Biochemical study of diseases related to blood disorders

1 Zahraa jaafar hamza Odeh	Department of Al-Qadisiyah University College of Science Chemistry/ zahraajaafar125@gmail.com
2 Esraa Zuhair Jerjees Younis	esraazuhir@hotmail.com Kirkuk University Chemistry science
3 Azhar hussein babajan jula	kadimahla4@gmail.com Chemistry science Kirkuk university
4 Istabraq sadoon ahmed jasem	Chemistry science/ sdwnastbrq977@gmil.com Tikrit university
5 Hawraa Khairallah Hadi Musa	Al-Qadisiyah University College of Science Department of Chemistry Sciences/ kazemahmed333@gmail.com

ABSTRACT

There is no cure for hemophilia yet, but by giving the treatment mentioned above, people with hemophilia can live a normal life. Without treatment, it will be difficult for people with severe hemophilia to go to school or work regularly. These people can become disabled, have problems walking or doing simple activities, or even die prematurely.

Keywords: Biochemical study , hemophilia , blood

دراسة كيميوحيويه عن الامراض ذات الصلة باضطرابات الدم

الملخص

ليس هناك علاج شاف من الهيموفيليا بعد ولكن بإعطاء المعالجة المذكورة أعلاه يمكن للأشخاص المصابين بالهيموفيليا أن يعيشوا حياة طبيعية. بدون علاج سوف يكون من الصعوبة للأشخاص المصابين بالهيموفيليا الشديدة الذهاب الى المدرسة أو العمل بشكل منتظم . يمكن لهؤلاء الأشخاص أن يصبحوا معاقين وأن يواجهوا مشاكل عند المشي أو القيام بفعاليات بسيطة أو حتى يمكن أن يموتوا بشكل باكر.

1-الدم blood

تكون الكائنات الحية ذات الخلية الواحدة في تماس مباشر مع محيطها الخارجي حيث تجهز لها منه المواد الغذائية مباشرة وفي الوقت نفسه تطرح فيه الفضلات المتكونة فيها . وبمثل هذه الظروف يستطيع هذا الكائن البقاء حيا وذلك لان حجم المحيط الخارجي يزيد كثيرا عن حجم الخلية . وبسبب هذا الاختلاف الكبير في الحجم، فأنه لا تحدث تغييرات مهمه في تركيز مكونات المحيط الخارجي .ولذلك يمكن القول بأن الخلية تعيش في محيط ثابت دائما. ولا تحصل الخلايا في الكائنات المعقدة ذات الخلايا المتعددة على متطلباتها الغذائية مباشرة من المحيط الخارجي وهي في الوقت نفسه لا تبرز فضلاتها مباشرة فيه . اذ توجد في مثل هذه الكائنات انسجة متخصصة تقوم بوظائف التغذية والابراز . ولأجل ضمان تيسير عمليات هذه الأنسجة المتخصصة ، فقد تطلب وجود جهاز ناقل يقوم بتأمين توزيع المواد الغذائية إلى خلايا المختلفة وتقل الفضلات منها لطرحها إلى الخارج . وهذا هو ما يقوم الدم به . فألدم سائل لزج القوام أحمر اللون وهو من ضمن أشكال النسيج الضام

يجري داخل الجسم ضمن الأوعية الدموية (الاوردة والشرايين والشعيرات الدموية) ، وتبلغ كمية الدم في الجسم بمعدل 70 ملليتر / كغم وزن أو 1/13 من وزن الجسم تقريبا ؛ فالشخص الذي يزن 70 كغم مثلا يحتوي جسمه على حوالي 5 لترات دم ؛ وهذا معدل طبيعي لحجم الدم في الجسم . وكمية الدم الموجودة في الجهاز الدوري نفسه تبلغ حوالي 2/3 الكمية الكلية الموجودة في الجسم كله ، بينما الثلث الباقي قد يخزن في الكبد والطحال ومناطق أخرى في الجسم .

2-الصفات الفيزيائية للدم Physical characteristics of blood

1-اللون

لون الدم أحمر وذلك لوجود الهيموجلوين Haemoglobin الذي يضفي على الدم هذا اللون ، ويختلف اللون الأحمر في الشرايين عنه في الأوردة فهو أحمر فاقع في الشرايين بسبب وجود الأكسجين O2 وأحمر قاتم في الأوردة بسبب وجود ثاني أكسيد الكربون CO2.

2-درجة الحرارة

وهي ثابتة في الجسم مع وجود بعض الفروقات فيها من عضو لآخر حسب حاجة هذا العضو للحرارة من أجل القيام بوظيفته الرئيسية فمثلا درجة حرارة الكبد تساوي (40 - 41)°م أما الدماغ فدرجة حرارته تساوي أقل من 36 °م والمعدل العام لدرجة حرارة الجسم يتراوح بين 36,8°-37.8°م .

3- كثافة الدم

وهي تعتمد على وجود المواد المنحلة في البلازما مثل كريات الدم الحمراء والبروتين وقيمتها للرجال تتراوح بين (1.057-1.067) غم / سم 3 وللنساء تتراوح بين (1.051-1.061) غم سم3 .

4-لزوجة الدم

وهي عبارة عن قوة احتكاك الدم بجدران الشرايين والأوردة وهي بشكل اساسي تعتمد على البروتينات الموجودة في البلازما وبالأخص الفيبرونوجين وتتمثل أهميتها في الحفاظ على الضغط الدموي وهي للرجال 4.7 وللنساء 4.3.

5- الضغط الأسموزي

وينتج هذا الضغط عن وجود البلورات والأملاح في البلازما وترجع أهميته إلى المحافظة على تعادل الأملاح والماء داخل الخلية وخارجها (في الشرايين والأوعية الدموية الدقيقة) . فمثلا وجود الأملاح بكثرة في الدم يسبب سحب الماء من الخلايا وهذا يؤدي إلى التجفاف ، أما قلة الأملاح فيسبب دخول الماء إلى الخلايا وهذا ما يعرف بالتسمم المائي. والضغط الأسموزي للبلازما يساوي 310 -5000 = L/MOSM 5300 ملم زئبقي.

6- الضغط الكولويدو اسموزي (الغرواني)

وينتج هذا الضغط عن وجود البروتينات في البلازما وهو يساوي إلى 25 ملم زئبقي وترجع أهميته إلى :

1-المحافظة على وجود الماء داخل الأوعية الدموية (حجم الدم).

2-تبادل المواد الغذائية بين الدم والخلايا. إن نقص البروتين في الدم يؤدي إلى نقص الضغط الكولويدو أسموزي مما يبقى الماء داخل الخلية وتحدث الوذمة وهذا الضغط هو أقل من الضغط الأسموزي عادة.

7-كثافه تركيز الهيدروجين في الدم (PH)

وعادة تميل هذه الكثافة إلى القاعدية (أي أن الدم محلول قاعدي) وتساوي هذه الكثافة 7.4في الشرايين و 7.35 في الأوردة. أما داخل الخلية فهي تساوي (7-7.2) بسبب وجود ثاني أوكسيد الكربون CO2 .

3-وظائف الدم Blood functions

يقوم الدم بالوظائف الأتية :

1-نقل المواد الغذائية من القناة الهضمية إلى خلايا الأنسجة المختلفة .

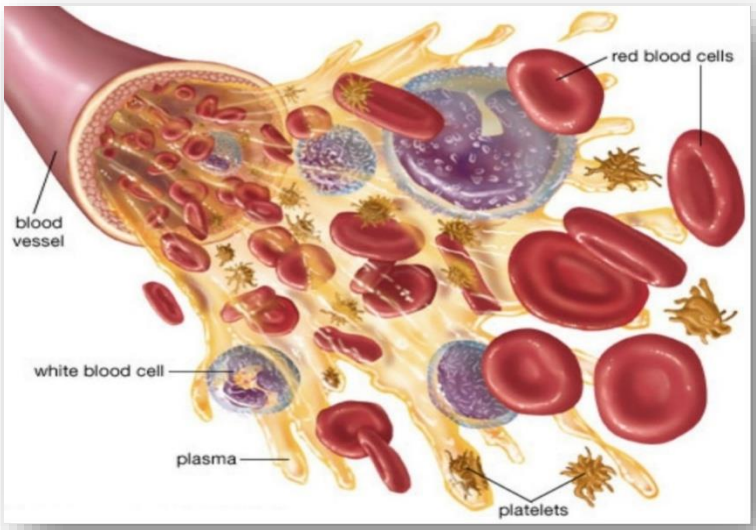
2- نقل الفضلات الناتجة عن الأيض أو عمليات الهضم من الخلايا إلى أعضاء الإخراج (أعضاء الإخراج هي الكليتين والرئتين والجلد و القناة الهضمية).

3- نقل الأوكسجين من الرئتين إلى الأنسجة .

4-نقل ثاني أوكسيد الكاربون من الأنسجة الى الرئتين .

5- نقل إفرازات الغدد الصماء والهورمونات إلى أنحاء الجسم المختلفة .
6- تنظيم درجة حرارة الجسم ، أو يشترك مع الجلد في حفظ درجة الحرارة ثابتة وذلك عن طريق الأوعية الدموية التي تتسع او تضيق استنادا الى درجة حرارة الجسم.
7- المحافظة على ثبات تركيز الماء والأملاح في الخلايا .
8- تنظيم تركيز ايونات الهيدروجين (الأس الهيدروجيني) في الجسم.
9-الدفاع عن الجسم ضد الأجسام الغريبة (مثل البكتريا او الفايروسات او بعض الديدان الطفيلية. 10- يعمل على إيقاف النزف عند حدوث جرح في الجسم وذلك عن طريق تكوين ما يعرف بالجلطة الدموية أو تخثر الدم

شكل رقم (1) مكونات الدم



4-مكونات الدم blood components

1-4 خلايا الدم Blood cells

1-1-4 خلايا الدم الحمراء Red blood cells

خلايا الدم الحمراء (RBCs) ، والمعروفة أيضًا باسم كريات الدم الحمراء ، هي خلية على شكل قرص بحافة سميكة ومركز غائر رفيع (شكل 1) . يحتوي غشاء البلازما لكرات الدم الحمراء الناضجة على بروتينات سكرية وشحميات سكرية تحدد فصيلة دم الشخص. يوجد على سطحه الداخلي نوعان من البروتينات تسمى سبكترين وأكتين والتي تمنح الغشاء المرونة والمتانة. يسمح هذا لكرات الدم الحمراء بالتمدد والانحناء والطي أثناء ضغطها عبر الأوعية الدموية الصغيرة ، والعودة إلى شكلها الأصلي أثناء مرورها عبر الأوعية الكبيرة. كرات الدم الحمراء غير قادرة على التنفس الهوائي ، مما يمنعها من استهلاك الأكسجين الذي تنقله لأنها تفقد تقريبًا جميع مكوناتها الخلوية الداخلية أثناء النضج. تشمل المكونات الخلوية الداخلية المفقودة الميتوكوندريا ، التي تزود الخلية عادة بالطاقة ، ونواتها التي تحتوي على المادة الوراثية للخلية وتمكنها من إصلاح نفسها. عدم وجود نواة يعني أن كرات الدم الحمراء غير قادرة على إصلاح نفسها. ومع ذلك ، فإن شكل التجويف الثنائي الناتج هو أن الخلية لديها نسبة أكبر من مساحة السطح إلى الحجم ، مما يتيح انتشار O2 و CO2 بسرعة من وإلى Hb. يتكون السيتوبلازم في كرات الدم الحمراء بشكل أساسي من محلول 33٪ من الهيموجلوبين (Hb) ، والذي يعطي كرات الدم الحمراء لونها الأحمر. يحمل الهيموجلوبين معظم الأكسجين وبعض ثاني أكسيد الكربون الذي ينقله الدم. تعيش كريات الدم الحمراء المنتشرة لمدة 120 يومًا تقريبًا. مع تقدم عمر كرات الدم الحمراء ، يصبح غشاءها هشًا بشكل متزايد. بدون العضيات الرئيسية مثل النواة أو الريبوسومات ، لا تستطيع كرات الدم الحمراء إصلاح نفسها. تموت العديد من كرات الدم الحمراء في الطحال ، حيث تنحصر في قنوات ضيقة وتتفكك وتتلف. يشير انحلال الدم إلى تمزق كرات الدم الحمراء ، حيث يتم إطلاق الهيموجلوبين تاركًا أغشية البلازما الفارغة التي يسهل هضمها بواسطة الخلايا المعروفة باسم البلاعم في الكبد والطحال. ثم يتم تقسيم الهيموجلوبين إلى مكوناته المختلفة وإما إعادة تدويره في الجسم لمزيد من الاستخدام أو التخلص منه. تنقل كريات الدم الحمراء ملايين الجزيئات من الأكسجين بشكلٍ مستمرٍ حتى أثناء النوم، ولهذا فإنّ عددها يجب أن يكون كافياً لحمل هذه الجزيئات بشكلٍ مستمر، فيتراوح عدد كريات الدم الحمراء في الذكر البالغ ما بين 4,7 إلى 6,1 مليون خلية في كل ميكرولتر من الدم، بينما

يتراوح هذا العدد في الأنثى البالغة ما بين 4,2 إلى 5,4 مليون خلية في كل ميكرولتر. قد يتأثّر عدد كريات الدم الحمراء في الجسم بعددٍ من العادات الصحية، فيرتفع عدد كريات الدم الحمراء في كثيرٍ من الأحيان لعددٍ من الأسباب كالتدخين على سبيل المثال أو نقص الماء أو نقصان مستوى الأكسجين وغيرها، بينما قد يُشير انخفاض عددها إلى بعض الأعراض الأخرى كنقص فيتامين B6 أو B12 أو النزيف الداخلي أو أمراض الكلى أو غيرها.

وظائفها

تقوم خلايا الدم الحمراء بالعديد من الوظائف، وظيفتها الأساسيّة تتمثّل بنقل الأكسجين؛ فتقوم بدايةً الكريات الحمراء الموجودة في الشُعيرات الدمويّة الدّقيقة في الرّئتين بأخذ الأكسجين من الهواء، ومن ثمّ نقله عبر الدّورة الدمويّة إلى كافّة خلايا الجسم، إذ تحتاجه الخلايا للقيام بعمليّة البناء والهدم. ينتج عن هذه العمليّة عدّة فضلات، منها ثاني أكسيد الكربون، فتقوم كريات الدم الحمراء بنقله أيضاً إلى الرئتين، وذلك عن طريق إفرازها لإنزيم كاربونيك أنهيدريز. تعمل كريات الدم الحمراء أيضاً على إمداد مُختلف خلايا الجسم بالمواد الغذائيّة وبالمُركّبات الأساسيّة، ونقل فضلاتها إلى الكبد. ومن وظائفها أيضاً التحكّم بمُستوى حموضة الدم، أو ما يُسمّى بـ pH؛ فهي تعمل كمُنظّم للتّوازن الحمضيّ القاعديّ في الدم

4-1-1-1-اضطرابات خلايا الدم الحمراء

هناك مجموعة متنوعة من الاضطرابات التي تصيب خلايا الدم الحمراء، والتي يمكن أن تؤثر على كل من الأطفال والبالغين، أهمها:

1- فقر الدم الناتج عن نقص الحديد

من الممكن تعريف هذا النوع من فقر الدم بعجز نقي العظام عن توليد عدد كافي من الكريات الحمر بسبب نقص الحديد الذي يعتبر ضروريا في تركيب الهيموجلوبين (الخضاب) . الحديد جزء من كيمياء الجسم ويلعب دورًا أساسيًا في الحفاظ على صحته. حيث ان جسم الإنسان لديه نظام يحكمه بإحكام لامتصاص واستخدام وإعادة تدوير الحديد. في هذا النظام ، يذهب الحديد أولاً إلى نخاع العظام ، حيث يتحد مع الهيموجلوبين ويستخدم في صنع كرات الدم الحمراء، يتم تخزين أي حديد إضافي لا تحتاجه على الفور لكرات الدم الحمراء في أنسجة الجسم. في نهاية حياتهم ، يتم تدمير كرات الدم الحمراء وتفكك الهيموجلوبين ، يتم إرجاع الحديد إلى نخاع العظام ، حيث يتم استخدامه في صنع كرات الدم الحمراء الجديدة. يتم إعادة تدوير معظم الحديد في الجسم باستمرار وإعادة استخدامه بهذه الطريقة.

حاجة الإنسان اليومية للحديد

إن الرجل العادي الذي لا ينزف لأي سبب يحتاج يوميا إلى حوالي مليغرام واحد من الحديد فقط . المرأة تحتاج إلى ضعف تلك الكمية بسبب نزف الدورة الشهرية، الأطفال يحتاجون إلى كمية أكبر ، نسبة إلى وزنهم ، بسبب نموهم المستمر فهم يحتاجون إلى اضافة خلايا جديدة ، ومنها خلايا الدم الحمراء ، كما أن مخزن الحديد في الطفل يجب أن يتوسع بصورة مستمرة ليتماشى مع نمو الجسم وزيادة حاجته . لذا ، فالأطفال قد يحتاجون إلى 3 ملغم باليوم لمنع حصول نقص في الحديد عندهم . الطفل المولود قبل اكتمال مدة الحمل يكون مخزن الحديد عنده شبه خال ويؤدي إلى ظهور فقر دم نقص الحديد ما لم يسارع بتزويده بالحديد .هذه الحاجة اليومية للإنسان من الحديد هي بسبب فقدان كميات بسيطة منه ، وبصورة مستمرة ، ضمن خلايا الجلد والأمعاء المتساقطة وفي الإفرازات المختلفة . يعوض الإنسان ذلك يوميا بالمقادير التي تمتصها الأمعاء من الأطعمة المختلفة.

اسبابه فقر دم نقص الحديد

- الحمل
- طفرات نمو الطفولة
- فترات الحيض الثقيلة
- ضعف امتصاص الحديد
- نزيف في القناه الهضمية (الامعاء)
- تناول الأدوية (مثل الأسبرين إيبوبروفين ونابروكسين وديكلوفيناك)
- نقص فيتامينات معينه (حمض الفوليك و فيتامين B 12)
- نزيف في الكلى

- عدوى الدودة الشصية
- مشاكل خلايا الدم الحمراء
- مشاكل نخاع العظم

الاعراض

هناك نوعين من الاعراض اعراض وعلامات تشاهد في كل انواع فقر الدم (وهي ألم في الصدر، شحوب في البشرة، الدوخة والدوار، ضيق التنفس، خفقان قلب سريع وغير منتظم، الصداع وبرودة في الأطراف، تراجع القدرات الذهنية والإدراكية) وليس من الضروري ان يشكو المريض من كل هذه الاعراض وانما في حالات كثيره تنحصر الشكوى بعرض واحد او اكثر وذلك حسب شده فقر الدم اما الاعراض والعلامات الخاصة بفقر دم نقص الحديد اذا استمر فقر الدم لمده طويله تظهر تغيرات في الفم واللسان والأظافر ، فالغشاء المخاطي للسان يصبح في نسبه لا بأس بها من المرضى شاحبا ناعما وبراقا، وتضمر الحليمات اللسانية (خاصه على الجانبين) ، ويكون اللسان غير مؤلم الا اذا اصيبت بقع منه بالالتهاب . اما الغشاء المخاطي للفم والوجنتين فقد يبدو بلون الاحمر ، وقد تظهر تشققات على جانبي الفم اما الاظافر فتبدو مسطحه او مقعرة كالملعقة وتعرف باسم تقعر الاظافر . وتتصف الاظافر بتشققها وسرعة تكسرها . اما الطحال فقد يتضخم في بعض الحالات القليلة .

الوقاية والعلاج من فقر دم نقص الحديد

إن الوقاية من هذا النوع من فقر الدم يكون بتناول الأطعمة التي تحتوي من الحديد ما يسد الحاجة اليومية للشخص ، واذا لم يكن بمقدور كل شخص الحصول على المطلوب من الحديد عن طريق غذاء متكامل فإن بعض الأفراد الذين تشتد حاجتهم للحديد لأي سبب من اسباب نقص الحديد يمكن إعطاؤهم الحديد على شكل حبوب كوقاية لهم قبل حصول فقر الدم فعلا ، مع التأكد من مستوى الهيموغلوبين بين مدة و أخرى . كما أن المصاب بفقر دم نقص الحديد يعطى الحديد كعلاج ، على أن يثبت وجود فقر الدم ونوعه بالفحص المخبري. إن مركب كبريتات الحديدوز هو من أبسط وأنجح المركبات التي تعطى للمريض المصاب بفقر دم نقص الحديد ، ويعطى عادة على شكل حبوب . كما يوجد منه محلول للصغار وقطرات أيضا . توجد أيضاً مركبات حديد للحقن بالوريد أو بالعضلة ، وحسب تعليمات الطبيب .

2-فقر الدم المنجلي

مرض فقر الدم المنجلي هو مرض وراثي من أمراض الدم الوراثية، وهو مرض مزمن يحدث بسبب وجود خلل في مكونات خضاب الدم (الهيموجلوبين) ، وخضاب الدم هو مركب يوجد داخل كريات الدم الحمراء وهو المسئول عن حمل الأكسجين إلى جميع أجزاء الجسم ، ويتكون خضاب الدم من أربعة سلاسل من الأحماض الأمينية ، وكل سلسلة من هذه السلاسل الأمينية تلتف حول جزئ من الحديد ، كما يوجد نوعان من السلاسل الأمينية في خضاب الدم للشخص الطبيعي البالغ من العمر أكثر من 6 أشهر

1- السلسلة الأمينية (الفا) (alpha Globin chain) وتحتوي على 141 حمض أميني .

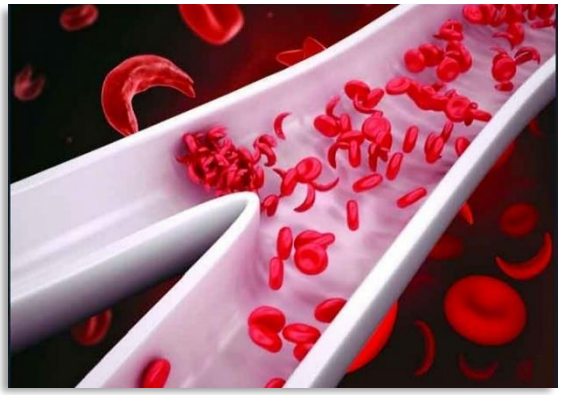
2-السلسلة الأمينية (بيتا) (beta Globin chain) وتحتوي على 146حمض أميني .

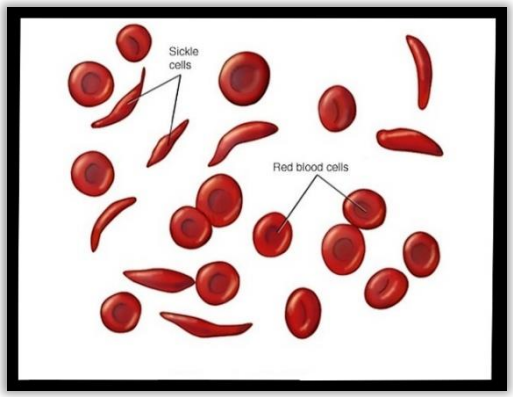
وتتكون هذه السلاسل حسب الأوامر الصادرة من الجينات (العوامل الوراثية) التي توجد على الصبغيات (الكروموسومات) التي تتواجد داخل نواة الخلية ، فإذا كانت الجينات طبيعية ، فإن إنتاج خضاب الدم يكون طبيعيا ، وإذا كان العكس أي الجينات بها خلل ، فإن خضاب الدم يكون غير طبيعي مثل الأنيميا المنجلية ، ويسمى خضاب الدم الغير طبيعي في الأنيميا المنجلية هيموجلوبين إس (Haemoglobin S).

وفي حالة فقر الدم المنجلي وجد أن الجين الذي يكون السلسلة الأمينية بيتا غير طبيعي ، وفي حالة مرض الأنيميا المنجلية يتغير أحد الأحماض الأمينية ضمن ال 146 حمض أميني وهو جلوتاميك أسيد (Glutamic acid) إلى حمض أميني (الفالين) (Valine) ويحدث هذا التغيير نتيجة تغيير على مستوى الجينات ال DNA للمادة الوراثية، والتغيير صغير ومحدد ، وهذا التغير ينتج عنه مرض الأنيميا المنجلية .

وعندما يحدث نقص أكسجين الدم يتغير خضاب الدم ويصبح لزج ويترسب في جدار كريات الدم ويؤدي ذلك إلى التمنجل ، أي تغيير شكل كريات الدم الحمراء من الشكل الدائري الطبيعي إلى الشكل المنجلي(شكل 2 a) ، وكريات الدم المنجلية تجد صعوبة في المرور في الأوعية الدموية والشعيرات الدموية الدقيقة (شكل 2 b) ، وبذلك يصعب وصول الدم لبعض أجزاء الجسم ، ونتيجة لذلك تحدث الآلام و الجسم ، كما ينتج عن ذلك تكسر كريات الدم الحمراء وانخفاض نسبة الهيموجلوبين وحدوث فقر الدم المزمن .

B. A





شكل رقم (2) شكل كريات الدم المنجلية

اعراض فقر الدم المنجلي

1-نوبة الآلام

نوبات الألم هي أكثر الأعراض شيوعا ويعتقد أن سببها هو انسداد أوعية الدم الصغيرة والدقيقة بكتل كريات الدم الحمراء المتمنجلة والملتصقة . يشتكي المريض هنا من آلام متفرقة ومختلفة في الأطراف والمفاصل مثل مفصل الرسغ, الكوع, الكاحل والركبة وفي الظهر والبطن والصدر. ويصاب بالشحوب وقلة الشهية . وفي الغالب تكون النوبة مصحوبة بارتفاع في درجة الحرارة ، ويكون لون البول داكنا وتزيد مرات التبول. وتحدث نوبات الألم عند بعض المرضى كل اسبوع وبعضهم كل شهر أو كل عدة سنوات وفي الفترات بين النوبات يكون الشخص طبيعيا تماما، ولا يشتكي من أي عارض. نوبة الألم هذه قد تستمر من 10-5 دقائق وقد تستمر لعدة أيام أو أسابيع حسب شدتها وربما يستدعي ادخال الشخص المريض الى المستشفى.

2-نوبة آلام البطن

أحيانا تأتي النوبة على هيئة الأم في البطن . خاصة حول السرة وأحيانا تكون مصحوبة بألم في الأطراف ايضا أما أسبابها فهي غير معروفة بالضبط منها ما يكون نتيجة لالتهابات الأمعاء أو تأثر أعصاب الألم أو التهاب احدى الغدد اللمفاوية أو جلطة في أحد الأوردة أو تأثر عظام الظهر

- إذا كان الألم في الجزء العلوي الأيمن من البطن فقد يكون سببه حصاة في المرارة أو التهاب المرارة أو التهاب الكبد وتضخمه
- أما إذا كان في الجزء العلوي الأيسر فالسبب تأثر الطحال بالمرض
- أما في الجزء العلوي الأوسط فقد يكون السبب التهاب أغشية الصدر والرئة .
- اما في أسفل البطن فيكون السبب التهاب المجاري البولية أو الكلية .وأحيانا تحدث الام في الظهر نتيجة إصابة عظام العمود الفقري.

في الغالب تصيب آلام البطن الأطفال وتعاودهم بين الفينة والأخرى وتستمر لعدة أيام . أغلب نوبات آلام البطن تكون خفيفة ولكن في بعض الأحيان تكون شديدة ومرفقة بالقيء والإمساك أو الاسهال وبارتفاع في درجة الحرارة الى جانب زيادة في عدد كريات الدم البيضاء وفقر الدم. أغلب نوبات آلام البطن تنتهي بعد 12-10 ساعة.

3-الالتهابات

يكون المريض بفقر الدم المنجلي عرضة للإصابة بسهولة بالالتهابات المختلفة . وتكون مقاومته لهذه الالتهابات ضعيفة والسبب وجود عامل فقر الدم الى جانب أن جهاز المناعة عند هذا الطفل يكون أقل من الطفل العادي . ويتأثر عمل الطحال بالمرض وتتأثر وظيفة كريات الدم البيضاء . لذا يكون الطفل عرضة للالتهابات ، وتشمل هذه الالتهابات التهاب السحايا، التهاب الدم، التهاب العظام، تقرحات الجلد عند حدوث الجروح، التهابات الصدر، والمجاري البولية .

4-التهاب الأطراف

التهاب الأطراف والأصابع هو انتفاخ مؤلم في اصابع اليد وأصابع القدم وظهر الكف والقدم ويحدث هذا العرض غالبا في الطفولة وقد يكون أول الأعراض ، ويحدث بعد الشهر السادس من العمر يخلط بينه وبين التهاب المفاصل الرماتيزمي .

5-التهابات المجاري البولية

وهذا عرض شائع ، خاصة عند الأطفال . وكذلك الحوامل ويكون سببها في الغالب بكتيري .

6-النزيف مع البول
هذا ايضا عرض شائع عند المرضى وكذلك الحاملين للمرض حيث يحدث نزيف خفيف مع البول نتيجة احتقان أوعية الدم في الكلية والحالب والمثانة . وهذا العرض شائع عند الأطفال وهو يصيب الذكور أكثر من الاناث.

7-آلام العظام
تتأثر العظام أيضا بانسداد الأوعية الدموية وكذلك بزيادة حجم النخاع لزيادة نشاطه لإفراز المزيد من كريات الدم الحمراء حتى يمكن تعويض ما فقد منها ، وهذا يؤثر على صلابة وقوة العظام . فيحصل تزايد في حجم النخاع المكون لكريات الدم ثم يحصل نخر فيها وتضعف العظام ويسهل كسرها وتتغير بشكل عظام الجمجمة وتصبح جمجمة برجية نتيجة لانتفاخ نخاع العظم . كما يأثر على فقرات الظهر أيضا وتصبح هشة وسهلة الكسر.

8-نوبة كبدية
يتأثر الكبد في بعض الأحيان بالمرض ، فقد يحدث تكسر وتمنجل كريات الدم الحمراء أثناء مرورها في أوردة الكبد الدقيقة فتسدها ويتوقف مرور الدم وتتكسر هذه الكريات وتزيد افراز الصفراء ويبدو وجه المريض مصفرا . كما قد يشتكي المريض من ألم في الجزء العلوي الأيمن من البطن . كما أن تكرار إعطاء الدم قد يتسبب في حدوث التهاب الكبد ومضاعفاته ويتأثر الكبد ايضا نتيجة لتراكم الحديد الناتج عن تكرار اعطاء الدم .

9-التهاب الرئة
وهذا العرض شائع خاصة عند الأطفال . حيث تحدث عملية التمنجل في أوردة الرئة وتمنع وصول الدم وتتسبب احتشاء الرئة والتهاب الرئة.

10-الجهاز العصبي
لا يوجد فارق في القدرات العقلية والذكاء بين الأطفال المرضى والأطفال العاديين ولكن في الحالات الشديدة والنادرة قد يحدث التمنجل في أوردة المخ ويؤدي الى :

1- شلل نصفي .
2- نزيف في المخ .
3- أغماء وتشنجات
4- يتأثر النظر
5- يضعف السمع
6- تصاب الأعصاب الطرفية
7- حدوث سكتة (Stroke) غياب عن الوعي (سكتة مخية).

تفادي اعراض الالم

- إعطاء دواء للألم بحسب وصفة الطبيب.
- الإكثار من شرب السوائل ، الماء هو الأفضل ، الابتعاد عن المشروبات المحتوية على الكافيين مثل القهوة والشاي ، فالجفاف هو عامل يسرع الإصابة بنوبات الألم ، وفرة الماء تحد من خطر الجفاف وفقدان الأوكسجين ، وتساعد على تمييع الدم مما يسهل مجراه في الأوعية.
- تجنب التعرض للبرد والحر الشديدين ، تزيد الحرارة الحادة إمكانية الإصابة بنوبات الألم . لذا يجب تفادي السياحة في البحر حتى تصبح حرارة الماء دافئة بما فيه الكفاية . يجب كذلك تفادي الاستلقاء تحت الشمس في الطقس الحار .
- تجنب التدخين والتعرض للدخان لمباشر التدخين المباشر وغير المباشر (السجائر ، النرجيلة ، إلخ .) يعززان الإصابة بالنزلة الصدرية الحادة .
- تجنب الإفراط في شرب الكحول لأن شرب الكحول يزيد التبول ، مما ينقص السوائل ويسبب جفافا ويعرض المريض لنوبات الألم .
- معالجة أي إلتهاب أو رشح في المراحل الأولى وتجنب التعرض لأشخاص يعانون من إلتهابات. الحفاظ على نظام غذائي متوازن .
- تجنب المتطلبات الزائدة على الجسم التي من شأنها أن تزيد إحتياجات الأوكسجين مثل الجهد الزائد والضغط النفسي .
- تأمين الراحة والنوم الكافي .
- تجنب المرتفعات العالية وإكثار السوائل عندها .

2-1-4 خلايا الدم البيضاء White Blood Cells

تتميز خلايا الدم البيض عن خلايا الدم الحمر بكونها أكبر عادة وذات نواة وخالية من الهيموجلوبين(شكل 1)، وعند عدم صبغها تظهر بيضاء اللون ويتراوح عدد خلايا الدم البيض 5000-11000 / ملم من الدم . وتقوم خلايا الدم البيض بالدفاع عن الجسم ضد الإصابات . وتنشأ خلايا الدم البيض في نخاع العظم الأحمر من الخلايا الجذعية ، إذ تمر بسلسلة من مراحل النضج ، ويزداد عدد خلايا الدم البيض المتكونة متى ما أصيب الجسم بالميكروبات أو الأحياء المجهرية التي هي عبارة عن كائنات معدية مثل الفيروسات والجراثيم Bacteria والفطريات ويبدو أن لكل نوع من خلايا الدم البيض القابلية على تكوين عوامل نمو متخصصة تنتقل عن طريق الدم إلى نخاع العظم حيث تحفز عملية إنتاج خلايا الدم البيض . أن خلايا الدم الحمر يتحدد وجودها في الدم ، في حين أن خلايا الدم البيض يمكن ملاحظتها في اللمف والسوائل النسيجية ، إذ أن لها القدرة على التسلل من خلال الثقوب الموجودة في جدران الأوعية الشعرية . ويلاحظ وجود أعداد قليلة من خلايا الدم البيض في الأنسجة في الحالات الاعتيادية ، أما في حالات الإصابة فيزداد عددها في هذه الأنسجة . والعديد من خلايا الدم البيض يعيش لبضعة أيام ، إذ أنها ربما تموت في أثناء مهاجمتها الكائنات المجهرية (الميكروبات) ، بينما يعيش البعض الآخر منها الأشهر وحتى السنوات .

وظائفها

1. الالتهام (البلعمة).
2. منع التجلط حيث تفرز الهيبارين (Heparin) .
3. تكوين الأجسام المضادة (Antibodies) .
4. يعتقد أن لها دور في انتاج الألياف في اماكن الالتهاب وخصوصا بواسطة الكريات الليمفاوية .
5. الافراز تفرز الكريات البيضاء خمائر فعالة ومواد محللة للأجسام الغريبة .

تقسم كريات الدم البيض إلى قسمين :

1-كريات الدم البيض المحببة

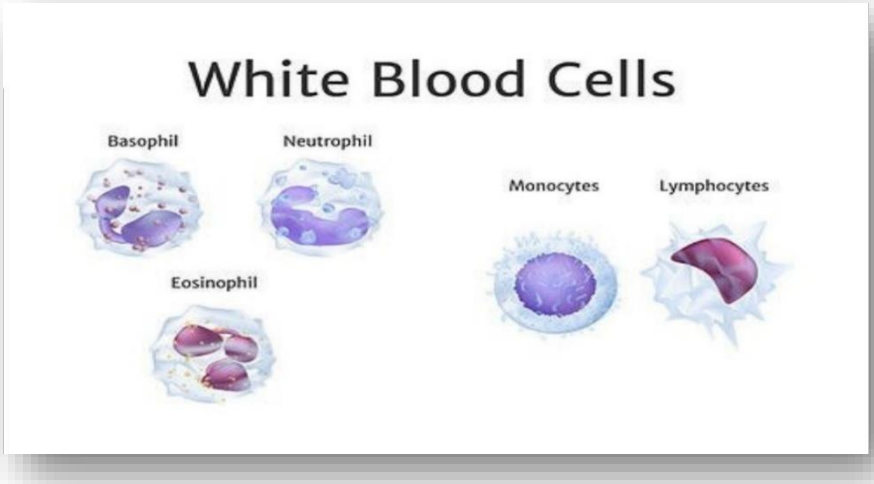
وتقسم الى :

- كريات الدم البيض المحببة العدلة
- كريات الدم البيض المحببة الحمضة
- كريات الدم البيض المحببة القعدة

2-كريات الدم البيض غير المحببة

وتشمل :

- الخلايا اللمفاوية
- الخلايا الوحيدة (وحيدة النواة) .

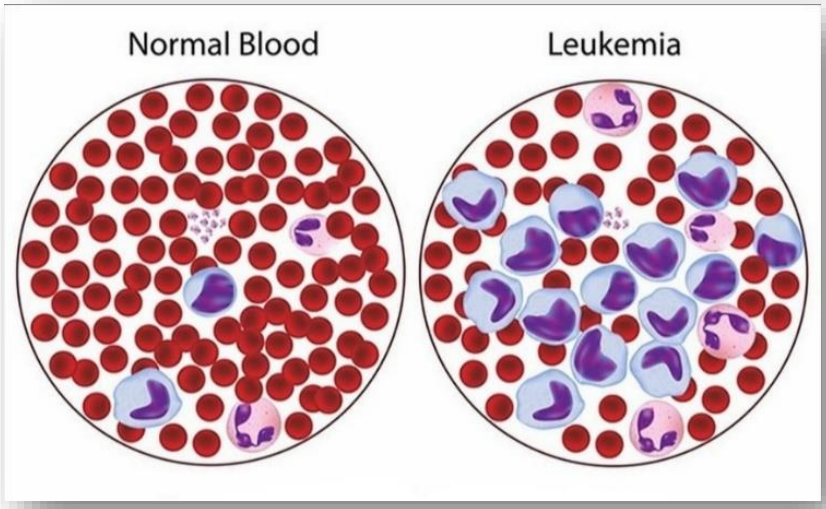


شكل رقم (3) انواع خلايا الدم البيضاء

1-2-1-4 اضطرابات كريات الدم البيضاء

١-سرطان الدم

يؤدي التكاثر غير الطبيعي لخلايا الدم في نخاع العظام والأعضاء المكونة للدم إلى حالة خبيثة يشار إليها عادةً باسم سرطان الدم يعرف سرطان الدم باسم (اللوكيميا) وتعني هذه الكلمة الدم الأبيض , وقد أطلق الأطباء هذا الاسم لأن دم المصابين يبدو باهتا نتيجة فقر الدم الذي يصيب هؤلاء المرضى بدرجات متفاوتة حيث يقل عدد الكريات الحمراء نسبيا في الدم الساري، على حين يزداد عدد الكريات البيضاء (الشكل 4) فنجدها وقد قفزت من سبعة آلاف في المليمتر المكعب الواحد إلى مائة ألف وأحيانا خمسمائة ألف كرية بيضاء في المليمتر المكعب وتزدحم الأنسجة مكونة للدم في مريض سرطان الدم بكريات الدم البيضاء حديثة العهد وكثيرة التوالد . ويختل الإنتاج الطبيعي للكريات الحمراء مما يسبب فقر الدم . كما تتداخل عملية إنتاج الكريات البيضاء في تكوين الصفائح الدموية اللازمة لتجلط الدم ، لذلك يصاب مرضى اللوكيميا بالاستعداد للنزيف .



شكل رقم (4) شكل الخلايا في مرض سرطان الدم

أنواع سرطان الدم

يمكن تصنيف أنواع سرطان الدم وفقا لمدى السرعة التي يتطور بها المرض وتزداد حالته سوءا . وسرطان الدم إما أن يكون مزمنا (عادة ما تسوء الحالة فيه ببطء) أو حادا (عادة ما تسوء الحالة فيه بسرعة) :

١-سرطان الدم المزمن (Chronic Leukemia) : في مرحلة مبكرة من المرض ، تكون خلايا سرطان الدم لا تزال قادرة على أداء بعض مهام خلايا الدم البيضاء الطبيعية . وقد لا تظهر أية أعراض على المصابين في البداية ، وفي كثير من الأحيان ، يكتشف الأطباء سرطان الدم المزمن خلال الفحص الروتيني ؛ أي قبل ظهور أية أعراض . وببطء ، تسوء حالة سرطان الدم المزمن . ومع ازدياد أعداد خلايا سرطان الدم في الدم ، تظهر الأعراض على المريض ، مثل تورم العقد الليمفاوية أو الإصابة بالعدوى . وعند ظهور الأعراض ، عادة ما تكون خفيفة في البداية ثم تزداد سوءا بشكل تدريجي .

٢-سرطان الدم الحاد (Acute Leukemia) : تعجز خلايا سرطان الدم عن أداء مهام خلايا الدم البيضاء الطبيعية تماما . وتتزايد أعداد خلايا سرطان الدم بسرعة كبيرة . وعادة ما تسوء حالة سرطان الدم الحاد بسرعة .

من الممكن أيضا تصنيف أنواع سرطان الدم تبعا لنوع خلية الدم البيضاء المصابة ، فقد يبدأ سرطان الدم في الخلايا الليمفاوية أو الخلايا النخاعية . حيث يسمى سرطان الدم الذي يصيب الخلايا الليمفاوية سرطان دم ليمفاويا أو ابيضاضا ليمفاويا أو ابيضاض الأرومات الليمفاوية. أما سرطان الدم الذي يصيب الخلايا النخاعية فيسمى سرطان دم نخاعيا أو ابيضاضا نخاعيا ، أو ابيضاض الأرومات النخاعية .

وهناك أربعة أنواع شائعة من سرطان الدم :

- سرطان الدم الليمفاوي المزمن (Chronic Lymphocytic Leukemia) : يصيب سرطان الدم الليمفاوي المزمن كل الخلايا الليمفاوية ، وعادة ما ينمو ببطء . وفي أغلب الحالات ، تكون أعمار المرضى المصابين بسرطان الدم قد تجاوزت الخامسة والخمسين . وهو لا يكاد يصيب الأطفال على الإطلاق .
- سرطان الدم النخاعي المزمن (Chronic Myeloid Leukemia) : يصيب سرطان الدم النخاعي المزمن الخلايا النخاعية ، وعادة ما ينمو ببطء في البداية . ويصيب هذا النوع من سرطان الدم حوالي 5000 حالة جديدة كل عام . وهو يصيب الأشخاص البالغين بشكل أساسي .
- سرطان الدم الليمفاوي الحاد (Acute Lymphocytic Leukemia) : يصيب سرطان الدم الليمفاوي الحاد الخلايا الليمفاوية ، وعادة ما ينمو بسرعة . ويصيب هذا النوع من سرطان الدم أكثر من 5000 حالة جديدة كل عام . ويعد سرطان الدم الليمفاوي الحاد أكثر سرطانات الدم شيوعا بين الأطفال الصغار ، علاوة على الأشخاص البالغين أيضا .
- سرطان الدم النخاعي الحاد (Acute Myeloid Leukemia) : يصيب سرطان الدم النخاعي الحاد الخلايا النخاعية وعادة ما ينمو بسرعة . ويصيب هذا النوع من سرطان الدم حوالي 13000 حالة جديدة كل عام . وهو يصيب الأطفال والأشخاص البالغين .

عوامل خطر الاصابة بسرطان الدم

تدعى العوامل التي تزيد من فرص الإصابة بمرض اللوكيميا بعوامل الخطر ، يعتقد أن العديد من العوامل العائلية والوراثية والبيئية هي المسؤولة عن الاصابة بسرطان الدم . عادات التدخين ، على الرغم من كونها سببًا محتملًا لسرطان الرئة والفم ، يمكن أن ترتبط بحدوث سرطان الدم. قد يتطور سرطان الدم أيضًا لدى الشخص بسبب التعرض لمواد كيميائية مثل البنزين ومبيدات الأعشاب في مكان عملهم . غالبًا ما يتطور سرطان الدم إلى سرطانات ثانوية ، أي أن العلاج بأدوية علاج كيميائي معينة والجرعة العالية من العلاج الإشعاعي قد يزيد من خطر الإصابة بسرطان الدم . الأشخاص الذين يعانون من كثرة الحمر الحقيقية ، كثرة الصفيحات الأساسية ، التليف النقوي مجهول السبب ، ومتلازمة خلل التنسج النقوي معرضون بشكل أكبر للإصابة بسرطان الدم . قد تؤدي بعض الأشكال المزمنة من اللوكيميا في النهاية إلى أشكال حادة تكون عدوانية. الأشخاص الذين يعانون من اضطرابات وراثية مثل متلازمة داون ، ومتلازمة بلوم ، وفقر الدم فانكوني ، وما إلى ذلك ، معرضون لخطر متزايد . قد تعتمد مخاطر الإصابة بسرطان الدم أيضًا على العرق أو الأصل العرقي حيث إنه أكثر انتشارًا في أمريكا الشمالية وأوروبا مقارنةً بآسيا . قد يزيد تاريخ العائلة أيضًا من فرص الإصابة بالمرض. قد يكون الاستخدام المفرط للكحول والمخدرات عاملاً مسببًا لسرطان الدم. تلعب السمنة أيضًا دورًا حيويًا في تطوير تكوين اللوكيميا . المجال الكهرومغناطيسي منخفض التردد هو أيضًا عامل خطر محتمل .

أعراض اللوكيميا

قد تكون بعض أشكال اللوكيميا في مراحلها الأولية بدون أعراض. تعتمد أعراض ابيضاض الدم على ما إذا كان ابيضاض الدم حادًا أم مزمنًا. تميل الأشكال الحادة من سرطان الدم إلى التفاقم بشكل أسرع من الأشكال المزمنة. يظهر ابيضاض الدم الحاد أعراضًا تشبه أعراض الأنفلونزا في مراحله الأولى بينما لا تظهر أي أعراض على سرطان الدم المزمن. غالبًا ما يتم اكتشاف ابيضاض الدم المزمن أثناء اختبارات الدم الروتينية. تشمل بعض العلامات والأعراض الشائعة
التعب ، والشعور بالضيق ، وفقدان الشهية ، والوزن ، والحمى ، وضيق التنفس ، والشحوب ، والخفقان ، وسهولة الكدمات والنزيف ، والدوخة ، والتعرض للبرد ، والتهاب الحلق ، والغثيان ، والصداع ، ومشاكل في الرؤية ، التعرق الليلي ، وآلام المفاصل ، وعدم الراحة في البطن ، وما إلى ذلك. الشعور بامتلاء البطن ، وكثرة الكريات البيضاء ، وفقر الدم ، وتضخم الطحال ، وكثرة الصفيحات هي أعراض أخرى شائعة .

علاج اللوكيميا

هناك عدد من الطرق المستخدمة في علاج اللوكيميا ، وتعتمد خيارات العلاج على عدة عوامل ، مثل العمر والصحة العامة للمريض ونوع ومرحلة اللوكيميا وما إذا كان المرض قد انتشر ومن هذه العلاجات :

- العلاج الكيميائي : يستخدم العلاج الكيميائي بشكل عام لتدمير خلايا سرطان الدم. يمكن استخدام دواء واحد أو عدد من الأدوية لهذا الغرض ، اعتمادًا على نوع المرض.
- العلاج الموجه :هناك خصائص معينة داخل خلايا سرطان الدم ، والتي غالبًا ما تستهدفها الأدوية. هذا النوع من العلاج يسمى العلاج الموجه.

- العلاج الإشعاعي : يمكن استخدام الإشعاع عالي الطاقة لإتلاف الخلايا المخالفة. يمكن إعطاء العلاج الإشعاعي لعضو واحد موبوء بخلايا سرطان الدم أو للجسم بأكمله.
- زراعه الخلايا الجذعية : يصاب نخاع العظم بسرطان الدم ويمكن استبدال نخاع العظم المصاب بنقي سليم عن طريق زرع الخلايا الجذعية أو زرع نخاع العظم .

٢- سرطان الغدد اللمفاوية (الليمفوما)

يبدأ سرطان الغدد الليمفاوية بتغيير في الخلايا الليمفاوية (نوع من الخلايا البيضاء من خلايا الدم). يؤدي التغيير في الخلايا الليمفاوية إلى أن تصبح خلايا ليمفوما . تتراكم خلايا الليمفوما وتشكل كتل خلايا الليمفوما .هذه الكتل تتجمع في الغدد الليمفاوية أو أجزاء أخرى من الجسم. اذا سرطان الغدد الليمفاوية هو ورم يصيب الجهاز الليمفاوي (الجهاز اللمفاوي أحد أجهزة المناعة مهمتها الدفاع عن الجسم ، ويشمل الغدد الليمفاوية (العقد اللمفاوية) وهي عبارة عن عقد كروية تحت الإبطين وفي الرقبة وداخل الصدر والبطن ، ويشمل الجهاز الليمفاوي أيضا الطحال واللوزتين ونخاع العظم).
هناك نوعان رئيسيان من سرطان الغدد الليمفاوية:
١-هودجكين ليمفوما (HL)
هو أحد أكثر أشكال السرطان قابلية للشفاء. الأطباء لا يعرفون ما الذي يسبب معظم حالات هذا النوع من سرطان الغدد الليمفاوية . يتم تشخيص أكثر من 2000 شخص بسرطان الغدد الليمفاوية هودجكين كل عام في المملكة المتحدة، كما انه يصيب الذكور أكثر بقليل من الإناث. يمكن أن يتطور سرطان الغدد الليمفاوية هودجكين في أي عمر. يتم تشخيصه بشكل شائع اذا كان الشخص في العشرينات أو الثلاثينيات من عمره، وهو أقل شيوعًا في منتصف العمر و يصبح أكثر شيوعًا مرة أخرى بعد سن الستين.

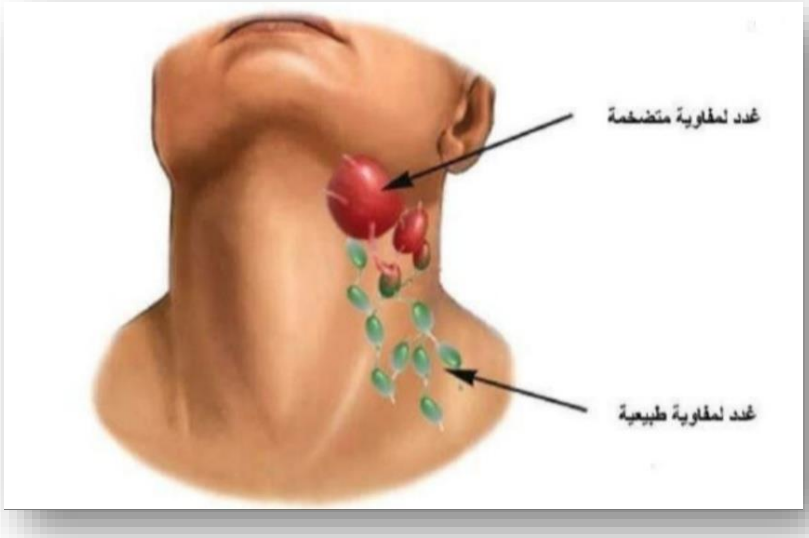
٢-اللاهودجكين ليمفوما (NHL)
يتم تشخيص ما يقرب من 14000 شخص مع NHL كل عام في المملكة المتحدة. يؤثر NHL على الرجال أكثر قليلاً من النساء. الخطر من تطوير NHL يزيد مع تقدم العمر. معظم الناس تم تشخيصهم فوق سن 55. أعلى معدل تشخيص في الناس من 80 إلى 84 عامًا.

أعراض المرض :

- تضخم الغدد الليمفاوية في أنحاء الجسم المختلفة (شكل رقم(5))
- نقص في المناعة مما يسهل الإصابة بالأمراض المعدية
- زيادة غير طبيعية في التعرق
- ارتفاع في درجات الحرارة
- فقدان في الوزن .
- حكة في الجلد.

- التعب، يختلف التعب عن التعب الطبيعي، هذا يعني الشعور بالإرهاق بدون وجود سبب واضح أو شعور بالتعب بعد عمل مجهود قليل.

شكل رقم (5) تضخم الغدد الليمفاوية



أسباب الليمفوما :

السبب الأساسي بالمرض لا يزال غير معروف ولكن هناك عوامل قد تزيد من احتمالية الإصابة به منها الاضطرابات الجينية والوراثية والإصابة بالأمراض الفيروسية ، كما ويلعب نقص المناعة دورا هاما في الإصابة ، والتعرض للأشعة أو العلاج الكيميائي و التعرض لفترات طويلة للمبيدات الحشرية الكيميائية كما بينت الدراسات ان الذين لديهم جهاز مناعي ضعيف (مثل اضطراب المناعة الذاتية) ، أو يعانون من أنواع معينة مثل فيروس نقص المناعة المكتسبة - الإيدز . يكونون معرضين أكثر من غيرهم للإصابة بليمفوما اللاهودجكين . وعلى الرغم من أن ليمفوما اللاهودجكين يمكن أن تصيب الشباب ، إلا أن فرص الإصابة بهذا المرض تتزايد مع تقدم السن . فمعظم المصابين بليمفوما اللاهودجكين تتعدى أعمارهم 60 عاما.

العلاجات التي يمكن استخدامها في معالجة هذا النوع من الأورام :

-العلاج الكيميائي

العلاج الكيميائي هو نوع من العلاج باستخدام الأدوية. توقف خلايا الليمفوما من الانقسام . عادة ما يتم إعطاء العلاج الكيميائي ("الكيماوي") على مدى بضعة أشهر. يمكنك الحصول على علاج كيميائي في الوريد وهي الطريقة الأكثر شيوعًا او عن طريق الفم ، عادة يعطى على شكل أقراص عن طريق الحقن تحت الجلد مباشرة او قد يعطى في السائل الدماغي الشوكي الذي يحيط بالدماغ و العمود الفقري . يستخدم العلاج الكيميائي لقتل الخلايا السرطانية وتقليص حجم الورم والقضاء عليه .كما هو الحال مع جميع العلاجات ، يمكن أن يسبب العلاج الكيميائي آثارًا جانبية. قد تشمل التعب والغثيان وتساقط الشعر.

-العلاج الإشعاعي

يستخدم العلاج الإشعاعي أشعة سينية عالية الطاقة (نوع من الإشعاع) لتدمير الخلايا السرطانية عن طريق منعها من الانقسام. الإشعاع مشابه للإشعاع الذي تستخدمه آلة الأشعة السينية ، ولكن في جرعات أعلى بكثير. يتم استهداف الأشعة السينية مباشرة في المناطق من الجسم حيث يوجد سرطان الغدد الليمفاوية. قد يوصي الأطباء بالعلاج الإشعاعي بعد العلاج الكيميائي من أجل:

- التأكد من تدمير خلايا الليمفوما بالكامل.
- تقليل فرص عودة سرطان الغدد الليمفاوية .

عادة ما تستمر دورة العلاج الإشعاعي من 2 إلى 4 أسابيع، كل علاج يستمر حوالي 5 إلى 20 دقيقة. العلاج الإشعاعي غير مؤلم ويمكن للمريض الذهاب للمنزل بعد ذلك ومع ذلك ، قد يتعرض المريض لأعراض جانبية مثل وجع الجلد والتعب بعد العلاج. لا يتسبب العلاج الإشعاعي في أن يكون المريض مشعًا. لذلك من الآمن التواجد حول الآخرين ، بما في ذلك الأطفال ، بعد العلاج.

-العلاج البيولوجي

ويتضمن أجسام مضادة للسيطرة على نمو الخلايا السرطانية ، مثل استخدام الأجسام المضادة أحادية النسيلة وهذه الأجسام تلتصق بالخلايا السرطانية لمساعدة الجهاز المناعي في القضاء عليها . ويتلقى المرضى هذا العلاج عن طريق الوريد في عيادة الطبيب أو المستشفى .

-العلاج الكيميائي المكثف

وهو كمية عالية من العلاج الكيميائي مع زرع للنخاع العظمي ، ففي بعض الحالات المستعصية قد يحتاج الشخص الذي تتكرر إصابته بالليمفوما إلى إجراء عملية زرع خلايا جذعية. وان زراعه الخلايا الجذعية المكونة للدم تتطلب أن يتلقى المريض جرعات عالية من العلاج أو العلاج الإشعاعي او كلاهما ، وهذه الجرعات الكبيرة تعمل على تدمير كل من خلايا سرطان الليمفوما وخلايا الدم السليمة داخل نخاع العظام . وبعد ذلك ، يتلقى المريض خلايا جذعية مكونة للدم صحية من خلال أنبوب مرن يتم وضعه في أحد الأوردة كبيرة الحجم في منطقة الرقبة أو الصدر ، وتنمو خلايا دم جديدة من الخلايا الجذعية التي تم زرعها . يتم إجراء عمليات زرع الخلايا الجذعية في المستشفى ، وقد تأتي هذه الخلايا الجذعية من المريض نفسه أو من متبرع.

الآثار الجانبية للعلاج

على الرغم من أن الهدف من العلاج هو تدمير جميع خلايا الليمفوما ، جميع العلاجات لها تأثيرات أخرى غير مرغوب بها ، العلاجات المختلفة لها آثار جانبية مختلفة. علي سبيل المثال، تعتمد الآثار الجانبية للعلاج الكيميائي على نوع الأدوية المعطاة . تعتمد الآثار الجانبية للعلاج الإشعاعي على أي منطقة من جسمك يتم علاجها. ومع ذلك ، نفس الشيء يمكن أن يؤثر العلاج على أشخاص مختلفين بشكل مختلف. معظم الآثار الجانبية قصيرة المدى ، لكن بعضها يمكن أن يستمر لمدة بضعة أسابيع أو أشهر بعد الانتهاء من العلاج . احيانا تبدأ الآثار الجانبية بعد شهور أو حتى سنوات من انتهاء العلاج تسمى هذه التأثيرات المتأخرة نادرا ، الآثار الجانبية دائمة.

تطور السرطان

يتكون جسم الإنسان من العديد من الخلايا المختلفة ، على سبيل المثال الجلد والعظام وخلايا الدم . كجزء من الحياة اليومية ، تنمو الخلايا وتنقسم لتكوين خلايا جديدة ، لتحل محل الخلايا القديمة التي تموت بطبيعة الحال. هذا التوازن لانقسام الخلايا وفقدان الخلايا بعناية تسيطر عليها إشارات كيميائية. يتطور السرطان عندما يحدث خطأ (طفرة) أثناء حدوث انقسام الخلية. هذا يغير الشفرة الجينية (DNA) داخل الخلية. يمكن أن تتسبب الطفرة الجينية في توقف الخلية عن "الاستماع" إلى الإشارات الكيميائية التي تتحكم في انقسام الخلايا. عندما يحدث هذا ، يمكن للخلايا:

- تنقسم وتتضاعف عندما لا ينبغي ذلك.
- تستمر في القسمة عندما يجب أن تتوقف.
- البقاء على قيد الحياة عندما ينبغي أن تموت.

هذا الانهيار في السيطرة يؤدي إلى تراكم عدد كبير من الخلايا غير الطبيعية (غير الصحية) ، والتي يمكن أن تشكل سرطانًا.

تطور سرطان الغدد الليمفاوية

يمكن أن تتطور الليمفوما في أي مكان في الجسم.

- عادة ، تتجمع خلايا الليمفوما في الغدد الليمفاوية ، غالبًا في الرقبة أو الإبط أو الفخذ.
- يمكن أن تتطور أيضًا في الغدد الليمفاوية والأنسجة (مجموعات من الخلايا) الأعمق داخل الجسم.
- يتطور سرطان الغدد الليمفاوية في نخاع العظام لدى بعض الأشخاص (نخاع العظم هو النسيج الإسفنجي في وسط العظام الكبيرة حيث تصنع خلايا الدم).
- على الرغم من أنه أقل شيوعًا ، يمكن أن يبدأ سرطان الغدد الليمفاوية في حالات أخرى في مناطق من الجسم ، مثل الثدي والمعدة والأمعاء والدماغ او الكبد.
- نادرًا ما تظهر الأورام اللمفاوية في الجلد. وهذا ما يعرف ليمفوما الجلد.

3-1-4 الصفيحات الدموية

يُنقل الدم إلى جميع أنحاء الجسم في شبكة من الأوعية الدموية. عند إصابة الأنسجة ، قد يؤدي تلف أحد الأوعية الدموية إلى تسرب الدم من خلال شقوق في جدار الوعاء الدموي. عادة ، يتوقف النزيف من خلال عمليتين تعملان معًا لتكوين جلطة دموية: تكوين سدادة صفيحيه يتم تثبيتها بعد ذلك بواسطة بروتين يسمى الفيبرين. اذا فالصفائح الدموية عبارة عن خلايا صغيرة على شكل قرص تنتشر في الدم بأعداد كبيرة

(شكل 1)، يتراوح قصر الصفيحة الدموية ٢-4 ميكرومتر يكون تركيزها الطبيعي بين 150000-450000 الف صفيحه لكل مم مكعب، كل يوم ينتج النخاع العظمي لشخص بالغ سليم 11*1x10من الصفائح الدموية. يمكن أن تزيد هذه الكمية 10 مرات في الأحداث ذات الطلب المرتفع ، يبلغ متوسط عمرها من سبعة إلى عشرة أيام لإنجاز وظائف معينة في الكائن الحي. وتلعب دورًا أساسيًا في وقف النزيف والبدء في إصلاح الأوعية الدموية المصابة. تلتصق الصفائح الدموية وتنتشر في مناطق جدار الأوعية الدموية التالفة (وهذا ما يسمى التصاق الصفائح الدموية). تطلق هذه الصفائح الدموية المنتشرة مواد تنشط الصفائح الدموية القريبة الأخرى ، والتي تتكتل في موقع الإصابة لتشكيل سدادة الصفائح الدموية (وهذا ما يسمى تراكم الصفائح الدموية). ثم توفر الصفائح الدموية المنشطة سطحًا يتم فيه تنشيط بروتينات التخثر لتشكيل جلطة ليفية تشبه الشبكة . لن تتشكل الجلطة الدموية الطبيعية عندما تكون أعداد الصفائح الدموية منخفضة ، أو تكون وظيفة الصفائح الدموية غير طبيعية أو تكون مستويات بروتين التخثر منخفضة أو غائبة. الأفراد الذين يعانون من هذه الحالات يعانون من اضطراب نزيف.

تحتوي الصفائح الدموية على عدد من المكونات المهمة المسؤولة عن وظيفتها الطبيعية وهي :

١-المستقبلات

هي بروتينات على سطح الصفائح الدموية تسمح للصفائح الدموية بالتفاعل مع جدار الأوعية الدموية أو مع خلايا الدم الأخرى ، أو الاستجابة للمواد في الدورة الدموية أو التي تطلقها الصفائح الدموية الأخرى. هناك مستقبلان مهمان لالتصاق الصفائح الدموية (شكل رقم 6) وتجميعها وهما Glycoprotein Ib-IX-V و Glycoprotein Ilb-lla. Glycoprotein Ib-IX-V هو مستقبل لبروتين كبير يسمى عامل von Willebrand (VWF) الذي يعزز الالتصاق وانتشار الصفائح الدموية على جدار الأوعية الدموية المصاب. Glycoprotein IIb-IIIa ، المعروف أيضًا باسم مستقبل الفيبرينوجين وهو ضروري لتكتل الصفائح الدموية أو تجميعها لتشكيل سدادة الصفائح الدموية.

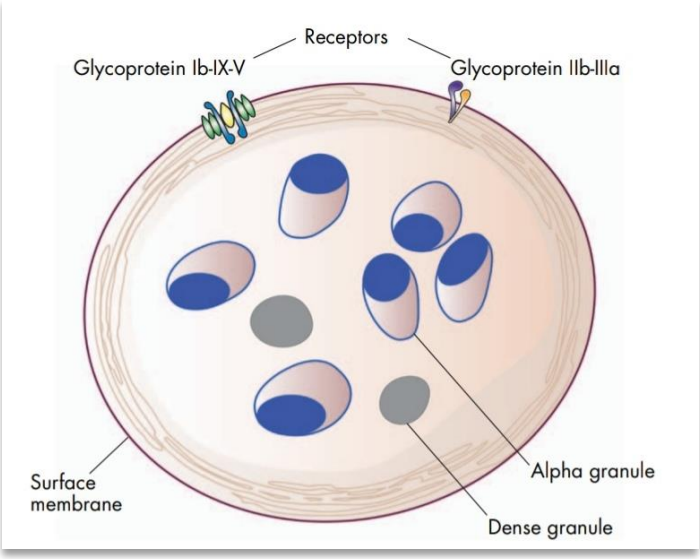
٢-الحبيبات

عبارة عن أكياس صغيرة داخل الصفائح الدموية حيث يتم تخزين البروتينات والمواد الكيميائية. عندما يتم تنشيط الصفائح الدموية ، يتم إطلاق محتويات الحبيبات في الدم. هناك نوعان من الحبيبات:

- حبيبات ألفا تحتوي على بروتينات تجلب الخلايا الأخرى إلى سدادة الصفائح الدموية وتعزز التئام الأوعية الدموية المصابة.
- حبيبات دلتا تحتوي على مواد تعزز تنشيط الصفائح الدموية وتتسبب في انقباض جدار الأوعية الدموية وتضييق تدفق الدم وتقليل فقد الدم.

٣-الغشاء السطحي

يتكون الغشاء السطحي من جزيئات دهنية تسمى الدهون الفوسفورية. تعمل هذه الفسفوليبيدات على تعزيز ارتباط وتنشيط بروتينات تخثر الدم وفي النهاية تكوين جلطة شبكة الفبرين التي تقوي سدادة الصفائح الدموية. يمكن أن تؤدي التشوهات أو النقص في أي من هذه المكونات المهمة إلى اضطرابات في وظيفة الصفائح الدموية.



شكل رقم (6) تركيب الصفائح

1-3-1-4 اضطرابات الصفائح الدموية

قد تكون اضطرابات وظائف الصفائح الدموية وراثية (بمعنى أنها تنتقل من الوالد إلى الطفل) ، أو مكتسبة (بمعنى أنها ناجمة عن أمراض أو أدوية أخرى)، ومن هذه الاضطرابات :

١-متلازمة برنار سولييه

هي نقص وراثي نادر في مستقبلات الصفائح الدموية Glycoprotein Ib-X-V. وعندما يكون هذا المستقبل غائبًا ، لا يمكن أن تلتصق الصفائح الدموية أو تنتشر في مواقع إصابة الأوعية الدموية. وبالتالي يكون من الصعب تشكيل تجلط الدم بصورة طبيعية . عادة ما يكون وقت النزف (فحص يقيس الوقت الذي يستغرقه جرح صغير لوقف النزيف) ووقت الإغلاق (الوقت الذي يستغرقه تشكل سدادة الصفيحات الدموية في عينة من الدم) طويلاً بشكل ملحوظ ، ويكون عدد الصفائح الدموية منخفضًا ، وتكون الصفائح الدموية أكبر من الطبيعي.

الأعراض

تختلف أعراض متلازمة برنار سولييه من فرد إلى آخر ، وعادة ما تتم ملاحظة علامات الاضطراب لأول مرة خلال الطفولة . قد يواجه الأشخاص المصابون بمتلازمة برنار سولييه

- سهولة الإصابة بالكدمات
- نزيف الأنف (الرعاف)
- النزيف من اللثة
- نزيف الحيض الثقيل أو لفترات طويلة (غزارة الطمث) ، أو النزيف خلال أو بعد الولادة .
- نزف غير طبيعي أثناء أو بعد عملية جراحية أو معالجة الأسنان
- نادرا ما يحدث تقيؤ دم ، أو وجود الدم في البراز بسبب نزيف من الأمعاء (نزيف المعدة والأمعاء)

قد تسبب متلازمة برنارد سولييه مزيدا من المشاكل للنساء أكثر من الرجال بسبب مخاطر النزيف المصاحبة للحيض والولادة .

العلاج

يحتاج معظم الأشخاص المصابين بمتلازمة برنار سولييه للعلاج أثناء العمليات الجراحية (بما في ذلك معالجات الأسنان) أو بعد الإصابة أو التعرض للحوادث ، سيحتاج بعض الأشخاص لعلاج نزيف الأنف الحاد يمكن معالجة متلازمة برنار سولييه عند الحاجة باستخدام :

- الأدوية المضادة لتحلل الليفين
- ادوية عامل VIIa
- لاصق الليفين (لاصق الفيبرين)
- تعويض الحديد عند الحاجة لمعالجة فقر الدم الناتج عن النزيف المفرط أو المطول.
- نقل صفائح الدم لوقف النزيف الحاد.

٢- وهن صفيحات جلانزمان

وهو نقص وراثي نادر في Glycoprotein IIb-IIIa ، يؤدي إلى عدم قدرة الصفائح الدموية على التجمع. عادة ما يعاني المرضى المصابون بوهن جلانزمان من مشاكل نزيف تبدأ خلال الطفولة مع كدمات أو نزيف في الأنف أو نزيف في الفم. قد تعاني النساء من فترات طمث غزيرة أو نزيف في وقت الولادة. أوقات النزف والإغلاق مطولة بشكل ملحوظ.

العلاج

يحتاج معظم الأشخاص المصابين بوهن صفيحات جلانزمان للعلاج أثناء العمليات الجراحية (بما في ذلك معالجات الأسنان) أو بعد الإصابة أو التعرض للحوادث ، سيحتاج بعض الأشخاص لعلاج نزيف الأنف الحاد يمكن معالجة وهن جلانزمان عند الحاجة باستخدام :

- الأدوية المضادة لتحلل الليفين
- ادوية العامل VIIa
- لاصق الليفين (لاصق الفيبرين)
- تعويض الحديد عند الحاجة لمعالجة فقر الدم الناتج عن النزيف المفرط أو المطول.
- نقل صفائح الدم لوقف النزيف الحاد.

2-4 البلازما Plasma

بلازما الدم سائل لونه أصفر فاتح (الشكل 1) وسبب وجود هذا اللون هو وجود ناتج هدم الهيموجلوبين Hemoglobin بها والمسمى Bilirubin ويشكل الماء حوالى 90 ٪ من حجم البلازما ، ويوجد ذائبا في البلازما غازات مثل النيتروجين و ثاني أكسيد الكربون والأكسجين وايونات مثل أيونات الصوديوم والكلوريد والكالسيوم وعناصر غذائية مثل سكر الجلوكوز والأحماض الأمينية... الخ كما يوجد أيضا ذائب في البلازما بعض البروتينات و الفضلات المختلفة ، وكذلك توجد الليبدات معلقة في البلازما في صورة كرات صغيرة وقد ترتبط هذه الكريات مع بروتينات حاملة و تقوم بنقلها في الدم ، وأكثر المواد الذائبة تركيزا في البلازما هي البروتينات حيث تمثل حوالي 6-8 % . و هنالك ثلاث صور للبروتينات في بلازما الدم هي:

- الالبيومين albumins وهي اعلاهم نسبة و تصنع في الكبد
- الجلوبيولينات Globulins
- الفيبرينوجين Fibrinogen وهو بروتون هام بالنسبة لعملية تجلط الدم

وجميع بروتينات البلازما تؤدي وظائفها إما في البلازما نفسها أو في السوائل بين الخلوية. فمثلا الألبيومينات وبعض الجلوبيولينات تعمل كبروتينات ناقلة حيث ترتبط مع الهرمونات و الأيونات والأحماض الدهنية وتساعد على نقل هذه الجزيئات في الدم . (البروتينات الناقلة أو الحاملة Carrier proteins هي جزيئات كبيرة قابلة للذوبان في الدم وتقوم بحمل الليبدات و جزيئات أخرى لتمر بهم في مجرى الدم كما تقوم بحماية هذه الجزيئات من الهدم في الكبد) والجلوبيولينات بعضها يعمل كاجسام مضادة Antibodies . و الأجسام المضادة هذه عبارة على بروتينات تبطل أثر الفيروسات والبكتريا وتعمل كعامل مساعد على تدميرهم بواسطة الخلايا الملتهمه الكبيرة . اما الفيبرينوجين فهو لازم للمساعدة على تجلط الدم. و عند ترك الدم يتجلط ينفصل سائل شفاف أصفر اللون يسمى المصل serum وهذا السائل هو عبارة عن البلازما بعد ازالة الفيبرينوجين والبروتينات الأخرى التي دخلت عملية التجلط. هذا ويحتفظ الدم بمستوى ثابت تقريبا من تركيز ايون الهيدروجين (PH الدم) نتيجة لفعل المواد التي تعمل كمنظمات Buffering acting agents وهى أيونات البيكربونات التي تتكون عند ذوبان ثاني أكسيد الكربون في البلازما . كما تساعد بروتينات البلازما كذلك في المحافظة على PH ثابت عن طريق الإرتباط مع أو تحرير ايونات الهيدروجين

1-2-4 اضطرابات البلازما

اضطرابات البلازما غير شائعة ومنها :

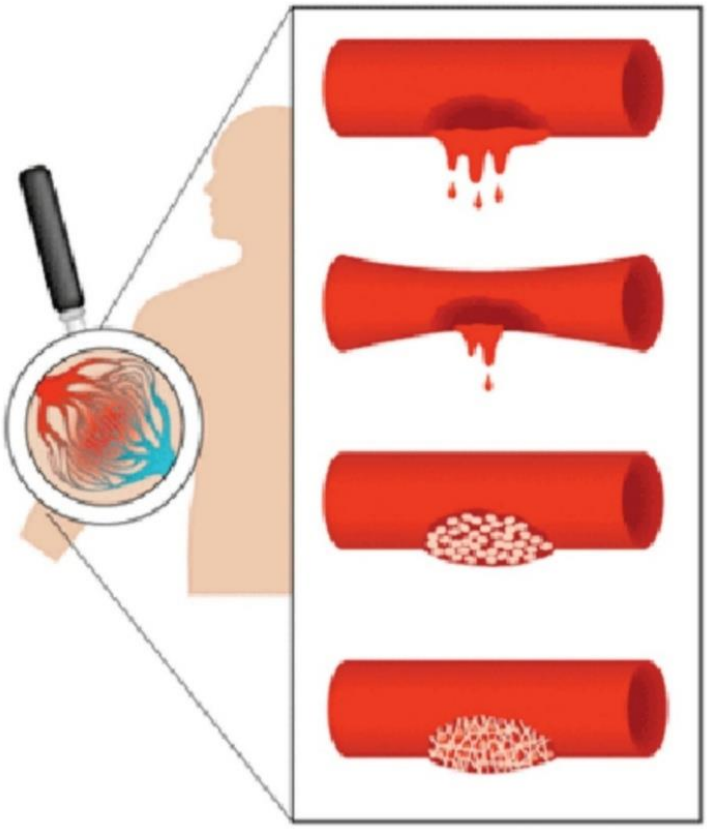
الهيموفيليا

هو مرض نزفي وراثي يتسبب في عدم قدرة الجسم على السيطرة على عملية تخثر الدم عند حدوث جرح أو اصابة للأوعية الدموية

كيف يبدأ النزف ويتوقف

يضخ القلب الدم في أنحاء الجسم . يتحرك الدم في أنحاء الجسم بواسطة أنابيب تسمى الشرايين، الاوردة والشعيرات. بعض هذه الأنابيب كبير (الشرايين والاوردة) والبعض الاخر صغير مثل (الشعيرات). يبدأ النزف عندما تنجرح الشعيرة ويخرج الدم. تتقلص الشعيرة للمساعدة في إبطاء النزف (شكل 7) . بعد ذلك تقوم خلايا الدم وتدعى الصفائح بعمل سدادة لسد الفتحة. بعد ذلك ، تعمل عدة عوامل تخثر موجودة في البلازما على تشكيل كتلة على الفتحة. وهذا يجعل الفتحة أقوى ويتوقف النزف. في الهيموفيليا يعتبر عامل التخثر مفقودا أو أن مستوى ذلك العامل بطئ. وهذا يجعل من الصعب على الدم تشكيل كتلة متخثرة ولذلك يستمر النزف فترة أطول من العتاد وليس أسرع. وبما أن عوامل التخثر في الدم عديدة يدعى كل منها بحرف روماني مثل عامل التخثر الثامن (8) يرمز له ب (Vlll) ,وعامل التخثر التاسع (9) يرمز له (IX)

شكل رقم(7) خطوات بدء وتوقف النزيف



كيف يتم توارث الهيموفيليا

تعتبر الهيموفيليا خلل نزفيا متنح مرتبط بجنس الفرد وعادة ما يتم نقله من جينات أحد الوالدين، وخاصة كروموسوم X .تُولد النساء مع إثنين من كروموسومات X في حين يُولد الرجال مع كروموسوم X واحد وكروموسوم Y واحد. والمرأة التي لديها كروموسوم X واحد طبيعي وكروموسوم X آخر مختل تعتبر ناقلة حتى وإن لم يكن لديها أي أعراض للهيموفيليا نفسها لان الكروموسوم X الطبيعي يعوض عن الكروموسوم X الاخر المختل. وقد تنقل جين الهيموفيليا هذا الى أطفالها، هناك إحتمال 50% في كل حالة حمل بان يعاني كل ولد يولد لها من الهيموفيليا أو لا وهناك فرصة 50% بأن كل بنت تلدها ستكون ناقلة مثلها أم لا. وعندما يكون لدى الاب هيموفيليا وتكون الام غير حاملة له لا يتم نقل هذا الخلل الى الابناء، إلا أن كل البنات سيحملن بالضرورة جين الهيموفيليا. (ناقلين إجباريين).

أنواع الهيموفيليا

- هيموفيليا A وسببه نقص في عامل التخثر الثامن (VIII) ، ونسبة حدوثه عالميا 1 لكل 5000 مولود ذكر . وهو أكثر أنواع الهيموفيليا انتشارا
- هيموفيليا B، وسببه نقص في عامل التخثر التاسع (IX) ، ونسبة حدوثه عالميا 1 لكل 30000 مولود ذكر.

يمكن أن يكون كل نوع من هذين النوعين من الهيموفيليا خفيف ، معتدل أو حاد إعتمادا على كمية عامل التخثر المفقود في دم الشخص :

الهيموفيليا الخفيفة 30 % - 5 % من نشاط عامل التخثر العادي

- ينزف لفترة طويلة بعد عملية جراحية أو إثر إصابة كبيرة جدا .
- قد لا يكون لديه مشكلة نزف
- لا ينزف في أغلب الأحيان
- لن ينزف مالم يجرح

الهيموفيليا المعتدلة 5 % -1 % من نشاط عامل التخثر العادي

- وربما ينزف لفترة طويلة بعد العملية الجراحية أو إصابة كبيرة أو عمل متعلق بالأسنان
- ربما ينزف مرة في الشهر .
- نادرا ما ينزف بدون سبب واضح

الهيموفيليا الحادة أقل من 1% من نشاط عامل التخثر العادي .

- غالبا ما ينزف في العضلات والمفاصل .
- ربما ينزف مرة واحدة أو مرتين في الأسبوع
- ربما ينزف بدون سبب واضح

الاعراض

- كدمات كبيرة .
- نزف داخل العضلات والمفاصل وبشكل خاص الركبتين ، المرفقين ، عنقي القدم (الكاحل) .
- نزف فجائي (نزف فجائي داخل الجسم بدون سبب واضح) .
- نزف لوقت طويل بعد الاصابة بجرح ، قلع سن ، اجراء عمل جراحي .
- نزف لوقت طويل بعد حادث وبشكل خاص بعد رض على الرأس .

النزف داخل المفاصل أو العضلات يسبب :

- ألم أو " شعور غريب " في المفصل .
- وذمة (تورم) .
- ألم في الحركة .
- صعوبة في استخدام المفصل أو العضلة

العلاج

- يحقن عامل التخثر الناقص في الدم مباشرة باستخدام محقن . يتوقف النزف عند وصول كمية كافية من عامل التخثر إلى النقطة التي تنزف .
- علاج النزف بسرعة العلاج السريع يساعد على تخفيف الألم وتخفيف أذية المفاصل أو العضلات أو الأعضاء الأخرى . أيضا في حال اجراء معالجة سريعة للنزف فان كمية أقل من العلاج تكون كافية لإيقاف النزف .

المصادر والمراجع

اولاً: المصادر العربية:

1- الاتحاد العالمي للهيموفيليا, ما هي اضطرابات ووظائف الصفيحات الدموية الموروثة.
2- الاتحاد العالمي للهيموفيليا، ما هو مرض الهيموفيليا.
3- احمد الحسن، موسوعة علم الكيمياء، دار اليوسف للنشر والتوزيع، ط ١، بيروت-لبنان، 2004-2005.
4- اكرم الهلالي، فقر الدم، ط ٣، 2014.
5- حميد احمد الحاج، مبادئ علم الانسجة، دار المسيرة للنشر والتوزيع، الطبعة الاولى ، عمان، ٢٠١٣.
6- الدكتور رمزي الناجي، الدكتور عصام الصفدي، علم وظائف الأعضاء، دار اليازوري العلمية للنشر والتوزيع، عمان-الاردن، ٢٠١٠.
7- الدكتور طلال سعيد النجفي، الكيمياء الحياتية، دار الكتب للنشر والتوزيع، 1987.
8- الدكتور ظافر ابراهيم الياسين، الدكتور عادل ابراهيم الهنداوي، الفسلجة السَريريّة.
9- الدكتور عايش زيتون، علم حياة الإنسان (بيولوجيا الإنسان)، دار الشروق للنشر والتوزيع، ط ٢،عمان، 1996.
10- الدكتورة شيخة سالم العريض، فقر الدم المنجلي .
11- طارق يونس احمد، د. لؤي عبد علي الهلالي، الكيمياء الحياتية الجزء الثاني، دار ابن الاثير للطباعة والنشر، جامعة الموصل، 2010.
12- عبد المجيد مصطفى الشاعر وآخرون، علم الدم، الاهلية للنشر والتوزيع، ط 3, 2007.
13- محمد بن عبد الرحمن العقيل ، كل ما تريد ان تعرفه عن سرطان الدم، الطبعة الاولى،2013.
14- محمد جياد النعيمي، د. محسن رزاق عبد العباس، مبادئ علم وظائف الاعضاء.

15- محمد حسن الحمود وآخرون، علم بيولوجيا الانسان، المكتبة الاهلية، عمان / الاردن، ٢٠٠١.
16- محمد حسن الحمود، علم البيولوجيا (العمليات الحيوية في الإنسان؛ التطور؛ البيئة) ، الأهلية للنشر والتوزيع، الطبعة الاولى، عمان/الاردن، ٢٠٠٥.

ثانياً: المصادر الأجنبية:

1. Ajmani RS, Rifkind JM. Hemorheological changes during human aging. Gerontology 1998; 44 (2): 111-120 .
2. Anemia Healthy Lifestyle Changes. Prevent ‹Treat ‹Control. Iron-Deficiency Anemia Pernicious Anemia Aplastic Anemia Hemolytic Anemia. U.S. Department of Health and Human Services National Institutes of Health National Heart, Lung. And Blood Institute
3. Armitage JO, Weisenburger DD. New approach to classifying non Hodgkin's lymphomas: clinical features of the major histologic sub-types. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. J Clin Oncol. 1998;16(8):2780–2795.
4. Brodsky, R.A. and Jones, R.J., 2005. Aplastic anaemia. Lancet. 365(9471):1647-56.
5. Dighiero, G. and J.-L. Binet, When and how to treat chronic lymphocytic leukemia. New England Journal of Medicine, 2000.343(24):p. 1799-1801.
6. DiMichele, D.M. Inhibitors in Hemophilia: A Primer. Revised Edition. . World Federation of Hemophilia, 2004.
7. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia, British . Society of Gastroenterology (March 2011).
8. Harper, J.L., Marcel, E.C. and Emmanuel, C. B., 2015. Iron Deficiency Anemia: Practice Essentials, Pathophysiology and Etiology. Medscape
9. Hayward CP. Diagnostic evaluation of platelet function disorders. Blood Rev. 2011;25:169-73.
10. Hjalgrim H, Askling J, Rostgaard K, et al. Characteristics of Hodgkin's lymphoma after infectious mononucleosis. N Engl J Med.2003;349(14):1324–1332.
11. Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukaemia. Lancet. 2013 Jun 1;381(9881):1943-1955.
12. Kasper, C.K. Diagnosis and Management of Inhibitors to Factors VIII. And IX. World Federation of Hemophilia, 2004.
13. Kondo M. Lymphoid and myeloid lineage commitment in multipotent. Hematopoietic progenitors. Immunol Rev. 2010. Nov; 238(1):37_46.
14. Mata E, Díaz-López A, Martín-Moreno AM, et al. Analysis of the mutational landscape of classic Hodgkin lymphoma identifies disease heterogeneity and potential therapeutic targets. Oncotarget. 2017;8(67):111386-111395.
15. Miller, R. Genetic Counselling for Hemophilia. World Federation of. Hemophilia, 2002.Oyesiku, J. and C. Turner. "Reproductive c
16. Nurden P, Nurden AT. Congenital disorders associated with Platelet dysfunctions. Thromb Haemost. 2008;99:253-63.
17. Pasricha SR, Flecknoe-Brown SC, Allen KJ, et al; Diagnosis and. Management of iron deficiency anaemia: a clinical update. Med J Aust. 2010 Nov 1;193(9):525-32.
18. Rudert, M. and B. Tillmann, Lymph and blood supply of the human intervertebral disc: cadaver study of correlations to discitis. Acta orthopaedica Scandinavica, 1993. 64(1): p. 37-40.
19. Saladin KS. Anatomy and physiology – the unity of form and function. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2004.
20. Sara J. Israels, MD FRCPC‹Man-Chiu Poon, MD FRCPC‹Margaret L. Rand, PhD‹Disorders of Platelet Function‹Third Edition‹2013 . .
21. Shanafelt TD, Rabe KG, Kay NE, Zent CS, Jelinek DF, Reinalda MS, et al . Age at Diagnosis and the Utility of Prog nostic Testing in Patients with. . Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). Cancer. 2010 Oct 15; 116(20):4777–4787.

22. Shapira, T., D. Pereg, and M. Lishner, How I treat acute and chronic leukemia in pregnancy. Blood reviews,2008. 22(5):p. 247_259.
23. The Lymphoma Guide Information for Patients and Caregivers.