

## اضطراب عوامل التخثر عند مرضى الديال

الدكتور حسين سعيد\*  
الدكتور ابراهيم سليمان\*\*  
منير أحمد زيد\*\*\*

(قبل للنشر في 2003/5/3)

### □ الملخص □

تعتبر المضاعفات الخثرية - النزفية من المضاعفات الهامة عند مرضى الديال، حيث تكثر النزوف بأنواعها الهضمية والعصبية....  
وعلى النقيض من ذلك نجد ميلا غير طبيعي للتخثر في مرحلة الديال خاصة، يتظاهر بالحوادث الوعائية الدماغية والقلبية وانسداد الناسور الشرياني . الوريدي العلاجي.  
مما يستوجب دراسة سبب التخثر المذكور، وقد ركزت دراستنا على دراسة أهم أسباب الميل للتخثر عند مرضى الديال وهو اضطراب عوامل التخثر، وتأثير عملية الديال على عوامل التخثر.  
وقد اخترنا في دراستنا الفيبرينوجين لأنه يشكل طليعة الفيبرين الذي يعتبر النهاية الحتمية لعملية الأرقاء الثانوي، فلم نجد اضطرابا يذكر في قيمة الفيبرينوجين بعد الديال، مما يستبعد دوره كسبب في الميل للتخثر ويستوجب البحث عن اسباب أخرى لحدوث المضاعفة المذكورة.

---

\*أستاذ مساعد في الأمراض الباطنية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.  
\*\* أستاذ في الأمراض الباطنية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.  
\*\*\*طالب دراسات عليا في قسم الأمراض الباطنية - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سوريا.

## Coagulative Factors Disorder in Dialysis Patients

Dr. Hussein Saied\*  
Dr. Ibraheem Solyman\*\*  
Muneer Zeid\*\*\*

(Accepted 3/5/2003)

### □ ABSTRACT □

Thrombotic and bleeding disorders are an important complication in haemodialysis [H. D]. Gastro-intestinal and neurologic haemorrhage are frequently found.

On other hand there is abnormal tendency for thrombosis especially through Dialysis.

They were observed as Cardio – vascular or cerebro - vascular accidents [C,V.A]. So we must study the causes of this complication. In our study, we looked for most causes of thrombosis in [H.D] Coagulative Factors Disorder and the effects of H.D on those factors.

We selected fibrinogen in our study because it is a pre – cursor of fibrin which is the last phase of secondary hemostasis. We did not find important disorders after dialysis. So we must look for other causes to such complication.

---

\*Associate Professor At Internal Medicine Department, Faculty Of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\*Professor At Internal Medicine Department, Faculty Of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

\*\*\*Post Graduate Student At Internal Medicine Department, Faculty Of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

يعتبر القصور الكلوي المزمن مرض شائع نسبياً، ويكتسب أهمية إضافية كونه يعتبر موضوعاً هاماً من مواضيع الطب عامة، ولا يقتصر على أمراض الكلية، وذلك نظراً لكثرة توارده وللتغيرات التي طرأت على طرق علاجه وبالتالي على إنذاره، ولعلاقته الوثيقة بكثير من الأمراض الأخرى، بالإضافة إلى المنعكس الاقتصادي والاجتماعي والنفسي الذي يخلقه لدى المريض وعائلته ولدى المجتمع ككل [9].

و مع ترقى القصور ووصوله إلى المراحل النهائية يكاد لا يخلو عضو في الجسم من آثاره ومضاعفاته، من البسيطة حتى الخطيرة والمميتة أحياناً.

حيث يضطرب توازن الماء والشوارد - وتوازن الحمض - الأساس وتحدث مضاعفات قلبية وعائية وعصبية وعظمية [4]

و من بين هذه المضاعفات ومن أهم الأعراض الكاشفة، المضاعفات الدموية وعلى رأسها فقر الدم وتتناسب شدته مع درجة القصور " حسب سبب القصور " .

كما يضطرب عدد الكريات البيضاء ووظائفها حيث تضطرب المناعة الخلوية وتكثر الانتانات [7].

و تشيع الاضطرابات النزفية وأهمها " رفاف - نزوف هضمية تناسلية.. "

وعند بعض المرضى في مرحلة الديال خاصة نجد ميلاً غير طبيعي للتخثر يتظاهر بالحوادث الوعائية الدماغية والقلبية والصمة الرئوية وانسداد الناسور الشرياني الوريدي العلاجي [3].

و يعتبر عيار ال D.Dimer وهو أحد أجزاء F.D.P الناتج عن انحلال الفيبرين، مشعراً جيداً وحساساً لتحري وجود حديثة خثارية في الدم.. [10]

و لكن لا بد من دراسة الآلية التي يحدث فيها الميل للتخثر ودراسة الاضطراب الحاصل في عوامل التخثر عند مرضى القصور الكلوي المزمن وتأثير عملية الديال على عوامل التخثر حيث قد نتمكن من إيجاد طريقة تؤمن الوقاية من حدوث التخثر ودون حدوث النزف.

## الإضطرابات الدموية عند مرضى القصور الكلوي ومنها :

### Blood Disorders in Renal Failure

النزف اليوريميائي Uremic Bleeding: يحدث النزف اليوريميائي كمضاعفة كلما ازداد تركيز الكرياتينين في المصل عند المرضى غير الموضوعين على الديال ، ويختلف تطاول زمن النزف باختلاف الأشخاص ذوي نفس تركيز الكرياتينين وبعد زمن النزف أفضل منبىء للنزف السريري فهو يعتمد على عدد الصفيحات ووظيفتها والبنية الوعائية والهيماتوكريت ولهذا يعطى تقييماً إجمالياً ممتازاً للإرقاء البدني [2]

اليات النزف اليوريميائي: الآليات التي تفسر النزوف في القصور الكلوي المزمن كثيرة وهي :

1 - نقص الصفيحات Thrombocytopenia: رغم أننا قد نجد نقص صفيحات لدى المرضى اليوريميائيين ، لكن تركيز الصفيحات نادراً ما يقل عن 80000 وهو التركيز الذي يعتبر عادة كافٍ للإرقاء الطبيعي.

2 - تطاول زمن النزف Prolonged Bleeding Time : يعتبر زمن النزف الجلدي اختباراً حساساً لوظيفة جهاز الإرقاء البدني وغالباً يتطاول بشكل معتدل في مرضى قصور الكلية الحاد والمزمن الشديد ويرتبط ارتباطاً وثيقاً مع النزوف الحادثة. وجود تطاول زمن النزف بغياب نقص الصفيحات الشديد يستوجب دراسة أعمق لوظيفة الصفيحات حيث انه ربما يكون تطاول زمن النزف نتيجة لتشارك تأثير فقر الدم ونقص الصفيحات ووهن الصفيحات واضطراب وظيفتها [2].

3- تأذي تراص الصفيحات Impaired Platelete Adhesion: حيث يوجد ضعف التصاق الصفيحات إلى الطبقة تحت البطانية وإلى المادة الأساسية الغنية بالعامل النسيجي، ولوحظ أن عيب الالتصاق غالباً يعود

إلى وجود مثبطات التراص في البلاسما اليوريمائية ، بينما الصفائح اليوريمائية يكون التصاقها طبيعياً في البلاسما الطبيعية. ومن المحتمل أن يكون هناك خللاً في التفاعل بين عامل فون ويلبراند وجليكوبروتين IIb و IIIa الصفحي عند مرضى اليوريميا نتيجة وجود أصداد وحيدة النسيلة للجليكوبروتين أو مواد سامة قابلة للديال.

4- ضعف تكند الصفائح وإطلاق حبيباتها: Defective Platelet Aggregation and Release [2] حيث يلاحظ انخفاض المستوى الحبيبي الكثيف وعيب تخزين مع نقص في ADP أما السيروتونين فهو موجود.

محتوى الصفائح من الكالسيوم يزيد في الصفائح اليوريمائية نتيجة التحريك المعيب للكالسيوم استجابة للتحريض ،ارتفاع AMPc الصفحي وحركة الكالسيوم المعيبة تشير إلى احتمال لعب PTH دوراً في سوء وظيفة الصفائح اليوريمائية [1] كما يوجد سوء انتاج الترومبوسان a2 غير قابل للإصلاح بإعطاء الترومبين. كما أجريت تجارب على الحيوانات أظهرت أن الميل للنزف في اليوريميا يترافق مع تشكيل زائد لأكسيد النترت وهو جزئي موسع وعائي يثبط وظيفة الصفائح [3].

5- تأذي انكماش الخثرة Impaired Clot Retraction: ربما يكون نتيجة خلل التصاق الصفائح وضعف ارتباط الفيبرينوجين إلى الصفائح في اليوريميا.

6- طبيعة السموم الصفحية في البلاسما اليوريمائية Nature of the Platelet Toxin in Uremic Plasma: إن وجود تطاول زمن النزف واضطراب وظيفة الصفائح في اليوريميا والإصلاح الجزئي بالديال الدموي أو البريتواني ونتيجة التجارب تشير إلى وجود عوامل منخفضة الوزن الجزئي أو عوامل تتجمع في البلاسما اليوريمائية وتسبب اضطراب وظيفة الصفائح مثل البولة - الغواندين - الإيميدازول [1] [2].

7- دور فقر الدم Role of Anemia: إن التصاق وتراص الصفائح يتفعل بشكل واضح بالكريات الحمراء التي تحت الوظيفة الصفحية بتحرير ADP وتفعل البروستاسيكلين وزيادة مستوى التماس الصفحي الوعائي عبر دفع الصفائح من داخل الوعاء إلى جداره.

## اضطرابات التخثر وانحلال الفيبرين:

### Abnormalities of Coagulation and Fibrinolysis

الثرومبولاستين الجزئي المفعول والبروثرومبين وزمن الترومبين تكون طبيعية عادة في اليوريميا إلا أنها قد تكون مضطربة عند وجود إصابات مشاركة كأمراض كبدية أو بسبب الهيبارين. يكون عادة الفيبرينوجين والعامل الثامن VIII مزداداً.

سجلت تغيرات في معظم مثبطات التخثر الطبيعية ومنها ازدياد الأنتي ترومبين III نقص فعالية البروتين C المضادة للتخثر رغم بقاء الوظيفة المستضدية للبروتين C نقص البروتين S.

تكون فعالية انحلال الفيبرين ناقصة نقصاً مطلقاً أو نسبياً وهذا الانخفاض عائد إلى نقص مفعلات البلاسمنوجين متشاركاً مع ازدياد الأنتي بلاسمين ومثبطات البلاسمنوجين المفعول ومثبطات اليوروكيناز .

إضافة إلى أن انحلال الفيبرين استجابة للديسموبريسين المتحرر من البطانة الوعائية يكون مضطرباً في اليوريميا. هذه الاضطرابات في التخثر وانحلال الفيبرين تصح جزئياً بالديال مما يعرض المرضى اليوريمائيين للتخثر أكثر مما يعرضهم للنزف.

من الملفت للنظر أن البروتين C والعامل المساعد له بروتين S تنقص بشكل واضح أثناء المعالجة بالإرثيوبوتين هذه الملاحظة ربما تساهم بازدياد خطورة حدوث التخثر الوعائي في المرضى الذين يتلقون معالجة مديدة بالارثيوبوتين. [3].

## **العوامل التي تؤدي الى زيادة قابلية التخثر كثيرة يمكن اجمالها ب :**

- 1- عيوب مولدات وطلائع التخثر : لوحظ انخفاض في تركيز العواملII-VII-IX-XII-XIII بينما ذكر في دراسات اخرى تزايد تراكيز العوامل [ الفبرينوجين V - VIII ] ومازلت الدراسات جارية.
- 2- نقص مثبطات التخثر : خاصة الانتي ترومبين وفعالية البروتين C المضادة للتخثر والبروتين S.
- 3- شذوذات انحلال الفيبرين : نقص فعالية الجهاز الحال للفيبرين خاصة عند وجود متلازمة نيفروزية.
- 4-اضطرابات الصفائح: حيث يضطرب التصاقها زيادة اونقصانا وكذلك تجمعها وتحرير محتوياتها
- 5-لزوجة الدم: تزداد لزوجة الدم في القصور الكلوي المزمن بسبب زيادة الفيبرينو جين في المصل مما يؤدي الى زيادة تجمع الكريات الحمراء ونقص معدل جريان الدم عبر الاوعية خاصة الاوردة وهذه الركودة يمكن ان تؤدي لنقص اكسجة موضعي يؤدي بدوره لاذية الخلية البطانية وتشكل السدادات الخثرية.
- 6-تصحیح فقر الدم: ان تصحيح فقر الدم عند مرضى القصور الكلوي المزمن عن طريق نقل الدم او المعالجة بالارثيوبوتين ربما يزيد حدوث التخثر في المداخل الوعائية عند مرضى الديال.
- 7-اضطراب الشحوم: حيث يساهم الديال في حدوث اضطرابات الشحوم التي توجد في امراض الكلية عامة.

## **أهمية البحث:** تأتي أهمية البحث من عدة جوانب:

- انه يقدم تفسيراً لاضطرابات التخثر الشائعة نسبياً عند مرضى القصور الكلوي المزمن.
- انه يدرس شريحة هامة من المجتمع.
- انه يساعد في حل المشاكل النزفية والخثرية الخطيرة لدى هؤلاء المرضى، وذلك بتحديد المرضى ذوي الخطورة العالية للنزف وإتباع الطريقة الأسلم نسبياً في الوقاية من النزف، ودون زيادة احتمال حدوث الخثار.

## **أهداف البحث:** دراسة دور الفبرينوجين في المضاعفات الخثرية وتأثير عملية الديال على عيار

الفبرينوجين

## **مادة البحث :**

هم مرضى القصور الكلوي النهائي المعالجين بالديال الدموي، من أي مجموعة عمرية، ومن أي جنس، ومهما كان سبب القصور الكلوي، بالإضافة إلى مجموعة أخرى صغيرة من مرضى القصور الكلوي المزمن المعالجين بشكل محافظ [ دون ديال ]، ومجموعة ثالثة طبيعية درست كمجموعة شاهد.

## **وسائل البحث التي استخدمت :**

- 1- فحص سريري كامل: تضمن قياس الضغط والنبض وإصغاء القلب والصدر، فحص عصبي، فحص البطن، مس شرجي عند الضرورة، وذلك خلال فترة الدراسة
- 2- إجراء إيكو للبطن وتنظير هضمي علوي وأحياناً سفلي عند مرضى النزف الهضمي وإصغاء الناسور الشرياني . الوريدي العلاجي وتخطيط قلب و CT للدماغ

- 3- دراسة مخبرية تضمنت عيار الصفحات والخضاب والهيما توكريت، وزمن البروتروميين PT، وزمن التروموبلاستين الجزئي PTT، وعيار الفيرينوجين، وعيار ال FDP قبل وبعد الجلسة

## أسلوب البحث وطريقته :

- تجرى للمريض مشاهدة في الزيارة الأولى ويتم تحديد المعلومات المذكورة في استمارة المريض، ثم يتم فحص سريري شامل، وسحب عينة دم لإجراء الدياليل المخبرية، بما فيها الفيرينوجين قبل وبعد الجلسة
- يتم إجراء فحص دوري لمرضى الدراسة بمعدل مرة أسبوعياً بحثاً عن أية اضطرابات نزفية أو خثرية أو أعراض وعلامات تشير لنزف دماغي أو نزف هضمي أو انسداد الناسور الشرياني . الوريدي العلاجي أو الشرايين المحيطية .
- تم سحب عينة من دم أشخاص طبيعيين، ليس لديهم أية شكاية، واستعملت هذه العينات كمجموعة شاهد
- تم إدخال مجموعة أخرى مؤلفة من 10 مرضى، هم مرضى قصور كلوي نهائي غير خاضعين للديال الدموي [ معالجين بشكل محافظ ]، وذلك لمقارنة عيار الفيرينوجين FDP عند مرضى القصور الكلوي المزمن بحسب طريقة المعالجة.

## مرضى الدراسة :

شملت الدراسة عدداً كلياً من الحالات بلغ [50] حالة توزعت على الشكل التالي:

المجموعة A: 30 حالة قصور كلوي نهائي معالجة بالديال الدموي، منهم 12 مريض يجري لهم جلستي ديال أسبوعياً مدة كل جلسة أربع ساعات، والباقي 18 يجري لهم جلسة ديال واحدة أسبوعياً مدتها أربع ساعات، جميع المرضى كانوا يتناولون إريتروبيوتين بجرعة [2000-8000] واحدة أسبوعياً تحت الجلد أو بالوريد، جرعة واحدة أو جرعتين، وأعطى جميع المرضى الهيبارين أثناء الديال بالمضخة الكهربائية بمعدل [1200.650] وحدة /ساعة، تراوحت سرعة الجريان بين [170-300] مل/ساعة ضمت هذه المجموعة [ 20 ذكر و 10 إناث ] ممن تتراوح أعمارهم بين [10 - 75] عاماً

أما سبب القصور الكلوي لديهم، فكان على الشكل التالي:

- التهاب الكبد والكلية: أنثى واحدة
- الحصيات: ثلاث مرضى [ذكورين - أنثى] كلية عديدة الكيسات: [ذكر - أنثى]
- ارتفاع التوتر الشرياني: تسعة مرضى [ 6 ذكور - 3 أنثى]
- الداء السكري تسعة مرضى. [ 6 ذكور - 3 إناث]
- أسباب انسدادية [ضخامة الموتة]: ذكورين
- الداء النشواني: ذكر واحد
- مجهول السبب: [ذكورين - أنثى]

المجموعة B: 10 مرضى قصور كلوي نهائي معالجين بشكل محافظ، [ 6 ذكور - 4 إناث] ممن تتراوح أعمارهم بين: [30 - 75] عاماً

أما سبب القصور الكلوي لديهم، فكان على الشكل التالي

- الداء السكري: 3 حالات [ ذكر واحد، 2 أنثى ]

- التهاب الكبد والكلية: ذكر وأنثى
- ارتفاع التوتر الشرياني: 3 حالات [ ذكرين - أنثى ]
- حصيات: ذكر وأنثى
- ضخامة المثانة: ذكر واحد

المجموعة 10 C: عينات لأشخاص طبيعيين ليس لديهم اية شكاية، [ 5 ذكور - 5 اناث ]، ممن تتراوح أعمارهم بين [ 20 - 40 ]

## مناقشة النتائج:

بالنسبة لمجموعة الشاهد C: المؤلف من عشر أشخاص ليس لديهم أي شكاية، وكانت الدياليل الدموية جميعها طبيعية بما فيها عيار الفبرينوجين

بالنسبة للمجموعة A: المؤلف من ثلاثون مريضاً معالجين بالديال الدموي، وجد مريضين لديهما عيار الفبرينوجين اقل من الطبيعي، ومريض واحد عيار الفبرينوجين اكبر من الطبيعي، والباقي [ 27 مريض ] كان عيار الفبرينوجين طبيعياً.

بالنسبة للمرضين الذين كان عيار الفبرينوجين لديهما اقل من الطبيعي: عثر على سبب مؤكد لانخفاض الفبرينوجين وهو عند أحدهما الإصابة الكبدية وعند الآخر ربما كان الداء النشواني مسؤولاً عن هذا الانخفاض. اما المريض الذي كان عيار الفبرينوجين عنده مرتفعاً: كان لديه قصة سابقة للإصابة باحتشاء عضلة قلبية وبدانة ولديه مؤهبات للختار غير القصور الكلوي المزمن والديال.

بالنسبة للمجموعة B: المؤلف من عشر مرضى قصور كلوي نهائي معالجين بشكل محافظ [ دون ديال ] ووجد ارتفاع الفبرينوجين عند اثنين منهم فقط والباقي ضمن الطبيعي، أحدهما مشخص له ذئبة حمامية جهازية هي المسؤولة عن هذا الارتفاع والآخر لديه ضخامة مثة خبيثة تفسر هذا الارتفاع.

- كان عدد الصفحات طبيعياً في مرضى المجموعات الثلاث.

- كان زمن البروترومين وزمن الترومبلاستين الجزئي طبيعياً في جميع المرضى ، باستثناء مريض واحد كان لديه تطاول في الزمنين بسبب وجود اصابة كبدية.

## اهم النتائج التي توصلنا إليها:

1. لا يؤدي القصور الكلوي المزمن لارتفاع عيار الفبرينوجين، وذلك باختلاف طريقة المعالجة [ محافظة، او بالديال الدموي ] وهو ما يوضحه الجدولان [3],[1].
2. ان جلسة الديال الدموي بحد ذاتها لا تؤثر على عيار الفبرينوجين. وهو ما يوضحه مقارنة الجدولين [1],[2].
3. لا يوجد اضطراب في عدد الصفحات في أي من المجموعات وهو ما يوضحه الجدول [4].
4. لا يوجد اضطراب في زمن البروترومين وزمن الترومبلاستين الجزئي عند مرضى الديال أو المعالجة المحافظة أو الأشخاص الطبيعيين وهو ما يوضحه الجدول [5].
5. لم يلاحظ تأثير لجرعة الإيبريتروبيوتين الأسبوعية التي يتناولها المريض أو لطريقة إعطائها على عيار الفبرينوجين.
6. لم يلاحظ تأثير لجرعة الهيبارين أو لسرعة الجريان على عيار الفبرينوجين.

## المقترحات والتوصيات:

- 1- نقترح استخدام فلاتر لها مصاف ذات ثقوب أوسع، أو سرعة جريان أكبر (ربما يقلل المضاعفات الخثرية النزفية).
- 2- نقترح إجراء دراسات أخرى أكثر شمولية، عند مجموعات مختلفة من المرضى، كمرضى التهاب الكبد المزمن ومرضى زرع الكلية.
- 3- نقترح دراسة تأثير تركيب غشاء الديال على عوامل التخثر.
- 4- نقترح دراسة اضطراب عوامل التخثر الأخرى كالعامل الثامن والأنتيترومبين عند مرضى الديال.

الجدول رقم [ 1 ] نتائج عيار الفبرينوجين عند المجموعة A قبل الجلسة:

عيار الفبرينوجين قبل الجلسة						العدد	النسبة %	مرضى الدراسة
زائد		طبيعي		منخفض				
العدد	النسبة %	العدد	النسبة %	العدد	النسبة %	العدد	النسبة %	
1	2.5	37	92.5	2	5	40	100	العدد الكلي
1	3.3	27	90	2	6.6	30	75	المجموعة A
0	0	10	100	0	0	10	25	المجموعة C

الجدول رقم [ 2 ] عيار الفبرينوجين عند المجموعة A في نهاية الجلسة:

عيار الفبرينوجين بعد الجلسة						العدد	النسبة %	مرضى الدراسة
زائد		طبيعي		منخفض				
العدد	النسبة %	العدد	النسبة %	العدد	النسبة %	العدد	النسبة %	
1	2.5	37	92.5	2	5	40	100	العدد الكلي
1	3.3	27	90	2	6.6	30	75	المجموعة A
0	0	10	100	0	0	10	25	المجموعة C

جدول رقم [ 3 ] نتائج عيار الفبرينوجين عند المجموعة B:

عيار الفبرينوجين قبل الجلسة						العدد	النسبة %	مرضى الدراسة
زائد		طبيعي		منخفض				
العدد	النسبة %	العدد	النسبة %	العدد	النسبة %	العدد	النسبة %	
2	10	18	90	0	0	20	100	العدد الكلي
2	20	8	80	0	0	10	50	المجموعة A
0	0	10	100	0	0	10	50	المجموعة C

جدول رقم [4] تعداد الصفحات عند مرضى الدراسة :

عدد الصفحات		عدد المرضى		مرضى الدراسة
أقل من 80 ألف	أكثر من 80 ألف			
0	50	0%	100%	العدد الكلي
0	30	0%	60%	المجموعة A
0	10	0%	20%	المجموعة B
0	10	0%	20%	المجموعة C

جدول رقم [5] زمن ال PT و PTT عند مرضى الدراسة قبل الديال :

مرضى الدراسة	عدد المرضى	PT طبيعي	PT متناول	PTT طبيعي	PTT متناول
العدد الكلي	50	49	1	49	1
المجموعة A	30	29	1	29	1
المجموعة B	10	10	0	10	0
المجموعة C	10	10	0	10	0

جدول رقم [6] زمن ال PT و PTT عند مرضى الدراسة بعد الديال :

مرضى الدراسة	عدد المرضى	PT طبيعي	PT متناول	PTT طبيعي	PTT متناول
العدد الكلي	50	49	1	48	2
المجموعة A	30	29	1	28	2
المجموعة B	10	10	0	10	0
المجموعة C	10	10	0	10	0

## المراجع:

.....

- 1- ANTHONY-S, DENNIS-L, STEPHEN-L, LARRY-J, - 2002 - Harrisons Principles of internal medicin, - Fifteenth Edition – McGraw-Hill Companies, - ISBN.
- 2- BRENNER and RECTOR, - 1994 - the Kidny, - Second Edition – Andrew Boag, - London.
- 3- ROBERT – W, - 2000 – Manual of Nephrology, - Fifth Edition – Lippincott a wolters klwer company, - New York .
- 4- COLMAN- W, HISSN – J, MADER – V, SALZMAN – E, - 1993 - Hemostasis and Thromposis, - third edition – Lippincott company, - Philadelphia.

- 5- KRUPP- M, CHATTON – M, - Current Medical Diagnosis and Treatment, - Thirteenth Edition - New York.
- 6- MASSRY – G, - 1994 – Text book of nephrology, - Second Edition – Lippincott company, - Philadelphia..
- 7- د. نجار - ج ، ، 1998 . الإضطرابات الدموية لدى مرضى القصور الكلوي المزمن، . جامعة دمشق . دمشق ، (رسالة ماجستير).
- 8- أ. د. الحلبي . غ ، ، 1996 - التبدلات الدموية في القصور الكلوي المزمن - جامعة دمشق . دمشق.
- 9- أ. د. سليمان- إ ، أ. د. سعيد - ح ، أ. د. عباس - ع ، ، 2000 . كتاب أمراض الكلية ، - جامعة تشرين . اللاذقية.
- 10 . د. أسعد- ف ، ، 2001 . أهمية عيار ال-D.Dimer عند مرضى التحال وقيمه الإنذارية كمشعر للختار الوريدي العميق ، . جامعة تشرين . اللاذقية ، (رسالة ماجستير).