

| | |
|-------------------|---|
| العنوان: | الداء النزفي عند الاطفال |
| المؤلف الرئيسي: | موسى، إبراهيم محمد حاج |
| مؤلفين آخرين: | سريو، محمد علي، زحلاني، كريم(مشرف) |
| التاريخ الميلادي: | 2003 |
| موقع: | حلب |
| الصفحات: | 1 - 72 |
| رقم MD: | 575891 |
| نوع المحتوى: | رسائل جامعية |
| اللغة: | Arabic |
| الدرجة العلمية: | رسالة ماجستير |
| الجامعة: | جامعة حلب |
| الكلية: | كلية الطب |
| الدولة: | سوريا |
| قواعد المعلومات: | Dissertations |
| مواضيع: | طب الاطفال، الداء النزفي |
| رابط: | http://search.mandumah.com/Record/575891 |



جامعة حلب
كلية الطب
قسم الأطفال

الداء النزفي عند الأطفال

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في طب الأطفال

إعداد

الدكتور إبراهيم حاج موسى

إشراف

الأستاذ الدكتور

محمد علي سريو

أستاذ في قسم الأطفال
كلية الطب - جامعة حلب

الأستاذ المساعد الدكتور

كريم زحلاني

أستاذ مساعد في قسم الأطفال
كلية الطب - جامعة حلب

قدمت هذه الرسالة استكمالاً لمتطلبات نيل شهادة الدراسات العليا في اختصاص طب الأطفال في كلية الطب البشري في جامعة حلب.

١٤٢٤ هـ

٢٠٠٣ م

- شهادة -

أشهد ان العمل الموصوف في هذه الرسالة هو نتيجة بحث قام به المرشح الدكتور إبراهيم حاج موسى طالب الدراسات العليا في قسم الأطفال في كلية الطب بجامعة حلب، تحت إشراف الدكتور محمد علي سريو والأستاذ المساعد كريم زحلاني .

وأي رجوع إلى بحث آخر في هذا الموضوع هو موثق في النص.

| | |
|--------------------------|-------------------------|
| المرشح | المشرف على الرسالة |
| الدكتور إبراهيم حاج موسى | الأستاذ المساعد الدكتور |
| | الأستاذ الدكتور |
| | كريم زحلاني |
| | محمد علي سريو |

- تصريح -

أصرح أن هذا البحث:

" الداء النزفي عند الأطفال "

لم يسبق أن قُبل لأي شهادة، ولا هو مقدم حالياً للحصول على أية شهادة أخرى.

المرشح

الدكتور إبراهيم حاج موسى

كلمة شكر

الآن ونحن على عتبة مرحلة جديدة من مراحل حياتنا ندق أبواب المستقبل الذي صرفنا الطويل من الوقت وبدلنا الوفير من الجهد في سبيل إتمام مرحلة الاستعداد له والتهيؤ لاستقباله .

يسعدني أن أتقدم بأخلص الشكر وأسمى آيات التقدير والامتنان لكل من ساهم في إعدادنا لهذا المستقبل ، إلى أساتذتنا الكرام الذين لم يرضوا علينا بالعلم والمعرفة فكانوا بحق منارة أنارت لنا طريق العلم والحياة ، آملين أن يتقبلوا منا فائق الاحترام والمحبة ، وهنا يطيب لي أن أتقدم بالشكر الجزيل إلى الأستاذ الدكتور محمد علي سريو والأستاذ المساعد الدكتور كريم زحلاني اللذين تفضلا بالإشراف على هذا البحث وأغنياه بتوجيهاتهما وملاحظاتهما القيمة .

د. إبراهيم

نوقشت هذه الرسالة بتاريخ / / ٢٠٠٣
وأجيزت

المشرف

الأستاذ الدكتور محمد علي سريو

الفهرس

| الصفحة | الموضوع |
|--------|--|
| ١ | لمحة تاريخية عن آلية الإرقاء |
| ٧ | اختبارات الطور البلاسمي |
| ١٣ | خصائص الإرقاء عند الوليد |
| ١٨ | مقاربة الوليد النازف |
| ٢٣ | لمحة عن الفيتامين K |
| ٢٧ | تصنيف عوز الفيتامين K |
| ٢٨ | الداء النزفي عند الوليد |
| ٣٧ | مخبرياً |
| ٣٨ | التشخيص التفريقي |
| ٣٩ | الدراسة الشعاعية |
| ٤٣ | الدراسة العملية |
| ٥٠ | توزع الحالات حسب ظروف الحمل والولادة وما بعدها |
| ٦٠ | العوامل المؤهبة |
| ٦٦ | الدراسة المخبرية |
| ٦٩ | الخلاصة |
| ٧٠ | التوصيات |

فهرس الجداول

| الموضوع | الصفحة |
|--|--------|
| جدول رقم (١) آليات تخثر الدم . | ٦ |
| جدول رقم (٢) خصائص الإرقاء عند الوليد | ١٦ |
| جدول رقم (٣) دور الفيتامين K في عملية الإرقاء | ٢٤ |
| جدول رقم (٤) أنواع الداء النزفي | ٣٦ |
| جدول رقم (٥) للمقارنة بين نسبة الحدوث للداء النزفي في دراستنا والدراسات العالمية. | ٤٣ |
| جدول رقم (٦) للمقارنة بين نسب الداء النزفي بأنواعه بدراستنا والدراسة العالمية ودراسة المشفى السابقة | ٤٥ |
| جدول رقم (٧) للمقارنة بين دراستنا والدراسات الأخرى من حيث ذروة العمر لحدوث الـ HDN الكلاسيكي . | ٤٧ |
| جدول رقم (٨) مقارنة نسبة الذكور والإناث بدراستنا في الـ HDN الكلاسيكي والدراسات الأخرى | ٤٨ |
| جدول رقم (٩) للمقارنة بين نسب الولادات المنزلية وبالمشفى بدراستنا والدراسات الأخرى بالـ HDN الكلاسيكي | ٤٩ |
| جدول رقم (١٠) للمقارنة بين دراستنا والدراسات الأخرى من ناحية سن الحمل . | ٤٩ |
| جدول رقم (١١) للمقارنة بين النسب للحالات ناقصة وزن الولادة بدراستنا والدراسات الأخرى بالـ HDN الكلاسيكي | ٥١ |
| جدول رقم (١٢) للمقارنة بين دراستنا ودراسة المشفى السابقة من ناحية تقييم الحالة العامة للمرضى عند القبول | ٥١ |
| جدول رقم (١٣) للمقارنة بين نسب النزف الهضمي بدراستنا والدراسات الأخرى بالـ HDN الكلاسيكي. | ٥٢ |
| جدول رقم (١٤) للمقارنة بين نسب المظاهر المختلفة في الـ HDN الكلاسيكي بدراستنا والدراسات الأخرى | ٥٢ |
| جدول رقم (١٥) يبين نسبة الولدان الذين نقل لهم دم أو بلازما طازجة مجمدة كجزء من المعالجة في الـ HDN الكلاسيكي . | ٦٣ |
| جدول رقم (١٦) للمقارنة بين نسب الوفيات في دراستنا والدراسات الأخرى في الـ HDN الكلاسيكي. | ٥٤ |
| جدول رقم (١٧) للمقارنة بين نسب ذروة العمر للحدوث في دراستنا والدراسات الأخرى في الـ HDN المتأخر | ٥٦ |
| جدول رقم (١٨) للمقارنة بين نسبة الإناث والذكور في الـ HDN المتأخر بدراستنا والدراسات الأخرى. | ٥٦ |

- ٥٧ جدول رقم (١٩) يبين نسبة الولادات المنزلية في دراستنا والدراسة الأخرى في الـ HDN المتأخر.
- ٥٧ جدول رقم (٢٠) يبين نسبة الحالات بتمام الحمل والخداج في HDN المتأخر في دراستنا ودراسة د. منال
- ٥٨ جدول رقم (٢١) يبين نسب الوقاية من الـ HDN المتأخر بدراستنا والدراسات الأخرى.
- ٥٨ جدول رقم (٢٢) للمقارنة بين نسب الإرضاع الوالدي بدراستنا والدراسات الأخرى في الـ HDN المتأخر.
- ٥٩ جدول رقم (٢٣) يبين تقييم الحالة العامة عند الولادة في HDN المتأخر بدراستنا والدراسات الأخرى
- ٦٠ جدول رقم (٢٤) للمقارنة بين نسبة حدوث الترف داخل القحف في دراستنا والدراسات الأخرى في الـ HDN المتأخر.
- ٦١ جدول رقم (٢٥) يبين تقييم الحالة العامة عند الولادة في HDN المتأخر بدراستنا والدراسات الأخرى
- ٦٣ جدول رقم (٢٦) للمقارنة بين نسبة حدوث الترف داخل القحف في دراستنا والدراسات الأخرى في الـ HDN المتأخر.
- ٦٣ جدول رقم (٢٧) للمقارنة بين مواضع النزف في دراستنا ودراسة د. منال ود. عيسى في الـ HDN المتأخر
- ٦٤ جدول رقم (٢٨) للمقارنة بين المظاهر النزفية للـ HDN المتأخر والكلاسيكي في دراستنا .
- ٦٤ جدول رقم (٢٩) للمقارنة بين المظاهر النزفية للـ HDN المتأخر والكلاسيكي في دراسة د. منال
- ٦٥ جدول رقم (٣٠) للمقارنة بين المظاهر النزفية للـ HDN المتأخر والكلاسيكي في دراسة د. عيسى
- ٦٦ جدول رقم (٣١) يبين نسب الذين نقل لهم دم وبلازما طازجة مجمدة في الـ HDN المتأخر .
- ٦٨ جدول رقم (٣٢) للمقارنة بين نسب الوفيات والعقاييل العصبية في حالات النزف الدماغى بدراستنا والدراسات الأخرى في HDN المتأخر .

فهرس الأشكال

| الصفحة | الموضوع |
|--------|--|
| ٤٦ | شكل (١) توزع الحالات في دراستنا والدراسات الأخرى |
| ٥١ | شكل (٢) توزع الحالات حسب الوقاية |
| ٥٣ | شكل (٣) نسبة النزف الهضمي في دراستنا والدراسات الأخرى |
| ٥٤ | شكل (٤) يبين المظاهر السريرية |
| ٦٤ | شكل (٥) توزع المظاهر النزفية للشكل الكلاسيكي والمتأخر في دراستنا |
| ٦٥ | شكل (٦) توزع المظاهر النزفية للشكل الكلاسيكي والمتأخر في دراسة د. منال |

مخطط الدراسة النظرية

أولاً. أليات الإرقاء :

١. الطور الوعائي .
٢. الطور الصفحي .
٣. الطور البلاسمي .
٤. انحلال الليفين .
٥. المثبطات الطبيعية.

ثانياً . مميزات الإرقاء عند الوليد :

١. الأوعية .
٢. الصفحات .
٣. الطور البلاسمي .
٤. انحلال الليفين والمثبطات الطبيعية .

ثالثاً . مقارنة الوليد النازف :

١. القصة المرضية .
٢. الفحص السريري .
٣. الفحوص المخبرية .

رابعاً . لمحة عن الفيثامين K:

خامساً . الداء النزفي عند الوليد :

- ١ . مقدمة .
- ٢ . نسبة الحدوث .
- ٣ . الفيزيولوجيا المرضية .
- ٤ . علاقته بالتغذية .
- ٥ . الوراثة .
- ٦ . الصورة السريرية .
- ٧ . الموجودات المخبرية .
- ٨ . التشخيص التفريقي .
- ٩ . التدبير .
- ١٠ . الإنذار .
- ١١ . الوقاية .

مخطط الدراسة العملية

- الهدف من الدراسة .
- مكان وزمان وعينة الدراسة .
- الدراسة .
- الخلاصة .
- التوصيات
- المراجع .

الباب الأول : القسم النظري لمحة فيزيولوجية عن آلية الإرقاء

يحتاج الإرقاء الطبيعي إلى دور الأوعية والصفائح وجملي التخثر وحل الليفين .

١. الطور الوعائي *Vascular Phase*:

في الحالة الطبيعية يجري الدم داخل الوعاء دون حدوث خثرات أو انسداد ، فهناك ما يعيق التصاق الصفائح بالبطانة الوعائية.

- عندما تحدث أذية وعائية يحدث تشنج بالأوعية ويتعري الكولاجين الموجود تحت البطانة الوعائية ، حيث يحرض ذلك على التصاق الصفائح بالبطانة الوعائية، وهذا الالتصاق يحتاج إلى وجود عامل بلاسيمي هو (فون ويلبراند) VWF الذي يتحرر من هذه الخلايا البطانية.

- إن تعري الكولاجين والعناصر تحت البطانية وبوجود الصفائح المنكسدة يؤدي إلى تفعيل العامل XII ومن ثم إطلاق السبيل الداخلي لشلل التخثر .

- كذلك يتحرر من الوعاء المتأذي الترومبوبلاسين (العامل III) ، الذي يتفاعل مع العامل السابع (VII) وشوارد الكلس في السبيل الخارجي للتخثر .

- كما تقوم الخلايا البطانية بإنتاج العامل الخامس V ، الذي يُفعل بوجود شوارد الكلس .

- يرتبط العاملان IX (التاسع) و X (العاشر) المفعلان بالخلايا البطانية ، وهذا يعتمد على وجود شوارد الكلس ، ولهذا الارتباط دور لمنع انتشار حديثة التخثر ومنع جريان عوامل التخثر .

- يتحرر من الخلايا البطانية PG12 (البروستاسيكلين) الذي يثبط عملية تكسب الصفائح بمعاكسة للترومبوكسان $(TXA_2)A_2$ ، كذلك فإن هذه النسج تحت البطانية تحوي على عامل فون ويلبراند والفيبرونكتين Fibronectin الهامة

لالتصاق الصفائح ، وتثير تكس الصفائح وإطلاق الترومبوكسان $(TXA_2)A_2$ أيضاً .

- تستجيب الأوعية المصابة بالانقباض انعكاسياً ، وهناك مواد تؤدي لانقباض الوعاء كالسيروتونين المتحرر من الصفائح وغيرها . ويجب الإشارة إلى أن إصلاح الأذيات للخلايا البطانية تتم بهجرة الخلايا البطانية والتصاقها مكان الأذية إذا كانت الأذية سطحية ، أما إذا كانت الأذية أعمق فهنا يتحرض تكاثر مصورات الليقين لإصلاح جدار الوعاء .

اختبارات الأوعية :

لا يوجد اختبار نوعي يقيس دور الأوعية في عملية الإرقاء ، حيث يتم تشخيص العيوب الوعائية بعد نفي عيوب الصفائح وجملة التخثر . فزمن النزف يعكس دور الصفائح أكثر من سلامة الأوعية ، كما أن اختبار الرباط لم يعد مستعملاً الآن .

٣. الطور الصفحي *Platelet phase* :

يقسم إلى ثلاث أزمنة متتالية :

١. الالتصاق *ADHESION* :

عندما تحدث أذية وعائية يتعري الكولاجين الموجود تحت الطبقة البطانية ، فتلتصق عليه الصفائح بسبب التأثيرات الكيميائية للمواد المركبة لهما . إن هذا الالتصاق لا يحتاج إلى طاقة أو شورا الكلس . وهناك عوامل هامة تلعب دوراً أساسياً في التصاق الصفائح منها عامل فون ويلبراند ، وبشكل أقل أهمية الفيبرونكتين *Fibronectin* . إن أهم مصدر للعامل فون ويلبراند الحبيبات *a* الموجودة داخل الصفائح وخلايا بطانة الأوعية .

وهناك مستقبلات بروتينية سكرية على سطح الصفائح تتوسط الارتباط مع هذه

البروتينات في عملية الالتصاق وأشهرها :

▪ GpIbIX- للعامل فون ويلبراند (glycoprotein I b – IX) أي (مستقبل عامل فون ويلبراند) .

▪ Gp Ia – II a للكولاجين .

▪ Gp Ic- II a للفيبرونكتين .

٢- التكدس (Aggregation) والانطلاق (Release) :

له طوران :

الأول عكوس: القوى الرابطة بين الصفائح كهربائية فقط وتجمعها قابل للانفكاك .

والثاني عكوس: يصبح تجمع الصفائح ثابتاً (لا عكوساً) نتيجة تشكل روابط كيميائية بينها.

الطور الأول:

يتعرض بالتراكيز المنخفضة من ADP الخارجي المنشأ ، ويفرض أن مصدرها الصفائح التي وصلت أولاً للوعاء المتأذي أو من الكريات الحمر والنسج الأخرى . وهناك عوامل أخرى تحث على الطور الأول من التكدس وهي ايبي نفرين – نورايبي نفرين – سيروتونين – ثرومبين .

يعتمد بدء التكدس على وجود مستويات عالية من ATP ، وانخفاض مستوى CAMP وارتفاع Ca^{++} داخل السيتوبلازما وقيام Calmodulin بتفعيل الخمائر الضرورية .

الكالمودولين Calmodulin : هو بروتين موجود داخل الخلايا ، يكتسب فعاليته

باتحاده مع Ca^{++} على مواقعه الأربع . وهو يفعل عدداً كبيراً من العوامل الهامة في عمل الصفائح .

الطور الثاني:

تزداد كتلة الصفائح بسرعة وتتحرر في نفس الوقت محتويات الصفائح المخزونة

في الأجسام الكثيفة والحبيبات α (تفاعل الانطلاق (Relase) .

أن أهم وسيط في تكدس الصفائح الثانوي هو التراكيز العالية من ADP التي تحررت من الأجسام الكثيفة . بالإضافة لـ TXA² وطلانعه المسماة (PGG₂- PGH₂).

إن TXA² ينقص CAMP عن طريق تثبيط خميرة Cyclose Adenylate التي تتواسط تركيب CAMP من ATP .

أما آلية تأثير ADP على تكدس الصفائح فما زالت غامضة في جوانب كثيرة .

وهناك أدوية كثيرة تثبط تكدس الصفائح وتحرر محتوياتها بآليات مختلفة :

١. تثبط خميرة Cyclo Oxygenase وبالتالي حصر إنشاء TXA₂ مثل : الأسبرين و Sylfin Pyrazone والاندوميتاسين .

٢. تثبيط خميرة Phosphodies Terase وبالتالي حماية CAMP من التقويض مثل Papaverin – Dipyridamol .

٣- التقوي : (CONSOLIDITION)

حيث تتفاعل الصفائح مع جملة التخثر ، فالصفائح المفعلة تؤمن سطحاً فوسفوليبيدياً ذا شحنة سلبية مما يسمح بتفعيل عوامل التخثر خاصة XII - Pk (بري كاليكرين) و XI. مما يؤدي إلى تفعيل البرترومبيناز وتحويله إلى ترومبين الذي يلعب دور هام في تحريض تكدس الصفائح في شلال التخثر .

اختبارات الصفائح :

١- تعداد الصفائح : السوي ١٥٠ - ٤٠٠ x ١٠^٩ /ل .

٢- اللطاخة المحيطية .

٣- زمن النزف : بطريقة IVY .

حيث تجري بإجراء شق معياري بأداة حادة على الجانب الراحي للمساعد بطول اسم وعمق ملم بعد رفع كم جهاز الضغط إلى ٤٠ ملم / عند الطفل الرضيع ، ٣٠ ملم عند الوليد

بتمام الحمل ، ٢٠ ملم ز عند الخديج . ولكن الآن يجري بطريقة IVY المعدلة كما وصفها العالم شولمان حيث تستخدم الواخزة بدل تلك الأداة الحادة . فالوقت اللازم لتوقف النزف من هذا الشق هو زمن النزف . وهو اختبار يعكس وظيفة الصفائح ولا علاقة بعدد الصفائح إذا كانت فوق الـ $100 \times 10^9 / l$ ، وهو يتطاول بشكل متناسب مع نقص عدد الصفائح ، لذلك يجب أن لا يجري إذا كان التعداد تحت $100 \times 10^9 / l$ لأنه لا قيمة له عندها . كذلك يتطاول بنقص الفيبرينوجين الشديد وعوز عامل فون ويلبراند / von willebrand /

٤- اختبارات وظائف الصفائح : ٥٨٠٧١٩

وهي تجري إذا كان تعداد الصفائح سوي وزمن الترف متطاول . منها قياس التكدس وهو يعتمد على قياس الضوء المار من معلق بلازما غنية بالصفائح مزج جيداً قبل وبعد إضافة عوامل مكدسة (كولاجين - ابي نفرين - ADP - ترومبين) . فعندما تتكدس الصفائح تتشكل علقة كبيرة تهبط للأسفل بتأثير وزنها فيمر الضوء وتتفص كثافة البلازما .

٣- الطور البلازمي :

إن الأرقاء في المرحلة البلازمية يتضمن جهازين ، جهاز لتشكيل خثرة الليفين وجهاز معاكس لحل هذه الخثرة وهناك توازن بينهما .

سنتكلم أولاً عن جملة التخثر :

أي تكون علقة الفيبرين ، حيث أن تفعيل هذه الجملة يؤدي إلى تحويل علقة الصفائح غير الثابتة إلى علقة الفيبرين الثابتة كيميائياً . وهناك طريقتان :

- الطريق الخارجي أو النسجي .
- الطريق الداخلي أو البلازمي .

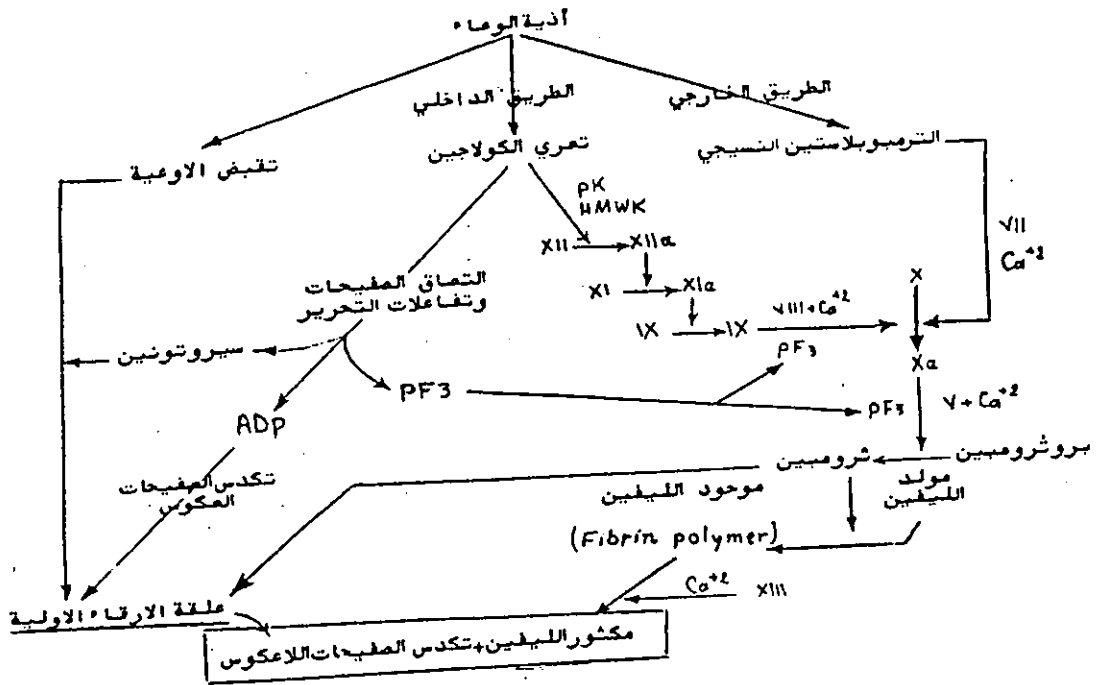
الطريق الخارجي (النسجي) :

عندما يحدث جرح أو أذية للأنسجة يتحرر منها العامل النسجي TF ، وهو عبارة عن مركب فوسفوليبيو بروتيني ، حيث يتفاعل مع العامل السابع VII ليعطي العامل السابع المفعّل VIIa ، وهو بدوره يفعل العامل العاشر X فيصبح Xa . وهنا يبدأ

الطريق المشترك للتخثر: حيث يتحد العامل Xa مع العامل الخامس المفعّل Va وشوارد الكلس وفوسفو ليبيد الذي هو العامل الصفّحي ليشكلوا معاً معقداً أنزيمياً هو بروترومبيناز (الترومبو بلاستين الخارجي) ، الذي يحول البروترومبين إلى ترومبين ، ومن ثم الترومبين يؤثر على الفيبرينوجين حيث يشطره إلى فيبرينوببتيد A و B ليشكل الفيبرين أحادي الجزيء، الذي يتكوّن شكلاً خثرة الفيبرين ، ولكنها خثرة ضعيفة تزول بسهولة بسبب ضعف الروابط اللاتكافؤية الهيدروجينية فيها .

وهنا يقوم الترومبين بتفعيل العامل XIII فيصبح XIIIa ، وهذا الأخير يعمل بوجود شوارد الكلس ليحول الروابط في علة الفيبرين إلى روابط تكافؤية منتجاً علة الفيبرين الثابتة. **الطريق الداخلي (البلازمي) :**

يبدأ بحدوث رض أو أذية للأوعية حيث تتعري ألياف الكولاجين تحت البطانة الوعائية وبتماسها يتفعل العامل XII ويتحول إلى XIIa . ومن هنا يبدأ شلال التخثر حيث يفعل العامل XIIa العامل XI ويحوّله إلى XIa ، كذلك الـ XIa يفعل العامل IX ، ثم يقوم العامل IXa مع العامل VIII والفوسفوليبيد الصفّحي (PF3) و Ca^{+2} بتفعيل العامل X ، وهكذا تتوالى الخطوات في الطريق المشترك وتتّشكل علة الفيبرين كما وصف سابقاً .



جدول رقم (١) آليات تخثر الدم .

ملاحظات :

١. إن بعض تفاعلات طريق التخثر كما ذكر سابقاً وخاصة تفعيل العامل العاشر X والبروترومبين تتم على السطح الغشائي للصفائح .
٢. إن العامل الثاني II يشطر العامل الخامس والثامن (V, VIII) بفعل أنزيمي إلى تحت وحدات وبذلك يصبح هذين العاملين فعالين.
٣. يلعب عامل فون ويلبراند دوراً في حمل العامل الثامن ضمن الدوران بالإضافة إلى دوره في التصاق الصفائح .
٤. هناك علاقة ما بين الطريق الداخلي والخارجي وهذا ما يساعد على تضخيم تفاعلات شلال التخثر حيث يفعل العامل العاشر العامل السابع ، والسابع يفعل التاسع ، لذلك يدعى الطريق الخارجي السبيل البديل .

اختبارات الطور البلاسمي

١. زمن البروترومبين *PT Prothrombin time* :

يتم إجراؤه بإضافة العامل النسيجي TF (مستحضر غالباً من دماغ الأرنب) إلى بلاسما مضاف لها السترات ثم شوارد الكلس ، ويقاس زمن التخثر وزمن البروترومبين ، ويتطاول زمن البروترومبين في حال عوز العامل السابع من الطريق الخارجي والعامل الخامس، العاشر والثاني من الطريق المشترك .

ولكن تطاوله وبمفرده يعكس وبشكل كبير اضطرابات العامل السابع ، كذلك لا ننسى أن مصداقية هذا التحليل تتعلق بالكواشف المخبرية ودقتها ، وبشكل مثالي يتطاول PT— عندما تهبط فعالية أي من العوامل السابقة تحت ٣٠% من المقدار الطبيعي والفيبرينوجين تحت الـ ٨٠ ملغ/دل .

٢. زمن الترومبوبلاستين الجزئي المفعل

:Thromboplastin Time Partial Activated APTT

حيث تضاف السترات إلى البلازما ويضاف إليها الكاولين الذي يؤمن سطح فعال مع الفوسفوليبيد ، وبعد الانتظار ٢ - ٣ دقيقة لتتفاعل عوامل التماس تضاف شوارد الكلس ويقاس زمن التخثر . يتطاول APTT عند نقص فعالية العوامل بالطريق الداخلي (VIII- IX- XI- XII) والطريق المشترك (I- II- V- X) ، علماً بأنه يتطاول APTT عندما تهبط فعالية أحد العوامل السابقة عن ٢٥ - ٤٠% (وسطياً ٣٠%) دون المستوى.

٣. زمن الترومبين TT *:Thrombin Time*

يجرى بإضافة الترومبين إلى البلازما الممددة وقياس زمن التخثر، وهو يتطاول بحالة نقص الفيبرينوجين الشديد وعسرة تصنع الفيبرينوجين Dys- Fibrinogenimia ، وبوجود منتجات تحطم الفيبرين وبوجود الهيبارين ، ويجرى عندما يكون كلا من زمن الـ PTT, PT متطاولان .

٤. عيار الفيبرينوجين :

حيث يمكن أن يعاير بنيوياً أو مناعياً وخاصة عند تطاول الـ PTT, APTT معاً .

٥. اختبار ذوبان العلكة :

في محلول ٥ يوريا أو محلول حمض الخل ١% ، وهذا الاختبار هام لكشف عوز العامل XIII لأن الاختبارات السابقة لا تكشفه .

٦. زمن تخثر كامل الدم :

بطل استعماله حالياً لأنه غير حساس ، وهو يماثل الـ PTT ويعكس الطريقتين الداخلي والمشارك .

٧. قياس فعالية عوامل التخثر بشكل مفرد :

يمكن أن نجرى معايرة وظيفية لفعالية العامل أو معايرة بنيوية (مناعية أو كيميائية) .
عند المعايرة الوظيفية يعبر عن النتيجة بنسبة مئوية ، حيث تعتبر فعالية البلاسما ١٠٠% ،
والمجال الطبيعي لفعالية العامل ٥٠ - ٢٠٠% .

الجملة الحالة لليفين (الحالة للفيبرين) :

تقسم عملية انحلال الليفين إلى مرحلتين :

١. انقلاب البلاسمينوجين (وهو طبيعة أنزيمية غير فعالة) إلى البلاسمين (وهو أنزيم

فعال) وذلك بوجود منشطات فيزيولوجية للبلاسمينوجين .

٢. تأثير البلاسمين الذي يقوض الفيبرين فيؤدي إلى انحلاله .

من المنشطات الطبيعية للبلاسمينوجين :

- مفعل البلاسمينوجين النسجي TPA .

- اليوروكيناز تنتجه الخلايا البطانية ومصورات الليف وخلايا الرئة (Urokinase).

أما العقديات الحالة للدم زمرة B فهي تفرز منشط للبلاسمينوجين يسمى ستربتوكيناز

(Streptokinase) . ومن الآليات المنظمة لهذا الجهاز :

▪ مثبط مفعل البلاسمينوجين ١ و ٢ (PAI1, PAI2).

▪ α_2 انتي بلاسمين الذي يثبط البلاسمين .

اختبارات حل الليفين :

١. الطرق المباشرة: مثل عيار البلاسمينوجين ومفعلاته ، وعيار مثبط مفعل

البلاسمينوجين PAI1 .

٢. طرق غير مباشرة: بقياس منتجات تحطم الفيبرين والفيبرينوجين أي (FDP) Fibrin

Degradation Products ، وهي هامة وعملية من الناحية السريرية .

٤. العوامل الضابطة للتخثر:

وهي ضرورية لتحديد انتشار التخثر بمكان الأذية ومنها :

أ. الآليات الفيزيولوجية :

١. جريان الدم السريع .

٢. تصفية الكبد السريعة لعوامل التخثر المفعلة والعوامل الحالة لليفين .

٣. ارتباط هذه العوامل في العلاقات المتشكلة بدلاً من دورانها في الدم .

٤. التوازن المتبادل ما بين التخثر وانحلال الليفين (كما هي الحال في تثبيط نشاط

التروبيين من قبل FDPS المحرصة بالبلازمين) .

ب. المثبطات الطبيعية للخمائر المخثرة والحالة لليفين :

وهي تلعب دوراً هاماً في ضبط عملي الإرقاء وانحلال الليفين ، وتضم مجموعة من

المثبطات الطبيعية على رأسها مضاد الترومبين الثالث (AT- III) – والبروتين C والبروتين

S ومثبطات أخرى .

١. مضاد الترومبين الثالث *Anti- Thromlin- III*:

هو بروتين سكري ، تركيزه في البلازما ٢٠ – ٢٥ ملغ/١٠٠ مل ، يقدر نصف عمره

بـ ٢,٨ يوم .

آلية عمله: تتم باتحاد الأرجنين الموجود على موقع Sit في جزئية AT- III مع السيرين

في عوامل التخثر وخاصة الترومبين و Xa, XIa مما يؤدي إلى تشكيل معقد

خامل.

إن تشكيل هذا المعقد بغياب الهيبارين يتم ببطء شديد ، ولكن عند وجود الهيبارين

يزداد معدل تشكيل هذا المعقد ٢٠٠٠ – ١٠٠٠٠ مرة .

يتجلى عوزه سريرياً بفرط القابلية للتخثر ، وخطر حدوث الخثار إذا نقص عن ٥٠% من مقداره الطبيعي .

يحدث النقص بشكل خلقي (وراثي) ، أو بشكل مكتسب (أمراض الكبد - نفروز - DIC - معالجة بالهيبارين) .

٣. البروتين C:

يلغي فعالية العاملين المفعلين VIII, Va وينشط بالتالي تشكل الترومبين ، وهو يحتاج إلى التداخل مع البروتين S كي يرتبط بسطوح الخلايا البطانية والصفائح ليكمل عمله ، وهو يقوي انحلال الليفين بتنشيط (PAII) مثبط مفعل البلاسينوجين .

يورث عوزه الوراثي بشكل جسيمي مقهور ، وعند الولدان متماثلي اللواقح تحدث فرغرية صاعقة تترافق مع نخر شرياني جلدي واحتشاء جلد نزفي ، أما النقص المكتسب فيشاهد في DIC والإصابات الكبدية وعند استعمال مضادات التخثر الفموية .

٣. البروتين S:

هناك شكل حر وشكل مرتبط ببروتين C4bBp ، وهو أحد بروتينات المتممة ، والشكل الحر هو الفعال بتنشيط التخثر ، وهو يعمل مع البروتين C كما ذكر سابقاً . والبروتين S, C يصنعان في الكبد ويعتمد تركيبهما على الفيتامين K .

وينقص البروتين S في الحمل وعند تناول مانع الحمل والحالات الإلتهابية حيث ينقص القسم الحر منه كذلك ينقص في DIC والنفروز .

إن البلازما الطازجة المجمدة FFP تعتبر المعالجة الوحيدة المتوفرة حالياً لتعويض البروتين C نظراً لعدم توفر ركازات للبروتين C حالياً .

يحتاج عوز البروتين C ١٠ - ٥ مل/كغ من البلازما الطازجة المجمدة FFP كل ٨ - ١٢ ساعة لتعديل الأعراض . وبعد تراجع الأعراض عند الرضيع المصاب فإن كمية البلازما المجمدة الطازجة أو ركازات البروتين C المطلوبة تُضبط وتراقب بمعايرة متكررة

لمستويات البروتين C. وعندما يجتاز الطفل مرحلة الوليد يمكن لجرعة عالية من الوافارين (لتحقيق رقم INR يقارب ٤ - ٥) أن تمنع معظم المشاكل الخثرية . أما الخثار الحاد فيتطلب كميات إضافية من الـ FFP .

٤. مثبطات أخرى مثل :

- α_2 - macro Glolulin .
- α_2 - Anti Plasmin .
- مثبط C1- INH: C1 العامل المثبط لعنصر المتممة الأول .

ملاحظات عملية لتجنب الأخطاء الصناعية في اختبارات الإرقاء :

١. سحب الدم بإبرة قياس ٢١ على الأقل وفي أنابيب بلاستيكية ، ويجب ألا يمضي أكثر من دقيقة بين بدء سحب الدم ومزج الدم مع السترات .
٢. يمزج الدم مع السترات بنسبة ٩:١ ، ويجب أن تكون كمية الدم ٢سم ، وعند ارتفاع الرسابة فوق ٦٥% يجب تعديل هذه النسبة ، لأن قلة كمية البلازما في هذه الحالات تؤدي لتمديد زائد بالسترات مما يعطي نتيجة خاطئة وتداولاً كاذباً في اختبارات التخثر .
٣. يجب أن يجرى سحب الدم دون رض الأنسجة أو عصرها حتى لا تتلوث العينة بعصارة النسيج مما يغير نتائج الاختبارات .
٤. يجب التأكد من خلو القناطر من الهيبارين قبل السحب منها ، لأن وجوده ولو بكميات قليلة يؤدي إلى تداول كاذب في APTT و TT ، لذلك يضاف البروتامين لمثل هذه العينات قبل إجرائها لأنها تعدل الهيبارين .

خصائص الإرقاء عند الوليد

هناك اختلاف بآليات الإرقاء عند الوليد فهي غير متطورة قياساً للطفل الكبير أو الكهل .

١. الأوعية :

لوحظ أن الهشاشة الوعائية الشعرية تزداد مع شدة الخداج ، كما لوحظ أن عيوب الأوعية خاصة عند الخدج المصابين بنقص الأكسجة أو أمراض شديدة قد يلعب دوراً هاماً في الآلية الإمبراضية لتنزف مجهول السبب يحدث في الدماغ أو الرئة أو جهاز الهضم .

٣. الصفائح :

أ. تعدادها: العدد الوسطي للصفائح عند الوليد مماثل لباقي الأطفال ، ولا يختلف عددها عند الخديج عن الوليد بتمام الحمل ، ولا تأثير لوزن الولادة على عدد الصفائح ، ويطلق مصطلح نقص عدد الصفائح عند الوليد إذا نقص عددها عن $10 \times 100 / \text{ل}^3$ وبمراجع أخرى إذا نقصت عن $10 \times 150 / \text{ل}^3$. كما تبين أن عدد الصفائح في الدم الشعري أقل منها في الدم الوريدي ، وقد ينقص عددها في الدم الوريدي أيضاً نتيجة تخثر الدم إذا كان بزل الوريد صعباً. إن نصف حياة الصفائح عند الوليد ٨ - ٩ أيام وبعد ذلك تزال من قبل خلايا الجهاز الشبكي البطاني للكبد والطحال .

ب. وظائف الصفائح :

١. هناك نقص في التصاق الصفائح عند الوليد ، حيث أن مستوى الفيبرونكتين

Fibronectin (هو بروتين له دور في التصاق الصفائح) عند الوليد يعادل تقريباً

نصف مستواه عند البالغ ، كذلك ينقص مستواه عند ناقصي وزن الولادة وفي الوليد

المصاب بالاختناق وعند الخدج المصابين بداء الأغشية .

٢. هناك نقص في تكس الصفائح عند الوليد عند إضافة المواد المكسدة مثل

(الكولاجين - الإدرنالين - الترومبين) ، وهو أكثر وضوحاً عند الخديج منه عند

الوليد بتمام الحمل وتعود هذه الوظيفة إلى الطبيعي خلال عدة أسابيع .