دار المنظومة
DAR ALMANDUMAH
الرواد في قواعد المعلومات العربية

العنوان:	دراسة تحليلية لاسباب فقر الدم : خبرة مشفى الاسد الجامعي في اللاذقية بين عامي 2001 - 2002
المؤلف الرئيسي:	محمود، امل مصطفى
مؤلفين آخرين:	جرجس، ميخائيل، الخير، محمد أحمد(مشرف)
التاريخ الميلادي:	2002
موقع:	اللاذقية
الصفحات:	1 - 92
رقم MD:	583728
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة تشرين
الكلية:	كلية الطب البشري
الدولة:	سوريا
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	الامراض الباطنة، فقر الدم
رابط:	http://search.mandumah.com/Record/583728

© 2020 دار المنظومة. جميع الحقوق محفوظة.
هذه المادة متاحة بناء على الإتفاق الموقع مع أصحاب حقوق النشر، علما أن جميع حقوق النشر محفوظة. يمكنك تحميل أو طباعة هذه المادة للاستخدام الشخصي فقط، ويمنع النسخ أو التحويل أو النشر عبر أي وسيلة (مثل مواقع الانترنت أو البريد الالكتروني) دون تصريح خطي من أصحاب حقوق النشر أو دار المنظومة.

جامعة تشرين
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

دراسة تحليلية لأسباب فقر الدم

Analytical Study For The Reasons Of Anemia

خبرة مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية بين عامي 2001-2002

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في الأمراض الباطنة

إشراف
الأستاذ الدكتور
ميخائيل جرجس

المشارك بالإشراف
الأستاذ الدكتور
محمد الخير

إعداد الدكتورة
أمل مصطفى محمود

بطاقة شكر

لا يسعني وأنا على أبواب التخرج

إلا أن أتقدم بجزيل الشكر والعرفان إلى أساتذتي

وإلى من ساهم في إيصال نور العلم إلى قلبي

وأخص بالشكر

الأستاذ الدكتور ميخائيل جرجس

&

الأستاذ الدكتور محمد الخير

الذين تفضلا بالإشراف على هذا البحث العلمي ، ولهم مني خالص الاحترام و التقدير و جزيل الشكر

د. أمـل محمود

بسم الله الرحمن الرحيم

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

صدق الله العظيم

مهداة

إلى المعلم الأول وهادي البشرية

إلى الأسوة الحسنة

إلى رسول الإنسانية

إلى سيدنا محمد ﷺ

الفهرس العام

A . الدراسة النظرية :

1 . مدخل

2. تعريف

3. آليات المعاوضة الفيزيولوجية

4 . أعراض وعلامات فقر الدم

5 . الموجودات الفيزيائية

6 . مقاربة مريض فقر الدم

7 . التقييم المخبري

8 . تصنيف فقر الدم

9 . دراسة فقر الدم سوي الحجم والصباغ

10 . فقر الدم الانحلالي

11 . فقر الدم المتعلق بنقص إنتاج الكريات الحمراء

12 . دراسة فقر الدم صغير الحجم ناقص الصباغ

13 . فقر الدم بعوز الحديد

14 . التلاسيميا

15 . فقر الدم المرافق للأمراض المزمنة

16 . دراسة فقر الدم كبير الحجم سوي الصباغ

B . الدراسة العملية :

1. أهمية البحث

2 . الغاية من البحث

3 . مادة البحث

4 . طريقة البحث

5 . النتائج

6 . المقارنة مع الدراسات العالمية

7 . الخلاصة

8 . التوصيات والمقترحات

9 . الخلاصة باللغة الإنكليزية

10 . المراجع

A. مدخل [1]

تحـــتاج أنســـجة الجسم الحي إلى تزويد منتظم بالأوكسجين للبقاء حية . هناك نظرية تقول بأن الآلية المرضية لأذية الأنسجة الحية الناتجة عن أي عامل ممرض تكون نتيجة لنقص الأكسجة ، وهكذا يكون علم الآليات الإمراضية تعبير أخر عن دراسة نتائج نقص الأكسجة .أي إن تصحيح أو الوقاية من نقص الأكسجة هـــو الهدف النهائي لجميع الاختصاصات الطبية ،يتعامل أخصائي الأمراض الدموية مع نقص الأكسجة على المســـتوى الخلـــوي والجزيئي .إن الدور الرئيسي لكريات الدم الحمراء هو نقل الأوكسجين من الرئتين إلى الأنســـجة ونقل ثاني أو كسيد الكربون بالاتجاه المعاكس .إن كلا"من هاتين الوظيفتين تتمان بواسطة خضاب الدم **Hemoglobin**.خلال الدوران عبر الرئتين يصبح الخضاب الدموي مشبعا"بالأوكسجين (**1.34**مل**O2** لكل **1**غرام من الخضاب الدموي). تعتمد أكسجة عضو أو نسيج ما على ثلاثة عوامل رئيسية :جريان الدم ،قدرة الدم على حمل الأوكسجين (تركيز خضاب الدم) ، وألفة خضاب الدم للأوكسجين . إن المرضى المصابون بشـــذوذ بدئي في واحد من هذه العوامل الثلاثة يعتمدون على تنظيم عامل واحد أو العاملين الآخرين لكي يتم الحفـــاظ علـــى أكسجة مثلى للنسج ، و بالتالي المصابون بفقر الدم يمتلكون شكلين من التعويضات المتوفرة :تعزيـــز الجريان الدموي ، و إنقاص الإلفة للأوكسجين ، وهذا ما يحتم ضرورة الحفاظ على مستوى طبيعي من الخضاب الدموي من أجل الحفاظ على حياة الأنسجة في الجسم ، ويعطي بالتالي أهمية لكشف وجود فقر الدم وضرورة علاجه لكونه مرض يؤثر على جميع أنسجة الجسم كافة".

B. تعريف [1]

فقر الدم هو حالة شائعة سريريا تنجم عن شذوذ مكتسب أو وراثي في كرية الدم الحمراء أو إحدى طلائعهـــا ، أو يمكن أن يكون تظاهرة لإضطراب مستبطن غير دموي . يعرّف فقر الدم على أنه نقص في كتلة الكريات الحمر الجوالة في الدوران والمعيار الشائع هو الخضاب أقل من **12 g/dl** (أي **Hct <** **36%**) عـــند النســـاء ، و أقل من **14 g/dl** (أي **Hct < 41%**) عند الرجال .يعاوض الجسم عند حدوث نقص في كتلة الكريات الحمر بتمديد البلازما و ذلك للحفاظ على الحجم الطبيعي للدم مما ينتج عنه نقص في تركيز الخضاب و الهيماتوكريت و تعداد الكريات الحمر .

C. آليات المعاوضة الفيزيولوجية [3]

علـــى الـــرغم من وجود آليات معاوضة عديدة و لكن ليس بينها نقص حاجة الأنسجة للأوكسجين ،حيث يزداد الاستقلاب في كامل الجسم عند وجود فقر الدم نتيجة حاجة فعاليات المعاوضة للطاقة .

1. **نقص إلفة الخضاب للأوكسيجين :**

يـؤدي الإسـتخلاص المـتزايد للأوكسـجين من قبل الأنسجة إلى زيادة تركيز الدي أوكسي هيموغلوبين في الكرية الحمراء ،مما يحرض انتاج **2,3-DPG** ، الذي يرتبط بالسلاسل **B** من خضاب الدم غير المؤكسج مما يؤدي إلى نقصان الإلفة للأوكسجين ، و بالتالي السماح بتحرير الأوكسجين .

2. **إعادة توزع جريان الدم :**

يسـمح تشنج الأوعيةالدموية المغذية لأعضاء غير حيوية ، عند وجود فقر الدم ، بزيادة تدفق الدم إلى المناطق الحيوية الحساسة . وإن الأعضاء الرئيسية التي تضحي بترويتها هي الكلية و الجلد . وهـذا مـا يفسر وجود الشحوب الذي هو التظاهرة الرئيسية لفقر الدم ، كما أن تروية الكلية تفوق حاجاتها الإستقلابية في الحالة الطبيعية . على الرغم من وجود نقص في كتلة الكريات الحمر الكلية في فقر الدم ، فإنه على العكس يزداد حجم الدم الكلي نتيجة لزيادة حجم البلازما . كما لو أن الجسم يعاوض نقص التوعية بزيادة الكمية .

3. **زيادة الحصيل القلبي :**

يستجيب القلب لنقص الأكسجة بزيادة الحصيل القلبي و تنسجم زيادة الحصيل القلبي مع نقص المقاومـة الوعائية المحيطية و نقص لزوجة الدم (يجري الدم اللزج بشكل بطيء) ، و ذلك يؤدي إلى عدم ارتفاع التوتر الشرياني . تحدث زيادة الحصيل القلبي ،عادة"، عندما يكون فقر الدم شديدا" (الخضاب أقل من **7g/dl**) .

D. أعراض و علامات فقر الدم [2]

تخـتلف أعراض و علامات فقر الدم باختلاف المرض المستبطن و باختلاف شدة واستمرارية فقر الـدم . و تخـتلف درجة ظهور الأعراض وفقا" لعدة عوامل ، فالتطور السريع لفقر الدم لا يتيح الوقت الكافـي للمعاوضة ، فتظهر على المريض العلامات المرضية بشكل أكثر وضوحا" من مريض آخر لديه فقر دم بشدة مماثلة إنما متطورة بشكل مخاتل . عندما يكون فقر الدم معتدلا"فالمرضى غالبا" لا عرضيين ، وقـد يشـكون مـن تعـب و زلة تنفسية و خفقان خاصة بعد الجهد ،بينما في فقر الدم الحاد لا يتحمل المرضـى الجهـد الشديد و تظهر العلامات المرضية حتى في حالة الراحة . عندما تنخفض نسبة تركيز الخضـاب إلى ما دون **7.5g/dl** يرتفع حصيل القلب في حالة الراحة بشكل ملحوظ مع زيادة في النبض و حجم الدفعة القلبية و يشكو المريض من خفقان و قد تظهر أعراض القصور القلبي .

تمـتد أعراض فقر الدم لتشمل مختلف الأجهزة ،فقد يشكو المريض من دوار و صداع و إغماء و طنيـن فـي الأذنين ، و يأتي العديد منهم في حالة هياج مع صعوبة في النوم و عدم التركيز . و بسبب نقص جريان الدم إلى الجلد قد يعاني المرضى من حساسية شديدة للبرد ، و تعزى الأعراض الهضمية من

قلة شهية و عسر الهضم و الإقياء و هيوجية الأمعاء إلى عدم ورود الدم الكافي إلى السرير المعوي . و تعانـــي النســـاء من اضطراب في الطمث بينما يعاني الرجال من العنانة و فقدان الرغبة الجنسية .علاوة علـــى ذلك ، قد تعتمد شكوى المريض على وجود مرض وعائي موضع ، فمرضى الخناق الصدري أو العرج المتقطع أو النشبة الدماغية العابرة تظهر لديهم الشكوى مع تطور فقر الدم .

E. الموجودات الفيزيائية [2]

يعـــد الشحوب العلامة الفيزيائية الأكثر شيوعا" المرافقة لفقر الدم ، و مع ذلك تبقى فائدتها محدودة بســـبب العوامـــل الأخرى المؤثرة على لون الجلد ، كاختلاف ثخانة وتركيب الجلد بين الأشخاص و تأثر الجريان الدموي إلى الجلد بعوامل عديدة ، وعلى الرغم من هذا يمكن تحري الشحوب و اكتشافه بملاحظة لـــون راحـــة الـــيد و الأنســـجة المخاطية الفموية و سرير الظفر و الملتحمة الجفنية . و يعد لون ثنيات الراحتين مؤشرا" مفيدا" ، فعندما تكون شاحبة كالجلد المحيط بها فالمريض يكون لديه عادة" انخفاض في خضاب الدم (أقل من 7g/dl) .

هـــناك عـــاملان هامان يسهمان في تطور الشحوب لدى مرضى فقر الدم ، و هما انخفاض تركيز الخضـــاب الدمـــوي المروي للجلد و الأنسجة و الأغشية المخاطية بالإضافة إلى ابتعاد الدم عن الجلد و الأنسجة المحيطية ليروي الأعضاء الهامة الحيوية ، و تعد إعادة توزع الدم أسلوبا" هاما" في المعاوضة عن فقر الدم .

تتضمن الموجودات الفيزيائية الأخرى المرافقة لفقر الدم ، تسرع القلب و زيادة الضغط التفاضلي و زيادة حركية جدار الصدر ، و غالبا" ما نسمع نفخة انقباضية فوق البرك بالإضافة إلى همهمة وريدية قد تكشـــف فـــوق أوعية الرقبة ، تختفي هذه العلامات القلبية مع إصلاح فقر الدم . و يأتي مريض فقر الدم الانحلالي غالبا" مع قصة يرقان وضخامة طحالية .

F. مقاربة مريض فقر الدم :

يتوجـــب علـــى الطبيب أثناء المقاربة أن يسير بطريقة منظمة بحيث يمكن التوصل إلى التشخيص الصحيح بأقل الإجراءات و التحاليل المخبرية . فالقصة المرضية الكاملة و الفحص الفيزيائي الدقيق لهما أهمـــية كـــبرى في التقييم الأولي لمريض فقر الدم ، يجب أن يقيم البدء الحاد أو المزمن في فقر الدم ، كذلك يجب البحث عن أي دلالات على سياق مرض جهازي مستبطن و يجب على الفاحص أن يفتش عن أي قصة عائلية لفقر الدم ، والتعرض الدوائي أو الضياع الدموي ، فمثلا" تاريخ العائلة الذي يكشف عن نمـــط وراثي هام يعطي دعما" كبيرا" للتشخيص ، أو وجود عسرة بلع و هشاشية الأظافر وبعض العادات الغذائية الغريبة (التهام التراب) يشير لعوز الحديد مثلا" .

تتضمن الموجودات الفيزيائية والتي تساعد في التشخيص : ضخامة العقد اللمفية ، الضخامة الكبدية أو الطحالـــية ، اليرقان ، الإيلام العظمي ، الأعراض العصبية ، ضمور اللسان ، ويعد تحري الدم الخفي في البراز من الفحوص الضرورية جدا" في تقييم مرضى فقر الدم . لكن يجب الملاحظة بأن القيم الدموية لا تعكس التغيرات في كتلة الكريات الحمر بدقة ، فمثلا"يرتفع مستوى خضاب و هيماتوكريت الدم بشكل كـــاذب لـــدى المرضـــى الذين عانوا من انخفاض حاد في البلازما بسبب النزف أو الحروق الواسعة أو الإدرار الشـــديد أو أي نـــوع مـــن نقص السوائل الحاد . بالمقابل تنخفض القيم الدموية بشكل كاذب لدى المرضـــى الذيـــن لديهـــم زيـــادة في حجم البلازما كما في الحمل والمتلازمات الخزبية مهما كان سببها (قصور القلب الاحتقاني ، المتلازمة النفروزية ، التشمع ....) و فرط اعطاء السوائل الوريدية و هذا ما يدعى فقر الدم الكاذب الناجم عن تمدد الدم **Hemodilution** .

G. التقييم المخبري [2]

يعتمد على التعداد العام والصيغة الدموية ، تعداد الشبكيات ، مناسب الكريات الحمر، إضافة لفحص اللطاخة الدموية المحيطية وفحص نقي العظم ، اختبارات خاصة لوضع التشخيص الدقيق .

1. الخضاب والهيماتوكريت :

تفيد في تقدير كتلة الكريات الحمر لكن عند قراءة النتائج يجب أن نأخذ في اعتبارنا الحالة الحجمية للمريض حيث أنه مباشرة بعد الضياع الدموي الحاد يكون الخضاب طبيعيا" ذلك لأن آليات المعاوضة لم تحـــدث بعد لإعاضة الحجم الطبيعي للبلازما وكتلة الكريات الحمر . يعد قياس الهيماتوكريت أحد أبسط وأدق الطـــرق لـــتقدير تركـــيز الكريات الحمر في الدم ، و يتم بتثفيل عينة من دم غير مخثر في أنبوب شعري مختوم ، ثم يحسب **Hct** بنسبة حجم الكريات الحمر المترسبة إلى نسبة حجم الدم . وبالمقابل يمكن تحديد تركيز الخضاب في الدم بواسطة مقياس الضوء الطيفي .

2 . تعداد الشبكيات :

يعكس معدل إنتاج الكريات الحمر الدموية إضافة لكونه مشعرا" على استجابة نقي العظام لفقر الدم . حيـــث يميز بين فقر الدم التالي لنقص الإنتاج عن ذلك الناجم عن انحلال الكريات الحمر أو عن ضياع الكريات الحمر .وعادة"ما يسجل تعداد الشبكيات ككرية شبكية"/**RBCs 100** (خلية شبكية %) أيضا" يمكن أن يسجل تعداد الشبكيات بناء" على العدد المطلق .

تعداد الشبكيات المطلق = خلية شبكية % × تعداد**RBC**

إن أي زيـــادة فـــي تعداد الشبكيات لأكثر من **mm3/100000** هو دلالة على نقي عظم منتج . يبين مشعر الخلايا الشبكية (**RI**) شدة فقر الدم و يقيم مدى إستجابة نقي العظم

RI = (تعداد الشبكيات × **HCT** المريض / **HCT** الطبيعي) ÷ **2**

إن RI أكـــبر من 2-3% يعني زيادة في إنتاج كريات الدم الحمراء أم القيم أقل من 2% فتشير إلى أن سبب فقر الدم هو نقص الإنتاج .

ينعكس فشل إنتاج الكريات الحمر بتعداد منخفض للشبكيات ، و بالمقابل يوجه الارتفاع الواضح في الشـــبكيات نحـــو انحلال الدم أو ضياع الدم . لكن هناك ثلاثة استثناءات تتضمن : (1) التجاوب السريع للشبكيات المشاهد في مرضى النزف . (2) داء الشبكيات المصادف لدى المرضى بعد شفائهم من داء لا تنســـج الكـــريات الحمر (مثلا" مريض مصاب بفقر الدم الوبيل بعد تلقيه حقن من فيتامين B12) . (3) الارتفاع الخفيف أو المعتدل في الشبكيات (3-7%) المصادف في فقر دم سحاف النقي ، حيث يتأثر تحرر الكـــريات الحمـــر إلـــى الدوران بالتغيرات الحاصلة في لحمة النقي من ارتشاح ورمي أو تليف أو ورم حبيبومي .

3 . مناسب الكريات الحمر:

إن القـــياس الدقـــيق لتعداد الكريات الحمر ، و تركيز الخضاب و الهيماتركريت في الدم يساعد في حساب مناسب الكريات الحمر ، و هذه المناسب هامة جدا" في تصنيف فقر الدم وهي :

- الحجـــم الوســـطي للكرية الحمراء (MCV) : و يحسب بتقسيم مقدار الهيماتوكريت (%) على عدد الكريات الحمر مقدرا"بالمليون ، ثم يضرب الناتج بعشرة . يبلغ الMCV الطبيعي من 75 – 95 fl

و غالبا" ما يستخدم في تصنيف فقر الدم (صغير الكريات ، سوي الكريات ، كبير الكريات) وذلك بالنســـبة لـــ MCV ناقصة ، طبيعية ، و عالية على الترتيب . و يعتمد الاستخدام الصائب لـــ MCV في تأكـــيد التشخيص على فحص اللطاخة الدموية المحيطية وذلك للأسباب التالية (1) يمكن للخلايا الكبيرة و الصـــغيرة أن تـــتواجد معا" مؤدية لـــ MCV طبيعية . (2) الكريات الشبكية أكبر من RBCs الناضجة و بالتالي سترفع الـــ MCV . (3) الخلايا الشاذة يمكن أن توجد بعدد أقل من أن تؤثر في الـــ MCV .

- محـــتوى الكرية الوسطي من الهيموغلوبين (MCH) : و يحسب بتقسيم الهيموغلوبين مقدرا"ب g/dl على تعداد الكريات الحمر مقدرا" بالمليون ، ثم يضرب الناتج بعشرة ،يبلغ ال MCH الطبيعي بين 28 – 32 pg

- تركـــيز هيموغلوبيـــن الكـــرية الوســـطي (MCHC) : و يحسب بتقسيم الهيموغلوبين مقدرا" ب g/dl علىمقدار الهيماتوكريت مقدرا"بالنسبة المئوية ، ثم يضرب الناتج بمائة . يبلغ المقدار الطبيعي 30 – 34 %

إذا كـــان MCHC ضمن الحدود السوية أطلق على الكريات الحمر سوية الصباغ ، أما إذا كان أقل من ذلك تسمى ناقصة الصباغ .

- سعة توزع الكريات الحمراء (R D W) : وهي تعبر عن درجة الاختلاف في حجم الكريات الحمر ، القيمة الطبيعية المسموح بها حتى 15 %

و أخـــيرا"، قد يقدم فحص اللطاخة منافع تشخيصية غير متوقعة ، فظهور حادثة التنضدد يوجه نحو خلل بروتينات الدم كما في ورم النقي العديد .

5. فحص نقي العظم :

يفيد الفحص المجهري لنقي العظم عادة" في التشخيص ، و يأخذ أهمية واضحة لدى تقصي فقر الدم غير المفسر و فقر الدم بنقص الإنتاج . وكلما كان فقر الدم حادا" زادت أهمية فحص نقي العظم وفائدته ، فـــتحديد كمـــية و نوعية طلائع الكريات الحمر تحدد فيما إذا كان هناك خلل بدئي في الإنتاج ، بينما تفيد خزعة نقي العظم في تقييم الخلوية العامة . و تقدر نسبة الجملة المحببة (M) إلى الجملة الحمراء (E) بحوالـــي2/1 ، تـــزداد في بعض الحالات المرضية كالأخماج و التفاعلات الإبيضاضية و التكاثر الورمي للخلايا النقوية و نادرا"ما تشير الزيادة إلى لا تنسج انتقائي في طلائع الكريات الحمر . أما انخفاض نسبة M إلـــى E فـــتوجه نحـــو فرط تنسج لطلائع الكريات الحمر (يشاهد في النزف و الانحلال) أو تكون الكريات الحمر اللافعال (كما في فقر الدم كبير الكريات و فقر الدم الأرومات الحديدية) .

إن الشكل الخارجي للطلائع قد يوجه نحو خلل في النضج كما في فقر الدم كبير الأرومات . و يعد فحـــص النقـــي هاما" في تحري الارتشاح الخلوي كما في الابيضاض و اللمفوما والورم النقوي العديد ، وغالبا" ما نحتاج إلى الخزعة لتحري وجود الأورام الانتقالية و التليف ، و يجب أن يلون جزء من العينة بزرقة بروسيا لتقييم مخازن الحديد و تمييز الأرومات الحديدية .

6. اختبارات خاصة :

تجـــرى لتحقيق التشخيص الدقيق و يجب أن تتم قبل نقل الدم إن أمكن ذلك ، إن كل حالة مرضية تتطلـــب اختـــبارات خاصة تلي الفحوص الأولية وذلك لتأكيد التشخيص ، تتضمن الاختبارات الخاصة : رحلان خضاب الدم ، رحلان بروتينات الدم ، عيار حديد المصل والسعة الرابطة للحديد ، عيار فيتامين B12 و حمـــض الفوليك ، صور شعاعية وصور طبقية محورية لكشف وجود آفات انحلالية أو ما يشير لـــنقائل للعظـــام ، أوأي آفـــة ورمية بدئية تسبب فقر الدم ، إن التصوير بالأمواج فوق الصوتية يكشف إصـــابات أعضاء و الحوض و العقد اللمفية الموجودة فيهما . التنظير الهضمي قد يكون ضروري لتحديد ســـبب فقـــر الدم العرطل و كذلك فقر الدم بعوز الحديد ، قد يجرى تصوير بالأمواج فوق الصوتية للقلب لكشـــف التهاب الشغاف المسبب لفقر دم عرضي التهابي أو قد تجرى فحوص مخبرية لنفي وجود آفات جهازية مناعية . إن وظائف الكلية و الخمائر الكبدية و الشوارد ومعايرة هرمونات الدرق تفيد في تحديد سبب فقر الدم المرافق للأمراض المزمنة الذي يكون غالبا" سوي الكريات سوي الصباغ .

II. تصنيف فقر الدم [4] :

يمكن تصنيف فقر الدم حسب خصائص الكريات الحمراء (مثل حجم الكرية و تركيز الهيموغلوبين الوسطي MCHC – MCV) أو حسب تعداد الشبكيات (التي تقيس معدل إنتاج أو تخرب الكريات الحمر) أوحسب التغيرات الكيميائية و الخليوية .

*** – تصنيف فقر الدم حسب حجم الكرية الحمراء :**

1. فقر دم سوي الحجم سوي الصباغ (MCV طبيعي ، MCHC طبيعي) :

i. زيادة تخرب و فقد الكريات الحمراء

A. فقد الدم الحاد

B. فرط الطحالية

C. آفات انحلالية

- آفات انحلالية خلقية

✓ اعتلالات الخضاب (فقر الدم المنجلي متوافق الزيجوت ، التلاسيميا بيتا المنجلية و داء C المنجلي و داء D المنجلي ، التلاسيميات المختلفة)

✓ اضطرابات غشاء الكرية الحمراء (تكور الكريات الوراثي ، داء الكريات الإهليلجية الوراثي ، كريات فم السمكة الوراثي ، تبكل الكريات الوراثي)

✓ العيوب الأنظيمية في الكرية الحمراء (مثل عوز البيروفات كيناز ، عوز خميرة G6PD)

- آفات انحلالية مكتسبة

✓ انحلال ميكانيكي

- اضطرابات الأوعية الكبيرة

البيلة الخضابيةالناتجة عن الرض الخارجي

الانحلال الدموي القلبي

- تأثيرات سمية مباشرة تالية للأخماج مثل الملاريا
- اضطرابات الأوعية الدقيقة

التخثر المنتشر داخل الأوعية

المتلازمة الانحلالية الوريميائية

فرفرية نقص الصفيحات الخثري

✓ فقر انحلالي بالمناعة الذاتية

- بالأضداد الحارة
- بالأضداد الباردة
- التالي لتناول الأدوية

✓ البيلة الخضابية الإنتيابية

ii. نقص انتاج الكريات الحمراء

A. أسباب بدئية

- نقص تنسج أو لا تنسج النقي
- آفات النقي التكاثرية
- لا تنسج الكريات الحمراء
- اعتلالات النقي

B. أسباب ثانوية

- قصور كلوي مزمن
- أمراض كبدية
- قصور الغدد الصماء
- الأمراض الالتهابية المزمنة
- التالي للمعالجة الكيماوية للسرطان

iii. فرط تمدد البلازما

الحمل و فرط الاماهة

2. فقر دم صغير الحجم ناقص الصباغ (MCV منخفض ، MCHC منخفض)

a. فقر الدم بعوز الحديد

b. التلاسيميا

c. فقر الدم التالي للأمراض المزمنة

d. فقر الدم بالأورمات الحديدية

3. فقر دم كبير الحجم سوي الصباغ (MCV مرتفع ، MCHC طبيعي)

a. عوز فيتامين B12

b. عوز حمض الفوليك

e. عوز مشترك لفيتامين B12 و حمض الفوليك

f. أسباب أخرى – الأدوية التي تضعف تركيب DNA (مضادات البورين ، مضادات البريميدين)

- فقـــر الدم ضخم الأرومات مجهول السبب (فقر الدم بعسر تكون الحمر الوراثي ، فقر الدم ضخمة الأرومات المقاومة للعلاج)

1. فقر الدم سوي الحجم سوي الصباغ :

A- فقر الدم المتعلق بزيادة فقد أو تخرب الكريات الحمراء :

يـــنجم فقر الدم في هذه الحالة عن زيادة تكون الدم (مما يعني أن RI أكبر من 2- 3 %) أو عـــن الـــنزف أو تحطـــم الكريات الحمر (انحلال) الذي يتجاوز قدرة النقي الطبيعي على تصحيح الهيماتوكريت و بشكل نموذجي يبقى البيلروبين و نازعة الهيدروجين اللبنية (LDH) طبيعيان في مرضـــى الـــنزف بينما تزداد عند مرضى الانحلال . يعتبر النزف أكثر شيوعا من الانحلال ، يمكن لمناطق النزف الخفية (خلف الصفاق ، الورك المكسور) أن تؤدي لموجودات تشابه تلك الناجمة عن الحدثيات الانحلالية .

I- فقر الدم الانحلالي Hemolytic Anemia [1] :

تقـــدر فـــترة حـــياة الكـــرية الحمراء في الدوران بحوالي 90 – 120 يوم . هناك عدد من الاضطرابات تؤدي إلى قصر عمر الكرية الحمراء و غالبا" ما يؤدي ذلك إلى فقر دم إذا لم يتمكن نقي العظم من التعويض المناسب لكريات الدم الحمراء . وعادة" يمكن تشخيص و تمييز فقر الدم الانحلالي بواسطة الاضطراب الذي يحدثه التدمير الباكر للكريات الحمراء . في كثير من المرضى المصـــابين بفقر دم انحلالي يمكن أن يتم التشخيص من خلال قصة مأخوذة بعناية وفحص سريري دقـــيق . غالـــبا" يشكو المريض من تعب وأعراض فقر الدم الأخرى ويصادف اليرقان و ضخامة الطحال في أشكال مختلفة من فقر الدم الانحلالي ، بشكل أقل يمكن إثبات وجود البول البني المحمر (بيلة هيموغلوبينية) ، كما تفيد القصة العائلية في تشخيص فقر الدم الانحلالي الوراثي ، كما يجب السؤال عن قصة تناول دواء بشكل ثابت .

يمكـــن استخدام الفحوص المخبرية كإجراء أولي لإثبات وجود انحلال دموي ومن ثم تعيين سبب هذا الانحلال .حيث يعكس ارتفاع الشبكيات فرط تنسج السلسلة الحمراء في النقي وهكذا فإن خزعة النقي غير ضرورية ، غالبا" ما تكون كريات الدم الحمراء المرئية في لطاخة الدم المحيطي غير طبيعية الشكل وربما تعطي دليل على سبب الانحلال كما في الجدول (1) و الجدول (2) ، يمكـــن أن تزال كريات الدم الحمراء المنحلة من الدوران بواسطة البالعات الكبيرة خاصة المتواجدة فـــي الطحال والكبد (الانحلال خارج الأوعية) و بشكل أقل شيوعا" بواسطة تمزيق الغشاء أثناء الدوران (الانحلال داخل الأوعية) وفي هذه الحالة فإن تحرر الخضاب ينتج بيلة الخضاب . تؤدي كلا الحالتين إلى زيادة تقويض الخضاب وإلى زيادة تشكل البيلروبين غير المقترن الذي يستقلب في

الكبد من خلال الاقتران والإفراز اللاحق له ، قد يرتفع مستوى البيلروبين غير المقترن بشكل كافي لإظهار اليرقان .

إن مستوى البيلروبين غير المقترن في المريض المصاب بانحلال دموي لا يتجاوز أبدا" 1 mg/d 4– 5 ما لم تعتل وظيفة الكبد . هناك اختبارات مصلية أخرى مفيدة في استقصاء الانحلال الدموي منها : الهبتوغلوبين والذي هو عبارة عن ألفا غلوبين يتواجد بتركيز عالي في المصورة (حوالي 1 g/l) . يرتبط الهبتوغلوبين بشكل نوعي إلى الغلوبين في الخضاب الدموي حيث يزال هذا المعقد (خضاب- هبتوغلوبين) خلال دقائق من الدوران بفضل جملة البالعات وحيدات النوى . وهكذا المرضى المصابين بانحلال دموي سواء أكان داخل أو خارج الأوعية فإن مستويات الهبتوغلوبين المصلي تكون منخفضة أو حتى غائبة علما" أن تركيب الهبتوغلوبين يتناقص في المرضى الذين يعانون من اعتلال في الخلية الكبدية و بالعكس يتحسن هذا التركيب في الحالات الالتهابية . ولذلك يجب أن تؤخذ هذه الحقائق بعين الاعتبار عند تفسير قيم الهبتوغلوبين المصلي . عندما يشغل الهبتوغلوبين جميع مواقع الارتباط في المصورة الدموية فإن الخضاب الحر يرشح عبر الكبب الكلوية ويعاد امتصاص الخضاب عبر الأنبوب القريب حيث يستقلب ليتم اندماج حديد الهيم مع بروتينات الاختزان (الفيريتين و الهيموسيدربن) ، يمكن كشف وجود الهيموسيدرين في البول من خلال تلوين الرسابة البولية بأزرق بروسيا و بعد أن تشغل وتمتلئ جميع مواقع الامتصاص في الخلايا الأنبوبية تحدث البيلة الخضابية التي تشير إلى حدوث انحلال دموي داخل وعائي حاد و شديد .

* – **هناك اختبارات نوعية لفقر الدم الانحلالي منها :**

- قياس المقاومة الكريوية التناضحية بمحاليل ناقصة التوتر (الهشاشية الكريوية) : يبدأ الانحلال عادة" بتراكيزمن **nacl** تبلغ**g/l** 5 ويصل لنسبة **40 %** بتركيز **g/l** 4 ليغدو تاما"بتركيز**g/l** 3. حيث تزداد هذه المقاومة في التلاسيميا وتنقص في تكور الكريات الوراثي وفقر الدم الانحلالي بالمناعة الذاتية .
- اختبار الانحلال الذاتي للكريات الحمراء في الزجاج بعد **48** ساعة من الحضن بدرجة **37** م . في الحالة الطبيعية يبلغ الانحلال **4 %** وينقص حتى **1 %** بعد إضافة الغلوكوز ويطلب هذا الاختبار لتشخيص تكور الكريات الوراثي .
- البحث عن أجسام هانز **Heinz** وهي عبارة عن مكونات ناجمة عن تخرب الخضاب تتوضع في محيط الكريات الحمراء بعد تلوينها بأزرق الكريزل . تميز هذه الأجسام حالات الانحلال الناجمة عن العوامل المؤكسدة في حالات عوز الأنظيمات أو الخضابات الغير مستقرة .

- اختــبار كومبس المباشر الذي يكشف وجود أضداد ذاتية على سطح الكرية الحمراء وهو ضروري لتشخيص فقر الدم الانحلالي بالمناعة الذاتية .
- اختــبار الانحلال بمحلول حامضي (اختبار **Ham**) وهو مميز للانحلال المشاهد في بيلة الخضاب الليلية الانتيابية .

جدول (1) يبين قيمة الشكل الخارجي لكريات الدم الحمراء في تشخيص فقر الدم الانحلالي

الشكل الخارجي	السبب	المتلازمات
تكور الكريات **spherocytes**	خسارة وفقدان من الغشاء	تكور الكريات الحمر الوراثي ، فقر دم انحلالي بالمناعة الذاتية
الخلايا الهدفية **Target cells**	زيادة نسبة مساحة السطح إلى حجم الكرية الحمراء	اضطرابات الخضاب ،التلاسيميا ، مرض كبدي
الكريات المجزأة **Schistocyte**	تمزق الغشاء الرضحي	اعتلال الأوعية الدقيقة ،
خلايا منجلية **Sickled cells**	تكوثر ال **HbS**	المتلازمات المنجلية
كريات شائكة **Acanthocytes**	اضطرا ب وشذوذ في دسم الغشاء	فقر الدم ذو الخلية المهمازية
خلايا متراصة **Agglutinated cells**	وجود أضداد ال **IgM**	مرض الراصات الباردة
أجسام هانز **Heinz bodies**	ترسب الخضاب الدموي	الخضاب الدموي غير المستقر ، العوامل المؤكسد **Oxidant strees**

جدول (2) يشرح التقييم المخبري للانحلال الدموي

	انحلال دموي معتدل الشدة (حياة الكرية 20–40 يوم)	انحلال دموي شديد (حياة الكرية 5–20 يوم)
الفحص الدموي		
مسحة دم روتينية	تعدد الاصطباغ	تعدد الاصطباغ
تعداد الشبكيات	مرتفع +	مرتفع ++
فحص نقي العظم	فرط تنسج الكريات الحمراء	فرط تنسج الكريات الحمراء
المصل أو المصورة		
البيلروبين	غير المقترن مرتفع	غير المقترن مرتفع
هبتوغلوبين	منخفض أو غائب	غائب
خضاب الدم في المصورة	مرتفع +	مرتفع ++
لاكتات ديهيدروجيناز **LDH**	مرتفع +	مرتفع++
البول		
البيلروبين	**0**	**0**
هيموسيدرين	+, **0**	+
الخضاب الدموي	**0**	+

* – **تصنيف فقر الدم الانحلالي [2]**

1) اضطراب وراثي في الكرية الحمراء :

A . غشاء الكرية الحمراء : – تكور الكريات الوراثي **Spherocytosis**

– الكريات الإهليلجية **Elleptocytosis**

– الكريات الفموية **Stomatocytosis**

B . أنظيمات الكرية الحمراء : – عوز خميرة ال **G 6 P D**

– عوز البيروفات كيناز (**P K**)

C . هيموغلوبينات الكرية الحمراء : – متلازمات التلاسيمية

– فقر الدم المنجلي

2) اضطراب مكتسب في الكرية الحمراء :

A . بيلة الخضاب الليلية الانتيابية

B . عسر تكون الكريات الحمراء المكتسب (الحالات قبل الابيضاضية)

C . ابيضاض الدم الاحمراري **Erythroleucemia**

D . عسر تكون الكريات الحمراء العوزي (عوز الحديد ، حمض الفوليك ، الفيتامين **B 12**)

3) **اضطراب خارج الكرية الحمراء :**

A . مناعي : – فقر دم انحلالي بالمناعة الذاتية

– فقر الدم المناعي التحسسي الدوائي

– نقل دم مغاير

– داء الوليد الانحلالي

B . ميكانيكي : – اعتلال الأوعية الدقيقة : 1) فرفرية نقص الصيحات الخثرية **TTP**

2) المتلازمة الانحلالية و اليوريميائية **UHS**

3) الأورام الانتقالية

4) الإرجاج الحملي

5) فرط التوتر الشرياني الخبيث

– إنتان الدم المرافق للتخثر المنتشر داخل الأوعية

– الصمامات القلبية الصنعية

– الدوران خارج الجسم

– بيلة الخضاب بالمشي

C . فرط نشاط الطحال

D . الأخماج والسموم : الملاريا، المكورات السحائية ، عضات الأفاعي و النحل والعقارب

E . السموم الكيماوية : العوامل المؤكسدة ، السلفاميد ، المعادن الثقيلة (الرصاص)

F . متفرقات : الحروق ، نقص فوسفات الدم ، تشمع الكبد المترافق مع الكريات الشائكة .

*** - تكور الكريات الحمراء الوراثي Hereditary spherocytosis**

مرض وراثي ينتقل كصفة جسمية سائدة يتميز بفرط انحلال مختلف الشدة ، الفيزيولوجيا المرضية غير معروفة تماما" تتلخص بوجود عيب على مستوى البروتينات و الليبيدات الغشائية (سبكترين) تؤدي لاضطراب في عمل ATPases الغشائية وبالتالي دخول الماء إلى الخلية و تغيير شكلها إلى الشكل المكور الذي يؤدي لانخفاض نسبة السطح / الحجم . تتصف الكريات المكورة بهشاشية آلية و استقلابية زائدة لأنها تحتبس ضمن الطحال وتتخرب .

التظاهرات السريرية الرئيسية لتكور الكريات الوراثي هي: فقر الدم ، ضخامة الطحال ، اليرقان . قد يكون اليرقان متقطعا" وبسبب الانحلال تتزايد منتجات الأصبغة الصفراوية مما يؤدي إلى شيوع الحصيات الصفراوية حتى لدى الأطفال . تصادف قرحات الساق بشكل مشابه لتلك الملاحظة في فقر الدم المنجلي .

التحاليل المخبري الخاصة تتضمن : ازدياد الهشاشية التناضحية ، اختبار الانحلال الذاتي يفوق الحدود الطبيعية ، وجود نسبة مرتفعة من الكريات المكورة تبلغ 20– 40 % (الطبيعي أقل من 4 %) . اختبار كومبس المباشر سلبي .

عوز خميرة G 6 P D (عوز نازعة هيدروجين الغلوكوز 6 فوسفات) :

تستطيع كرية الدم الحمراء حماية نفسها من تأثير العوامل المؤكسدة . فعندما تتعرض لدواء مخرب أو ذيفان تزيد كمية الغلوكلوز المستقلبة عبر مسرى الهيكسوز أحادي الفوسفات عدة أضعاف و ذلك تعيد تكوين الغلوتاتيون المرجع و بذلك تحمي الجذور الكبريتية في الخضاب و غشاء الكرية من الأكسدة .

تنعدم مقدرة الأشخاص المصابين بعيب وراثي في مسرب الهيكسوز أحادي الفوسفات بالمحافظة على مستوى كافي من الغلوتاتيون المرجع في كرياتهم الحمراء و نتيجة لذلك فإن مجموعات الجذور الكبريتية سوف تتأكسد و يصبح الخضاب ميالا" لأن يترسب ضمن الكرية الحمراء مشكلا" أجسام هاينز .

يعتبر أشيع الأعواز الأنظيمية الوراثية للكريات الحمراء وهو اضطراب مرتبط بالجنس يصيب الرجال و نادرا" ما يشاهد لدى النساء يترافق مع انحلال دم مزمن أو عارض . أن القصة السريرية و معايرة مستوى الأنظيم سوف تؤكد التشخيص . يتميز الشكل الخفيف من العوز بعوارض انحلال دم مثار بالأخماج و التعرض الدوائي كما هو مذكور في الجدول (3) ، أما الشكل الأكثر شدة" فيؤدي لانحلال

دم عند الأشخاص المؤهبين عند تناول الفول ،وبالنسبة للشكل الشديد فيسبب فقر دم انحلالي وراثي حتى في غياب سبب ثانوي . مخبريا" إضافة لأجسام هاينز يبنى التشخيص على تحديد المستويات الأنظيمية مع الانتـــباه لكـــون الكريات الحمراء الشائخة تحوي مقادير أقل من الG 6 P D لهذا فهي أسهل تدميرا" من الخلايـــا الشابة لذلك يمكن لل G 6 P D أن تكون طبيعية بعد نوب الانحلال عاكسة وجود الكريات الشابة من الكريات الحمراء .

جدول (3) يبين الأدوية المسببة للانحلال الدموي في الأشخاص المصابين بعوز ال G 6 P D

مضادات الملاريا :	dapsone , primaquine -٥٥٩٦٤٩
السلفاميدات :	sulfamethoxazole , nitrofurantoin
المسكنات :	Acitanilid
مـــتفرقات :	Vit K , nalidixic acid , niridasole , phenazopyridine , sulfapyridine , doxorubicin , methylene blue

فقر الدم المنجلي Sickle Cell Anemia :

مـــرض وراثـــي ينـــتقل كصفة صاغرة ، يتميز بوجود خضاب شاذ ضمن الكرية الحمراء يدعى الخضاب S ، ينجم عن طفرة تصيب السلسلة بيتا ، وتؤدي لحلول حمض أميني يدعى الفالين Valine في الموقع السادس من السلسلة مكان حمض أميني آخر يدعى حمض الغلوتاميك Glutamic .

عـــن حـــدوث نقص الأكسجة تتغير كريات الدم الحمراء الحاوية على الخضاب S Hb من قرص مقعرالوجهيـــن إلى شكل هلامي متطاول أو خلية بشكل منجلي ز ويظهر المجهر الالكتروني وجود ألياف من جزيئات الخضاب المتراكمة ، و عادة" تكون حلقة التمنجل المعتمدة على الأوكسيجين عكوسة .ولكن قد تصبح الكريات الحمراء ذات الخضاب SS متضررة بشكل كافي لتفقد الخلايا الماء و البوتاسيوم مؤدية إلى تشكيل حالات غير عكوسة من التمنجل . وإن هذه الخلايا تستمر باتخاذ الشكل المنجلي حتى بعد أن تتعرض لضغط أوكسيجيني طبيعي . تختلف النسبة المئوية للخلايا الغير عكوسة بشكل كبير بين المنجليين متماثلـــي الأمشاج ولا يكون ذلك مرتبط مع شدة الحالة السريرية . إن الاستمرار بتشكيل و تدمير الخلايا المتمـــنجلة الغير عكوسة يسهم بحدوث فقر دم انحلالي شديد يشترك به كل المرضى المصابين بفقر الدم المنجلي . بالإضافة إلى الضغط الجزيئي للأوكسيجين فإن أي حالة مرضية تؤدي إلى سحب الماء خارج كريات الدم الحمراء المنجلية سوف تزيد بشكل كبير ميلها للتمنجل .

تشمل متلازمات التمنجل :خلة الخلية المنجلية A S (مرضى متغايري الأمشاج) . و فقر دم الخلية المنجلية SS (مرضى متماثلي الامشاج) . بالإضافة إلى حالات متغايرة الأمشاج مركبة مثل تلاسيميا B المنجلية ، داء C المنجلي ، داء D المنجلي .

المظاهـــر الســـريرية في فقر الدم المنجلي : – بنيوي : ضعف في النمو و التطور و زيادة القابلية للإنتان خاصة" الناتجة عن المكورات الرئوية .

– انسداد وعائي : يتظاهر بنوب ألمية متكررة خاصة" في الصدر و الظهر و المفاصل و البطن ، إن تكرار الانســـداد الوعائي يؤدي إلى أذية مزمنة في الأعضاء (مثل : للقلب الرئوي ، تشكل حصيات مرارية و اختلاطاتها ، قرحات جلدية ، خثرات دماغية ، شذوذ في الهيكل العظمي ، اضطرابات بولية تناسلية) .

– فقـــر دم : يكون شديد و معدل بقاء الكرية الحمراء حوالي 10– 15 يوم . الانحلال الدموي يكون خارج وعائـــي بشكل أساسي ، و تزداد شدة فقر الدم إذا تم كبح تكون الكريات الحمراء . وهناك سببين لنوبات عدم التصنع هما الإنتان و عوز حمض الفوليك .

يكون رحلان الخضاب لدى الأشخاص المصابين بخلة التمنجل HbS حوالي 35–40 % و HbA حوالي 55– 60 % .بينما لدى مرضى فقر الدم المنجلي H b F يكون حوالي 2– 20 % و HbA2 2 – 4 % و الباقـــي يكـــون HbS . أمـــا HbA فلا يكشف ما لم يتم نقل دم للمريض خلال الربعة أشهر الماضية.

البيلة الخضابية الانتيابية (P N H) Paroxysmal Noctural Hemoglbinuria

هـــي حالة مميزة من الاضطرابات الانحلالية عند البشر لأنه الخلل الخارج كروي المكتسب الذي يؤثـــر على مستوى الخلية الجذعية . وتحدث هذه الحالة بشكل أساسي عند البالغين الشباب . يتميز بنوب مـــن الانحـــلال الدموي داخل الأوعية يمكن للخثار الوريدي خاصة في الأوردة المساريقية ، البابية ، و الدماغية أن يحدث وهو يتطلب علاج بمضادات التخثر . يجب التفكير ب P N H عند أي شخص مصاب بفقر دم انحلالي غير معلل خاصة " عند المصابين بقلة الكريات البيض و / أو الصفيحات و عند حدوث انحلال دموي داخل الأوعية . إن أكثر فحص نوعي تشخيصي هو اختبار انحلال الدم بالحمض (اختبار Ham) .

فقر الدم الانحلالي المكتسب Acquired Hemolytic Anemia

يكـــون انتاج كريات الدم الحمراء في المرضى المصابين بفقر دم انحلالي مكتسب طبيعي و لكنها تدمـــر باكـــرا" بســـبب أذية مكتسبة في الدوران . إن الأذية التي تحدث قد تكون متواسطة بالأضداد أو الذيفانات أو بسبب التغيرات المصادفة أثناء الدوران و يتضمن ذلك النشاط الزائد للجهاز الشبكي البطاني أو الانحلال الرضي بسبب العائق الصنعية أو الطبيعية .

ضخامة الطحال و فرط الطحالية Splenomegaly And Hypersplenism

تكمـــن فعالـــية الطحال بالتقاط و تدمير كريات الدم الحمراء التي تبدي أي شذوذ ، إن هذه القدرة الفريدة التي يتميز بها الطحال و التي تمكنه من تصفية الكريات الحمراء تنجم عن التشريح الوعائي غير

العادي الذي تميز به ، تقريبا" كل الدم الدوراني يتدفق عبر الطحال من الشريانات إلى اللب الأبيض ثم إلى الجيوب في اللب الحمر وأخيرا" إلى الجهاز الوريدي . ولا يعتبر الطحال مهددا" لكريات الدم الحمراء الطبيعية ما لم تصبح شائخة (انحلال الدم الفيزيولوجي)

تعرف فرط الطحالية **Hypersplenism** بأنها قلة الكريات التي تعود لوجود ضخامة طحالية و بالتالي يمكن إصلاحها تماما" باستئصال الطحال . جميع الأسباب المؤدية لضخامة الطحال يمكن أن تترافق بفرط نشاطه ، تم ذكر الأسباب المؤدية لضخامة الطحال في الجدول (4) .

جدول (4) يبين أسباب ضخامة الطحال و فرط نشاطه:

1) أسباب خمجية و التهابية وطفيلية :

- خمجية تشمل إنتان الدم ، التدرن ، التهاب الكبد الفيروسي .
- التهابية تشمل الغرناوية ، امراض الغراء ، التهاب المفاصل الرثواني .
- طفيلية تشمل الملاريا ، الليشمانيا ، البلهارسيا ، الكيسة المائية الطحالية .

2) أسباب دموية :

- المتلازمات النقوية التكاثرية
- فقر الدم الانحلالي
- الامراض الاندخالية (غوشر ، النشواني ، الصباغ الدموي)

3) أسباب تعود لارتفاع توتر وريد الباب :

- التشمعات الكبدية
- خثار الوريد الطحالي
- انضغاط أو وريد الباب
- متلازمة بود شياري

4) اورام الطحال البدئية :

- سليمة (اورام وعائية ، كيسات تالية للرض)
- خبيثة (اللمفومات ، الاغران الوعائية الدموية)

الأسباب المناعية للانحلال الدموي **Immunologic Causes Of Hemolysis [1]**

يمكن تحريض الاعتلال المناعي عند البالغ بواسطة ثلاثة نماذج أساسية من الضداد :

1 – الأضداد المكتسبة بنقل الدم أو الحمل و توجه ضد كريات الدم الجمراء المنقولة

2 – الأضداد المتفعلة بحرارة الجسم (عادة" **IgG**) و توجه ضد كريات الدم الحمراء للمريض

3 – الأضداد المتفعلة بالبرد (عادة" **IgM**) و توجه ضد كريات الدم الحمراء للمريض

الاختـــبار الأساســـي للتميـــيز بين هذه الاضطرابات هو اختبار كومبس . يعتمد هذا الاختبار على الأضـــداد المحضرة في الحيوانات و الموجهة ضد بروتينات نوعية في المصل الإنساني لترص كريات الدم الحمراء إذا وجدت هذه البروتينات المصلية على سطح كريات الدم الحمراء . و البروتينات المصلية التي تنال الاهتمام الخاص هي **IgG** و **C3** .

يـــتحرى اختـــبار كومبس المباشر قدرة أضداد المصل سواء أضداد **IgG** أو أضداد **C3** على رص كـــريات الـــدم الحمراء للمريض وإن وجود أو غياب **IgG** أو **C3** يعطي معلومات هامة حول طبيعة فقر الـــدم الانحلالـــي المناعـــي و بشكل نادر فإن كلا"من **IgG** أو **C3** قد لا تكون موجودة على كريات الدم الحمراء للمريض(فقر دم انحلالي مناعي سلبي تفاعل كومبس) . و ربما يتم كشف أضداد **IgM** (وهي عـــادة" بـــاردة التفاعل) بواسطة التراص مع الكريات الحمراء الجنينية أو الطبيعية ، أسباب فقر الدم الانحلالي الناتج عن الأضداد مذكورة في الجدول (5) .

قـــد يتم التوجه بتفاعل كومبس اللامباشر إلى أضداد **IgG** و فيه يعامل مصل المريض مع الكريات الحمراء الطبيعية و يكتشف الضد بواسطة **Anti-IgG** كما في تفاعل كومبس المباشر .

جدول (5) يبين أسباب الانحلال الدموي المحدث بالأضداد

فقر الدم الانحلالي المناعي بالأضداد الحارة **Warm - antibody immunohemolytic anemia**

1 – أساسي أو مجهول السبب

2 – اللمفومات : ابيضاض الدم اللمفاوي المزمن ، لمفوما هودجكن

3 – الذئبة الحمامية الجهازية و أمراض الغراء الأخرى

4 – الأدوية : A . مجموعة **Methyldopa** - ∝

B . مجموعة **Pencillin**

C . مجموعة **Quinidine**

5 – بعد الأخماج الفيروسية

6 – أورام أخرى

* – فقر الدم الانحلالي المناعي بالأضداد الباردة **Cold - antibody immunohemolytic anemia**

1– مرض الراصة الباردة :

A . الحاد : الخمج بالمفطورات **Mycoplasma** ، كثرة وحيدات النوى الإنتاني

B . المزمن : أساسي ، اللمفوما

2– البيلة الخضابية البردية الليلية **P N H**

* – فقر الدم الانحلالي المناعي بالأضداد الحارة

يحـــدث فـــي كل الأعمار و لكنه أكثر شيوعا" عند البالغين و خاصة النساء و الأشخاص المتقدمين بالعمر . و يكون في ربع الحالات كمضاعفة لمرض أساسي أصاب الجهاز المناعي و خاصة الابيضاض اللمفاوي المزمن و لمفوما لا هودجكن و الذئبة الحمامية الجهازية . و قد يشاهد بشكل عرضي في لمفوما هودجكن .

تـــتفاعل الأضـــداد فـــي درجة حرارة الجسم مع المستضدات البروتينية التي تكون من نوع **IgG** وأحـــيانا"**IgM** ، تتنوع حالات فقر الدم الانحلالي المناعي فقد يكون المظهر الوحيد له هو إيجابية تفاعل كومـــبس المباشـــر في هذه الحالة تكون الأضداد المتوضعة عل سطح الكرية الحمراء غير كافية للسماح للجهـــاز الشبكي البطاني بتمييزها على أنها غير طبيعية . و بالمقابل في حالات أخرى يكون الاضطراب أكـــثر شـــدة"حيـــث يكون الخضاب أقل من **7 g/dl** و تعداد الشبكيات **30 %** أو أكثر ، و في شكل خطير يـــترافق فقر الدم بوجود انحلال دموي مفاجيء و شديد مع بيلة خضابية أما الأعراض السريرية الأخرى تشـــمل الـــيرقان و ضخامة الطحال و بشكل عرضي ضخامة كبدية و قد توجد قلة صفيحات (متلازمة **EVANS**) .

*** – فقر الدم الانحلالي المناعي بالأضداد الباردة**

تكـــون الأضداد التي تتفاعل مع المستضدات من نوع **IgM** و يتم التفاعل بشكل أفضل في درجات الحرارة المنخفضة . ترتفع الراصات الباردة في حالتين سريريتين :

1 – الأضداد وحيدة النسيلة مثل تلك الناتجة عن تنشؤ لمفاوي

2 – الأضداد متعددة النسائل الناتجة عن الاستجابة للخمج

يتصـــف فقر الدم هنا بحدوث نوبات انحلال محرضة بالبرد مع حوادث سادة للأوعية تؤدي لزرقة في الأذنين ، الأنف ، الأصابع . و يكون الانحلال خارج الأوعية وعادة" غير خطير حيث يتظاهر بكثرة الشبكيات مع وجود تراص الكريات الحمر في لطاخة الدم .

*** – فقر الدم الانحلالي الثانوي لتناول الأدوية**

تصنف الأدوية التي تسبب فقر دم انحلالي مناعي إلى نوعين بناء" على آليات التأثير :

1– الأدوية مثل ألفا ميتيل دوبا الذي يسبب فقر دم انحلالي بشكل مشابه لفقر الدم بالأضداد الحارة .

2 – الأدويـــة التي ترتبط إلى سطح الكرية الحمراء و تحرض على تشكيل الأضداد الموجه بكل مباشر إلى المعقد (الكرية الحمراء – الدواء) . وهذا الارتباط بين الدواء ة البروتين السكري للكرية الحمراء قد يكون متينا" نسبيا"كما في حالة البنسيلين أو مفككا" كما في حالة الكينيدين .