

2-اضطرابات الأنزيمات داخل الكريات الحمراء

RBCS Enzymes Disorders

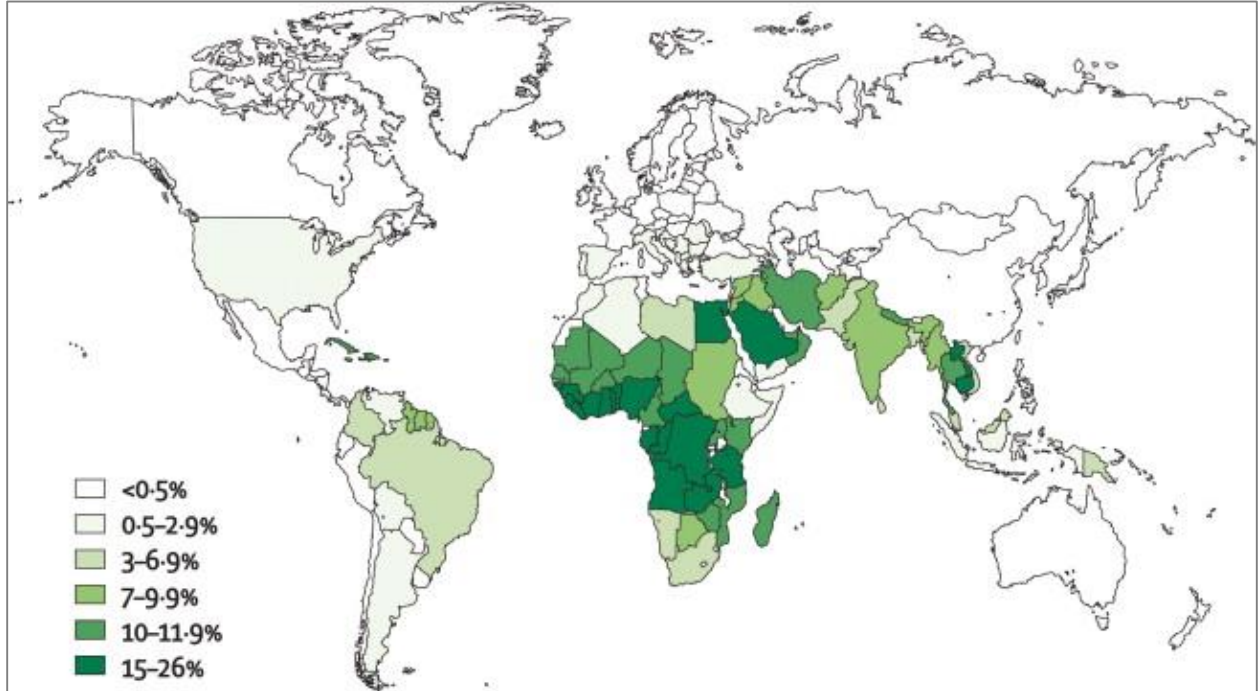
وهي متنوعة لكن أشهرها هو عوز أنزيم Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase.

:Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency



يعد مرض عوز أنزيم G-6-P-D (G6PD Deficiency) أحد أكثر اضطرابات نقص الانزيمات انتشاراً في العالم؛ إذ يقدر عدد المصابين به بحوالي

600-400 مليون شخص يتوزعون في أنحاء العالم وخاصة في إفريقيا¹ وحوض المتوسط والمنطقة العربية حيث أكد تقرير لمنظمة الصحة العالمية وجود مليوني طفل مصري مصابين بالمرض، ووجود 26.4 % في البحرين، و 12.4 % في العراق، و 10 % في الأردن، و 27.3 % في عمان، ومن 4.5- 22 % في المملكة العربية السعودية.



مناطق انتشار المرض في العالم

¹ ينتشر عوز G6PD بكثرة في إفريقيا شأنه شأن فقر الدم المنجلي وتقدر نسبة المشاركة بين المرضين بحدود 20%.

ينتج المرض عن نقص إنزيم G6PD (Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase) في الجسم، حيث يقوم هذه الأنزيم بحماية الكريات الحمراء من عمليات الأكسدة وبالتالي الانحلال، لذا فإن نقصه يجعل الكريات الحمراء عرضة للانحلال عند تناول أدوية أو أغذية معينة أو حتى عند الإصابة بالإنتانات.

يمتلك المرض عدة تسميات شائعة مثل:

1- فقر الدم الانحلالي الحاد.

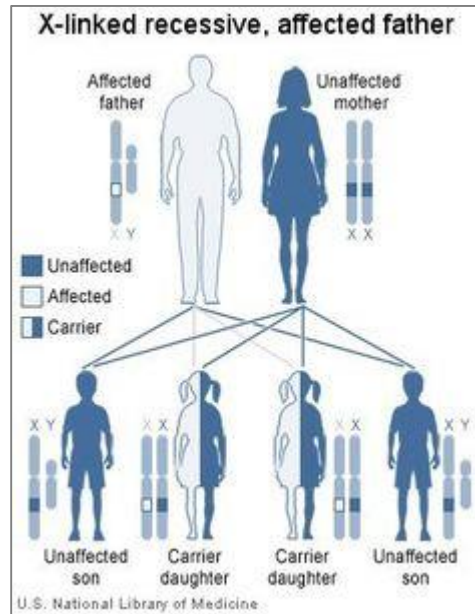
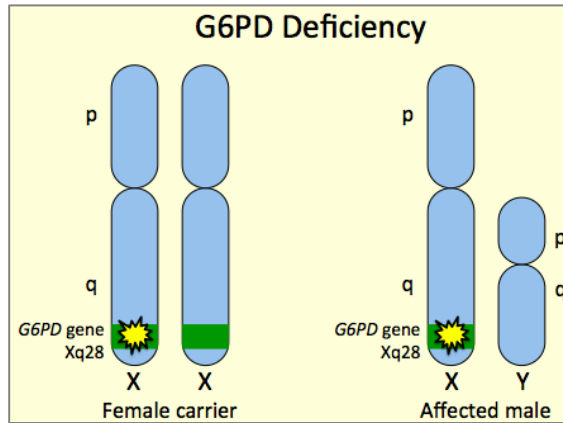
2- الفوال Favism.

3- فقر الدم الانحلالي الخلقى غير مكور الكريات.

4- فرط البيليروبين الوريدي.

الانتقال Transmission:

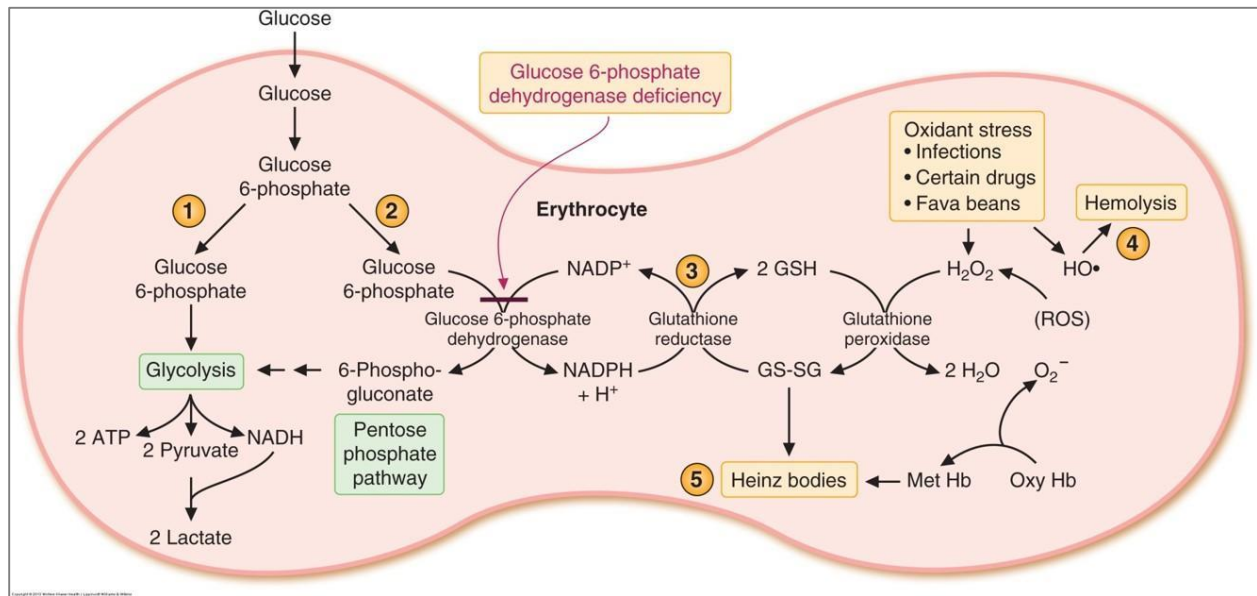
يعد عوز G6PD مرضاً وراثياً تُحمل الطفرات المسؤولة عن إحدائه على الصبغي الجنسي X² ، مما يعني أن احتمال ظهور المرض عند الأبناء الذكور أكبر من احتمال ظهوره عند الإناث واللواتي عادة ما يكنّ حاملات للمرض.³



² تقع المورثة المسؤولة عن اصطناع G6PD على الذراع الطويل للصبغي الجنسي X في الموقع 28 (28q).
³ قد تصاب الإناث لكن بشكل نادر عندما تكون الأم حاملة والأب مصاب.

الفيزيولوجيا المرضية:

- يدخل أنزيم G6PD في سبيل pentose phosphate الاستقلابي للكريبة الحمراء، حيث يتوسط تحويل الجلوكوز-6-فوسفات إلى 6 فوسفوغوكونات ويرافق ذلك تحول $NADP^+$ إلى NADPH.
- NADPH ضروري لتحويل الجلوتاتيون المؤكسد GSSG إلى الجلوتاتيون المرجع GSH.
- الجلوتاتيون المرجع GSH هو المركب الأساسي الذي يساهم في طرح المؤكسدات خارج الكريبة الحمراء.
- يؤدي نقص G6PD إلى نقص NADPH الضروري لعمل أنزيم Glutathione Reductase الذي يمنع تأكسد جذور -SH- الموجودة في الخضاب أثناء تعرضها للمواد المؤكسدة (الأطعمة، الأدوية، العوامل الإثنائية...).
- ينجم عن تأكسد جذور -SH- في حال نقص G6PD تخرب الخضاب بفعل العوامل المؤكسدة وترسبه في الكريات الحمراء بشكل أجسام تدعى Heinz.



الفيزيولوجيا المرضية لعوز G6PD

الأعراض السريرية:

لا يشكو معظم المصابين بعوز G6PD في الحالات العادية من أية أعراض لأن مقداراً ضئيلاً منه يكفي لسلامة الكريات وبقائها حية وفعالة، ولكن عند التعرض للعوامل المؤكسدة على اختلاف أنواعها يصاب المريض بنوبة انحلالية (بعد 1-3 أيام من تناول الدواء وبعد 24 ساعة من تناول الأطعمة المؤكسدة كالقول، وبعد عدة أيام من الإصابة بالإنتان).

تختلف شدة النوبة الانحلالية من مريض إلى آخر وتظهر بشكل عام ب:

- 1- فقر الدم: نتيجة انحلال كريات الدم بسبب نقص إنزيم G6PD وهذا الانحلال يتم داخل الأوعية.
- 2- اليرقان: وينتج عن ارتفاع مستوى البيليروبين في الدم، حيث يتحرر البيليروبين عند تحلل كريات الدم الحمراء وينتج عن ذلك اصفرار الجلد والعيون (الصلبة أو بياض العين) والأغشية المخاطية.
- 3- التعب والوهن العام.
- 4- زلة تنفسية، تسرع نبض، وهن وتعب وعدم تحمل الجهد.
- 5- آلام بطنية وقطنية.
- 6- الصداع والدوار مع ترفع حروري.
- 7- الغثيان والقيء.
- 8- تغير لون البول للداكن.

في بعض أنواع نقص انزيم (G6PD) يكون تحلل كريات الدم الحمراء بطيئاً ولا تتكسر الكريات بشكل مفاجئ، وهو ما يسبب فقر دم مزمن وقد يكون مصحوباً باصفرار بسيط في الجلد، وقد ينتج عن الإصابات المتكررة وغير الملحوظة حصيات مرارية.

أهم المواد المحرّضة للانحلال:

يثار الانحلال بالعوامل الخارجية ومنها:

- ❖ الإنتانات الشديدة وخاصة التهاب الكبد الفيروسي والإنتانات الرئوية.
- ❖ الحمض.
- ❖ بعض الأطعمة مثل الفول Fava beans، الفاصولياء وفول الصويا، سواءً الطازجة منها أو المعلبة، أو أي منتج غذائي تدخل في مكوناته.
- ❖ الأدوية ذات الطبيعة المؤكسدة مثل: 1-مضادات الملاريا (وعلى رأسها البريماكين)، السلفاميدات، الكلورامفينيكول.....

يبين الجدول التالي أهم الأدوية المحرصة للنوب الانحلالية:

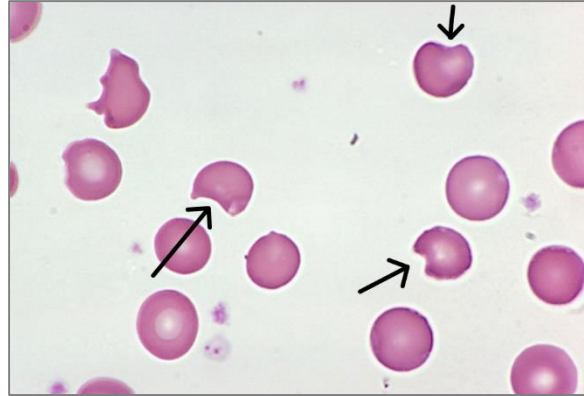
الأدوية الواجب تجنبها عند مرضى داء الهيموغلوبين H	
Primaquine* Chloroquine* *Reduced Doses Can Be Given Under Surveillance If Necessary Hydroxychloroquine Sulfate	Antimalarial مضادات الملاريا
Isoniazid Rifampin	Tuberculosis Drugs مضادات السل
Sulfacetamide (Eye Drops) Sulfanilamide Sulfamethoxazole (Gantanol) Sulfapyridine Sulfasalazine (Salicylazosulfapyridine) Sulfisoxazole (Gantrisin) Dapsone	Sulfa Drugs مركبات السلفا
Aspirin* *Acetaminophen Safe As An Alternate Phenacetin* *Moderate Doses Probably Safe Acetanilide	Analgesics مسكنات الألم
Nalidixic Acid (Neggram) Nitrofurantoin (Furadantin) Furazolidone (Furaxone) Chloramphenicol β-Aminosalicylic Acid Ciprofloxacin Doxycycline	Other مضادات جرثومية أخرى Antibacterial
Pyrimethamine	Folic Acid Antagonists ضوادر حمض الفوليك
Vitamin K Analogues* *1mg Menadiol Ok Parenterally Phenazopyridine (Pyridium) Toluidine Blue (A Dye) Methylene Blue (A Dye) Trinitrotoluene (Tnt) Quinidine Gluconate Naphthalene	Miscellaneous مركبات أخرى
Fava Beans الفول	Food الأغذية

التشخيص المخبري:

يعتمد التشخيص المخبري لعوز G6PD على:

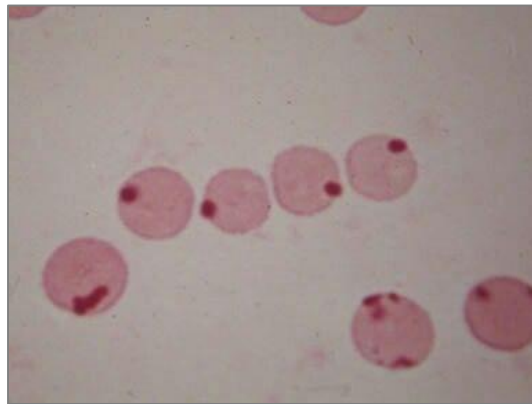
1- ظهور أعراض الانحلال: ارتفاع الشبكيات، بيلة خضابية (نتيجة وجود الهيموغلوبين في البول)، انخفاض الهابتوغلوبين....

2- اللطاخة الدموية المحيطية تبدي كريات حمراء نفطة Blister Cell.



Blister Cell

3- تحري أجسام Heinz ضمن الكريات الحمراء بعد إضافة مادة مؤكسدة مثل Phenyl Hydrazine وحضن الدم مع حجم مماثل من ملون زرقة الكريزيل اللماعة ثم فرش لطاخة دموية. يكون الاختبار إيجابياً إذ لوحظ تشكل Heinz في 40% من الكريات أو أكثر (يمكن أن تحوي أقل من 10% من الكريات أجسام Heinz في الحالات الطبيعية).

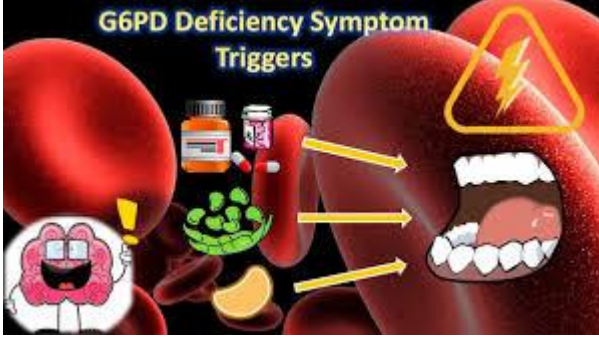


أجسام Heinz

4- عيار أنزيم G6PD خارج أوقات النوبة الانحلالية بحوالي شهرين أو ثلاثة وهي المؤكدة للتشخيص.

المعالجة Treatment:

• لا يوجد حتى الآن علاج شافٍ لهذا المرض ولا يمكن منعه من الانتقال من جيل لآخر، ولكن تجرى أبحاث



الآن على العلاج بالجينات والخلايا الجذعية لإصلاح الجين المعطوب.

• أما العلاج المتوافر حالياً فهو وقائي تثقيفي بتجنب

العوامل المثيرة للانحلال سواء الغذائية أو الدوائية.

• إذا كانت النوبة الانحلالية خفيفة يقتصر العلاج على

مراقبة المريض لأن الأعراض والعلامات تزول تلقائياً

خلال 5-6 أيام.

• إذا كانت النوبة الانحلالية شديدة (عندما يتجاوز فقد الدم الربع إلى الثلث) وأدت لحدوث فقر دم حاد وشديد

عند المريض، فهذه الحالة إسعافية تستلزم نقل الدم مع تعويض السوائل ومراقبة وظائف الكلية خوفاً من

حدوث الفشل الكلوي الحاد الناجم عن انحلال الدم الشديد.

• قد توصف مركبات الحديد في حال ثبت وجود فقر دم بعوز الحديد مرافق لعوز G6PD.

• يعطى حمض الفوليك عادة دون وجود فائدة مثبتة.