

فقر الدم الانحلالي

يرتبط فقر الدم الانحلالي بمجموعتين رئيسيتين من المسببات

-المجموعة الأولى ترتبط بخلل في تركيب الكرية الحمراء :

- المجموعة الثانية على علاقة بمسببات خارج الكريات الحمر .

ويتميز فقر الدم الانحلالي على اختلاف مسبباته بعدد من الصفات العامة والمتمثلة ب:

1- نقص تركيز الهيموغلوبين

2- قصر عمر الكريات الحمر .

3-ازدياد نشاط السلسلة المولدة للكريات الحمر في النقي لتعويض الكريات المخربة : حيث أن

الانحلال الزائد يستدعي من النقي المعاوضة بتعزيز نشاط النقي وزيادة فعاليته مما يضطره إلى

الزج والدفع بالشبكيات إلى الدم المحيطي فترتفع نسبة الشبكيات.

مؤشرات فقر الدم الانحلالي ودلائله :

يتصف فقر الدم الانحلالي بعدد من الدلائل الصريحة التي تشير إلى ازدياد الحلال الدم وهي:

1. ارتفاع تركيز البليروبين غير المباشر (غير المرتبط) في مصل المريض: بسبب الانحلال

الحادث وتترك الهيم وتحديدا البروتوبورفيرين إلى بيلروبين لامباشر وعندما يزداد تكوين

البيلروبين يتكدس بتركيز متزايد في مصل المريض. إذا بلغ تركيزه 3مغ / يبدأ اللون اليرقاني

في الظهور 100 مل في عدة أماكن من الجسم خاصة العيون والجلد والأغشية المخاطية ويتغير

لون البول ليصبح غامقاً نتيجة ازدياد نسبة مولد اليوروبيلين (الناتج عن تحلل اليوروبيلنوجين)

في البول

2. غياب الهابتوغلوبين الحر من المصل لأنه المسؤول عن ربط الهيموغلوبين الحر الناتج عن

تخرب الكريات الحمر ليشكل معه معقد (هيموغلوبين . هابتوغلوبين) تتم تصفيته في الجهاز

الشبكي البطني وبالتالي ينخفض الهابتوغلوبين بسبب زيادة استخدامه (يعاير عادة الهابتوغلوبين

الحر)

وظهور الميثيم اليومين Methemalbumin نتيجة اتحاد الهيم الفائض مع الألبومين، وكذلك

طرح الهيموغلوبين الحر مع البول (بيلة هيموغلوبينية في الانحلال الوعائي الشديد).

3. بيدي فحص الدم وجود خلايا مكورة في تكور الدم الوراثي وانحلال الدم المناعي، أو كريات

محطمة (شدفية) ، كما في فقر الدم المرتبط بالصمامات البديلة، أو خلايا هدفية كما في

اعتلالات الهيموغلوبين والحروق وأمراض الكبد ، أو تراص الكريات بسبب وجود راصات باردة.

4. ازدياد انتاج الكريات الحمر يتجلى ازدياد توالد وإنتاج الكريات الحمر بازدياد نسبة الشبكيات

في الدم المحيطي التي تتراوح نسبتها ما بين 3-4% في حالة الانحلال البسيط، وترتفع لمعدلات

أعلى تصل ل 40% في حالات الانحلال الشديدة ، وبترافق ذلك بازدياد حجم الكرية الوسطي.

ويكون النقي زائد الخلوية الذي يمكن أن يزداد إنتاجه ثمانية أضعاف قبل ظهور علائم فقر الدم.

5. انخفاض العمر النصفى للكريات الحمر إلى مادون 20 يوماً، والذي يوافق الزمن اللازم

لانخفاض نسبة الإشعاع بمقدار 50% بعد وسم الكريات بالكروم المشع وإعادتها إلى المريض:

يتم التأكد من عمر الكريات باستخدام النظائر المشعة من خلال وسمها بالكروم المشع (كروم

51) خارج الجسم ثم إعادتها لدم المريض ومتابعة اختفاء الإشعاع من خلال أخذ عينات متتالية

من دم المريض وقياس الإشعاع فيها ومن ثم قياس مدى حياة الكريات الحمراء الموسومة بالكروم

في الدورة الدموية. علماً بأن تناقص القدرة الإشعاعية للدم يصل إلى النصف بعد 25 إلى 35 يوماً عند الإنسان السوي. أما في حالة قصر عمر الكريات الحمراء وانحلال الدم فإن القدرة الإشعاعية تنقص إلى أقل من 20 يوماً.

تقصي أسباب فقر الدم الانحلالي (التشخيص التفريقي) :

يعتمد تقصي أسباب فقر الدم الانحلالي ووضع التشخيص الصحيح على القصة السريرية للمريض، والفحوص المخبرية التي يمكن من خلالها مقارنة سبب فقر الدم الانحلالي، وتمييز نوعه ودرجته.

1- التقصي السريري :

يهدف التقصي السريري إلى التعرف فيما إذا كان للمرض قصة عائلية، أو له علاقة بالتوزع الجغرافي، أو تناول الأدوية. فتقصي وجود حالات مشابهة في العائلة الواحدة إلى جانب صلة قرابة تربط بين الوالدين يمتلك أهمية كبرى في التمييز بين فقر الدم الانحلالي والمكتسب. أما التوزع الجغرافي والعرق، فيمكن أن يعطي فكرة عن نوع فقر الدم المرتبط باعتلال الهيموغلوبين الذي مازالت بعض أنواعه شائعة في منطقة ما أكثر من أخرى، فعلى سبيل المثال تنتشر التلاسيميات بين سكان البحر الأبيض المتوسط والهنود والصينيين أو أي بقعة في العالم يعود أصل سكانها إلى هذه المناطق.

كما أن تقصي نوع الأدوية التي يتناولها المريض قد يفيد في تشخيص انحلال الدم، مثل الأدوية المؤكسدة ومركبات السلفا التي قد تسبب انحلال الدم لدى المرضى المصابين بعوز الغلوكوز -

6- فوسفات ديهيدروجيناز (G6PD)

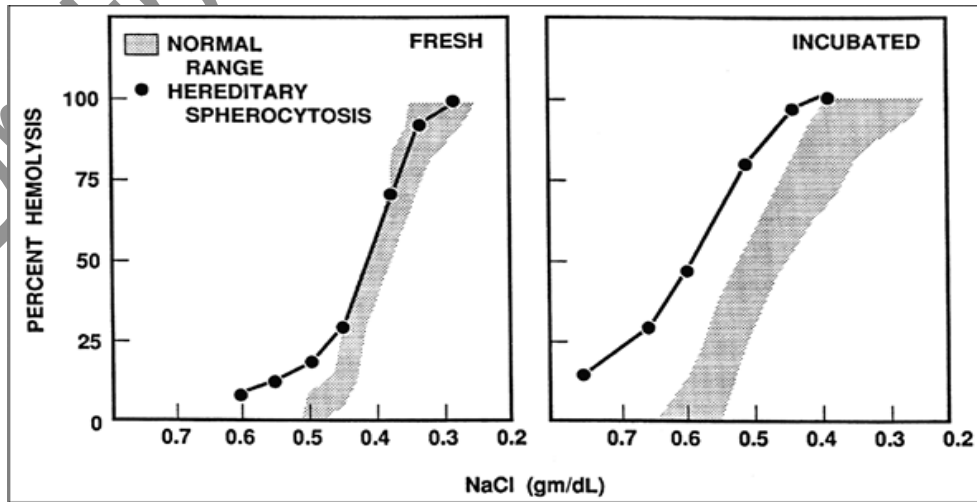
و من الفحوصات السريرية الهامة تذكر الضخامة الطحالية التي إذا ترافقت مع ضخامة الغدد اللمفاوية تشير إلى أن الانحلال مرافق لايضااض لمفاوي مزمن. أما البيلة البروتينية والإصابة الجلدية، فتشير إلى انحلال الدم المرافق للذئبة الحمامية.

2-الاختبارات التشخيصية :

وتشمل عددا من الاختبارات والفحوصات التشخيصية أهمها:

- أ- فحص لطاخة الدم المحيطي لتقصي وجود كريات شاذة وتحديد نسبة الشبكيات كما أسلفنا.
- ب- اختبار الهشاشة الكروية (المقاومة الحلولية للكريات الحمر): حيث تزداد الهشاشة الكروية انخفاض المقاومة (الحلولية في تكور الكريات الوراثي) وكذلك في فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي إضافة إلى التسممات والحروق. ويبدأ الانحلال في حالات زيادة الهشاشة في محلول كلور الصوديوم بتركيز 0.48% ويصبح تاما في محلول بتركيز 0.40%.

أما نقص الهشاشة الكروية فيلاحظ في التلاسيميا الكبرى وفقر الدم المنجلي واحمرار الدم، إضافة للحالات الشديدة من عوز الحديد والهيملوغلوبين C. وفي هذه الحالات يبدأ الانحلال في المحلول تركيز 0.38% ويصبح تاما في محلول يبلغ تركيزه 0.30% ،



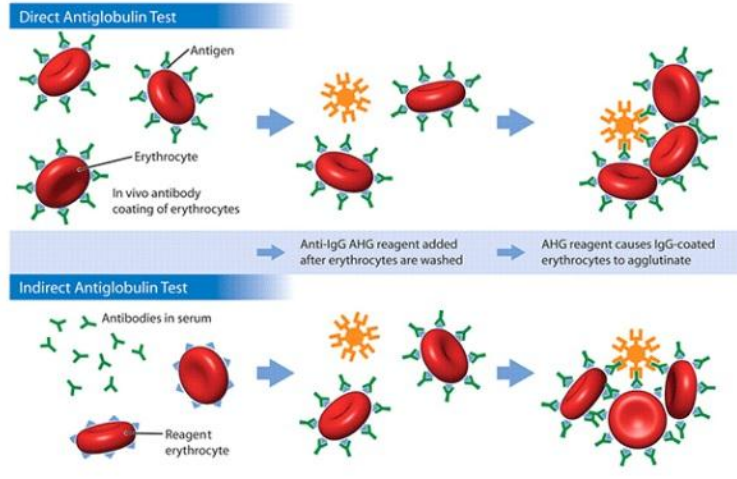
Osmotic fragility curves of normal and hereditary spherocytosis red blood cells

ت- الكشف عن الأجسام الضدية على سطح الكريات الحمر ، اختبار مضادات الغلوبولين:
(اختبار كومب): يستخدم اختبار كومب Comb's test للكشف عن الأضداد الذاتية على سطح الكريات الحمر ، والتي يتم التعرف عليها وبلعمتها من قبل خلايا الجملة الشبكية البطانية لكل من الكبد والطحال ونقي العظم . ويتمثل اختبار كومب بإحداث تراس للكريات التي تحتوي مثل هذه الأضداد على سطوحها لدى حضانها في مصول تحتوي على أضداد للأجسام الضدية.
يمكن أن يكون اختبار كومب: مباشراً لمضادات الجلوبيولين (DAT) أو غير مباشر (IAT).
يكون مبدأ DAT هو اكتشاف وجود الأجسام المضادة المرتبطة مباشرة بكريات الدم الحمراء، ويتم ذلك عن طريق غسل عينة الدم المجمعة في محلول ملحي لعزل كرات الدم الحمراء للمريض يزيل هذا الإجراء الأجسام المضادة غير المرتبطة التي قد تترك النتيجة. وعلى النقيض من ذلك، يتم استخدام اختبار IAT للكشف عن الأجسام المضادة غير المرتبطة بكريات الدم الحمراء، والتي قد تكون موجودة في مصل المريض من خلال اختبار مضاد الجلوبيولين المباشر، تتم بعد ذلك إضافة كاشف أحادي النوع أو متعدد الأنواع إلى كرات الدم الحمراء المغسولة للكشف عن IgG المرتبط و/أو مكمل C3. لإجراء اختبار مضاد الجلوبيولين غير المباشر، يتم عزل المصل من عينة الدم وإزالة كرات الدم الحمراء الأصلية. يتم بعد ذلك تحضير عينة المصل المعزولة مع كرات الدم الحمراء الأجنبية ذات مولد الضد المعروف. يتم بعد ذلك إضافة كاشف مضاد الجلوبيولين، ويشير وجود التراس إلى نتيجة إيجابية.

Direct Coomb's Test

VS

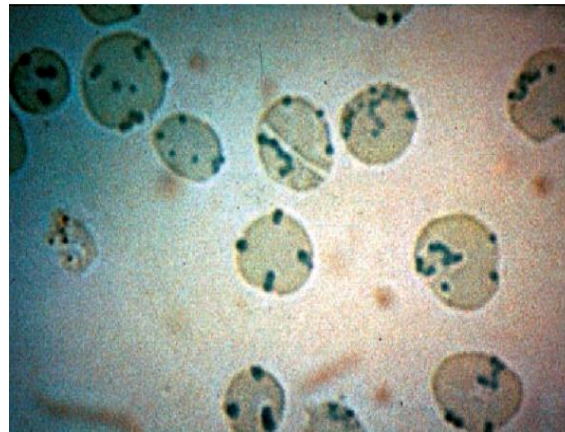
Indirect Coomb's Test



ث- اختبارات الكشف عن نقص فعالية الأنزيمات الكمي والكيفي

يؤدي نقص الأنزيمات التي تتوسط المسارات الاستقلابية داخل الكريات الحمر (مسلك امبدن- ميرهوف ومسلك فوسفات البننتوز) إلى انحلال دموي وراثي يكشف عنه بمعايرة الأنزيمات في الكريات الحمر.

د-الكشف عن أجسام هنز: تتشكل أجسام هنز نتيجة ترسب سلاسل الغلوبين إما بسبب عو G6PD أو أي اضطراب في مسلك إرجاع الكرية الحمراء ، وخاصة لدى تناول بعض الأدوية مثل البريماكين أو السلفا أو المواد المؤكسدة . وتتشكل هذه الأجسام عندما يكون هناك هيموغلوبين غير مستقر ولاسيما بعد استئصال الطحال، ويمكن أظهار أجسام هنز بعد تلوينها بزرقة الكريزل اللماعة أو زرقة الميتلين.



هـ- اختبار هام Ham test: يستخدم اختبار هام من أجل التمييز بين انحلال الدم المرافق لعوز الأنزيمات وانحلال الدم المرافق لاعتلال البيلة الهيموغلوبينية الانتيايية الليلية، الذي يتميز بوجود كريات حمراء ذات حساسية زائدة للانحلال بالمتمة. ويتمثل اختبار هام بوضع معلق الكريات مع مصل حامضي وملاحظة انحلال نسبة من الكريات. ويتميز هذا الانحلال بكونه يثبط لدى تسخين المصل إلى درجة 56 مئوية لتخرب المتمة.

و- يحتاج قصبي أسباب انحلال الدم اختبارات أخرى، مثل اختبار الرحلان الكهربائي للهيموغلوبين، واختبار ثبات الهيموغلوبين في درجات الحرارة العالية، وكذلك قياس نسبة السلاسل ألفا إلى السلاسل بيتا وغيرها.

ز- الفحوص الشعاعية: يكشف الفحص الشعاعي لعظام الجمجمة عن تغيرات وصفية مختلفة ذات أهمية في التعرف على ازدياد نشاط النقي لتعويض الكريات المنحلة. فتبدو المسافة التي يحتلها نقي العظم بين طبقتي عظم الجمجمة متسعة وتظهر خطوط عمودية على سطح العظم. وتبدو عظام العمود الفقري أقل كثافة أما العظام الطولية فتبدو أكثر سماكة وتصلبا. وتكون هذه الصورة واضحة في التلاسيميات، وفقر الدم المنجلي

فقر الدم الانحلالي المرتبط بشذوذ تشكّل غشاء الكرية الحمراء

أولاً : (تكور الكريات الوراثي Spherocytosis)

تكوّر الكريات الوراثي مرض عائلي يورث كصفة جسدية قاهرة، ويكشف عادة في سن مبكرة (5-10 سنوات)، كما يكشف في السنين المتأخرة في الحالات البسيطة. ويتصف المرض بفقر انحلال مختلف الشدة وهو السبب الأكثر شيوعاً لانحلال الدم الوراثي عند سكان القوقاز في أوروبا وأمريكا الشمالية. الآلية الفيزيولوجية:

. يتألف غشاء الكرية الحمراء من مكونين رئيسيين هما : طبقة الشحم الثنائية والهيكل الخلوي. يتم الحفاظ على ثباتية الغشاء الخلوي من خلال الارتباط بين بروتينات الهيكل الخلوي خاصة (السبكرتين والأنكريتين) وطبقة الشحم الثنائية ، هذه الثباتية تحافظ على : الشكل القرصي المقعر الوجهين للكرية الحمراء الطبيعية والمساحة العالية للسطح نسبة إلى الحجم مما يعطي الكرية الحمراء : المطاوعة والمرونة للمرور في أوعية الطحال الدقيقة المجهرية . يوجد ضمن الغشاء الكريوي مضخة الـ ATPase (مضخة الصوديوم والبوتاسيوم) في تكوّر الكريات الوراثي :

تحدث طفرة في بعض بروتينات الهيكل الخلوي (السبكرتين والأنكريتين) وهذا ما يقود إلى أمرين اثنين :

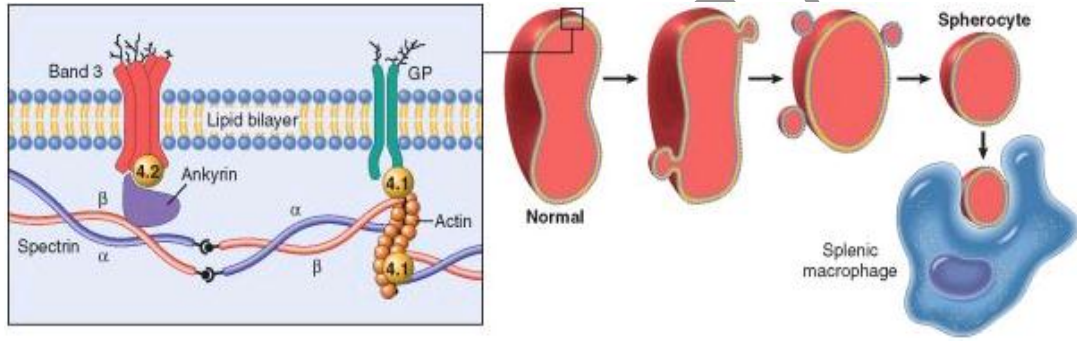
الأمر الأول : نقص في ثباتية الغشاء الكريوي مما يسبب خسارة أجزاء من طبقة الشحم الثنائية (التي لم تعد مدعمة بالهيكل الخلوي تماماً كما في الحالة الطبيعية) وخاصة عند المرور بأوعية

الجهاز الشبكي البطاني الدقيقة وخاصة في الطحال وهذه الخسارة لأجزاء من الغشاء الكروي ستؤدي إلى نقص مساحة سطح الكرية نسبة إلى حجمها وهذا النقص في السطح سيفقد الكرية الحمراء شكلها فتأخذ الشكل الكروي غير المرن وغير المطاوع

. وبالنتيجة فهذه الكريات المكورة المتشكلة لا تقوى على عبور أوعية الطحال الدقيقة

الأمر الثاني : اضطراب في نفوذية الغشاء الكروي حيث يزداد دخول الصوديوم إلى داخل الكريات الحمراء بكميات كبيرة بحيث تعجز مضخات ATPase عن إخراجها. إن احتباس الصوديوم داخل الكرية سيؤدي إلى سحب كمية من الماء إلى الداخل مما سيفاقم من الشكل

المكور غير الوظيفي وبالتالي : يسرع من تخربه في الطحال



الأعراض والعلامات

تختلف شدة الأعراض باختلاف درجة الإصابة، فبينما لا تترافق الحالات البسيطة بفقر الدم ، تظهر على المريض في الحالات الأشد أعراض فقر الدم العامة مع لون يرقاني تختلف شدته حسب شدة الانحلال، وضخامة طحالية غير مؤلمة. وقد يصبح الطحال مؤلماً أثناء النوبة

الانحلالية مع آلام بطنية وصداغ وغثيان كما قد تحدث نوب لا تتسجية نقوية (Aplastic

crisis) : غالباً بسبب حمة راشحة خاصة بفيروس 19 parvovirus الذي يقوم بتنشيط النقي

علماً أن هذه النوب أكثر ما تشاهد في الداء المنجلي أو يصاب المريض بالرعاف نتيجة توقف

تشكل الصفيحات ، وغالباً ماتزول هذه الأعراض أثر عودة النقي لنشاطه بعد عدة أيام. وتترافق

الحالات الشديدة بنقرحات في الساقين ، وتشكل حصيات صفراوية قد تكون سببا ليرقان انسدادى
(انسداد القناة الجامعة).

الفحوصات والموجودات المخبرية

أ- يبدى الفحص الشعاعى التبدلات الوصفية في العظام المسطحة نتيجة ازدياد نشاط النقي.

وتبدو الجمجمة برجية الشكل مع سماكة في عظامها الجبهية والجدارية، ويمكن للفحص

الشعاعى إظهار وجود الحصيات المرارية.

ب يسجل تناقص تركيز الهيموغلوبين بشكل معتدل وتناقص حجم الكرية الوسطى MCV ،

وازدیاد هيموغلوبين الكرية الوسطى MCHC.

ت -يظهر فحص لطاخة الدم المحيطي كريات مكورة بقطر 6-7 ميكرون دون شحوب مركزي

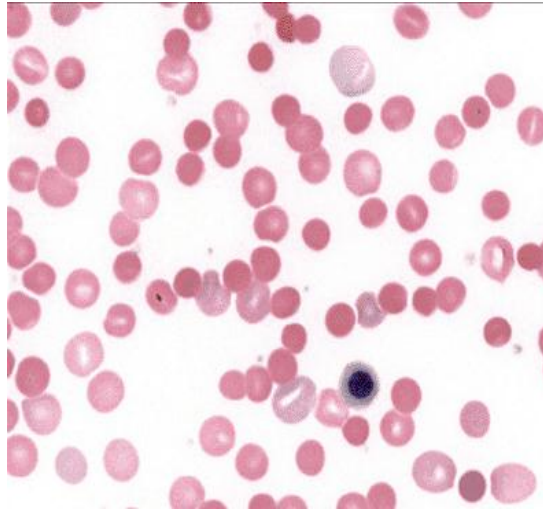
ث يظهر اختبار الهشاشة الكروية نقص مقاومة الكريات الحمر للانحلال.

ج- ينخفض العمر النصفى للكريات الحمر.

ح تزداد نسبة الشبكيات حيث تتراوح بين 3 و 15%.

خ- يرتفع تركيز البيليروبين غير المباشر.

د-ينخفض تركيز حمض الفوليك في المصل بسبب زيادة استهلاكه.



العلاج

1 . نقل الدم : يتعلق بحاجة المريض وسنه :

عند المرضى الكبار عادة يكون فقر الدم خفيفاً ومحمولاً ويكفي وضع المريض على نظام مقارنة ومراقبة واضح

أما عند الأطفال صغار السن فنحن نخشى على التطور الروحي الحركي لذلك ننقل الدم للمحافظة على الخضاب ≤ 9.5 غ / دل

2 . خالبات الحديد :

a. تستخدم فقط عند حدوث فرط حمل الحديد وخاصة عند الأطفال الذين يجرى لهم نقل دم متكرر

b. الدواء المستخدم هو الديسيفرال :

○ يعطى عضلياً أو وريدياً أو تحت الجلد ولكنه غير فعال فمويّاً

○ يعطى عضلياً بجرعة : 0.5 - 1 غ / يومياً

وتحت الجلد : 1 . 2 غ تسرب بمحقنة كهربائية خلال 8 . 10 ساعات

حديثاً أصبحت تستخدم مركبات ال Exjade الفموية التي أصبحت إلى حد ما بديلاً ممتازاً عن الحقن وخاصة عند الأطفال

خالبات الحديد غالباً ما تستخدم عند مرضى التلاسيمية أكثر من مرضى تكور الكريات الوراثي وذلك لأن الحمل الحديدي لديهم أكبر وذلك لأن نقلهم للدم يكون بتواتر أكبر

3 . المعالجة الملطفة (المعيضة) :

بإعطاء حمض الفوليك للوقاية من عوزه ونقصه بسبب الانحلال المستمر للكريات الحمر

والحاجة المستمرة لتكوين كريات حمراء جديدة وبالتالي استهلاك مخازن الفوليك في الجسم

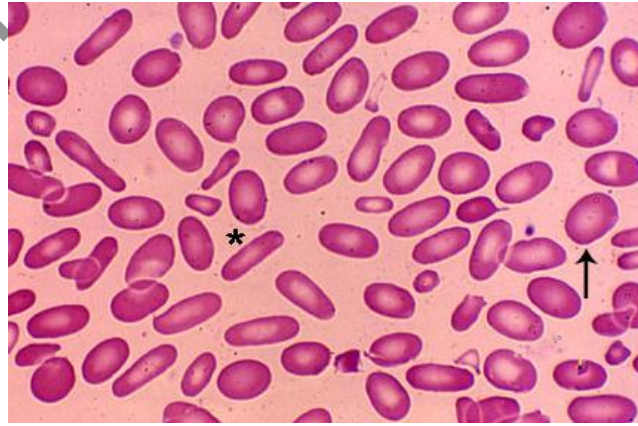
4 . استئصال الطحال :

عندما يصبح لدى المريض نقل دم معتمد فهذا يعد استطباً واضحاً لاستئصال الطحال واستئصال الطحال عادة يقوم بحل هذه المشكلة لأنه السبب في تخرب الكريات الحمر مع الانتباه إلى أن الكريات ستبقى مكورة لأن الاضطراب الوراثي لا يزال موجوداً ولكن سيزداد عمرها ولن تتخرب بسرعة

داء الكريات الإهليلجية الوراثي (Elliptocytosis)Ovalocytosis

يعد وجود الكريات البيضوية من الأمراض الوراثية المرتبطة بشذوذ غشاء الكرية والذي يتصف بوجود الكريات البيضوية في الدم المحيطي بنسبة 50-90 وقد يعود سبب المرض إلى خلل في البروتينات الغشائية . ويكون المرض لاعرضياً عند متخالف اللواقح فيما تكون علائم الانحلال شديدة لدى متماثلي اللواقح.

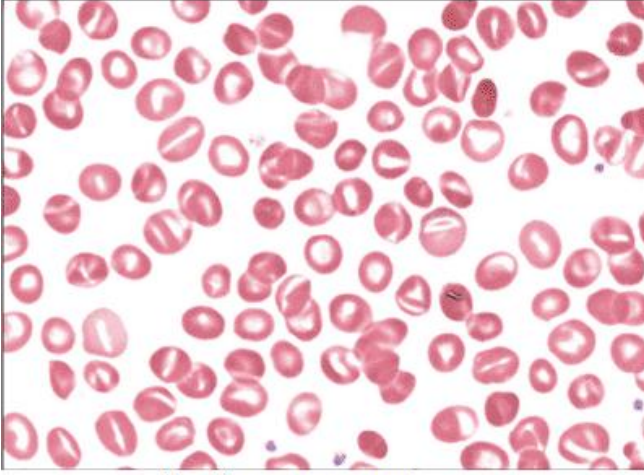
وبخلاف تكور الكريات الوراثي فإن اختبار الهشاشة الكروية يكون طبيعياً وكذلك فعالية أنزيم الأتياز . وتجدر الإشارة إلى أن الكريات البيضوية في عدد من أمراض الدم الأخرى ، مثل فقر الدم بعوز الحديد والتلاسيميا وفقر الدم ضخم الأرومات وفقر الدم العرضي أو الثانوي، أما علاج المرض فيكون باستئصال الطحال.



اعتلال الكريات الفموية Stomatocytosis

يتميز فقر الدم بالكريات الفموية بوجود الكريات الفموية في الدم المحيطي ، وتعد هذه الأمراض النادرة ، والتي ترتبط بشذوذ في غشاء الكرية، وتتصف بانخفاض المقاومة الحولية . ويكون العلاج باستئصال الطحال الذي يخفف من شدة الانحلال . تشاهد الكريات الفاغرة في :

- اللطاخات الخادعة Smear Artifact
- داء الكريات الفاغرة الوراثي Hereditary Stomatocytosis
- أمراض الكبد Liver Like



Hereditary stomatocytosis

الشكل المجاور للطاخة محيطية لدى مريض مصاب بداء الكريات الإهليلجي الوراثي مع كريات فاغرة Stomatocytes تأخذ تماماً

شكل الفم المفتوح Mouth Like

فقر الدم الانحلالي المرتبط بشذوذ أنزيمات الكرية الحمراء

تؤدي الاضطرابات الكمية أو النوعية (الكيفية) في الأنزيمات التي تتوسط المسارات الاستقلابية للغلوكوز ضمن الكريات الحمر إلى فقر دم انحلالي وراثي يصنف في مجموعتين رئيسيتين:

فقر الدم الانحلالي المرتبط بشذوذ أنزيمات مسلك امبدن - ميرهوف

وفقر الدم الانحلالي المرتبط بشذوذ أنزيمات الأكسدة والإرجاع.

أولاً : فقر الدم الانحلالي المرتبط بعوز أنزيمات مسار آمدن ميرهوف

- 1- عوز الهكسوكيناز Hexokinase : تعد الهكسوكيناز (غلوكو كيناز) الأنزيم المفتاحية في مسلك تحطم الغلوكوز والتي تتوسط فسفرة الغلوكوز وتحويله إلى غلوكوز -6- فوسفات ويؤدي عوز هذه الأنزيمية إلى فقر دم متوسط الشدة يتميز بانخفاض محتوى الغلوكوز -6- فوسفات و 2-3 ثنائي فسفو غليسرات في الكرية. ويتصف منحني تفكك الأكسي هيموغلوبين بانزياح شديد نحو اليسار، ويمكن أن يرتفع تركيز الهيموغلوبين وتحسن حالة المريض باستئصال الطحال.
- 2- عوز فسفوهكسوز ايزوميراز Phosphohexose Isomerase : يتوسط هذا الأنزيم قلب الغلوكوز -6- فوسفات إلى فركتوز -6- فوسفات. ويؤدي عوز هذه الأنزيمية إلى فقر دم انحلاي يورث كصفة جسمية متتحية ، وقد يفيد استئصال الطحال في تحسين نسبة الهيموغلوبين.
- 3- عوز الفسفوفركتو كيناز Phosphofructokinase. يتوسط هذا الأنزيم تحول الفركتوز -6- فوسفات إلى فركتوز -1,6- ثنائي الفوسفات. ويسبب عوز الأنزيم نوعان من فقر الدم يورثان كصفة جسمية متتحية وقد يترافق أحدهما باعتلال عضلي .
- 4 عوز الألدولاز Aldolase: يتوسط الأنزيم تحول الفركتوز -1,6- ثنائي الفوسفات إلى ثنائي هيدروكسي الأسيتون وجليسر الدهيد فوسفات. ويكون عوز الأنزيم قليل الأهمية ويرافق هذا العوز تكور الكريات الوراثي أحيانا
- 5- عوز التريوز فوسفات ايزو ميراز Triosephosphate Isomerase: يتوسط الأنزيم تحول ثنائي هيدروكسي الأسيتون إلى جليسر الدهيد فوسفات: ويؤدي عوزه إلى فقر دم انحلاي مترافق مع اعتلالات عصبية، يورث كصفة جسمية متتحية، ولا يقتصر هذا العوز على الكريات الحمر بل يشمل الكريات البيض والعضلات الهيكلية والسائل الدماغي الشوكي.

6- عوز البيروفات كيناز Pyruvate Kinase يتوسط الأنزيم تحول الفسفو اينول بيروفات إلى

حمض البيروفيك، ويؤدي عوزه إلى فقر دم الحلالي يورث كصفة جسمية متنحية . ويترافق عوز

الأنزيم بنقص ATP الكريات الحمر وارتفاع تركيز - ثنائي فسفو غليسيرات وانحراف منحني

تفكك الأكسي هيموغلوبين إلى اليمين .

ثانيا : فقر الدم الانحلالي المرتبط بعوز أنزيم الغلوكوز -6- فوسفات ديهيدروجيناز

الفيزيولوجيا المرضية

يحدث خلل في طرح البيروكسيد السام خارج الكرية الحمراء فيتراكم داخل الكرية ويؤدي إلى تآذي

الخضاب والغشاء الخلوي وبالتالي انحلال الكرية الحمراء

بمتابعة المخطط التالي الذي يظهر سبل

التحلل السكري في الكرية الحمراء :

يوجد سبيلان رئيسيان للتحلل السكري في

الكرية الحمراء :

السبيل الأول : سبيل Embden-

Meyerhof :

وهو يمثل 70%

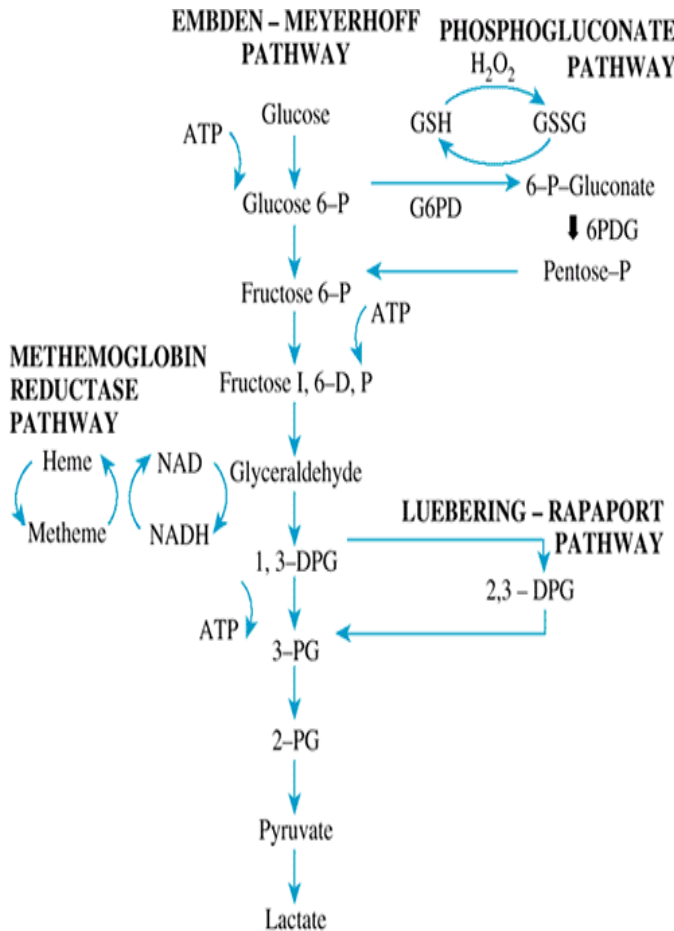
السبيل الثاني : سبيل ال G6PD ويمثل

30% فقط

والنقطة المشتركة بين السبيلين هي مركب :

الغلوكوز . 6 . فوسفات G-6-P

آلية حدوث الخلل من المخطط كما نتابع :



G6PD هو أنزيم في سبيل البنتوزفوسفات وهذا الأنزيم يتواسط تفاعل تحول الجلوكوز. 6 .

فوسفات إلى 6 . فوسفو غلوكونات

ويرافق ذلك تحول ال $NADP^+$ إلى NADPH

. ال NADPH ضروري لتحول الغلوتاثيون المؤكسد GSSG (Oxidized Glutathione) إلى

الغلوتاثيون المراجع GSH (Reduced Glutathion) والغلوتاثيون المراجع GSH هو المركب

الضروري والأساسي لطرح البيروكسيد (والمؤكسدات بشكل عام) إلى خارج الكرية الحمراء

وهكذا : فعند عوز ال G6PD سيحدث عوز NADPH وبالتالي تراكم البيروكسيدات داخل

الكرية الحمراء وتحللها .

الأعراض والعلامات السريرية

لا يبدي معظم المصابين بعوز أنزيم G6PD أية أعراض في الحالة السوية لأن كمية ضئيلة من

الأنزيم تكفي عادة للحفاظ على سلامة الكرية ووظيفتها، وتظهر النوبات الانحلالية بعد التعرض

للعوامل المؤكسدة على اختلاف أنواعها كالأدوية (البريماكين ومركبات الساليسيلات والسلفاميدات

والفيتامين K، أو تناول بعض الأطعمة مثل الفول الأخضر أو المطبوخ ، أو حتى استنشاق

غبار الطلع لهذا النبات ويعرف المحلل الدم في هذه الحالة بالفوال Favism. وتلاحظ نوبات

الانحلال بعد عدة أيام من الإصابة الإنتانية ولدى بعض الأشخاص الذين يتناولون النفتالين

(كرات العت). وقد لوحظ ارتباطا شديدا بين نقص G6PD وفقر الدم المنجلي لدى مختلف

الشعوب وتبين أن فقر الدم الانحلالي الخلقي غير المكور وبعض يرقانات الوليد غير المرتبطة

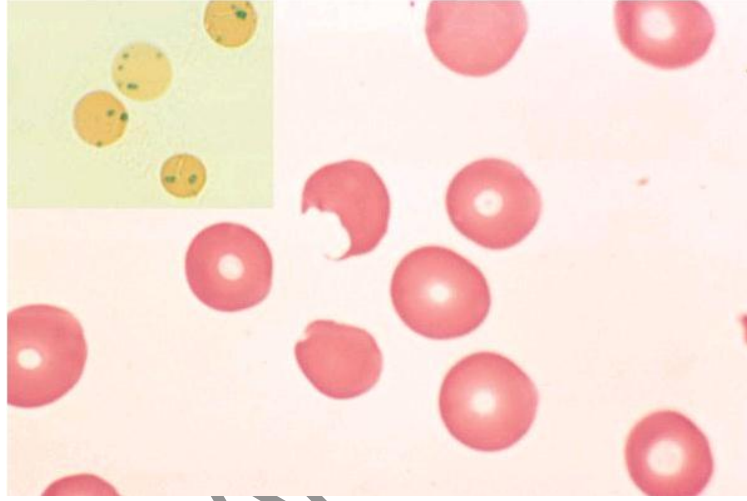
بعدم توافق الزمر الدموية أو اعتلالات الهيموغلوبين تكون على علاقة بنقص G6PD أضف

إلى ذلك فإن الأشخاص المصابين بعوز G6PD يقاومون الإصابة بداء الملاريا. وتختلف شدة

النوبة الانحلالية من مريض إلى آخر ، والتي تتجلى عموماً بآلام بطنية وظهرية وغثيان وصداع وترفع حروري، وظهور اللون اليرقاني، إضافة إلى تغير لون البول (يصبح البول غامقاً)

التشخيص المخبري

يعتمد التشخيص المخبري على كشف نقص G6PD، وتحري أجسام هينز كما يمكن مشاهدة الخلايا العاضة 'Bite cells' التي يمكن إظهارها بتلوين رايت على اللطاخة المحيطية وتعتبر هذه الخلايا هي نتيجة التخرب الطحالي لأجسام هنز.



لطاخة دم محيطية تظهر فيها bite cell كنتيجة لتخرب أجسام هنز (التي تظهر بشكل منفرد في الزاوية العلوية) في الطحال

العلاج :

ويعتمد على شدة النوبة الانحلالية

- 1 . وقائية بتجنب العوامل المطلقة لنوبة الانحلال
 - 2 . نقل الدم عند الضرورة
 - 3 . قد توصف مركبات الحديد للمعاوضة وذلك إذا ثبت أن لدى المريض فقر دم بعوز الحديد
- لا يفيد في هذه الحالة استئصال الطحال لأنه ليس سبباً للانحلال

فقر الدم الانحلالي المرتبط باعتلالات الهيموغلوبين

تصنف اضطرابات الهيموغلوبين المؤدية إلى فاقات دموية في ثلاث مجموعات:

-**الاضطرابات الكيفية** في واحدة أو أكثر من سلاسل الغلوبين، حيث يرتبط الاعتلال بخلل بنية السلاسل الببتيدية نتيجة استبدال أحد الحموض الأمينية السوية لأحدى سلاسل الغلوبين بحمض

أميني آخر، كما في الهيموغلوبينات S, C, D, E

-**الاضطرابات الكمية** في واحدة أو أكثر من سلاسل الغلوبين، وينجم الاعتلال عن نقص

اصطناع سلسلة ببتيدية واحدة أو أكثر في جزيء الهيموغلوبين كما في التلاسيما

.Thalassemia

-**الاضطرابات المشتركة** في سلاسل الغلوبين وينجم الاعتلال عن اشتراك الاضطرابات الكمية

والكيفية معا في السلاسل الببتيدية الجزيء الهيموغلوبين

أولا الاضطرابات الكيفية

1- فقر الدم المنجلي Sickle cell anemia

فقر الدم المنجلي مرض وراثي ينقل كصفة وراثية قاهرة ينتشر بكثرة في المناطق الاستوائية

الأفريقية، ويكون أقل انتشارا في دول الحوض المتوسط (سوريا، قبرص، اليونان). تحدث طفرة

نقطية في الموقع السادس للسلسلة بيتا β مما يؤدي إلى استبدال حمض الغلوتاميك الموجود

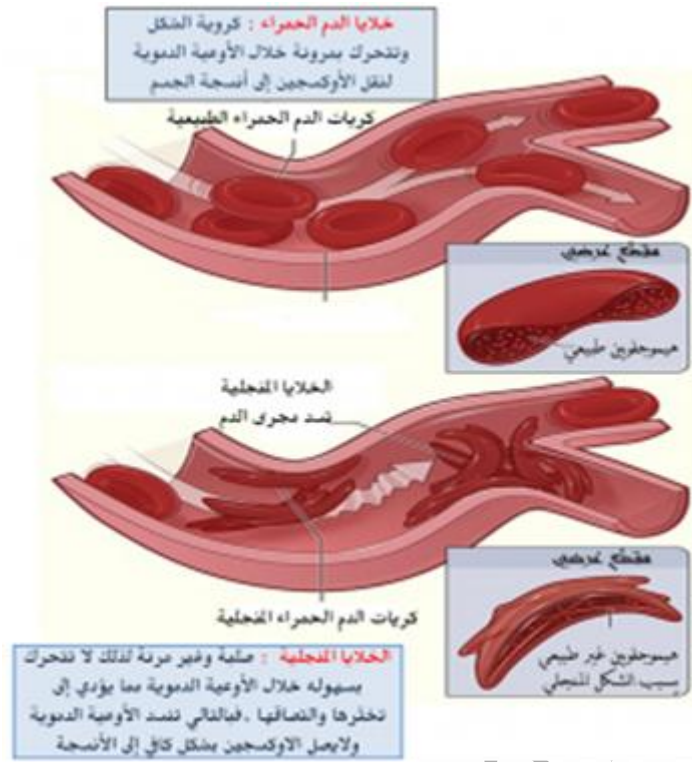
بشكل طبيعي (وهو حمض أميني محب للماء) بالفالين (وهو حمض كاره للماء) مما يؤدي إلى

تغير الخضاب إلى الخضاب A إلى الخضاب الشاذ S

الكريات الحمر التي تحمل هذا الخضاب بمجرد تعرضها لنقص الأكسجة سيتغير شكلها ويتشوه

وتصبح منجلية الشكل صلبة غير مرنة وفي أثناء جريانها في السرير الوعائي الشعري ستجتمع

على بعضها محدثة حوادث الانسداد الوعائي



أعراض فقر الدم المنجلي (متماثل اللواقح وعلاماته)

تظهر الأعراض بعد الشهر السادس من العمر عندما يحل الهيموغلوبين المنجلي (HbS) مكان الهيموغلوبين الجنيني ((HbF)، حيث تظهر أعراض فقر دم مزمن مع لون يرقاني مرافق لفقر انحلال الكريات إلى جانب أعراض سوء النمو التي تتحلّى بتبدلات عظمية ونقص تكلس في العمود الفقري تكون سببا في القزامة. ويسبب انسداد الشرايين الصغيرة احتشاءات في مختلف أعضاء الجسم ، كعظام اليد ورؤوس العظام الطويلة والرئة والعينين والكبد والكلى والدماغ والتي تترافق بنوبات المية ، ويتضخم الطحال الذي يصاب بالضمور بسبب الاحتشاءات مع ميل للإصابة بالأخماج الخطيرة (يساعد ضمور الطحال على ظهورها بسبب دوره المناعي الهام خاصة ضد الجراثيم المحفوظة وعلى رأسها الرئويات والسالمونيلا) وتتشكل تقرحات جلدية في ناحية الطرفين السفليين إلى جانب تشكل الحصيات الصفراوية بسبب فرط الانحلال وتزداد شدة المرض إثر تثبيط تكون الحمر بسبب الخمج وعوز حمض الفوليك.



Gallstones extracted from a patient with chronic hemolysis from sickle cell disease. These stones may provoke cholecystitis



Sickle cell anemia skin ulcers. The most common site of skin ulcers in sickle cell anemia is the lower limb, often over bony prominences

قرحات الساق في فقر الدم المنجلي

حصىات مرارية مستأصلة من مرارة

مريض لديه انحلال دموي تالي للإصابة

الموجودات المخبرية :

. انخفاض الخضاب

. ارتفاع الشبكيات بشدة (حوالي 20%) بسبب فرط نشاط النقي أثناء النوبة

. ارتفاع البيلروبين اللامباشر إضافة إلى البيلروبين المباشر : من الجدير بالذكر أن ارتفاع

البيلروبين المباشر في فقر الدم المنجلي يكون بسبب نوب التمنجل والانسداد التي تصيب أشباه

الجيوب الدموية الكبدية مما يؤدي لركودة صفراوية

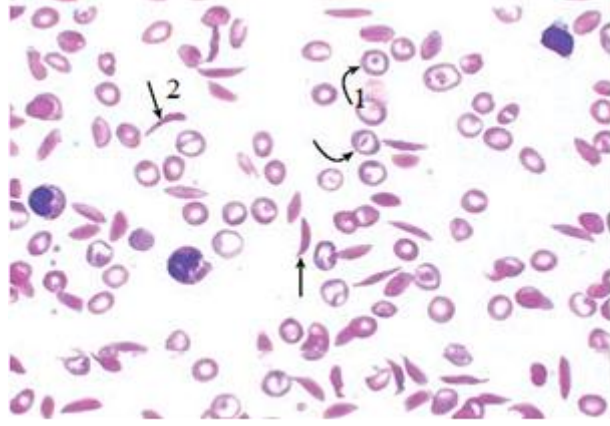
2 . اللطاخة المحيطية : نشاهد على اللطاخة :

. كريات منجلية

. كريات حمر منواة

. كريات هدفية : وهي غير نوعية لفقر الدم المنجلي

. الشبكيات



الشكل المجاور هو لطاخة محيطية مأخوذة من دم مريض مصاب بفقر الدم المنجلي والأسهم :

السهم 1 : يشير لكربة هدفية

السهم 2 : يشير لكربة منجلية

2- الخلة المنجلية (HbSA) Sickle cell trait

تنتشر الخلة المنجلية بكثرة وتشاهد بنسبة (8 – 10) % لدى الأمريكان الأفارقة وبنسبة أعلى

في بعض مناطق أفريقيا الغربية لتصل نسبة المصابين إلى (25 – 30) % . ولا يعاني

الأشخاص حاملوا الخلة المنجلية من أي أعراض عادة، ويظهر الدم طبيعياً، ولكنهم يتعرضون

للخطورة في حالات نقص الأكسجة ، ركوب الطائرات غير مكيفة الضغط، أو أثناء التخدير

بمزيج غازي قليل الأكسجين، وقد يعاني حملة الصفة المنجلية من نوبات ألمية واحتشاء في

الطحال مع انخفاض المقدرة على تركيز البول. وتظهر الفحوصات المخبرية ايجابية اختبار

التمنجل (ملاحظة : اختبار التمنجل : وهو مزج قطرة من الدم مع مادة مرجعة (ميثاهيوسلفيت

الصوديوم) فتتار حديثة التمنجل وتظهر الخلايا المنجلية)



في الشكل المجاور : لدينا أنبوبي اختبار:

في أحد الأنبوبين عينة دموية مأخوذة من مريض

يحتوي دمه نسبة مرتفعة من الخضاب S ومريض

طبيعي يحتوي نسبة طبيعية من HbS

قمنا بإضافة مادة مرجعة قوية لكلا الأنبوبين ما يسبب

تحول الهيموغلوبين ل ديوكسي هيموغلوبين S هو مادة

غير ذوابة .

الأنبوب العكر على اليسار يحتوي HbS

. والأنبوب الراق على اليمين لا يحتوي HbS

ويتأكد التشخيص بالرحلان الكهربائي للهيموغلوبين الذي يظهر وجود الهيموغلوبين S بنسبة

40%

ثانيا - الاضطرابات الكمية :

تشمل الاضطرابات الكمية مجموعة من الاعتلالات الدموية الخلقية (الوراثية التي تنتقل كصفة

جسمية متنحية ، وتتميز بقصور إنتاج واحدة أو أكثر من سلاسل الهيموغلوبين، وتفضي إلى

فقر دم صغير الكريات ناقص الصباغ، و تعرف بالتلاسيما.

ويميز للتلاسيما نوعان :

إذا كان الخلل في إنتاج السلاسل بيتا ← التلاسيمية بيتا

وإذا كان الخلل في إنتاج السلاسل ألفا ← التلاسيمية ألفا

بنية الخضاب :

يشكل الخضاب بنية رباعية مؤلفة من أربع سلاسل غلوبين عديدة الببتيد (سلسلتي ألفا α وسلسلتي بيتا β) ترتبط كل منها بجزئية من الهيم التي تعطي الخضاب لونه الأحمر المميز وتحمل الحديد في داخلها

أنواع الخضاب عند البالغ :

1 . الخضاب الكهلي : HbA :

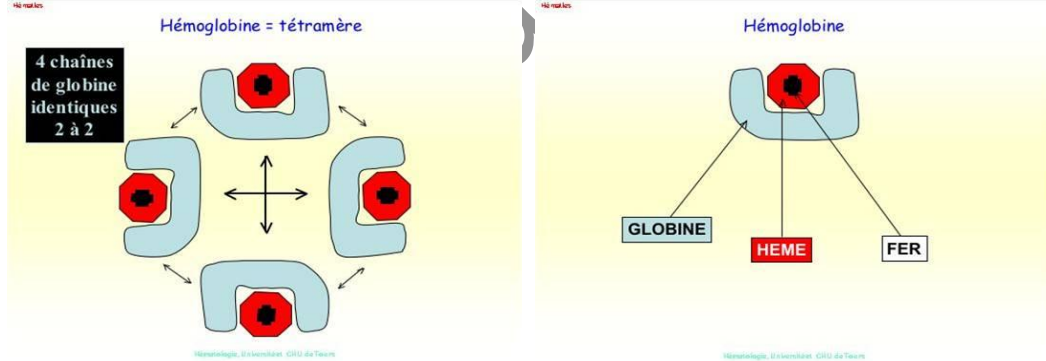
يتألف من سلسلتي ألفا α وسلسلتي بيتا β وهو يشكل حوالي 98 % من مجمل الخضاب

2 . الخضاب HbA2 : A2 :

يتألف من سلسلتي ألفا α وسلسلتي دلتا δ وهو يشكل حوالي 1 . 2.5 % من مجمل الخضاب

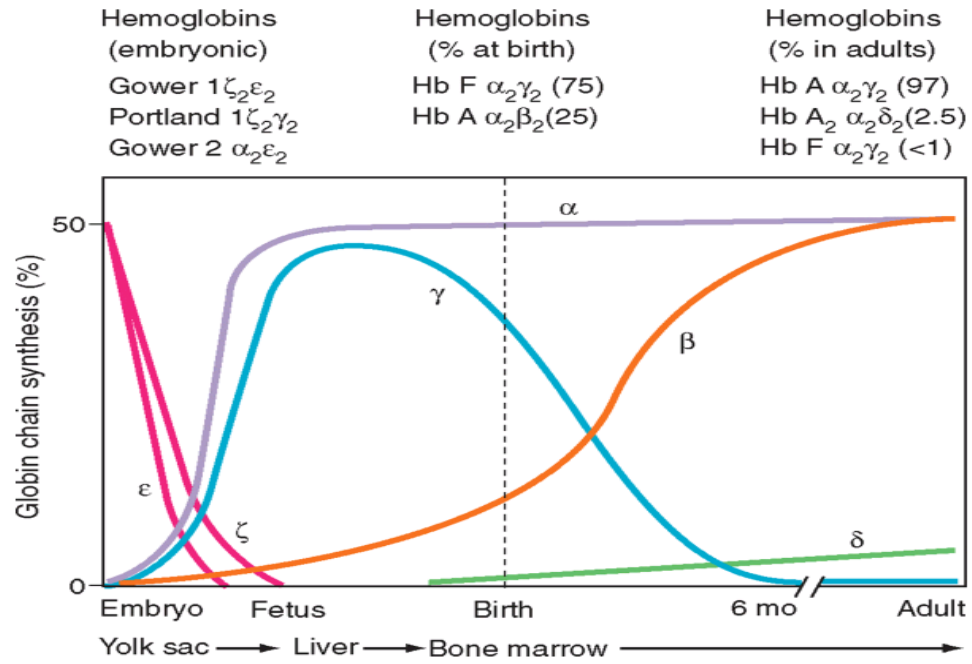
3 . الخضاب الجنيني HbF : وهو يتألف من سلسلتي ألفا α وسلسلتي غاما γ وهو يشكل أقل

من 1% من مجمل الخضاب



الشكلان يوضحان بنية الهيموغلوبين

تطور الخضاب حسب العمر : نلاحظ على المخطط التالي :



في الحياة الجنينية : تنتج السلسلة بيتا β بكميات قليلة بينما تنتج السلسلة غاما γ بكميات كبيرة

لذلك يكون الخضاب F هو الخضاب المسيطر لدى الجنين

ولكن بعد الولادة ب 3 . 6 أشهر يتم استبدال السلسلة غاما γ بالسلسلة بيتا β ليتم إنتاج

الخضاب A بكميات كبيرة ليصبح هو الخضاب المسيطر كما عند البالغ

الخضابات الجنينية :

1 . الخضاب الجنيني HbF : الخضاب المسيطر لدى الجنين : يتكون من سلسلتي ألفا α

وسلسلتي غاما γ وهو يملك ألفة للأوكسجين أعلى من الخضاب A وهذا يزيد من الأكسجة

الجنينية

2 . الخضاب Gower : وله نوعان :

Gower1 : يتكون من سلسلتي ايبسلون ε وسلسلتي تاو ζ

Gower2 : يتكون من سلسلتي ايبسلون ε وسلسلتي ألفا α

3 . خضاب بورتلاند : يتكون من سلسلتي غاما γ وسلسلتي تاو ζ

مميزات عامة للتلاسيميا :

. كريات حمراء صغيرة الحجم بشدة ، انخفاض (MCV) ناقصة الصباغ

. RDW طبيعي (لأن الكريات صغيرة ومقاربة الأحجام)

. الكريات الهدفية

. مؤشر مينتزر : $Mentzer\ Index = MCV / RBC < 13$

. مؤشر يودن Ypuden's Index : الذي يستخدم مؤشر منتزر نفسه مع ال RDW (حيث

يكون فيه مؤشر منتزر > 13 مع RDW طبيعي)

. تبلغ حساسية مؤشر يودن 82 % ونوعيته 80 %

تصنيف التلاسيميا :

تصنف التلاسيميا حسب النمط الظاهري Phenotype أو حسب النمط المورثي Genotype

فحسب النمط الظاهري Phenotype أو التعبير السريري Expression تصنف التلاسيميا

سريرياً إلى :

○ تلاسيميا صغيرة

○ تلاسيميا متوسطة

○ تلاسيميا كبيرة

وحسب النمط المورثي Genotype تصنف التلاسيميا مورثياً إلى :

○ تلاسيميا بيتا β

○ تلاسيميا ألفا α

دراسة الثلاسيميا سريريا

أولاً : الثلاسيميا الصغرى : غير عرضية عادة إلا أنها قد تصبح عرضية في حال تعرض

الحامل للمرض لمشكلة ما كإنتان أو انسمام أو تجفاف وفي هذه الحالات قد يحدث لدى

المريض يرقان خفيف أو شحوب

تتميز بكثرة الكريات الحمر الصغيرة على اللطاخة وتكشف صدفة أثناء إجراء الفحوص الروتينيه

ثانياً : الثلاسيميا المتوسطة :

قد تكون : α ثلاسيميا (داء الخضاب H) أو β ثلاسيميا

يتميز هذا النمط بفقر دم انحلاي مزمن وبالفحص السريري نجد ضخامة طحال قد تتفاقم بفقر

طحالية وهذا النمط هو الشائع في العيادات الطبية والمشافى

ثالثاً : الثلاسيميا الكبرى :

. النمط α ثلاسيميا الكبرى يوجد فيها الخضاب بارت ويموت الجنين خلال الثلث الأخير من

الحمل

. أما النمط β للثلاسيميا الكبرى فيتميز بفقر دم شديد معتمد على نقل الدم حيث يكون الخضاب

لدى هؤلاء المرضى بحدود (3 . 4) غ / دل وهذا الخضاب لا يتماشى مع الحياة إلا باستمرار

نقل الدم

1- التلاسيميا بيتا Beta Thlassemia :

تتجم التلاسيميا بيتا عن نقص أو غياب إنتاج السلاسل بيتا :

$\beta 0$: تؤدي الطفرة النقطية إلى غياب كامل في تصنيع السلاسل بيتا ما ينتج عنه غياب

الخضاب A

$\beta +$: تؤدي الطفرة النقطية إلى نقص قد يكون طفيفاً أو هاماً في تصنيع السلاسل بيتا ويكون

الخضاب A موجوداً بنسب متفاوتة

تتناقص أو غياب للهيموغلوبين HbA الذي يحل محله الهيموغلوبين الجنيني HbF الذي يتميز

بألفته العالية للأكسجين وإحداثه نقص أكسجة نسيجية. وتترافق التلاسيميا بيتا بازدياد تشكل

السلاسل ألفا التي تترسب وتشكل مشتملات ضمن الكريات الحمر وأروماتها ، مما يؤدي إلى

تخربها ضمن النقي أو الطحال، وتورث التلاسيميا بيتا كصفة جسمية متنحية ، وهي شائعة

الانتشار في حوض البحر الأبيض المتوسط.

وبالمقابل فالتلاسيميا بيتا تصنف حسب شدتها سريريا إلى :

1. التلاسيميا الكبرى : ($\beta 0 / \beta 0$) : متماثلة اللواقح دائماً
2. التلاسيميا المتوسطة : ($\beta + / \beta 0$) أو ($\beta 0 / \beta$) : متماثلة أو متخالفة اللواقح
3. التلاسيميا الصغرى (خلة اللواقح) : ($\beta + / \beta$) أو ($\beta 0 / \beta$) : متخالفة اللواقح دائماً

التلاسيميا β الصغرى (خلة التلاسيميا) :

لا عرضية عادة ، تترافق بفقر دم خفيف يتراوح فيه الخضاب بين (10 . 12) غ / دل . قد

تحدث ضخامة طحالية في هذه الحالة وإن حدثت فهي خفيفة عادة.

تتجلى هذه التلاسيميا بكثرة الحمر وتظهر تبدلات واضحة على اللطاخة المحيطية فنشاهد

كريات حمر صغيرة الحجم ناقصة الصباغ ينبغي تفريقها عن فقر الدم بعوز الحديد

الثلاسيميا β المتوسطة (β^0/β) أو (β^+/ β^0) :

تمثل الثلاسيميا المتوسطة النمط السريري الشائع في العيادات الطبية والمشافى وقد تكون

ممتثلة أو متخالفة للواقع . تتميز هذه الثلاسيميا سريرياً بما يلي :

- 1 . فقر دم متوسط : يتفقم مع العمر خاصة إذا كان المريض غير متابع بشكل جيد
- 2 . ضخامة طحال : تتفقم بسرعة وتتطور إلى فرط طحالية في حال عدم المتابعة الجيدة وعدم المحافظة على خضاب أعلى من 9.5 غ / دل
- 3 . تبدلات واضحة جداً على اللطاخة المحيطية :

- تظهر عليها الخلايا البكالية POIKILOCYTOSIS
- الخلايا الهدفية
- الكريات ناقصة الصباغ مختلفة الأشكال
- كما تظهر الكريات المرقطة أو الرمادية

قد يحتاج مرضى الثلاسيميا بيتا المتوسطة إلى نقل دم معتمد وخاصة الأطفال منهم وذلك

للحفاظ على مستويات من الخضاب تكفي لتطور نمو روعي حركي مقبول لديهم

هذا الاعتماد على نقل الدم سيقود إلى فرط حمل الحديد والذي يحدث أيضاً بسبب زيادة

امتصاص الحديد من الأمعاء بسبب الخلل في تكون الكريات الحمر

الثلاسيميا β الكبرى : (β^0/β^0) : (فقر دم كولي Cooley's Anemia) :

ينعدم في هذا النمط من الثلاسيميا إنتاج السلاسل بيتا وتبقى السلاسل ألفا لوحدها غير مرتبطة

ما يؤدي إلى ترسبها في الكريات الحمراء وبالتالي تخرب غشاء الكرية واندحلالها وتحطمها في

الجهاز الشبكي البطاني

علماً أن معظم الأرومات الحمر تموت في نقي العظم لنفس السبب وهذا ما يسمى : تكوين

الحمر غير الفعال

تتميز التلاسيميا الكبرى بما يلي :

1 . فقر دم شديد : يبدأ عادة بعد 3 . 6 أشهر من الولادة عندما يفترض أن يرتفع إنتاج

السلاسل بيتا ولا تظهر الحالة قبل هذا العمر لأنه لا يكون قد تشكلت السلاسل بيتا

وفقر الدم الناتج سيؤدي إلى فشل نمو لدى الأطفال المصابين

2 . تبدلات شديدة بالطاخة المحيطية : حيث تظهر الخلايا البكليه والخلايا الهدفية كما يبدو

واضحاً على اللطاخة تفاوت شديد في أحجام الخلايا

3 . ضخامة كبد وطحال : كنتيجة للتخرب المفرط للكريات الحمر وكذلك بسبب استعادة

نشاطهما في توليد الدم خارج النقي (تكوين الدم) ولاحقاً بسبب فرط حمل الحديد. في حال حدوث

فرط طحالية فإن الطحال المتضخم سيزيد من تحطم الكريات الحمر وبالتالي يزيد من فقر الدم

وندخل في حلقة معيبة يحدث بنتيجتها فرط في حمل الحديد.

4 . تشوهات في العظام : إن فرط تنسج النقي الشديد يؤدي لتوسع وتمدد وترقق العظام ما يقود

بالنتيجة إلى :

السحنة السنجابية المميزة جداً لدى مرضى التلاسيميا الكبرى حيث يتضخم الفك العلوي ويتبارز

كل من العظم الجداري والجبهي وعلى الصورة الشعاعية للجمجمة يظهر منظر شعر أو وير

القنفذ أو الفرشاة كما يحدث ميل للكسور بسبب حدوث ترقق في قشر العظام

5 . نقل الدم المتكرر ضروري جداً للبقاء على قيد الحياة

6 . فرط حمل الحديد : الذي يبدأ عادة من السنة الثانية بسبب : نقل الدم المتكرر وهو اهم سبب ، فرط تخرب الكريات الحمر الناتج عن فرط الطحالية، زيادة امتصاص الحديد من الأمعاء بسبب ظاهرة تكوين الحمر غير الفعال التي أسلفنا الحديث عنها
إن ترسب الحديد في الكبد والغدد الصماوية والقلب سيؤدي إلى إتلافها والموت يحدث عادة بسبب قصور القلب الاحتقاني. يحدث تأخر أو غياب بلوغ ، سكري ، قصور درق وجارات درق
7 . إنتانات جرثومية متكررة مع تقرحات بالساقين وحصىات مرارية
الفحوص المخبرية الأولية في تشخيص الثلاسيميا بيتا :

1 . التعداد العام : CBC :

يختلف تعداد الكريات الحمر حسب شدة الحالة المرضية ولكن إجمالاً يكون تعداد الكريات الحمر مرتفعاً نسبياً نسبة لفقر الدم ففي الثلاسيميا الصغرى قد يكون تعداد الحمر مزداداً (حوالي 6 مليون كرية) بينما في الثلاسيميا الوسطى يمكن أن يكون تعداد الحمر بحدود 3 مليون كرية
2 . اللطاخة المحيطية :

لا نلجأ عادة إلى بزل النقي من أجل تشخيص أو حتى توجيه التشخيص في الثلاسيميا لأننا لن نشاهد عادة أكثر من فرط نشاط في السلسلة الحمراء
بالنسبة لمناسب الكريات الحمر :

1. ال MCV: ينخفض بشدة ويكون بحدود (60 . 65) فيمتو ليتر وقد يصل إلى 50 فيمتو ليتر لذلك تكون الكريات الحمر صغيرة الحجم جداً (بينما في عوز الحديد تكون بحدود 70 . 75 فيمتو ليتر)

2. ال MHCV : كذلك ينخفض

. فيكون في الثلاسيميا بيتا الصغرى بحدود 20 بيكو غرام

. وفي الثلاسيميا بيتا الكبرى بحدود (15 . 30) بيكو غرام

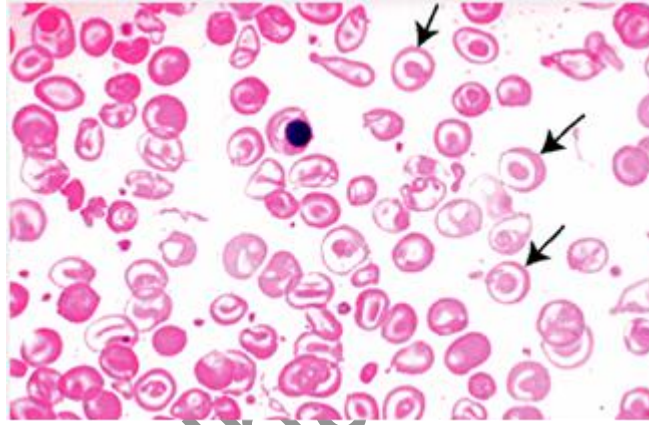
يمكن أن تظهر الأسسات المرقطة على اللطاخة المحيطية لدى مريض الثلاسيميا

3 . حديد المصل والفيريتين :

في البداية يكونان طبيعيين ثم يرتفعان بعد حوالي السنتين وهذا ما يميز الثلاسيميا وخاصة

الصغرى منها عن فقر الدم بعوز الحديد حيث ينخفض فيه كل من الفيريتين وحديد المصل

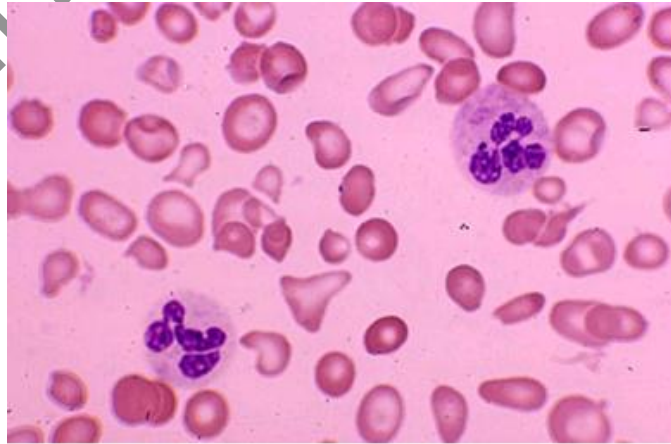
4 . مشعر منتزور يكون أقل من 13



صغر حجم الكريات الحمر ونقص صباغ شديد، اختلاف أشكال شديد : Poikilocytosis

. ظهور الكريات الرمادية أو المرقطة (الشبكيات) بالدم المحيطي بسبب فرط تنسج النقي

. ظهور الكريات الهدفية .



لطاخة محيطية لفقر دم عرطل الخلايا (عوز فيتامين B12) مع ثلاسيميا بيتا صغرى

اندماج الخلايا ناقصة الصباغ مع الخلايا البيضوية

ارتفاع نسبة الخلايا البكالية والكريات صغيرة لحجم ناقصة الصباغ تعكس حالة الإصابة

بالتلاسيمية

نشاهد على اللطاخة عدلتين زائدتى التفصص وزيادة التفصص تعكس حالة الإصابة بعوز B12

التي يمثل زيادة تفصص العدلات أحد مظاهرها

معالجة التلاسيمية بيتا :

1 . نقل الدم : يجب أن تعالج الأشكال الكبرى من التلاسيميا بنقل الدم منذ وضع التشخيص

بكريات حمر مركزة موافقة مستضدياً ولتقييم فعالية نقل الدم :

آ - عيار خضاب الدم قبل وبعد كل نقل دم

ب - قياس الاستهلاك السنوي من الدم: 150 - 200 مل/ كغ / سنة من الكريات الحمر

المركزة

2 . العلاج بخالبات الحديد : أهم خالبات الحديد المستخدمة في هذا المجال :

a . الديسيفرال : يعطى عضلياً أو وريدياً أو تحت الجلد :

•عضلياً : (0.5 - 1) غ يومياً

•تحت الجلد : (1 - 2) غ تسرب بمحقنة كهربائية خلال (8 - 10) ساعات

b . Deferasirox (Exjade) : وهو من خالبات الحديد الحديثة التي تعطى فمويّاً

للتأكد من فعالية وأهمية العلاج الجيد والمراقب بخالب حديد فعال يمكن مقارنة متوسط عمر

مرضى التلاسيميا حسب العلاج المستخدم : فبدون علاج : تحدث الوفاة غالباً قبل عمر 10

سنوات من العمر أما مع العلاج بنقل دم روتيني كما كان الحال في الستينات من القرن الماضي

: لم يتجاوز معدل حياة المرضى 20 سنة بسبب التأثيرات الجانبية.

أما العلاج بخالبات الحديد فقد جعل ممكناً نقل الدم بكميات كبيرة تسمح بمنع حدوث التشوهات العظمية عن طريق تأمين حاجة الجسم من الكريات الحمر من منشأ خارجي (نقل الدم)، وبالتالي فقد أصبح من الممكن بفضل اتباع بروتوكول نقل الدم المبرمج (المنتظم) وبكميات كبيرة تسمح بالحفاظ على خضاب الدم بحدود 12 غ / دل بالإضافة إلى استخدام ال Deferoxamine تحت الجلد بكمية مناسبة ولمدة كافية أن يعيش مريض الثلاسيميا الكبرى إلى عمر 30-40 سنة

3 . المعالجة الملطفة (المعيضة) بحمض الفوليك :

وقاية من عوزة نتيجة استهلاكه المستمر بسبب فرط تنسج النقي

4 . استئصال الطحال : كل مريض استؤصل له الطحال يجب أن يخضع لعلاج يومي

بالبنسيلين واللقاح ضد المكورات الرئوية

5 . زرع نقي العظم في الثلاسيميا الكبرى : لوحظت أفضل النتائج عند المرضى الذين كان

مستوى الفريتين لديهم أقل من 3000 ng/ml وليس لديهم ضخامة كبدية ولا تليف كبد والذين

تلقوا طرْحاً منتظماً للحديد بواسطة Deferoxamine.

المرضى الذين لديهم ضخامة كبد مع تليف كبدي، وفريتين المصل أعلى من 3000 ng/ml

يجب أن يُستبعدوا من زرع النقي لأن خطر الوفاة على المدى القريب والمتوسط هو 50% بعد

6 سنوات.

6 . الهندسة الوراثية : وهي لا تزال قيد الاختبار

التلاسيميا ألفا - a - Thalassemia

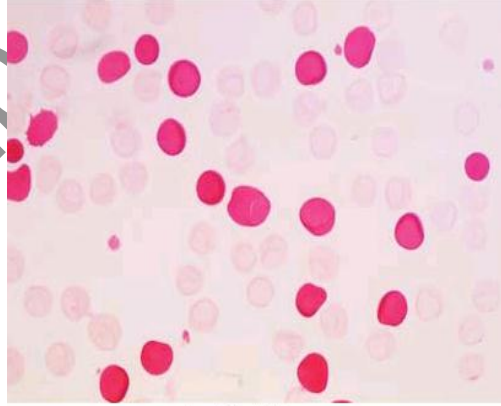
التلاسيميا ألفا نادرة نسبياً وتنتشر بالدرجة الأولى في اسيا الجنوبية والوسطى، . وتتجم

التلاسيميا ألفا عن نقص أو غياب في اصطناع السلاسل ألفا لجزيء الهيموغلوبين ومن ثم

يحدث نقص أو غياب للهيموغلوبينات الطبيعية التي يدخل في تركيبها السلاسل ألفا، وتتشكل هيموغلوبينات شاذة يدخل في تركيبها سلاسل أخرى لتعويض النقص . ويعتقد بأن اصطناع السلسلة ألفا يخضع لإشراف مورثتين محمولتين على نفس الصبغي الجسدي، وبالتالي يمتلك الشخص أربع مورثات في الخلية ، اثنتان من الأب واثنتان من الأم. ووفقا لدرجة الخلل في اصطناع السلاسل الفارغياي مورثة أو أكثر) يمكن للتلاسيما ألفا أن تأخذ أشكالا مختلفة تمتد بين حاملي الصفة الصامتة الذين يمتلكون مورثة سوية واحدة على الأقل والمولود الميت الذي يتصف بغياب تام لاصطناع السلاسل ألفا بسبب فقدان المورثات الأربع.

اختبار كلايهاور Test Kleihauer : اختبار لكشف الهيموغوبين الجنيني F

حيث يتم مزج دم مأخوذ من جمل سري مع دم من بالغ سليم وذلك لتقليد النزف الجنيني الأمومي مع حمض Kliehauer-Bethke فالكريات والخلايا التي تحوي الخضاب الجنيني F ستتلون بالأحمر بكثافة وتأخذ اللون بعمق أما الخلايا والكريات الحمر التي تحوي الخضاب A (HbA Hb) ستظهر كأشباح وردية شاحبة



اختبار كلايهاور

معالجة التلاسيمية ألفا α :

بالنسبة لمرضى الخرب الجنيني : يموت هؤلاء في الحياة الجنينية أو بعد الوفاة مباشرة

فالخضاب الغالب بارت هو خضاب غير وظيفي

الحامل الصامت وخلة التلاسيميا أو التلاسيميا ألفا الصغرى : لا تحتاج إلى معالجة

. في داء الخضاب H : معالجة معيضة بحمض الفوليك لتفادي عوزه

استئصال الطحال في بعض الحالات التي يصبح فيها عبئاً على النقي ولكن ذلك ليس قبل سن

الخامسة أو السادسة خشية حدوث الإنتانات

ثالثاً : الاضطرابات المشتركة :

تشمل الاضطرابات المشتركة الاعتلالات الناجمة عن تشارك الاضطرابات الكمية والاضطرابات

الكيفية في سلاسل الهيموغلوبين وتعد التلاسيميا بيتا المنجلية من أهم هذه الاعتلالات سريريا

ينجم هذا المرض عن وراثة الصفة المتحلية من أحد الأبوين والصفة بيتا من الأب الآخر وهو

يفضي إلى فقر دم الحلالي خلقي مختلف الشدة يصادف عادة عند سكان البحر الأبيض

المتوسط وسكان افريقيا الوسطى. و يترافق المرض بضخامة طحالية في 70% من الحالات،

ويمكن مشاهدة كافة مظاهر السداد الأوعية الملاحظة لدى المنجليين إلا أن النوبات الألمية أقل

حدوثاً وأقل شدة. ويظهر فحص لطاخة الدم المحيطي كريات صغيرة ناقصة الصبغة . مع تعدد

اللون إلى جانب كريات هدفية وكريات مرقطة وأحيانا كريات منجلية تتراوح نسبة الهيموغلوبين S

بين 60 و 90% والهيموغلوبين F بين 10 و 30% ، فيما تبلغ نسبة الهيموغلوبين A نحو

10-30% عندما تكون المورثة بيتا قادرة على إنتاج بعض سلاسل الهيموغلوبين A.. أما لدى

مرضى التلاسيميا بيتا الكبرى المنجلية فيغيب تماما الهيموغلوبين A، وبالتالي يصعب تمييز هذه

الحالة عن فقر الدم المنجلي متماثل اللواقح HbSS . ولا يحتاج أغلب المرضى لعناية طبية

دقيقة أو معالجة نوعية ، وقد يكون استئصال الطحال مفيدا إذا كان يحتجز كميات هامة من

الكريات الحمر .