جامعة حماه – كلية الصيدلة **المحاضرة السابعة والثامنة**

السنة الثالثة **الكريات البيض**

أولا: خصائص الكريات البيض

الكريات البيض خلايا منواة ، عديمة اللون تنقل في الدم من أماكن تكونها في نقي العظم والأعضاء المكونة للمف إلى مختلف مناطق الجسم التي تكون بحاجة لها، حيث تقوم بوظيفتها في حماية الجسم من مختلف العوامل الممرضة والغازية . وبخلاف الكريات الحمر تعد الكريات البيض خلايا كاملة مزودة بكافة العضيات الخلوية والأنزيمات التي تمد الكرية بالطاقة اللازمة لأداء وظائفها الدفاعية. فهي تمتلك جميع الأنزيمات التي تتوسط إنتاج وتحويل الطاقة وفق المسارات الإستقلابية الرئيسية الثلاث التحلل السكري (Embden Meyerhof) والأكسدة الهوائية غير المباشرة (حلقة كريبس)، والأكسدة المباشرة (مسلك السكاكر الخماسية Warberg Dicken)، إضافة إلى مسالك ادخار الغليكوجين والتحلل الغليكوجيني. وتمتلك الكريات البيض كافة المقدرة على الحركة الأمييةAmiboid motion وبفضل ذلك تستطيع العبور من خلال ثقوب الأوعية الدموية والتحرك عبر النسج ، بالرغم من كون الثقب أصغر من حجم الخلية بفضل تضيق الجزء المتزلق عبر الثقب وتعرف هذه الظاهرة بالإنسلال Diapedesis وتتحرك معظم الكريات باتجاه النسج الملتهبة أو المصابة بخاصية الانجذاب الكيميائي chemotaxis . و يعتمد الانجذاب الكيميائي على مدروج تركيز المادة المحرضة مما يسبب حركة موجهة للكريات نحو المصدر . يكون الانجذاب فعالا حتى مسافة 100 ميكرو متر من المصابة ، مع العلم أن النسج لا تبعد أكثر من 500 ميكرون عن الشعيرات، مما يمنح الإشارات الكيميائية القدرة على تحريك مجموعة كبيرة من الكريات إلى تلك المنطقة. وتقوم الكريات البيض ببلعمة الجراثيم والحمات والاجسام الغريبة بشكل انتقائي بعد التعرف عليها ويمكن أن تتم هذه العملية عن طريق الأضداد الملتصقة بسطوح الأجسام الغريبة التي تنتجها الخلايا اللمفية(المناعية)، ويتم ذلك بتوسط جملة المتممة، وهو ما يعرف بالطهاية Apsonization.

ثانيا : أنماط الكريات البيض

يوجد في الدم خمسة أنواع من الكريات البيض ، صنفت بحسب المواصفات الشكلية في مجموعتين تعرف المجموعة الأولى بالكريات البيض المحببة Granulocytes التي تتصف بوجود الحبيبات في السيتوبلاسما ، وتصنف بدورها في ثلاثة أنواع بحسب تلونها بصبغة رومانوفسكي (زرقة الميتيلين والايوزين) وهي : العدلات Neutrophils ، والحمضات osinophils، والأسسات Basophils أما الجموعة الثانية فتعرف باللا محببات K Agranucytes وهي خالية من الحبيبات السيتوبلاسمية وتضم الوحيدات Monocytes ، واللمفاويات .Lymphocytes وفيما تنحصر الوظيفة الرئيسية للكريات البيض المحببة والوحيدات في بلعمة الجراثيم والكائنات الغازية الأخرى، تؤمن الكريات البيض اللمفاوية مناعة الجسم النوعية ضد مختلف العوامل الممرضة عبر إنتاجها الأضداد مناعة خلطية أو عن طريق تنشيط الخلايا اللمفاوية التي تدمر العوامل الغريبة (مناعة الخلايا التائية).

ثالثا : تعداد الكريات البيض

يتعرض العدد الكلي للكريات البيض في دم الأشخاص الأسوياء وبخلاف الكريات الحمر إلى تقلبات على علاقة بالسن والتوقيت اليومي والحالة الوظيفية للجسم.

الجدول1. القيم الطبيعية للكريات البيض حسب العمر

	Age	Normal range ($x10^3$ / Microlitre)
1	Newborn (12 h)	9 – 30
2	Newborn (24 h)	9.5 - 34
3	2 – 7 Days	5 - 21
4	8 – 14 Days	5 – 20
5	15 dayd – 1 month	5 – 19.5
6	2 – 12 months	6 – 17.5
7	1 – 2 Years	6 – 17
8	2 – 6 Years	5 – 15.5
9	6 – 12 Years	4.5 – 13.5
10	> 12 Years and adults	4.5 - 11

Dr. Hiba Alhamed Alhaj

يخضع عدد الكريات البيض لتغيرات يومية طفيفة حيث ينخفض في الصباح ويرتفع في فترة بعد الظهيرة. أما التغيرات الفيزيولوجية فتتمثل بزيادة عدد الكريات بعد التمارين الرياضية والجهد العضلي والكروب (الانفعال) وتناول الطعام ، وخاصة الوجبات البروتينية ، ويزداد أثناء الحمل ، وأثناء الولادة، وفقدان الماء الشديد.

تطور الكريات البيض وخصائصها البنيوية والوظيفية

أولا : تكون الكريات البيض

يتم تكون الكريات البيض انطلاقا من سلالتين من الخلايا الجذعية الملتزمة Committed stem cells والمشتقة بدورها من الخلية الجذعية متعددة القدرات Pluripotent Stem cell ، وهما :

- الخلايا الجذعية النقوية Myloid stem cells :ويشتق منها التجمع الخلوي المولد السلالة المحببات والوحيدات CFu GM- إلى جانب التجمع الخلوي المولد لسلالة الحمر (CFu-E) والتجمع الخلوي المولد للنواءات ((CFu-Meg) والتجمع الخلوي المولد للأساسيات-(CFu Bsوالتجمع الخلوي المولد للحامضيات .CFu-o)

- والخلايا الجذعية اللمفاوية: Lymphoid Stem cells : وتشتق منها الكريات البيض اللمفاوية

ويتم تطور الكريات البيض النقوية وتتمايزها إلى خلايا ناضجة في نقي العظم. أما الخلايا الجذعية اللمفاوية فيغادر قسم منها إلى التيموس حيث تتمايز إلى خلايا لمفاوية تائيةT-cell ، فيما يتمايز القسم الآخر في نقي العظم إلى خلايا بائية . B-cell وتتوزع اللمفاويات المتمايزة في الأعضاء المكونة للملف (العقد اللمفاوية والطحال والتيموس واللوزتين ومختلف التشكلات اللمفاوية في المعي والجهاز التنفسي ونقي العظم وأماكن أخرى ، ويعبر قسم منها نحو الدم المحيطي.

1-العدلات : Neutrophils :

خلايا بلعمية مهاجرة، تشكل 40-70 % من مجموع الكريات البيض. تنجذب إلى مكان الغزو الجرثومي والأنسجة المتنخرة بفعل عوامل الجذب الكيماوي المختلفة. حيث تقوم بوظائفها وتنحل الحبيبات لتطلق العوامل القاتلة للجراثيم.

يتم انتاج ونضج العدلات في النقي، وتحتاج 6-10 أيام حتى يكتمل تمايزها ونضجها. نصف عمرها 6-12 ساعة في الدم المحيطي، حيث تعبر بعد ذلك إلى الأنسجة المختلفة لتقوم بعملية

البلعمة وتعيش فيها 2-4 أيام حيث تتحطم بعد أن تقوم بوظيفتها. يبلغ حجمها 12 -15ميكرون تحوي الهيولى حبيبات بشكل شبكة ناعمة معتدلة الألفة للحمض والأساس (لون وردي فاتح) وتحوي فجوات صغيرة تدعى الليزوزوم تحوي انزيمات متعددة ، نواتها تتألف من عدة فصوص بشكل طبيعي (3-5 فصوص) ونقصان عدد الفصوص عن الطبيعي يعني انزياح نحو اليسار أي ان الكرية لاتزال فتية بينما زيادة عدد الفصوص إلى خمسة أو اكثر يعني ان الكرية مرت بفترة نضج طويلة وبالطبع كلتا الحالتين تعد من المظاهر المرضية للمعتدلات

خصائص العدلات :

1- تمتاز بقدرتها على الحركة

2 الانسلال عبر الاوعية الشعرية والوصول الى المكان الهدف

3- الاستجابة الكيميائية chemotaxis لمواد كيميائية مختلفة تنشأ في منطقة الالتهاب

4- البلعمة والفعل القاتل :phagocytosis وهي احاطة الهدف المراد بلعمته (الاجسام الغريبة، بقايا الخلايا ، المواد الدسمة .....) بالأرجل الكاذبة ثم إدخاله إلى داخل الخلية حيث ينفصل الغشاء المحيط بالهدف المبلعم ويتحول الى فجوة داخلية تدعى الجسيم البلعمي أو اليبلوع (phagosome) ويسهل عملية البلعمة وجود مواد على سطح الهدف تدعى الطاهية opsonine مثل الاضداد وعوامل المتممة ، ثم حيث الفجوات الداخلية الحاوية على الجسيمات البلعمية (فاغوزوم phagosome (مع فجوات تحوي انزيمات ومواد قاتلة تدعى الليزوزومlysosome

الدلالات المرضية لتغير نسبة العدلات :

***العدد الطبيعي 1700-7000 كرية /ملم^3**

تبلغ نسبة العدلات في الدم المحيطي نحو 40 - 70% من مجمل الكريات البيض ومانسبته 50 - 70% من محمل الكريات المحببة.

ـ ترتفع نسبة العدلات في مختلف الأخماج والالتهابات الحادة وفي الأمراض الدموية مثل انحلالات الدم والنزوف الشديدة والإبيضاضات النقوية ، والآفات الناتجة عن تخرب النسج مثل الحروق واحتشاء العضلة القلبية والأورام الخبيثة. ويزداد عدد العدلات في الأمراض الاستقلابية مثل الحماض الكيتوني السكري والقصور الكلوي ، وكذلك لدى تناول بعض الأدوية مثل الأدرينالين والستيروئيدات القشرية

ـ أما انخفاض العدلات فيلاحظ في بعض الأمراض الخمجية الفيروسية ، مثل الحمى التيفية ، والحمى المالطية، والحصبة والنكاف والتهاب الكبد، وكذلك بعض انتانات الطفيليات مثل الملاريا واللايشمانيا. وينخفض عدد العدلات في بعض أمراض الدم مثل ندرة العدلات وتليف

Dr. Liba Alhaffar

النقي ، وفقر الدم اللاتنسجي ، وفرط نشاط الطحال وابيضاض الدم الحاد. وتلاحظ كذلك قلة العدلات في بعض الأمراض الغدية، مثل داء أديسون ، وفرط الدرق ، إضافة للتعرض للإشعاعات والكحولية وتناول الأدوية المضادة للأورام، وقلة العدلات الأساسية مجهولة السبب.

2-الحمضات :Eosinophils :

خلايا بلعمة مهاجرة ولكن تكثر في حالات الأرج حيث تنجذب إلى الأجسام الأجنبية، وأحيانا تكثر في الخباثات السرطانات) وهي تزداد بشكل أساسي عند الإصابة بالديدان وبعض الأوالي (طفيليات) . حجمها يشبه حجم العدلة ذات فصين، ونسبتها 1-5 % في الدم المحيطي

خصائص الحمضات :

تحوي نواة عدد فصوصها اقل من العدلات فهي تحوي فصين غالبا ، وتحوي الهيولى حبيبات محبة للحمض كثيفة وشديدة الوضوح بشكل حب الرمان لها دور في بدء حالة التحسس حيث تنتج بروتين يدعى البروتين الحامضي الشاردي ECP (Eosionophil Cationic Protienله دور في تحرر الهستامين من الخلايا البدينة وله دور قاتل للجراثيم والطفيليات وتطلق الحمضات خميرة الهستاميناز (أي لها دور في التخفيف من شدة حالة التحسس بعد التخلص من الجسم الاجنبي)

تستطيع هذه الخلايا ان تقوم بوظائف العدلات ولكن قدرتها اقل منها حيث لها القدرة على بلعمة الجراثيم والفطور وهي تتميز بقدرتها على الاستجابة لمادة الهيستامين وتذهب الى مناطق تحوي التراكيز الأعلى منها ووجد انها تستطيع ان تبلعم بشكل خاص معقدات (ضد – مستضد) وهذا يفسر دورها في حوادث التأق (كما في حالة الربو) ، كما انها تحتوي فجوات فيها انزيمات قاتلة قادرة على تخريب البروتينات حيث تلتصق على سطح الديدان وتفرغ محتواها حيث الديدان حجمها كبير لا تبلعم)

الدلالات المرضية لتغير نسبة الحمضات :

***العدد الطبيعي 50-500 كرية / ملم ^{3}**

يحرض كل من(مختلف الاستجابات التحسسية ونقص الأكسجين) زيادة إنتاجها في النقي وتحررها إلى الدم في طريقها إلى النسج ، حيث يكون عددها أكبر بكثير من عددها في الدم. وتحفز كذلك بعض الهرمونات مثل الأدرينالين والستيروئيدات هجرة هذه الكريات من الدم إلى النسج مسببة نقص عددها في الدم المحيطي.

ويلاحظ زيادة نسبة الحمضات في الإصابات الطفيلية (المنشقات والشعرينيات) والأمراض التحسسية (الربو والشرى وحمى الكلأ) وكذلك في الأمراض الجلدية (الجرب ، الأكزما)،

والأمراض الخبيثة (داء هودجكن ، ابيضاض نقوي مزمن، السرطانات الحشوية)، إضافة إلى التعرض المزمن للإشعاعات والتدخين وبعض المركبات الكيميائية، وكثرة الحمضات العائلية مجهولة السبب. أما نقص الحمضات فيلاحظ في فرط نشاط الكظر (داء) كوشينغ أو لدى تناول الستيروئيدات الأسباب علاجية، وإثر العمليات الجراحية، وأثناء الصدمات والكروب Stress والحروق والإنتانات الشديدة.

3- الأسسات : Basophils :

نواتها ذات فصين ، تحوي حبيبات محبة للاساس ضخمة تغطي النواة بلون ازرق غامق (بنفسجي) تشكل ما نسبته أقل من 1% من كريات الدم البيضاء في الدم المحيطي
حجمها مقارب لحجم العدلات ، تنجذب إلى مكان الأذية ، ترتفع نسبتها في حالات التحسس وبعض الخباثات تحوي في داخلها حبيبات غنية بالهيبارين والهيستامين وظائفها الحيوية لاتزال مجهولة ويعتقد انها تلعب دور في التفاعلات الالتهابية وخاصة فرط التحسس المتواسط بالخلايا البدينة(mast cells) حيث تحوي هيولاها حبيبات كبيرة تتواجد في الأنسجة تفرز مواد مضادة للتخثر مثل الهيبارين ومواد كيماوية موسعة للأوعية بالإضافة الى الهيستامين ، وهي تلعب دورا في التفاعلات التأقية بالإضافة لدورها الالتهابي

الدلالات المرضية لتغير نسبة الأسسات

***العدد الطبيعي 10-50 كرية / ملم^3**

تبلغ نسبة الأسسات في الدم المحيطي نحو 0.5% ويلاحظ ازدياد هذه النسبة إثر تناول الوجبات الغنية بالدهون. وتسهم المواد المتحررة من حبيباتها، وخاصة الهيبارين في تفككك الدهون في المصورة بحيث تصبح الأخيرة أكثر شفافية، ويزداد فيها تركيز الحموض الدسمة، وترتفع نسبة الأسسات في الأمراض التحسسية وبعض الأمراض الغدية (الداء السكري وقصور الغدة الدرقية) وإثر تناول الأستروجينات وعوز الحديد، إضافة للابيضاض النقوي المزمن والابيضاض بالأسسات. أما انخفاض نسبة الأسسات فيصادف في فرط نشاط الدرقي وإثر تناول الستسروئيدات .

4-الوحيدات : Monocytes :

خلايا بلعمة كبيرة ولكن فاعليتها أقل من العدلات وأبطأ وهي خارج الأوعية وتشارك في بلعمة المواد المتنخرة وتقويضها بالإضافة الى بلعمة الاجسام الغريبة تبلغ حياتها 20-40 ساعة في الدم المحيطي بينما تبلغ في الأنسجة عدة أشهر إلى عدة سنوات. نسبتها : 3-10% دورها : إزالة المستضدات وتقديمها للخلايا اللمفاوية حيث يكون دورها الربط بين المناعة التلائمية

(النوعية) والمناعة الدفاعية، تكنس بقايا الالتهاب واشلاء الخلايا وتبلعمها ، وهي تقوم بالهجرة الى الغدد اللمفاوية لتفعيل اللمفاويات

خصائص الوحيدات :

تعد الوحيدات اكبر حجما من بين الخلايا الدموية (15 - 20) ميكرون ، لها نواة واحدة غير مفصصة بشكل حبة الفاصولياء ولها هيولى تحوي حبيبات ناعمة ولون مائل للزرقة ، تستجيب للجذب الكيميائي وبخاصة نحو تراكيز اعلى من الفوسفاتاز القلوية كما تتميز على احتوائها على أكبر كمية من الانزيمات القاتلة للجراثيم

الدلالات المرضية لتغير نسبة الوحيدات

***العدد الطبيعي 100-1000 كرية /ملم^3**

تبلغ نسبة الوحيدات نحو 4-8 من مجمل الكريات البيض في الحالة السوية

- وترتفع نسبة الوحيدات في الدم المحيط في الأخماج المزمنة، مثل التدرن والتهاب الشغاف، الأخماج المزمنة والحمى التيفية والحمى المالطية ، والملاريا واللايشمانيا الحشوية ، والتشمع وأمراض الغراء. كما يصادف ارتفاع نسبتها في الأمراض الخبيثة، مثل داء هودجكن وورم النقي المتعدد، وتليف النقي والسرطانات الحشوية ، إضافة لابيضاض الدم بالوحيدات وقلة العدلات الحادة والمزمنة.
- أما نقص الوحيدات فيلاحظ في فقر الدم اللاتنسجي، وبعض أمراض المناعة الذاتية وبعض أنواع ابيضاضات الدم وكذلك إثر المعالجة بالأشعة والستيروئيدات.

5 -اللمفاويات الثانية : T تدعى باللمفاويات المرتبطة بالغدة السعترية (تقع خلف عظم القص) ، وهي تتهيأ في المرحلة الجنينية ضمن هذه الغدة ثم تغادرها لتسكن نقي العظم ومحيط الغدد اللمفاوية المحيطية ، تكون الغدة السعترية نشيطة بالمراحل الجنينية بينما تضمر عند البالغين ، ويصبح نقي العظم هو المنتج للمفاويات الثانية بعد الولادة لها نواة كبيرة وهيولى صغيرة محيطة بالنواة اما الهيولى فخالية من الفجوات وظائفها الوظيفة الرئيسية هي المناعة الخلوية للجسم :

- فهي المسؤولة عن فرط التحسس المتأخر
- رفض الأعضاء المزروعة
- تسهيل انتاج الاضداد من قبل اللمفاويات البائية

وقد ثبت ان الخلايا اللمفاوية التانية تتخصص ببعض المهام التي تقوم بها حيث تقسم الى :

- اللمفاويات التائية المساعدة T helper تحوي على سطحها مستقبلات تدعى CD4 وتقسم الى T helper1 تفعل اللمفاويات القاتلة اما T helper 2 فتفعل المناعة الخلطية (اللمفاويات البانية)

- اللمفاويات الثائية T الذاكرة T memory فعالة عند تماسها مع المستضد وليست بحاجة لمراحل نضج

- اللمفاويات القاتلة T killer وقد تسمى T cytotoxic وتحوي على سطحها مستقبلات تدعى CD8

–اللمفاويات T المثبطة– T suppressor

اللمفاويات T المنظمة T regulatory وتعمل هذه الخلايا على إيقاف انتاج الاضداد تثبط اللمفاويات البائية) عند انتهاء وجود المستضدات

6-اللمفاويات B : يعتقد انها تنشأ في المرحلة الجنينية من خلايا توجد في النسيج اللمفاوي المحيط بالامعاء (لويحات باير)وتذهب الى نقي العظم ثم تسكن في مركز الغدد اللمفاوية المحيطية ، اما بعد الولادة يصبح نقي العظم هو المنتج للمفاويات البائية تحوي هيولى ذات تلون قلوي نظرا لوجود كمية من RNA كما تحوي جهاز كولجي نشيط ونواة واحدة كبيرة توجد في الدوران وفي الأعضاء اللمفاوية وفي انسجة الجسم ولا تمثل نسبة الموجود منها في الدم المحيطي اكثر من 20% من اللمفاويات بشكل عام

وظائفها :

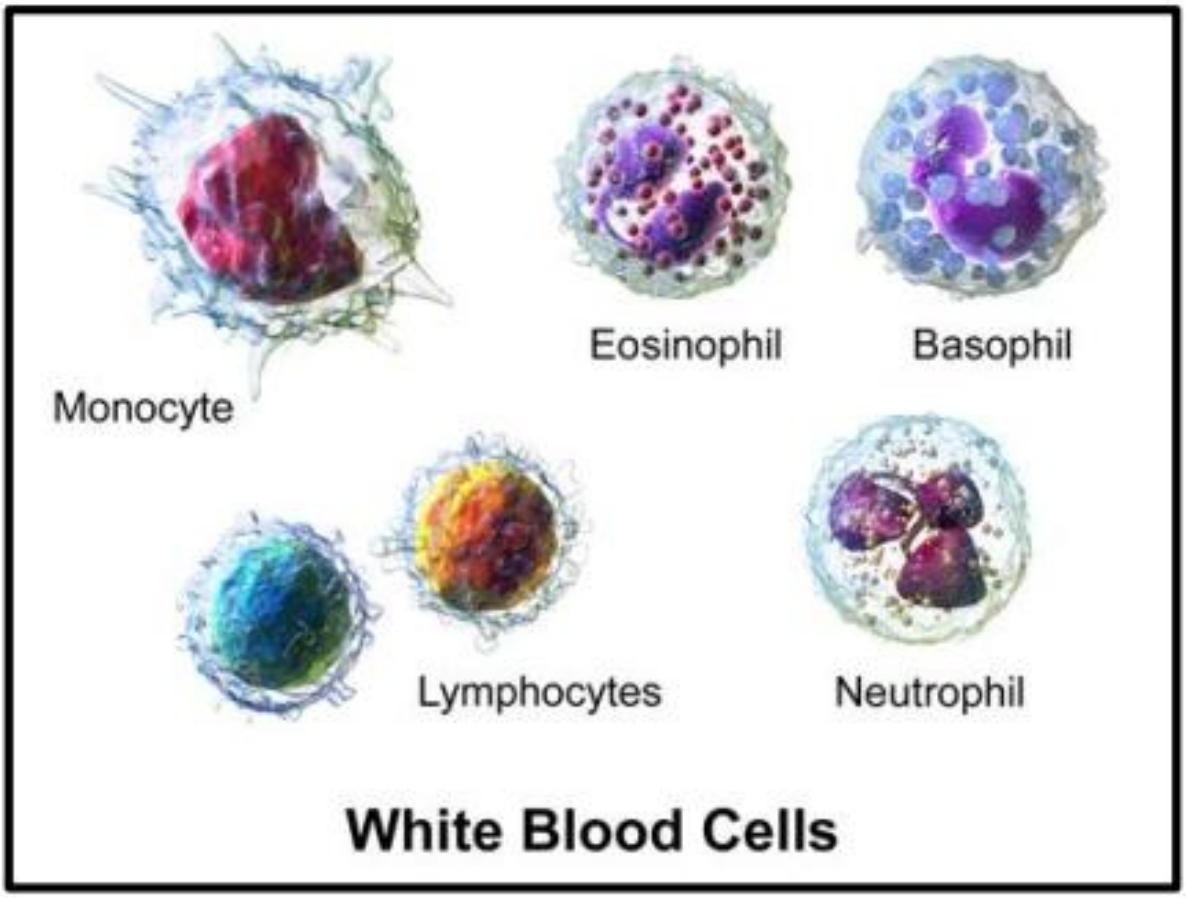
- هي مسؤولة بشكل أساسي عن المناعة الخلطية وإنتاج الاضداد ضد مختلف المستضدات وبشكل نوعي لكل منها أي ان كل لمفاوية بائية تنتج ضدا موجها تجاه مستضد واحد فقط أي يوجد نسائل عديدة للمفاويات البائية ، يتم انتاج الاضداد بعد تحريض اللمفاويات التائية بالمستضد النوعي حيث تبدأ بالانقسام وتتمايز لتتحول الى خلية نشيطة تقوم بإنتاج الاضداد وتدعى عندئذ بالخلايا البلاسمية plasma cells

ملاحظة : عندما تنضج اللمفاويات البانية وتشكل اللمفاويات البلازمية تهاجر الى نقي العظم وهنالك يتم انتاج الاضداد أي ان الخلايا البلاسمية لا تتواجد الا في نقي العظم

الدلالات المرضية لتغير نسبة اللمفاويات

يلاحظ ارتفاع نسبة اللمفاويات في الانتانات الحادة بالفيروسات (النكاف ، الحصبة التهاب الكبد) ، والانتانات الجرثومية الحادة (السعال الديكي) والمزمنة (التدرن، الحمى المالطية) . ويصادف ارتفاع نسبة اللمفاويات في الأمراض الدموية الخبيثة(الابيضاض اللمفاوي المزمن، واللمفومات

الخبيثة ، إلى جانب أمراض المناعة الذاتية، وفرط نشاط الدرق، والتدخين، وتعاطي البنسيلين وداء وحيدات النوى الخمجي ، وداء المقوسات. أما انخفاض نسبة هذه الكريات فيلاحظ في أمراض نقص المناعة الخلقي أو المكتسب (الايدز)، وبعض الأمراض الدموية (هودجكن، فقر الدم اللاتنسجي) . وكذلك بعد التعرض للأشعة والمعالجة بالستيروئيدات ، والأدوية السامة للخلايا، إضافة للقصور الكلوي المزمن وإثر الحروق والرضوض.

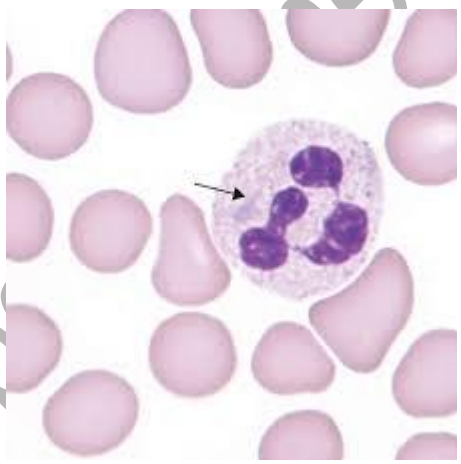


الأشكال غير السوية للكريات البيض الناضجة

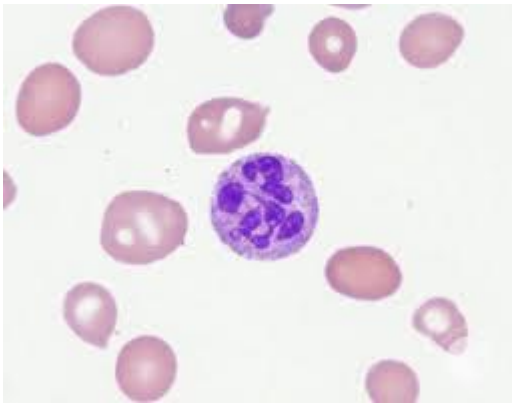
تتضمن الأشكال غير السوية للكريات الناضحة وبخاصة المحببة ، والتي يمكن مشاهدتها في الطاعات الدم المحيطي الملونة ملونات رامانوفسكي (غميزا، رايت) الشذوذات الشكلية التالية:

1- الحبيبات السامة : Toxic granules وهي حبيبات لازوردية كبيرة الحجم منتظمة بلون أزرق غامق أو أسود وهي ذات فعالية بيروكسيدازية واضحة وتترافق بترسب بروتين الجسيمات الربية المسبب بالمستقلبات السامة . يمكن أن تشاهد الحبيبات السامة في الخلايا على شكل نعل الفرس و الكريات العدلة المفصصة ، أو وحيدات النوى في الأخماج الشديدة، والحروق والأمراض الخبيثة (الابيضاضات)، و في التسممات الدوائية.

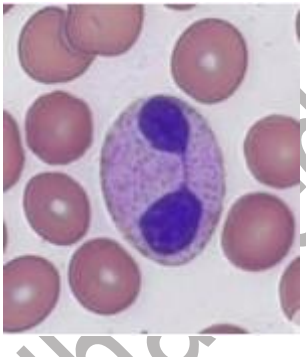
2 -اجسام دول Döhle: bodies وهي مناطق بلون أزرق أليفة للأسس و مجردة من الحبيبات تتوضع عادة في محيط الستوبلاسما تترافق هذه المشتملات مع وجود بقايا RNA في الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية، تشاهد هذه الأجسام عادة في العدلات ، ويمكن مشاهدتها في الوحيدات أو اللمفاويات في الأحماج الفيروسية والحروق والتسممات الدوائية و يمكن أن تشاهد هذه الأجسام أثناء الإصابة باضطرابة may-h egglin الوراثي في العدلات والحمضات والوحيدات الذي يترافق مع صفيحات ضخمة (عرطلة) وقلة الصفيحات



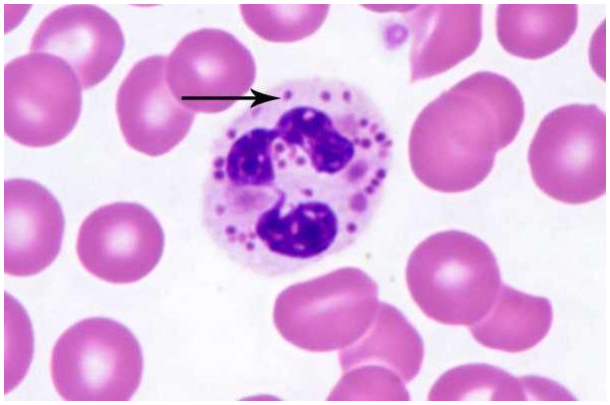
3 -فرط التفصص : Hyper segmentation وهي الحالة التي تتمثل بوجود الخمسة فصوص أو أكثر في نواة الكريات البيض العدلة ، وتصادف هذه الحالة بشكل خاص في عوز الفيتامين B12 المترافق مع وجود كريات حمر كبيرة الحجم. ويشاهد فرط تفصص العدلات الكاذب في الكريات الكهلة.



4- اضطراب Pelger Hut وهو مرض وراثي يترافق بوجود كريات عدلة غير مفصصة لدى متماثلي اللواقح ، أو قليلة التفصص (فصين فقط) لـــدى متخالفي اللواقع، وقد يلاحظ مثل هذا الشذوذ في بعض ابيضاضات الدم والانتانات.

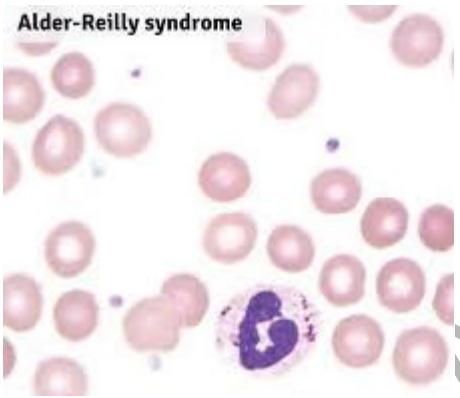


5- متلازمة Chediak-Higashi وهي متلازمة وراثية نادرة ، تصادف لدى الأطفال والبالغين في مقتبل العمر. وتتميز هذه المتلازمة بوجود حبيبات كبيرة إيجابية البيرو كسيداز مترافقة مع وجود جسيمات حالة غير سوية في العدلات والكريات البيض الأخرى، مثل الوحيدات واللمفاويات وتظهر العدلات ضعفا في الانجذاب الكيميائي وتأخرا في إبادة الجراثيم ويعاني الأشخاص المصابون بهذا المرض من كثرة حدوث الأخماج، والتي يعتقد أنها على علاقة بعدم فعالية العدلات المضادة للجراثيم.

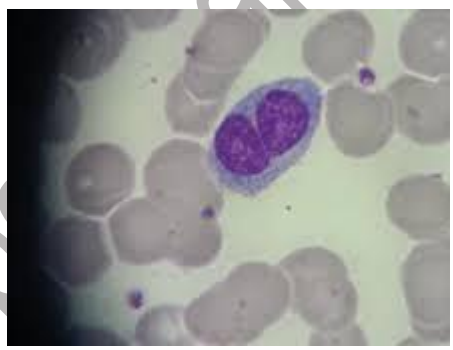


Dr. Nidal Al-Abed Alothman

6- مشتملات :Alder-Reilly وهي عبارة عن حبيبات بلون أحمر أرجواني تشبه الحبيبات السامة كبيرة الحجم ، وتحيط بكل منها هالة نيرة . وهي تنجم عن ترسب السكاكر المتعددة المخاطية، وتشاهد في الكريات البيض العدلة والحمضة والأسسة، ويمكن مشاهدتها أحيانا في الوحيدات واللمفاويات. و تصادف هذه المشتملات في بعض الأنماط الوراثية لداء عديدات السكاريد المخاطيةMucopolysaccaridosis .

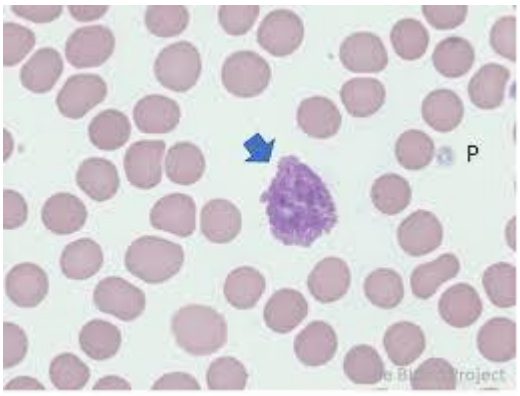


7-اللمفاويات ذات النواتين :Binucleted lymphocytes : تشاهد اللمفاويات ذات التوالين في الأحماج الفيروسية. وبعد ارتفاع نسبة هذه الكريات عن 5% من مؤشرات الابيضاض اللمفاوي أو القرن اللمفي .Lymphosarcoma

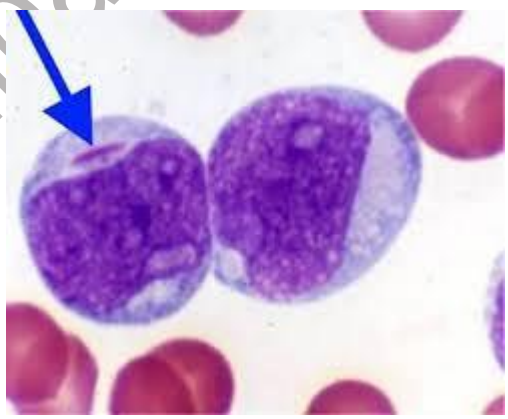


8-اللمفاويات ذات الفجرات :Vacuolated lymphocytes يعد وجود الفجوات في الكريات البيض اللمفاوية من علامات تنكس الخلية . وتصادف اللمفاويات الفحوبة بكثرة في بعض الأمراض مثل ورم بوركيت اللمفاوي، وداء Niemann-Pik ومتلازمة هورلر Hurler syndromeوتصادف الفجوات ضمن الكريات اللمفاوية في الأخماج الفيروسية والإشعاعات والمعالجة الكيميائية.

9- Smudge cells :وتسمى أيضاً (basket cells): عبارة عن بقايا نووية للكريات البيض المخربة ، تصادف عادة بنسبة قليلة في اللطاخات السوية نتيجة خطأ في تحضير اللطاخات الدموية مرتبط بتطبق ضغط زائد على القطرة الدموية. كما ويمكن أن تصادف بنسبة كبيرة في كثرة اللمفاويات، وخاصة الابيضاض اللمفاوي المزمن



10- اجسام اور :Auer rods تظهر أجسام أور في سيتوبلاسما الأرومة النقوية Meloblastوالسليقة النقوية Promelocyte على شكل عصيات متطاولة دقيقة تشبه حزمة الحطب وبلون أحمر ، وهي تشاهد في الابيضاضات النقوية الحادة.



Dr. Hiba Abdulkarim Aldujeli

الاعتلالات الكمية في الكريات البيض أمراض الكريات البيض الخبيثة

ابيضاضات الدم (Leukemias)

ابيضاض الدمLeukemia

مرض مجهول السبب يتصف بزيادة مطلقة في الكريات البيض أو أروماتها بنتيجة التكاثر غير المنتظم. وعادة ما تحتشد هذه الكريات في الدم وتحصل الوفيات بابيضاض الدم والتي تبلغ نسبتها نحو 3.1% من مجموع الوفيات بالأمراض الخبيثة، بسبب المضاعفات الناتجة عن ارتشاح النقي والنسج.

أولا: أسباب ابيضاض الدم: بالرغم من كون إمراضية ابيضاضات الدم لاتزال مجهولة السبب والآلية، إلا أنه تتوفر بعض الدلائل على تورط عدد من العوامل التي تزيد خطر الإصابة أو تؤهب لحدوثها ، والتي سيقت في إطار العديد من النظريات التي حاولت تعليل المرض ، من أهمها:

1- النظرية الخمجية Infective Theory ترجح النظرية الخمجية دور الخمج بأحد الحمات إلى جانب تركيب مورثي موهب للإصابة، إضافة إلى شروط مهيئة أخرى كالحالة الغذائية وفعالية الغدد الصم .

-2 .النظرية التنشوئية : Neoplastic Theory تنطلق هذه النظرية من الإجماع في الرأي على أن ابيضاض الدم مرض خبيث ناتج عن تكاثر غير منتظم للكريات البيض، ويشبه في السيرورة والإنذار الأورام الخبيثة، وهو غير قابل للهدأة بشكل تلقائي.

3نظرية التشعيع : Irradiation Theory يعد التعرض للأشعة وفقا لهذه النظرية عاملا مؤهبا للمرض من خلال التغيرات التي تحدثها في صبغيات الخلايا وتثبيط الجهاز المناعي وتنطلق هذه النظرية من حقيقة كون ابيضاضات الدم أكثر مصادفة لدى الأشخاص الذين يتعرضون للإشعاع لفترة طويلة، كأطباء الأشعة ، والمرضى الذين يتعرضون للأشعة بهدف التشخيص أو العلاج ، إضافة إلى الناجين من الكارثة النووية في هيروشيما وتشرنوبل.

4- النظرية الوراثية ومتلازمات نقص المناعة : تؤسس هذه النظرية على ارتفاع نسبة الإصابة بالمرض بين أفراد العائلة الواحدة ، ولدى التوائم المتشابهة. وترتفع نسبة الإصابة في بعض الشذوات الصبغية مثل المنغولية، وصبغي فيلادلفيا ، إضافة إلى ذلك غالبا ما يكون النمط المورثي شاذا في الابيضاضات الحادة ، ولكن لم تسجيل تغيرات صبغية ثابتة. وترتفع نسبة الإصابة في متلازمات نقص المناعة، كمتلازمة داون وفانكوني.

5- التعرض للمواد الكيميائية: قد يسبب التعرض لبعض المواد الكيميائية ابيضاض الدم ، فلقد لوحظ ارتفاع نسبة الإصابة لدى عمال المطابع المعرضين لمادة البترين المادة الواسعة

الاستخدام أيضا في صناعة الأحذية والكاوتشوك ، وسجلت نسبة وهي مرتفعة للمرض لدى صانعي ومستخدمي المبيدات الحشرية الكلورية والفسفورية.

6 ـ الأدوية والعوامل الهرمونية: هناك العديد من الدلائل التي تشير إلى تورط بعض الأدوية، وخاصة الأدوية المؤلكلة والمضادة للانقسام، والتي تؤهب للابيضاض ، مـــن خلال التغيرات الصبغية التي تحدثها ونقص المناعة المرتبط بذلك، وأظهرت التجارب على الحيوانات المخبرية تورط الهرمونات الستيروئيدية ما فيها الأستروجينات والأندروجينات في رفع نسبة الإصابة ، ولكن لم يؤكد دور هذه الهرمونات في إحداث ابيضاض الدم عدد الإنسان.

وتصنف ابيضاضات الدم عموما في مجموعتين كبيرتين هما: الابيضاضات الحادة والابيضاضات المزمنة.

1-الابيضاضات الحادة :

تتميز الابيضاضات الحادة بتكاثر خبيث لطلائع خلايا دموية غير متمايزة أو قليلة التمايز ، وعاجزة عن متابعة نضجها وتأخذ هذه الخلايا شكل أورمات لمفاوية أو نقوية أو أورمات حمر، تغزو النقي والدم في أغلب الأحيان وتترافق بنقص إنتاج العناصر الدموية السوية. ولقد صنفت الابيضاضات الحادة في مجموعتين كبيرتين هما :

ـ الابيضاض الحاد بالأرومة اللمفاوية(Acute Lymphoblastic Leukemia(ALL

ـ والابيضاضات الحادة بالأورمات النقوية Acute Myloplastic Leukemia (AML)

ثالثا : الأعراض السريرية:

تتشابه الابيضاضات الحادة من الناحية السريرية، حيث يتطور المرض بصورة حادة وسريعة وتكون الأعراض سريعة الظهور كما تتدهور الحالة السريرية خلال أسابيع أو اشهر قليلة في حالة عدم العلاج. تتصف الحالة السريرية بالتعب والنزوف، وفقر الدم وارتفاع حرارة الجسم (38-38.5م)، والتهاب الفم والبلعوم والمفاصل والطرق التنفسية .

ويترافق المرض بأعراض أقل مصادفة كالإسهال والإقياء، والآلام البطنية الحادة، والطفح الجلدي ، إضافة إلى تظاهرات عديدة مرتبطة بارتشاح الجهاز العصبي كالصداع، وشلل بعض الأعصاب القحفية.

تختلف شدة الأعراض باختلاف درجة ارتشاح النقي بالأورمات ، حيث تكون واضحة عندما تتراوح نسبة الأورمات في النقي بين 10 و40%. إن نسبة 20 ≤ من الأورمات تعتبر معياراً تشخيصياً للابيضاض الحاد بحسب تصنيف منظمة الصحة العالمية.

يصادف المرض في مختلف الأعمار ، ولكن غالبا ما يحدث النوع اللمفاوي في السن المبكرة (4 سنوات) في حين يغلب في سن الأربعين النمط النقوي.

أما الابيضاض الحاد بالوحيدات فيحدث عند البالغين وكبار السن بشكل أكثرشيوعاً ، ولا يشكل سوى 10% من الحالات، ويترافق بتقرحات الأغشية المخاطية للفم والجهاز الهضمي، والمهبل وضخامة اللثة، أما الابيضاض اللمفاوي فيتميز بضخامة العقد اللمفاوية.

اختبارات التشخيص التفريقي لابيضاضات الدم الحادة يعتمد في تشخيص وتمييز ابيضاضات الدم الحادة على عدة دراسات واختبارات من أهمها:

1- الدراسات الشكلية للخلايا : تعد الدراسة الشكلية الخلايا اللطاخة الدموية المحيطية واللطاخة النقوية ذات أهمية بالغة في توجيه التشخيص ، فهي تفيد في تحديد نسبة الأرومات الابيضاضية وصفاتها الشكلية المختلفة (حجم وشكل النواة والكروماتين والنويات وصفات الهيولى وتلونها والحبيبات الموجودة فيها) . وبحسب هذه الدراسة يتم التمييز بين الأرومات اللمفاوية والأرومات النقوية بالصفات المجهرية التالية:

الجدول2. مقارنة بين الأرومة اللمفاوية والأرومة النقوية

	الأرومة اللمفاوية Lymphoblast	الأرومة النقوية Myeloblast
الهيولى	قليلة ، بلون أزرق غامق بدون	أكثر غزارة ، لون أزرق
	بدون حبيبات واضحة	حبيبات آزوروفيلية
	لا تحتوي على عصيات أور Aure rods	تحتوي عصيات أور
كروماتين النواة	كثيف نسبيا	أقل كثافة
مظهر النواة	تحتوي نوية أو نويتين	تحوي 2 – 5 نويات

2- الدراسات الكيميائية الخلوية : وتهدف لتأكيد التشخيص المقترح بالدراسة الشكلية وهي ذات أهمية كبيرة في وضع التشخيص الصحيح للحالات التي يصعب فيها التمييز بين الأرومات اللمفاوية والأرومات النقوية من خلال الصفات الشكلية. وتتضمن هذه الدراسة مجموعة من الاختبارات أهمها:

1- اختبار أنزيم الميلوبيروكسيداز MPO لتحديد خلايا الأرومة النقوية:يكون إيجابيا في AML

2- اختبار الشحوم الفوسفورية Sudan Black B: لإظهار الخلايا الليبيدية في الخلايا وخاصة في الخلايا النقوية : إيجابي في AML

Dr. Hiba Alhamdan

3- اختبار الاستيراز Non-specific esterase (NSE) : للكشف عن الخلايا الوحيدة أو الابيضاض بالوحيدات

4-اختبار ملون شيف الحمضي الدوري Periodic acid-Schiff (PAS) : ايجابية في بعض أنواع ال ALL

3 -الدراسة المناعية: وتعتمد استخدام الأضداد وحيدة النسيلة كواسمات مناعية لسطح أغشية الخلايا الابيضاضية، فهي تفيد بشكل خاص في تصنيف الابيضاضات اللمفاوية إلى ابيضاضات على حساب اللمفاويات T وأخرى على حساب اللمفاويات B

4- الاختبارات الكيميائية الحيوية: ومن أهمها معايرة أنزيم الليزوزيم في المصل والبول، إذ يشير ارتفاع تركيزه إلى ابيضاض نقوي حاد بالوحيدات. أما أنزيم الترمينيل دي أوكسي نوكليوتيديل ترانس فيراز (TDT) فيرتفع تركيزه في الابيضاضات اللمفاوية، وخاصة من النوع T والمجهولة ، وينخفض في الابيضاضات النقوية.

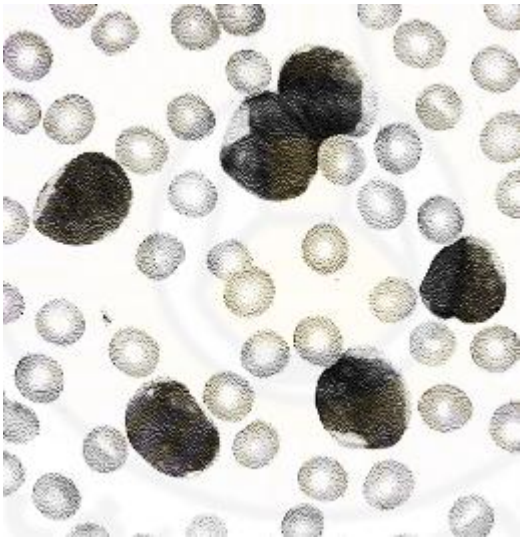
5- دراسة النمط الصبغي تتضمن هذه الدراسة التعرف على بعض الشذوذات بما فيها تلك تتمثل بنقل المادة الصبغية من صبغي إلى آخر وهو ما يعرف بالإزفاءTranslocation، حيث تعد هذه الدراسة ذات أهمية بالغة في تشخيص مختلف أنماط الخباثات بما فيها ابيضاضات الدم.

التصنيف الفرنسي الأمريكي البريطاني (FAB) للابيضاضات الحادة

يعتمد التصنيف الفرنسي الأمريكي البريطاني الصفات الشكلية للخلايا في تصنيف الابيضاضات الحادة اللمفاوية والنقوية .

1. تصنيف الابيضاضات اللمفاوية الحادة تصنف الابيضاضات اللمفاوية الحادة في ثلاث مجموعات هي :

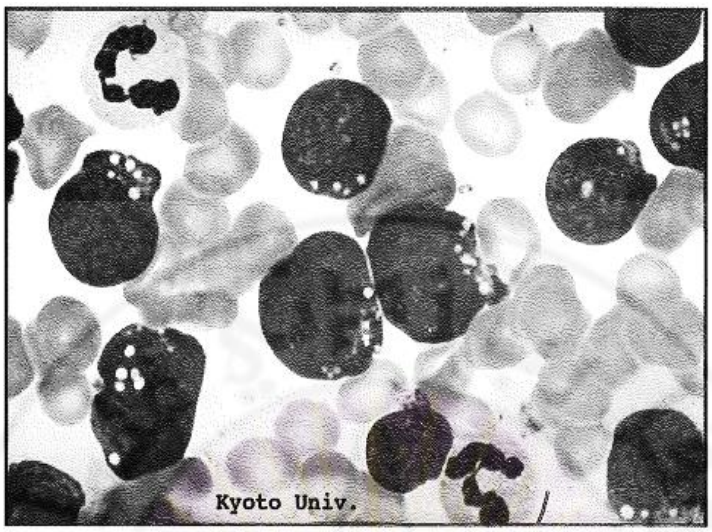
L1: يتصف هذا النمط من الابيضاض اللمفاوي الحاد يكون أكثر من 90% زرقاء من الأورمات اللمفاوية صغيرة الحجم (10-15 مكرون)، وذات هيولى : قليلة بشكل حلقة حول النواة التي تتميز بكونها كبيرة الحجم ومنتظمة الشكل وذات كروماتين متجانس وتحتوي نويات قليلة الوضوح ويصادف هذا النمط عادة لدى الأطفال بشكل خاص.



L2: تصف هذا النمط يكون الخلايا أكبر ومتفاوتة الحجم وذات نواة بيضوية أو دائرية غير منتظمة، وتتضمن تويات واضحة. أما الهيولى فهي غزيرة بلون أزرق، وقد تحتوي بعض الفجوات . ويصادف هذا النمط لدى الكهول بشكل خاص

ابيضاض لمفاوي حاد L2 (لطاخة النقي)

L3 : يتميز هذا النمط بأرومات كبيرة الحجم (15-20 مكرون) ذات نوى دائرية أو بيضوية محيطها منتظم ومرقطة بشكل ناعم مع نويات واضحة . أمـــا الهيولى فهي زرقاء غامضة وتحتوي عدة فجوات



ابيضاض لمفاوي حاد L3 (لطاخة النقي)

الجدول3. تصنيف FAB للابيضاضات اللمفاوية الحادة		
النمط	الوصف	ملاحظات
L1	خلايا لمفاوية صغيرة الحجم ومتجانسة	شائع لدى الأطفال 85% من الابيضاضات
L2	خلايا لمفاوية كبيرة الحجم ومتفاوتة	شائع عند البالغين
L3	خلايا كبيرة مع فجوات شحمية	نادر الحدوث 1 -3 % Burkitt type

2. تصنيف الابيضاضات النقوية (غير اللمفاوية) الحادة :

- الابيضاض النقوي غير المتمايز: M0: تعب ، شحوب مع حمى ونزوف ، يكون التشخيص صعباً من الناحية الشكلية ، أورمات غير متمايزة

- الابيضاض النقوي الحاد FAB (M1) قليل التمايز: مشابه ل M0 مع نسبة أعلى من الأورمات، يشاهد تثبيط نقي واضح مع أعراض فقر الدم ، النزوف والحمى والإنتانات

الابيضاض النقوي الحاد : FAB (M2) :

تعد التظاهرات النزفية إثر الكدمات الخفيفة والرعاف ونزيف اللثة من أعراض المرض المميزة أما الضخامة الكبدية والطحالية واعتلال العقد اللمفاوية فهي نادرة

تتمثل الموجودات المخبرية بفقر الدم وقلة الصفيحات في معظم الحالات، وتكون كثرة البيض شائعة حيث يصل تعداد الكريات البيض لدى بعض المرضى إلى نحو 300 ألف / مم3. النمط الخلوي السائد هو الأورمات النقوية وسليفة النقوية 50% في لطاخة الدم ، ويلاحظ نحو 10-

Dr. Hiba Alhaiek Alkilani

20% من الكريات في مرحلة ما بعد السليفة. وتكون الهيولى أساسية تتضمن عدة حبيبات غير نوعية ، أما جسيمات أور فهي كثيرة المصادفة وتكون غالبا مفردة.

الابيضاض النقوي الحاد بسليفة النقوية FAB (M3) :

يعد التعب والتظاهرات النزفية والكدمات والبيلة الدموية المميزة أما الضخامة الكبدية والطحالية واعتلال العقد اللمفاوية فهي نادرة

الموجودات المخبرية فتتمثل بفقر دم وقلة صفيحات في معظم الحالات ، ويتراوح تعداد الكريات البيض بين كثرة البيض وقلة البيض الأكثر مصادفة . ويظهر فحص اللطاخة الدموية أن الخلايا النمط الخلوي السائد هو سليفة النقوية غير السوية ، والتي تتضمن أجسام أور على شكل حزمة الحطب. ويترافق المرض أيضا مع التخثر المنتشر ضمن الأوعية(DIC)

الابيضاض النقوي الوحيد الحاد : FAB (M4) وتكون نسبة الإصابة بهذا المرض مرتفعة لدى الكهول فوق سن الخمسين ونادرة لدى الأطفال والشباب،**تكون أعراض المرض أقل شدة من الأعراض في الأنماط الأخرى وتشاهد الضخامة الكبدية والطحالية لدى ثلث المرضى**. أما الموجودات المخبرية فتتمثل بفقر دم وقلة صفيحات وتباين عدد الكريات البيض بين قلة البيض وكثرتها (100 ألف / (مم3)، ويقارب عدد الوحيدات في الدم المحيطي 5 آلاف /مم3. أما لطاخة الدم المحيطي فتظهر سيادة النقويات المبكرة فيما تشكل الوحيدات مانسبته 20% من الكريات. وتتميز الأرومة بنواة مشرشرة ومنخمصة كما في الوحيدات، وتتضمن نحو 3نويات، ويمكن أحيانا ملاحظة أجسام أور في الهيولى . ويلاحظ زيادة في نسبة السليفة النقوية، وتشاهد عدلات قليلة أو عديمة الحبيبات وقلة واضحة في عدد الصفيحات و يمكن للمرض أن يترفق بالتخثر المنتشر ضمن الأوعية.

الابيضاض الحاد بالوحيدات : FAB M5 الابيضاض الحاد بالوحيدات مرض نادر لاتزيد نسبة عن 15% من مجمل الابيضاضات.

وله نمطان

النمط m5a الأكثر شيوعا لدى الشباب (16سنة)

النمط m5b شائع النتشار في متوسط العمر (49 سنة)

يعاني المريض من التعب والصداع وانخفاض الوزن ونزيف من الفم أو الأنف بالاضافة إلى فرط تنسج لثوي بالاضافة الى شحوب وطفح جلدي أما الضخامة الكبدية والطحالية فهي نادرة

تتمثل الموجودات المخبرية بفقر دم وقلة صفيحات كما في الابيضاضات الأخرى. ويترواح تعداد الكريات البيض بين 15 و 100 ألف /مم3. أما فحص لطاخة الدم المحيطي فيظهر نسبة

Dr. Liba

مرتفعة من الأشكال الأرومة ، فيما تشكل الوحيدات وسليفة الوحيدات ما نسبته 25-75 % من مجمل الكريات

_ الابيضاض الإحمراري :FAB M6 يتميز هذا النمط من الابيضاض بتكاثر كل من المحببات والكريات الحمر.**ويعاني المرضى من عوارض نزفية وضخامة طحالية وكبدية إلى جانب شيوع اعتلال العقد اللمفاوية** ويظهر فحص اللطاخة الدموية المحيطية والنقوية تواجد الأرومات الحمر والأرومات النقوية . وتتميز الأرومات الحمر بمحيط غير منتظم وبارتفاع نسبة حجم النواة إلى حجم الهيولى . وتظهر بعض الأرومات بقعا زرقاء اللون مميزة للأرومات الحمر. أما الأرومات النقوية فتحتوي أجسام أور، و تظهر اللطاخة وجود السليفة النقوية وسليفة الوحيدة وكذلك الوحيدة.

الابيضاض النقوي FAB M7 : نزوف شديدة مع ضخامة طحالية كبدية وهو شائع عند الأطفال وخصوصا ممن يعانون من متلازمة داون.

الجدول3. تصنيف FAB للابيضاضات اللمفاوية الحادة

النمط	التمايز الخلوي	التظاهرات السريرية
M0	أرومات غير متمايزة Unfifferentiated myeloblasts	نادرة . أعراض عامة : حمى ، تعب ، نزوف
M1	أرومات نقوية بنسبة > 90 % دون نضج واضح	تعب ، نزوف ، فقر دم ، التهابات
M2	أرومات نقوية وسليفة النقوية Myeloblasts + promyeloblasts	ضخامة طحالية ، ضخامة عقد لمفاوية ، نزوف وحمى ، ترفع حروري
M3	سليفة النقوية promyeloblasts وعصيات أور	نزوف شديدة ، كدمات ، يكون التخثر المنتشر داخل الأوعية DIC شائعاً
M4	أرومات نقوية + وحيدات نقوية Myelomonocytic	ضخامة طحالية ، ضخامة عقد لمفاوية حمى
M4eo	كما هو M4 مع نسبة مرتفعة من الحمضات	تظاهرات M4 مع ارتفاع حمضات
M5a	أرومات وحيدية غير ناضجة monoblast	تعب ، مى ، نزوف ، تقرحات لثوية ، ضخامة كبد / طحال

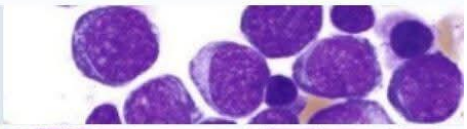
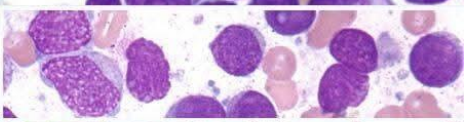
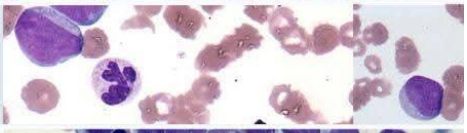
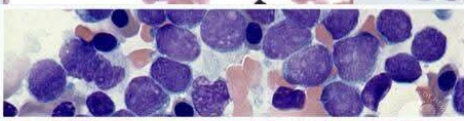
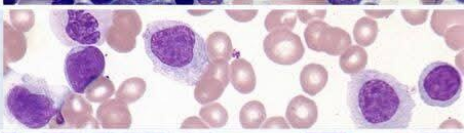
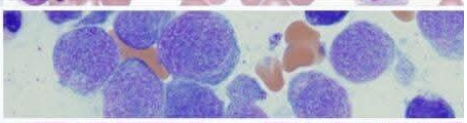
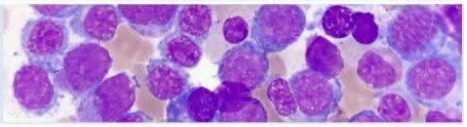
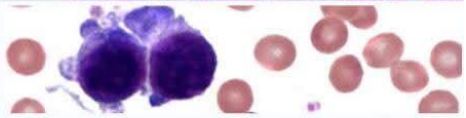
Dr. Hiba Alhamed

M5b	أورمات الوحيدات وسلائف الوحيدات Monoblasts + promonocytes	مشابه ل M5a مع نضج أوضح
M6	أورمات حمر + أورمات نقوية erythroleukemia	فقر دم ، نزوف ، ضخامة طحال ، إقياءات دموية
M7	أورمات نقوية ضخمة Megakaryoblasts	نادرة ، نزوف ، ضخامة كبدية

FAB Subtype	**Name**	**% of adult AML patients**	**Prognosis compared to average for AML**
M0	Undifferentiated acute myeloblastic	5%	Worse
M1	Acute myeloblastic leukemia with minimal maturation	15%	Average
M2	Acute myeloblastic leukemia with maturation	25%	Better
M3	Acute promyelocytic leukemia (APL)	10%	Best
M4	Acute myelomonocytic leukemia	20%	Average
M4 eos	Acute myelomonocytic leukemia with eosinophilia	5%	Better
M5	Acute monocytic leukemia	10%	Average
M6	Acute erythroid leukemia	5%	Worse
M7	Acute megakaryoblastic leukemia	5%	Worse

Dr. Hiba Ahmed Aldini

FAB CLASSIFICATION SYSTEM OF ACUTE MYELOID LEUKAEMIA

M0	AML with minimal differentiation	
M1	AML without maturation	
M2	AML with maturation	
M3	Acute promyelocytic leukaemia	
M4	Acute myelomonocytic leukaemia	
M5	Acute monoblastic and monocytic leukaemia	
M6	Pure erythroid leukaemia	
M7	Acute megakaryoblastic leukemia	

WWW.BLOOD-ACADEMY.COM

Blood Academy
Dr. Hiba

2- اللمفومات : Lymphomas

أمراض تصيب الخلايا اللمفاوية الموجودة في الغدد اللمفاوية وتؤدي إلى تضخمها، ويصعب التمييز بين مختلف الاشكال المرضية بوساطة الأعراض السريرية أو المخبرية، ويلجأ عادة إلى بزل النقي وعمل خزعة للعقد اللمفاوية ويمكن تقسيم اللمقومات الى

لمفوما هو دجكين Hodgkin'sLymphoma يرمز لهHL

ولمفوما لا هودجكين Non Hodgkin's Lymphoma,ويرمز له NHL

	لمفوما هودجكن	لمفوما لا هودجكن
التعريف	سرطان لمفاوي تتكاثر فيه الخلايا بشكل شاذ وتنتشر بعيداً عنه	سرطان يصيبالخلايا اللمفاوية ضمن العقد اللمفاوية أو الأنسجة الخارجية
الخلية المميزة	ريد شتينبرغ Reed-Stenberg	لمفاويات بائية أو تائية
توضع المرض	عقدي مركزي	عقدي وخارج عقدي
الانتشار	تسلسلي ومنظم من خلية لأخرى	غير منتظم
الأعراض B (حمى، تعرق/ نقص وزن)	شائعة	حسب النوع قد تكون شائعة أو نادرة
الحكة	ممكنة ، علامة مرافقة	نادرة
العمر	ذروتين: 15 – 35 سنة كبار السن : > 55 سنة	الأطفال والبالغين في كل الأعمار (حسب النوع)
الإنذار	جيد مع معدل شفاء مرتفع	متغير يعتمد على الحالة والمرحلة
الأنواع	ـ التصلب العقيدي - مختلط الخلايا - لمفوما هودجكن قليلة اللمفاويات - لمفوما هودجكن الغنية باللمفاويات	تصنف إلى عدة أنواع منها: لمفوما الخلايا الكبيرة ، اللمفوما الجريبية ، لمفوما بوركيت ... الخ

آ. الأعراض المشتركة بين HL و NHL :

1-حمى و تعرق ليلى

2- ارتشاحات لمفاوية في الجلد يظهر عنها حكة جلدية والحكة عرض أشيع في لمفوما هودجكن

Dr. Tahar Ahamed Alzubi

3- وهن وأعراض فقر دم و نقص في الوزن

4- تضخم العقد اللمفاوية غير المؤلم (في بعض الحالات الالتهابية قد تتورم العقد اللمفاوية أي أنه ليس من الضروري أن يكون كل تضخم في العقد اللمفاوية سرطاني المنشأ).

5- تضخم الطحال والكبد في المراحل الأخيرة من المرض

ب. العلامات المخبرية :

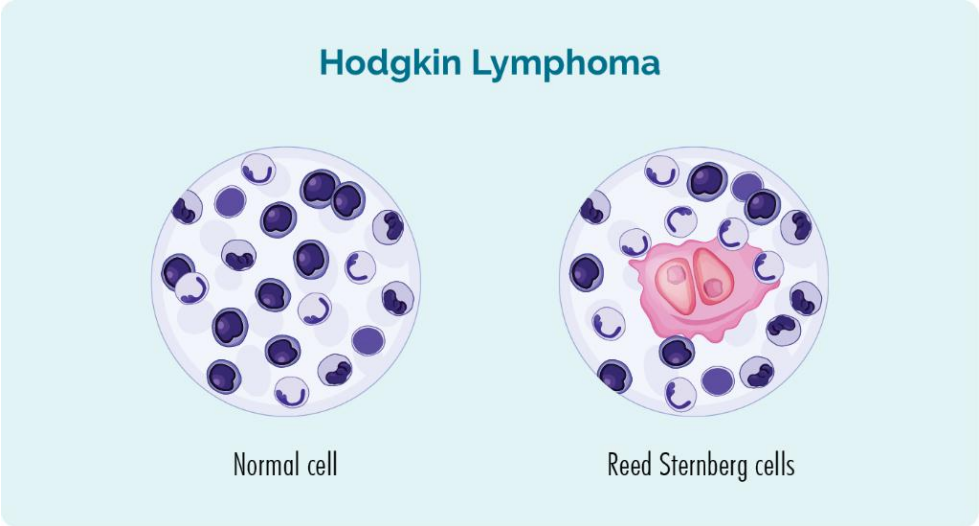
1- علامات فقر دم في المراحل المتقدمة للمرض.

2- عدد الكريات البيضاء طبيعي او مرتفع قليلا

3- فحص اللطاخة المحيطية يبدي أحيانا ارتفاعات في المعتدلات و احيانا في الحامضات

5- بزل العقد اللمفاوية يظهر تكاثر الخلايا اللمفاوية بينما تبقى نسبة المعتدلات والحامضات طبيعية

6- تظهر خلايا عملاقة خاصة بهذا المرض تدعى Reed - Steinberg في لمفوما هودجكين فقط



3- الميلوما myelomas

سرطانات الخلايا البلاسمية lympho- plasmatic neoplasm :

الميلوما myelomas هو اضطراب يصب الخلايا المفرزة للغلوبولينات المناعية (الخلايا البلاسمية) و أشهر أنواع الميلوما الميلوما المتعددة :Multiple Myeloma (MM) : وهو مرض مزمن يصيب الكهول أكثر من الشباب و الذكور ضعف الإناث ، تنتشر فيه الخلايا البلاسمية في النقي أولا ثم في بقية أنحاء الجسم حيث تفرز كميات كبيرة من الغلوبولينات المناعية الشاذة ويترافق ذلك مع نقص تشكيل الغلوبولينات المناعية السوية .

الأعراض :

1- نقص الوزن ، أعراض فقر الدم، وأعراض أخرى مبهمة .

2- آلام عظمية وكسور نتيجة ارتشاح الخلايا المتسرطنة للعظم أي بسبب نشاط الخلايا البلاسمية

3- حدوث نزوف وفرفريات.

4- ظهور قصور كلوي بسبب اتحاد الغاماغلوبين الشاذ مع بروتينات الدم وترسبها على الانابيب الكلوية

5- ظهور الأخماج بسبب نقص المناعة (حيث أن الغاما غلوبولينات المتشكلة لا تكون متخصصة ضد مستضد معين فإذا دخل جرثوم ما لن تستطيع الجملة المناعية تشكيل أضداد مناسبة وموجهة ضده)

ملاحظة : الخلايا البلاسمية تنتج من اللمفاويات البائية المتمايزة تتواجد في نقي العظم بشكل خاص حجم الخلايا البلاسمية ضعفي او ثلاثة اضعاف حجم اللمفاويات المحيطية حيث تحتوي على نواة غير متمركزة وسيتوبلازما متمايزة بشدة غنية بالشبكة الهيولية الباطنية وظيفتها انتاج الاضداد كجزء من الاستجابة المناعية الخلطية

العلامات المخبرية :

1 - تعد زيادة الغاماغلوبولين بإستخدام الرحلان الكهربائي العلامة الأهم ، في حالة الميلوما المتعددة يحدث تكاثر خبيث لخلايا بلاسمية وحيدة النسيلة أي يشاهد ارتفاع قمة الغاماغلوبولين عند اجراء الرحلان الكهربائي ولكن هذا يحدث في العديد من الامراض لذلك يعد بزل نقي العظم هو الحاسم في تشخيص الميلوما

2- فقر دم متوسط الشدة سوي الصباغ سوي الكريات في البداية وينقص في المراحل المتأخرة من المرض

3- اللطاخة الدموية المحيطية تظهر توضع الكريات الحمراء بشكل صفوف أو رفوف بسبب زيادة الزوجية الدم (كنتيجة لزيادة غاما غلوبولين).

4- تزداد نسبة بروتينات الدم لاكثر من 50% أي يصبح مجمل البروتينات نحو 10غ / دل (بينما يكون بالحالة العادية بحدود 6 غ/دل)

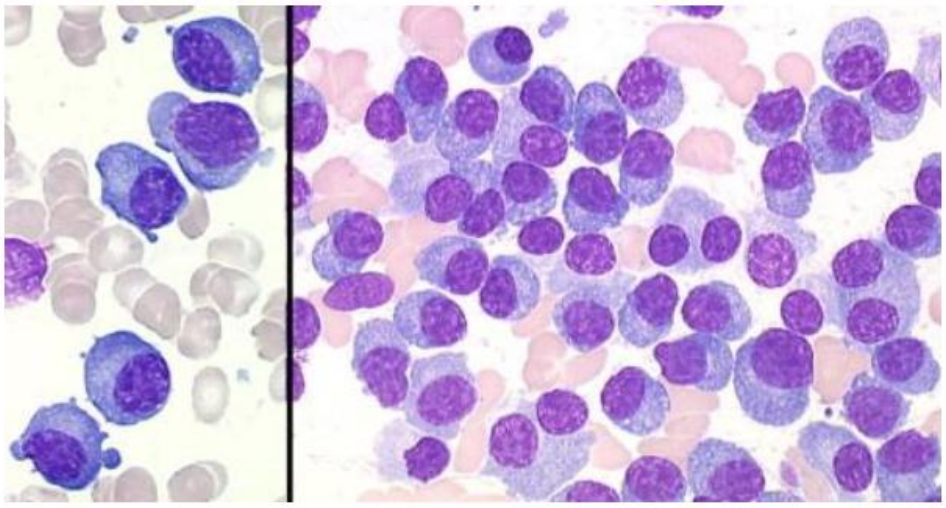
5- تظهر بروتينات في اليول تدعى بروتينات بنس جونسBens Johns

6- ازداد كالسيوم الدم وبخاصة في المراحل الأخيرة من المرض بسبب التخرب العظمي كما تزداد قيمة فوسفور المصل مع ظهور القصور الكلوي

7- تزداد نسبة حمض البول في معظم الحالات المرضية

8- بزل نقي العظم يظهر وجود أعداد كبيرة من الخلايا البلاسمية على شكل كتل والصورة الشعاعية للعظام تظهر وجود افات عظمية ناتجة عن زوال الكلس من العظام كما ان ارتشاحات الخلايا البلاسمية تظهر فجوات بالنقي

9- الفوسفاتاز القلوية تكون بالحدود الطبيعية على عكس بقية السرطانات



Plasma cell morphology in multiple myeloma

Dr. Hiba Alhar