

فقر الدم الانحلالي Hemolytic Anemia

يعد فقر الدم Anemia من الأمراض الشائعة التي تصيب مئات الملايين من البشر حول العالم، حيث يقدر عدد المصابين بحوالي 2 مليار شخص.



قديمًا كان يعرف فقر الدم بأنه نقصان عدد الكريات الحمراء عن المقدار الطبيعي مما يتسبب بأذية خلايا الجسم نظراً لعدم حصولها على القدر الكافي من الأكسجين. إن هذا التعريف غير دقيق إذ يمكن أن يكون تعداد الكريات الحمراء طبيعياً لكنها عاجزة عن نقل الأكسجين ولهذا اصطلح مؤخراً على تعريف فقر الدم بأنه انخفاض في وظيفة الكريات الحمراء في نقل الأكسجين، ويعبر عن

ذلك بانخفاض قيم كل من الخضاب Hb والهيماتوكريت Hct 10% عن قيمتهما الطبيعية.

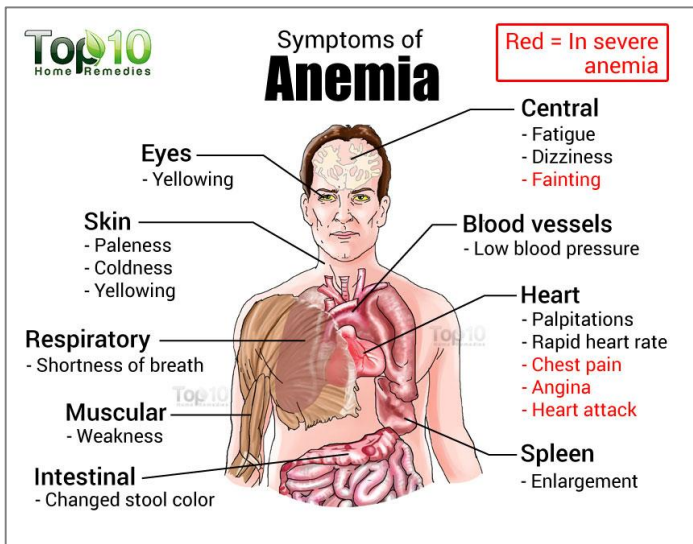
قد يكون فقر الدم معزولاً (مرض بحد ذاته) أو مشاركاً كعرض للعديد من الأمراض، لكن ما يهمنا هو دراسة فقر الدم كمرض مستقل.

ملاحظة: يشير مصطلح تمدد الدم Hemodilution أو فقر الدم الكاذب Pseudo anemia إلى انخفاض الهيماتوكريت الناجم عن زيادة حجم البلازما وذلك لأسباب فيزيولوجية مثل الحمل (خاصة في الثلث الأخير

للحمل)، أو بسبب احتباس سوائل نتيجة قصور في الكلية أو قصور في القلب أو قصور في الكبد....

أعراض فقر الدم:

ترتبط أعراض فقر الدم بشكل عام بدرجة الفاقة الدموية من جهة، وسرعة استقرارها من جهة أخرى. فالفاقات الدموية التي تستقر بشكل سريع تترافق مع أعراض مختلفة عن الفاقات ذات الاستقرار البطيء، لأن العضوية تتلاءم مع نقص الأكسجة تدريجياً في فقر الدم المزمن، في حين تكون الأعراض صاعقة في فقر الدم الشديد.



يمكن تلخيص أعراض فقر الدم كما يلي:

- الحالات الخفيفة والمتوسطة: شحوب الجلد والأغشية المخاطية، تسرع القلب عند القيام بالأعمال المجهدة، تعب عضلي عام.
- الحالات الشديدة: تسرع في التنفس وخفقان في القلب في الراحة والجهد، هالات سوداء حول العينين، اضطرابات في الطمث، نقص القدرة الجنسية عند الرجال، فقدان شهية، كما تصادف علامات نقص الأكسجة الدماغية وأهمها الصداع والدوار والطنين ونقص القدرة على التركيز.
- ويمكن أن يصاب المريض بحالة سبات في الحالات الشديدة جداً (الخضاب أقل من 3g/dL).

الفيزيولوجيا المرضية لفقر الدم:

يوجد أكثر من 400 نوع من فقر الدم تختلف في أسبابها والتي يمكن تلخيصها بالشكل التالي:

1. **فقد الدم Blood Loss أو النزوف Hemorrhage**: وهنا يكون مقدار الضياع من الكريات الحمراء أكبر من الإنتاج وله نمطان:

حاد Acute: بسبب الجروح والرضوض الشديدة.

مزمن Chronic: لأسباب مثل النزوف الهضمية (البواسير، القرحة، أورام الجهاز الهضمي) أورام الجهاز البولي أو بسبب الإصابة بالطفيليات وغيرها.

2. **زيادة تخرب الكريات الحمراء أو الانحلال Hemolysis**: وهو إما وراثي أو مكتسب:

• **وراثي Hereditary**: وتنجم عن:

1- شذوذات في غشاء الكرية الحمراء: (تكرر الكريات الوراثي، فقر الدم بالخلايا المهمازية....).

2- اضطرابات الأنزيمات: (عوز G-6-P-D).

3- اضطرابات الخضاب: (فقر الدم المنجلي، التلاسميا).

• **مكتسب Acquired**: وله عدة أسباب منها:

1- فرط الطحالية (تضخم الطحال) Hypersplenism .

2- الإنتانات.

3- الأدوية والسموم.

4- الصمامات.

5- نقل الدم.

6- وجود أضداد للكريات الحمراء.

3. نقص إنتاج الكريات الحمراء: نتيجة نقص العناصر والمركبات الضرورية لإنتاج الكريات الحمراء:

- 1- نقص الإيريثروبويتين: بسبب بعض الأمراض الكلوية.
- 2- نقص عنصر الحديد الضروري لإنتاج الهيم.
- 3- نقص Vit B12 وحمض الفوليك.
- 4- آفات في النقي: يمكن أن يكون قصور النقي كميّاً وينجم عن أذية الخلايا المولدة لعناصر الدم (فقر الدم اللامنع Aplastic Anemia)، ويمكن أن يكون القصور كيفياً حيث يكون النقي طبيعياً إلا أن الخلايا المتشكلة تكون غير قادرة على متابعة مراحل التمايز والنضج.

تصنيف فقر الدم:

يوجد تصنيفان أساسيان لفقر الدم، يعتمد التصنيف الأول على الآلية الفيزيولوجية بينما يعتمد التصنيف الثاني على المشعرات (المناسب) الدموية.

أولاً: يصنف فقر الدم وفقاً للآلية الفيزيولوجية إلى مجموعتين رئيسيتين:

I. فقر دم انحلالي: يتميز بارتفاع في الشبكيات.

II. فقر دم لا انحلالي: تكون نسبة الشبكيات طبيعية.

ثانياً: يصنف فقر الدم وفقاً للمشعرات الدموية إلى:

I. فقر دم سوي الحجم Normocytic Anemia.

II. فقر الدم صغير الكريات Microcytic Anemia.

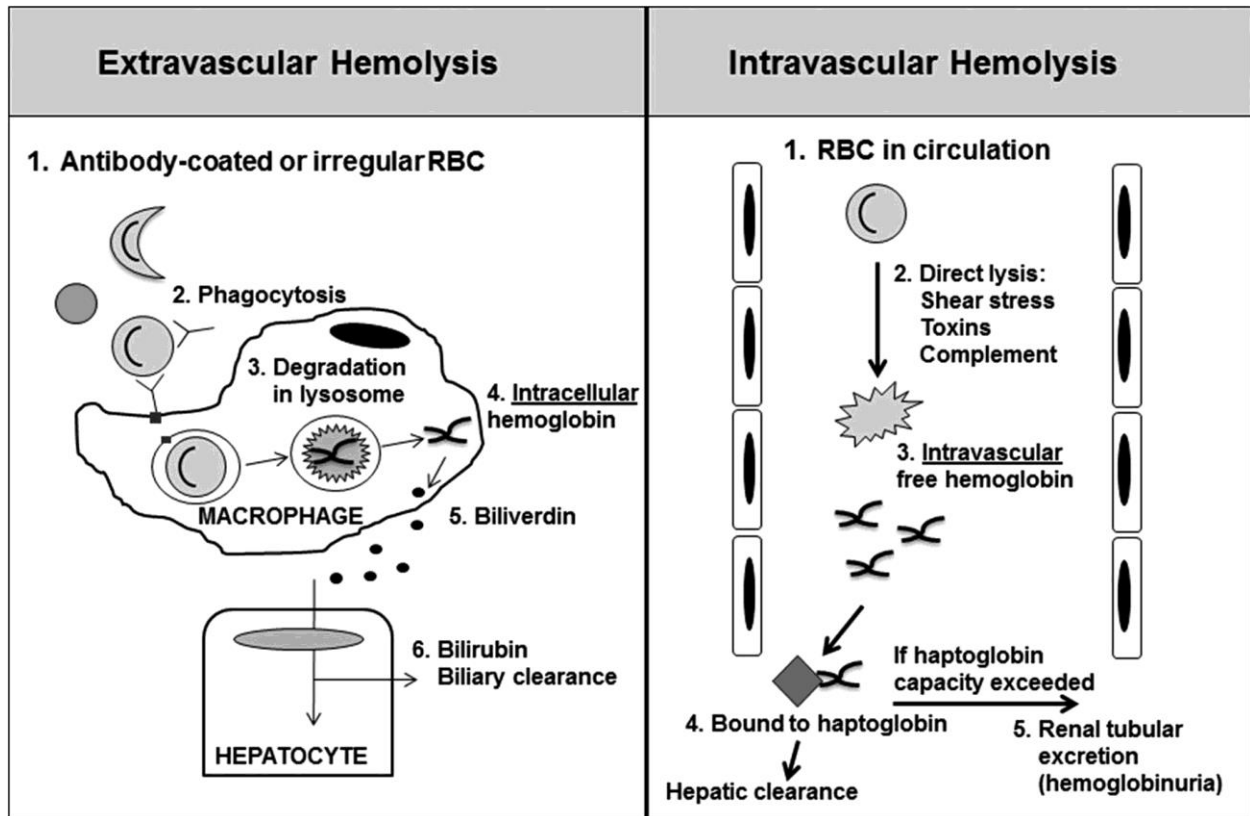
III. فقر دم كبير الكريات Macrocytic Anemia.

سنهتم بدراسة فقر الدم وفق التصنيف الأول.

فقر الدم الانحلالي

Hemolytic Anemia

تعيش الكريات الحمراء 90-120 يوماً في الدم المحيطي، يمكن لبعض الاضطرابات الدموية أن تقصر عمر الكريات الحمراء وهذا ما ينجم عنه فقر دم وخاصة إذا كان النقي غير قادر على استرجاع نشاطه بشكل كاف. يعرف فقر الدم الانحلالي بأنه انخفاض عمر الكريات الحمراء نتيجة زيادة تخریبها إما داخل الأوعية أو خارجها.



يتميز فقر الدم الانحلالي بمجموعة من العلامات والأعراض السريرية أهمها:

- خفقان وزلة تنفسية.
- تعب عام: ناجم عن نقص الأكسجة الحاصل في سياق فقر الدم.
- شحوب: ناجم عن فقر الدم.
- لون يرقاني: بسبب ارتفاع البيليروبين غير المباشر الناتج عن انحلال الكريات الحمراء.
- ضخامة طحالية: فقط عندما يكون الانحلال خارج الأوعية حيث يشكل الطحال مقراً للكريات الحمراء المتخرّبة.

أما مخبرياً فيتميز فقر الدم الانحلالي ب:

• ارتفاع الشبكيات:

تتراوح القيمة الطبيعية للشبكيات بين 2%-0.2 وهي تعد مؤشراً على نشاط النقي، ويعبر ارتفاعها عن زيادة نشاط النقي لتعويض النقص الحاصل في عدد الكريات الحمراء في حالات الانحلال والنزوف.

• انخفاض الهابتوغلوبين:

الهابتوغلوبين Haptoglobin: وهو بروتين من نمط α -globulin، يعتبر مسؤولاً عن ربط الهيموغلوبين المتحرر من الكريات الحمراء المتخربة ليشكل معه معقد (هيموغلوبين – هابتوغلوبين) الذي يتم تصفيته فيما بعد في الجهاز الشبكي البطني خلال دقائق.

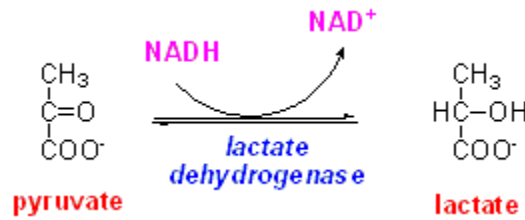
تتراوح قيمه الطبيعية بين 1-41g/dL، وتنخفض هذه النسبة كثيراً في أنماط الانحلال داخل الأوعية.

• ارتفاع البيليروبين الغير مباشر:

وذلك بسبب ارتفاع كمية الهيم (وتحديداً البروتوبورفيرين) المتركة إلى بيليروبين غير مباشر.

• ارتفاع LDH:

يتوسط أنزيم Lactate dehydrogenase (LDH) تحول اللاكتات إلى بيروفات وبالعكس، ويتواجد في نسج مختلفة.



يُعتبر LDH من الأمثلة على نظائر الإنزيمات، حيث يملك

خمسة نظائر يتركز كل نظير منها في نسيج مُعين، ويعتبر

النظيران 1 و2 الأكثر نوعية للكريات الحمراء.

يبلغ تركيز هذا الأنزيم في الدم 105 - 333 وحدة دولية/ليتر

ويدل ارتفاعه على أذية نسيجية.

Isoenzyme name	Composition	Composition	Present in	Elevated in
LDH1	(H ₄)	HHHH	Myocardium, RBC	myocardial infarction
LDH2	(H ₃ M ₁)	HHHM	Myocardium, RBC	
LDH3	(H ₂ M ₂)	HHMM	Kidney, Skeletal muscle	
LDH4	(H ₁ M ₃)	HMMM	Kidney, Skeletal muscle	
LDH5	(M ₄)	MMMM	Skeletal muscle, Liver	Skeletal muscle and liver diseases

• ارتفاع (AST (SGOT):

قد ترتفع قيمة أنزيم AST (Aspartate Amino Transferase) أو ما يدعى SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase) في فقر الدم الانحلالي بينما لا ترتفع قيمة ALT (SGPT).

• ارتفاع اليوروبيلبينوجين في البول.

تصنيف فقر الدم الانحلالي:

سنهتم في دراستنا بأنماط فقر الدم الانحلالي ذات المنشأ الوراثي وهي تصنف ضمن ثلاث مجموعات هي:

1- شذوذات في غشاء الكرية الحمراء: (تكور الكريات الوراثي، فقر الدم بالخلايا المهمازية....).

2- اضطرابات الأنزيمات: (عوز (G-6-P-D).

3- اضطرابات الخضاب: (فقر الدم المنجلي، التلاسيميا).

أولاً: شذوذات الغشاء: ولها عدة أنواع:

1- تكور الكريات الوراثي Hereditary Spherocytosis.

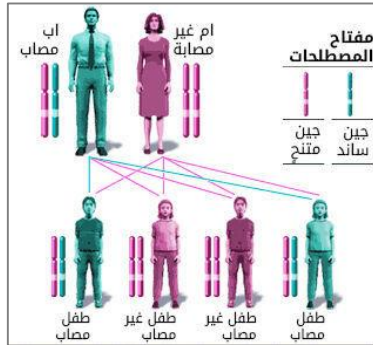
2- داء الكريات الإهليلجي Elliptocytosis.

3- داء الكريات الفموي Stomatocytosis.

4- داء الكريات المشوكة Acanthocytosis.

سنهتم بدراسة أكثر هذه الأمراض انتشاراً وهو تكور الكريات الوراثي.

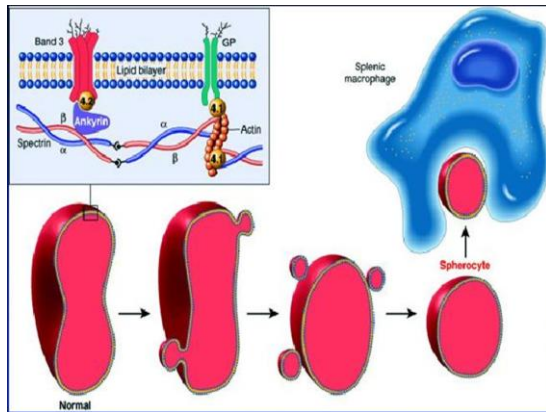
تكور الكريات الوراثي Hereditary Spherocytosis



يعتبر تكور الكريات الوراثي من أكثر أمراض الكريات الحمراء الوراثية شيوعاً في شمال أوروبا حيث تصل نسبة الإصابة به إلى واحد من بين 5000 شخص¹.

ينتقل المرض كصفة وراثية جسدية قاهرة، مما يتسبب بإصابة نصف الأبناء في حال كان أحد الأبوين مصاباً.

• الفيزيولوجيا المرضية:



ينجم داء تكور الكريات الوراثي عن خلل في مستوى بروتين spectrin (α وهو الأشيع) في غشاء الكرية الحمراء (مع أو بدون Ankyrin) مما يؤدي إلى اضطراب الهيكل البروتيني لغشاء الخلية مع بقاء مكوناتها الداخلية طبيعية لتأخذ بذلك الشكل المكور بدلاً من الشكل القرصي مقعر الوجهين.

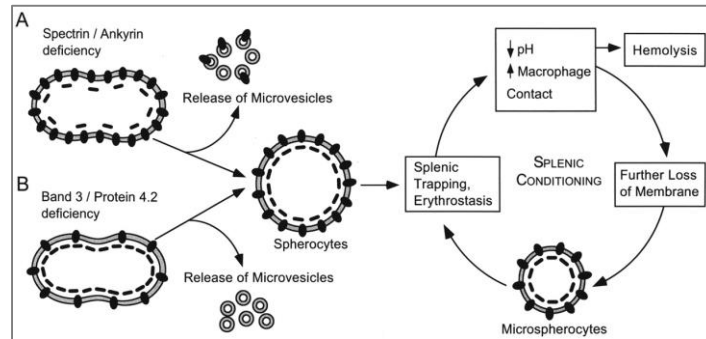
يؤدي الشكل الكروي للكرية الحمراء إلى زيادة الجهد عليها من أجل

المحافظة على التوازن الشاردي داخل وخارج الخلية، وهذا يؤدي لاضطراب في مضخة ATPase وتكون

محصلة ذلك استنفاد الطاقة (ATP) وزيادة مرور Na^+ إلى داخل الخلية وانحلالها².

يتسبب هذا الخلل بقصر عمر الكرية عن 120 يوماً واقتناصها من قبل الطحال الذي يعتبرها خلايا شاذة

لتكون المحصلة النهائية حدوث فقر دم انحلاي.



¹ كان يدعى سابقاً بداء شوفار.

² يتم إصلاح الاضطراب الشاردي بإعطاء الجلوكوز لأنه سيؤمن الطاقة اللازمة لمضخة ATPase لإخراج Na^+ إلى خارج الكرية المكورة.

• الأعراض والعلامات:

تبدأ المظاهر السريرية للمرض منذ الولادة بانحلال الدم وظهور اليرقان الذي قد يكون شديداً لدرجة تستدعي
تبديل دم الوليد وتطبيق المعالجة الضوئية.³

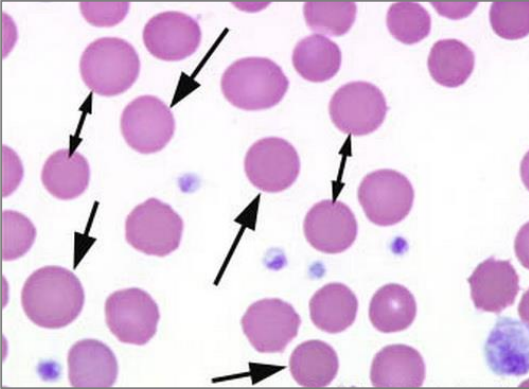
وكغيره من الأمراض الانحلالية يبدى تكور الكريات الوراثي أعراض الانحلال العامة التالية:

- 1- الشحوب.
- 2- اليرقان: ويكون معتدل الشدة.
- 3- ضخامة طحالية: بسبب انحلال الكريات الحمراء بشكل أساسي داخل الطحال.

• الاختلاطات:

- a. حصىات صفراوية: وهي شائعة عند 50% من المرضى⁴ وتتكون الحصىات من البيليروبين
الناجم عن تحطم الكريات الحمراء.
- b. حدوث نوب لانتسجية للنقي: ويحدث ذلك غالباً بعد الإصابة بفيروس Parvovirus 19.
- c. تبدلات عظمية: نتيجة زيادة نشاط النقي.
- d. تقرحات الساقين⁵.

• العلامات المخبرية:



- 1- اللطاخة الدموية المحيطية: تبدي كريات مكورة صغيرة
قطرها 6-7 ميكرون بدون شحوب مركزي بسبب تغير
الشكل القرصي الطبيعي.
- 2- MCH – MCV طبيعي أو منخفض قليلاً.
- 3- زيادة MCHC وهو المنسب الأكثر فائدة ويعكس نقص
الغشاء وجفاف الكرية.
- 4- تناقص العمر الوسطي للكريات الحمراء.

5- ارتفاع الشبكيات 3-15% وغيرها من معايير الانحلال (ارتفاع البيليروبين غير المباشر،

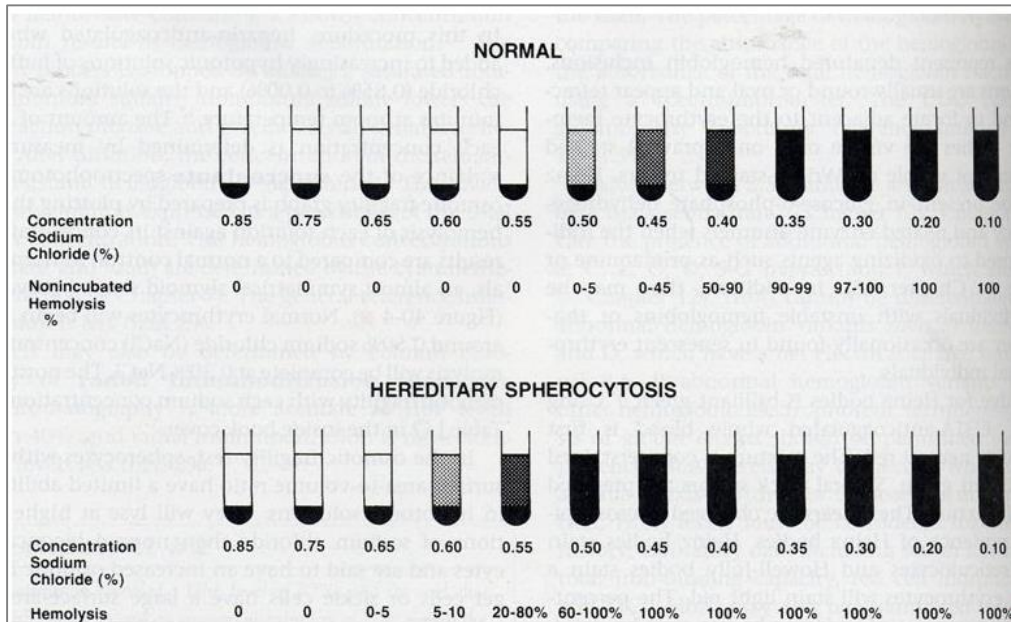
LDH....).

³ قد لا تظهر الأعراض السريرية على المرضى ولا يتم تشخيص المرض إلا لأعمار متقدمة من خلال الفحص وتحديد درجة فقر الدم والضخامة الطحالية.

⁴ سجلت حالات من الحصىات المرارية عند أطفال بعمر 4-5 سنوات.

⁵ تقرحات الساقين أكثر شيوعاً في فقر الدم المنجلي.

6- ارتفاع الهشاشة الكريوية للكريات الحمراء Osmotic Fragility: حيث تصبح حساسة جداً للتبدلات الحلولية بسبب شكلها الكروي غير المرن.



● التشخيص Diagnosis:

يعتمد التشخيص على:

- 1- الأعراض والعلامات.
- 2- قصة عائلية لفقر دم انحلاي مزمن مع أو بدون استئصال طحال.
- 3- وجود كريات حمر مكورة في اللطاخة المحيطية مع زيادة MCHC.
- 4- زيادة الهشاشة الكريوية.

● المعالجة Treatment:

إن مرض تكور الكريات هو مرض وراثي لذا فإن العلاج الوحيد والجذري يكون بزراع النقي والذي يفضل الأطباء عدم اللجوء إليه إلا في الحالات الشديدة، ونكتفي بالعلاجات الملطفة في الحالات الخفيفة والمتوسطة، وتتضمن هذه العلاجات:

- 1- إعطاء حمض الفوليك: للوقاية من عوزه، حيث يزداد استهلاك الجسم لحمض الفوليك بسبب الانحلال المتكرر والحاجة لتكوين كريات جديدة.
- 2- استئصال الطحال: يعتبر استئصال الطحال حجر الزاوية في علاج الحالات المعتمدة على نقل الدم ويلاحظ أن المريض يقل اعتماده على نقل الدم بعد استئصال الطحال.

ولا ينصح باستئصاله عند الأطفال أقل من خمس سنوات أو عند المرضى الذين يكون مستوى الهيموغلوبين لديهم 10g/dL نظراً للدور الهام الذي يلعبه الطحال في التصدي للجراثيم بأنواعها المختلفة.

3- يعطى البنسلين وقائياً بجرعة 125 mg مرتين يومياً للأطفال و 250 mg مرتين يومياً للأفراد الأكبر سناً للوقاية من الإنتانات بعد استئصال الطحال، كما يجب إعطاء اللقاح ضد المكورات الرئوية *Streptococcus Pneumonia* والمستدميات النزلية *Hemophilus Influenza* والنييسيريا السحائية *Neisseria Meningitis* قبل استئصال الطحال بأسبوعين.