو متكرر أم حدث لأول مرة؟ أيضاً السؤال عن القصة العائلية مهم جداً، لتمييز الأمراض الوراثية عن المكتسبة.

<sup>9</sup> مثال للتوضيح: تعريف فقر الدم: هو انخفاض قيمة الخضاب عن حد معين، وليس هو الشعور بالتعب والوهن فقط.

هل يوجد عيب معمّم في الإرقاء؟

➤ وذلك من خلال وجود **نزف من مواقع متعددة** ونزوف عفوية ونزوف جلدية.

هل هذا العيب وراثي أم مكتسب؟

➤ يجب البحث عن قصة عائلية لاضطراب نزفي.

هل يوحى النزف بوجود عيب وعائي أو صفيحي أو عيب في التخثر؟<sup>10</sup>

➤ **النزف الوعائي والصفيحي:** يتميزان بسهولة التكدّم والنزف العفوي من الأوعية الصغيرة، ويكون النزف في المقام الأول **في الجلد والأغشية المخاطية**<sup>11</sup>، فهي نزوف سطحية، عفوية، ليست غزيرة.

➤ **اضطراب عوامل التخثر:** يتظاهر بالمفاصل المدمامة والأورام الدموية العضلية والنزف بعد الرض أو الجراحة، فهي نزوف عميقة، رضية، غزيرة<sup>12</sup>.

من المهم أيضاً سؤال المريض عن المميعات التي يتناولها فقد تكون هي سبب النزف.

### الاستقصاءات المخبرية\*

تعداد الدم الكامل CBC:

➤ لمعرفة عدد الصفائح، وهل النقص يشمل الصفائح فقط أم هو نقص شامل بعناصر الدم.

➤ تعداد الصفائح الطبيعي **150-400 ألف**.

ملاحظات من الأرشيف:

- تعداد الصفائح الطبيعي 150-400 ألف، ولكن يمكن أن يصل التعداد لـ 20 ألف بدون وجود نزوف لذلك لا ننقل الصفائح إلا بوجود نزوف والتي تحدث غالباً عندما ينخفض عن 20 ألف.
- يمكن للمريض أن يخضع للعمليات الجراحية بتعداد صفائح 50 ألف بشرط أن تكون الصفائح سوية الوظيفة، ما عدا العمليات العصبية والعينية تحتاج تعداد فوق 100 ألف.

زمن النزف Bleeding Time:

➤ يقيس زمن تشكل سدادة الصفائح، يتراوح في الحالة السوية بين **3-10 دقائق**.

➤ ويتناول زمن النزف عند وجود **نقص في عدد الصفائح** أو **عيب في وظيفتها**.

<sup>10</sup> أو كيف نميّز سريريّاً فيما إذا كان الخلل بالإرقاء الأولي أم الثانوي؟

<sup>11</sup> إنّ النزوف السطحية لا تقتصر على الجلد بل هي نزوف مخاطيات أيضاً كالهضمية والبولية والسنية، فاليلة الدموية هي نزوف مخاطيات وكذلك النزف العظمي.

<sup>12</sup> هذا لا يعني أن مريض الناعور لا يعرف، بالطبع يمكن أن يعرف ولكن عادة بعد رض.

- ▲ **لا يستطب أبداً** إجراؤه عندما يكون **تعداد الصفائح منخفضاً** فسيكون متطاولاً بكل الأحوال. (أرشفيف)
- ▲ عندما يكون تعداد الصفائح طبيعياً (وبقية المشعرات الأخرى) عندها نطلب زمن النزف لكشف وظيفة الصفائح. (أرشفيف)

### زمن البروثرومبين Prothrombin Time:

- ▲ يتراوح زمن البروثرومبين السوي بين **12-14 ثانية** حسب الشاهد، يقيس **PT السبيل الخارجي والمشارك**.
- ▲ يتطاول عند وجود خلل بالعوامل II أو V أو VII أو X، وفي **الأمراض الكبدية**، وفي سياق **المعالجة بالوارفارين**.
- ▲ يعتمد هذا الاختبار على **فيتامين K** لأن العوامل التي يدرس وظيفتها يتم صنعها بوجود فيتامين K في الكبد<sup>13</sup>. (أرشفيف)

### زمن الثرموبلاستين الجزئي aPTT (activated Partial Thromboplastin Time):

- ▲ تبلغ القيم السوية **30 – 50 ثانية**.
- ▲ يقيس **السبيل الداخلي والسبيل المشترك**
- ▲ يتطاول بوجود خلل بواحد أو أكثر من العوامل التالية V، VIII، IX، X، XI.

### اللاطخة الدموية<sup>14</sup>:

- ▲ تظهر **شكل الصفائح**، وجود كريات مجزأة، أرومات وغيرها من المظاهر الدموية.
- ▲ وتفيدنا لمعرفة هل نقص الصفائح حقيقي أم كاذب، فتكدس الصفائح المشاهد باللاطخة نتيجة استخدام مانع التخثر EDTA يؤدي إلى نقص صفائح كاذب، لذلك نستخدم الهيبارين أو السيترات بدلاً من الـ EDTA.
- ▲ كما تفيدنا لتحري شذوذات عناصر الدم الأخرى.

### ملاحظات من الدكتورة:

- ✍ إذا كانت جميع الاختبارات السابقة طبيعية، فغالباً الخلل على مستوى الأوعية الدموية (هشاشية وعائية) مثل: فرقرية هينوخ شونلاين، الفرقرية الشيخية، نقص فيتامين C، حيث جميعها يسبب خلل بنفوذية الأوعية الدموية.

<sup>13</sup> لذلك يتطاول أيضاً عند وجود خلل في العوامل التي تحتاج فيتامين K لاصطناعها وهي II، VII، X، IX. (أرشفيف)

<sup>14</sup> ذكرت الدكتورة: ليس لها دور كبير في التشخيص، أما الشرح فهو من الأرشفيف.

تطول زمن PT يدل إما على نقص بأحد عوامل تخثر السبيل الخارجي، أو خلل على مستوى الكبد (قصور خلية كبدية) أو نقص فيتامين K.

فندرس وظائف الكبد، إذا كان الخلل على مستواه نحوله لطبيب هضمية، أما إذا الكبد طبيعي نعطي فيتامين K ومنتظر عدة أيام، إذا عاد PT لمستواه الطبيعي فقد عرفنا السبب وعالجناه.

أما إذا لم يعد PT طبيعياً فنكون أمام حالة نقص أحد عوامل تخثر السبيل الخارجي وأشيعها العامل السابع فنطلب معايرته<sup>15</sup>، فإذا كان منخفض يجب سبب النقص فهل هو نقص خلقي أم مكتسب؟ إذا كان خلقياً فالقصة المرضية وتكرار النزف يدلان عليه، أما إذا كان مكتسباً فنتوجه لوجود أضداد ونجري اختبار المزج (اختبار نوعي).

## الاختبارات النوعية

نجريها بعد وجود اضطرابات بالاختبارات العامة السابقة، ولا نطلبها مباشرة.

### اختبارات المزج (التصحيح) Mixing Test:

تستخدم **لتفريق تطاول PT و PTT**، ومعرفة سبب نقص عوامل التخثر المؤدية لتطاولها نتيجة وجود مثبتات التخثر.

نضيف مصورة (بلازما) سوية بنفس الحجم إلى مصورة المريض:

← فإذا تم **تصحيح** الأزمنة المتطاولة فإن ذلك يشير إلى **عوز عوامل التخثر** (نقص كمي).

← **وعدم تصحيحها** يعني وجود **عامل مثبت** للتخثر (أضداد ضد العامل الناقص).

عملياً يتم طلب Mixing Test بعد كشف تطاول الأزمنة لتحديد ماهية الآفة (أضداد أو عوز) **ومن ثم ننتقل لمعايرة العوامل المفردة بعد تحديد الخلل**، فمثلاً:

(1) الشك **بالناعور** يوجب معايرة العامل **الثامن والتاسع**.

(2) معايرة عامل فون ويلبيراند. (أرشفيف)

### ملاحظات\*:

- بحال تم الكشف عن الأضداد فنبحث عن مرض جهازى مناعى (ذئبة، لمفومات أو أي مرض يسبب اضطراب مناعى).
- مقايسة العوامل لتحري وجود خلل تخثري ولا سيما عند وجود اضطراب خلقي.

<sup>15</sup> بالطبع لا نطلب معايرة جميع عوامل التخثر فالأمر مكلف جداً.

تُقسَم الاضطرابات النزفية إلى 3 أقسام: الاضطرابات الناجمة عن عيب وعائي، الاضطرابات الناجمة عن نقص أو عيب صفحي، والاضطرابات الناجمة عن نقص عوامل التخثر؛ وسنفضّل في محاضرتنا هذه عن النوعين الأوّل والأخير ونبدأ بالاضطرابات الوعائية:

### الاضطرابات الوعائية \*Vascular Disorders

- الآلية المرضية فيها هي **هشاشة الأوعية**، تتظاهر **بسهولة التكدّم والنزف ضمن الجلد**.
  - قد يحدث **النزف من الأغشية المخاطية**، ولكنه **نادراً** ما يكون **شديداً**.
  - تكون **الاستقصاءات المخبرية** - ومنها زمن النزف - كلها **طبيعية**.
- تصنف اضطرابات الأوعية إلى:

توسع الشعيرات النزفي الوراثي (داء أوسلر وبير ريندو)	خلقية
أخماج شديدة: إنتان دم - أخماج سحائيات - الحصبة - الحمى التيفية.	مكتسبة
الذأب الحمامي الجهازى، التهاب المفاصل الرثياني.	اضطرابات مناعية ذاتية
متلازمة اهلر دانلوس، تكون العظام الناقص، الصفرومات الكاذبة.	اضطرابات النسيج الضام
فرفرية هينوخ شونلاين.	تحسسية
ستيروئيدات، سولفوناميدات.	دوائية
الفرفرية الشبخية <sup>16</sup> ، البثع (عوز فيتامين C) <sup>17</sup> ، الفرفرة المصطبغة.	أسباب أخرى

سنقوم بالإبحار بتفاصيل بعض هذه الأمراض والبداية من توسع الشعيرات النزفي الوراثي..

### توسع الشعيرات النزفي الوراثي \*Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia

- وراثة **جسمية قاهرة**.
- ظهور بقع حمراء صغيرة وصفية **تزول بالضغط** ثم تعود لتظهر عند إزالة الضغط.
- المظاهر السريرية**: توسع الشعيرات (في الأغشية المخاطية وفي رؤوس الأصابع)، الرعاف، النزف الهضمي، التشوهات الشريانية الوريدية (أكبرها في الرئة والدماغ).
- قد يسبب النزف الهضمي المتكرر **فقر دم مزمن بعوز الحديد** يحتاج لإعاضة الحديد لتصحيح ضياع الدم المتكرر.

<sup>16</sup> تنجم عن فقد مرونة الأوعية.

<sup>17</sup> عودة للأيام الخوالي بالنسج: 3 الفيتامين c ضروري لتكوين كولاجين الغشاء القاعدي في الأوعية وعوزه سيتسبب في هشاشتها.

## فرغرية هينوخ شونلاين \*Henoch Schonlein Purpura

- التهاب أوعية تتواسطه المعقدات المناعية.
- غالباً ما يسبق بذمخ تنفسي علوي حاد.
- تظهر الفرغريات على الساقين والإليتين ثم تصعد للجذع لاحقاً
- تتظاهر الإصابة بألم بطني والتهاب مفصلي وييلة دموية.
- قد يحدث التهاب كيب وكلية ويكون الشفاء عفوي، وقد نضطر أحياناً لاستخدام الستيروئيدات.

التشخيص غالباً ما يكون واضح سريرياً، ولكن بحال الشك يتم التأكد بأخذ خزعة من بؤرة نزف جديدة لتحري الأضداد المناعية.

### أسباب أخرى

الفرغرية الشبخية والفرغرية المسببة بالستيروئيدات:

تنجمان عن ضمور النسيج الداعم للأوعية (هشاشة وعائية)، وفقد مرونة بطانة الأوعية.

الفرغرية المسببة بالأخماج:

تنجم عن أذية البطانة الوعائية الالتهابية.

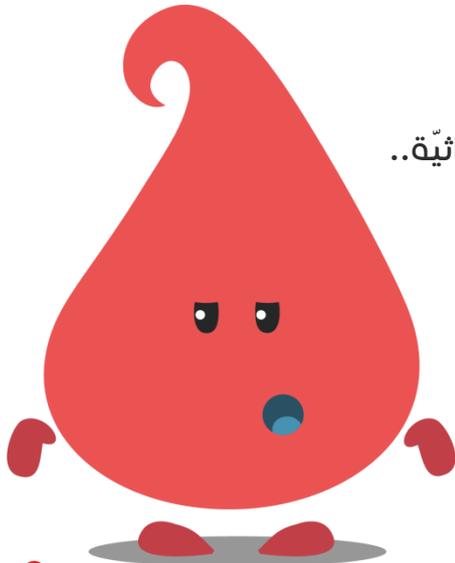
داء الحفر (الأسقربوط):

عوز فيتامين C الضروري لبناء النسيج الضام وألياف الكولاجين في جدر الأوعية، يسبب في أغلب الأحيان نزوف لثة.

فرط بروتينات الدم Paraproteinemia<sup>18</sup>:

في الورم النقوي العديد وداء فالدنستروم حيث تسبب فرط لزوجة الدم واحتقان الأوعية، وقد تترسب البروتينات على الصفائح معيقة لتجمعها.

بذلك ننهي اضطرابات الأوعية ننتقل للحديث عن اضطرابات التخثر الوراثية..



<sup>18</sup> تصنف مع اضطرابات الصفائح ولكنها وردت هنا.

## اضطرابات التخثر الوراثية

## الناعور Haemophilia A

## التعريف بالمرض\*

- في هذا النمط يكون مستوى العامل **الثامن** (VIII) **ناقص**، ومستوى فون ويلبراند سوي.
- يُصنَع العامل الثامن في **الكبد**، وينظم تفعيل العامل **العاشر** في السبيل **الداخلي** للتخثر ويجول **مرتبطاً مع عامل فون ويلبراند**.
- يُورث هذا المرض كصفة **مرتبطة بالجنس**، تحمله الإناث ويصيب الذكور.
- يتظاهر **بأولاً عند الذكور في الطفولة** إما في الختان أو لاحقاً في عمر زحف الطفل بسبب تعرضه للرضوض.

## المظاهر السريرية

- تختلف المظاهر السريرية بحسب **شدة عوز العامل الثامن** فتكون الأعراض شديدة عندما تكون نسبة العامل الثامن أقل من 1% وتميل لتصبح طفيفة عندما تتجاوز نسبته الـ 5%\*.
- بالتالي فهي تُقسم إلى:

التظاهرات السريرية	نسبة العامل الثامن
نزوف متكررة عفوية منذ بداية الحياة، النزف المفصلي: تشوه المفصل وتعطيله + الضمور العضلي، النزف ضمن العضلات: لذا يجب تجنب الحقن العضلية.	>1%
نزف شديد بعد الرض أو نزف عفوي.	>5%
المرض طفيف، النزف بعد الرض أو الجراحة.	<5%

- السبب الرئيس للوفاة **النزف الدماغية**؛ لكن **أصبح الأيدز في الوقت الراهن** بسبب نقل البلازما المتكرر؛ فهم معرضين للإصابة بالإنتانات التي تنتقل عن طريق الدم، والاضطرابات المناعية التي تشكل أضراراً ضد العامل الثامن بسبب نقله المتكرر فيتفاقم العوز\*.

## الموجودات المخبرية\*

- تطاول الـ PTT.
- نقص مستوى العامل الثامن VIII:C.
- كل من الـ PT وزمن النزف ومستوى عامل فون ويلبراند ضمن الطبيعي.

## المعالجة\*

- يعالج النزف بإعطاء ركازات العامل الثامن **حقناً وريدياً**؛ مأشوب أو مشتقاً من البلازما.
- بحال عدم توفره، فالبلازما الطازجة المجمدة.

## الاختلاطات

- تشكيل أضداد للعامل الثامن.
- التهاب الكبد b , c
- HIV

## الناعور B (داء كرستماس) \*

- **ينجم عن عوز العامل التاسع IX.**
- يصنع هذا العامل في الكبد ويتطلب فيتامين K.
- يُشابه نمط توريثه ومظاهره السريرية الناعور A.
- يعالج بنقل ركازات العامل التاسع أو بنقل البلازما الطازجة المجمدة.

## داء فون ويلبراند (Von Willbrand's Disease (VWD) هام

- **يعتبر أكثر الأمراض الخلقية شيوعاً 1000\1**
- تنجم الاضطرابات عن خلل وراثي يؤدي إلى عوز عامل فون ويلبراند أو شدوذه\*.
- يصيب كلا الجنسين، وأكثر عند الفتيات حيث يتظاهر الاضطراب النزفي **بأول دورة طمثية**، أما عند الذكور فيشبه ما ذكرناه سابقاً في الناعور A (عند الختان أو الزحف وما يخلفه من رضوض)\*.
- يُفرز هذا العامل من البطانة الوعائية، يلعب دوراً هاماً في كل من الإرقاء الأولي والثانوي حيث يعمل على التصاق الصفائح على المنطقة تحت البطانة، كما يسهم في استقرار العامل الثامن التابع للسبيل الداخلي للتخثر.
- تكون **وظيفة الصفائح** في داء فون ويلبراند **معيبة** (↑زمن النزف) بالإضافة إلى **نقص** مستوى **العامل الثامن** (↑PTT)\*.
- ممكن في الحالات المتقدمة ومع تكرار النزوف أن يحدث نقص في الصفائح بسبب استهلاكها في النزف.
- نزوفه هي غالباً نزوف إرقاء **أولي**: جلد وأغشية مخاطية<sup>19</sup>.\*

## التشخيص المخبري

- عيار مستضد عامل فون ويلبراند VWF:AG\* .
- عيار فعالية مساعد الريستوسيتين VWF:RCo .
- عيار فعالية الارتباط بالكولاجين VWF:CB .
- عيار الفعالية المخثرة للعامل الثامن FVII:C .

## العلاج

- استخدام **الفازويرسين الصناعي DDVAP** في الجراحة الصغرى: يعمل على زيادة إفراز العامل XIII وعامل فون ويلبراند من البطانة.
- إعطاء **ركازات العامل الثامن** الحاوية على عامل فون ويلبراند لمعالجة النزف أو قبل العمليات الجراحية.
- يجب **تجنب المعالجة بالرسابة القرية** بسبب تزايد مخاطر الإصابة بالأخماج المنتقلة عبر الدم ومشتقاته.

## يشاهد داء فون ويلبراند المكتسب في \*

- وجود أضداد تثبط عامل vWF (آلية مناعية) مثلاً:
  - بعد نقل الدم المتكرر.
  - في بعض الأمراض المناعية.
  - الاضطرابات التكاثرية اللمفاوية (اللمفوما واللوكميا) يمكن أن تحدث أي خلل مناعي.

باللمفوما، في حال وجود فقر دم يجب التأكد أنه ليس مناعي.

## ● بعض الأورام:

- داء والدنستروم<sup>20</sup>.
- اللمفوما.
- ورم ويلمس.



<sup>20</sup> لمزيد من التفاصيل تابعا في الصفحة التالية: 3

داء والندستروم Waldenstrom Disease:

- داء والندستروم أو فالدنشتروم أو الداء العظمي الغضروفي لكردوس الفخذ.
- يُطلق عليه أيضاً اللمفوما لمفية وبلازمية الخلايا Lymphoplasmatic Lymphoma؛ أيّ هو ورم على حساب الخلايا اللمفاوية البائية B، عند المرحلة ما قبل الأخيرة من نضوجها أيّ قبل تحوّلها إلى خلايا بلازمية بالكامل.
- تقوم هذه الخلايا بإنتاج كمية كبيرة من الغلوبين المناعي M (الغلوبين الكروي بالدم) مما يسبب زيادة كبيرة بلزوجة الدم، مما قد يسبب في النهاية قصور قلب احتقاني.

جدول هام جداً يلخص ما سبق\*:

عوز فيتامين K	فون ويلبراند	الناعور A	زمن النزف
سوي	متطاول	سوي	PT
متطاول	سوي	سوي	PTT
سوي (ممكّن يتطاول لاحقاً)	متطاول	متطاول بشدة	VIII:C
سوي	ناقص	ناقص بشدة	VWF
سوي	ناقص	ناقص بشدة	



نهاية المحاضرة اللطيفة ^^  
دراسة ممتعة \* \*