

العنوان: فقر الدم المناعي الذاتي عند الاطفال
المؤلف الرئيسي: دقسي، محمد طلال محمد عيد
مؤلفين آخرين: خازم، برنار، الشويكي، محمد زياد(مشرف)
التاريخ الميلادي: 2003
موقع: دمشق
الصفحات: 1 - 120
رقم MD: 575906
نوع المحتوى: رسائل جامعية
اللغة: Arabic
الدرجة العلمية: رسالة ماجستير
الجامعة: جامعة دمشق
الكلية: كلية الطب البشري
الدولة: سوريا
قواعد المعلومات: Dissertations
مواضيع: فقر الدم، امراض الاطفال
رابط: <http://search.mandumah.com/Record/575906>

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأطفال

فقر الدم المناعي الذاتي عند الأطفال AUTO IMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA IN CHILDRENS

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في طب الأطفال

أعد في قسم الأطفال

رئيس القسم

الأستاذ الدكتور برنار خازم

ياشرف

الأستاذ الدكتور محمد زياد الشويكي

إعداد الدكتور

محمد طلال محمد عيد حقيسي

مكتبة الجامعة الأردنية

٢٠٠٢
٥٧٧٩٢٢

رقم التسلسل

رقم النصف

ايداع من جامعة دمشق

كلمة شكر

بعد ثلاثة سنوات من العمل والجد والتمتع بان الموعد لقطف
ثمار هذه السنوات ،وليكن هذا العمل باصورة هذه الثمار التي أمل أن
تكون يانعة .

و لا يسعني فيى هذا المقام إلا أن أتوجه بالشكر والامتنان
والعرفان إلى الأساتذة والمشرفين الذين رافقوني خلال هذه السنوات
وكانوا خير معين وقت الشدة .

وأخص بالشكر الجزيل وخالص الامتنان أستاذي الفاضل

الأستاذ الدكتور

محمد زياد الشويكي

الذي تفضل بالإشراف على هذا العمل المتواضع فكان ملهما " ومعينا".

كما أتوجه بالشكر الجزيل

للأستاذ الدكتور

محمد عدنان سومان

و للأستاذ الدكتور

إياد طرفة

لتفضلهما بمناقشة البحث و الخنازه بملاحظتهما القيمة.

الإهداء

- إلى كل من يعطي ولا ينتظر بديلا لعطائه ...
- إلى كل من يسعى لخدمة الدين والإنسانية ...
- إلى كل من يضع أهواءه وراء تفكيره ...
- إلى كل ذي نهي وقلب كبير ...
- إلى كل من له فضل علي ...

أهدي هذا العمل المتواضع

محمد طلال محمد عيد دقسي

بسم الله الرحمن الرحيم

القسم النظري

* تعريف المرض المناعي الذاتي و التحمل المناعي

* فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي

☀ تمهيد

☀ التعريف

* فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي البدئي

☀ مع الأضداد الدافئة: الحدوث - التاريخ الطبيعي للمرض - التظاهرات السريرية - التقييم المخبري

☀ داء الرصاص الباردة

☀ البيلة القرية الانتياية

* خصائص أضداد الكريات الحمراء

☀ الارتكاس الحروري

☀ أنماط الأضداد

☀ قابلية الارتباط

☀ تثبيت المتممة

☀ النوعية المستضدية

* التصفية المناعية للكريات الحمراء الخمسة

☀ الستيروئيدات

☀ نقل الدم

* المعالجة

☀ تبديل وفضادة البلازما

☀ الغلوبولين المناعي الوريدي

☀ الدانازول

☀ استئصال الطحال

☀ مشبطات المناعة

* المنشأ المرضي لتشكل أضداد الكريات الحمراء

* فقر الدم المناعي الذاتي الثانوي

☀ في سياق الأحماع الجرثومية الحادة

☀ في سياق أمراض المناعة الذاتية

☀ في سياق العوز المناعي

☀ في سياق الخبيئات

☀ المحدث بالأدوية

☀ في سياق الإنتانات الفيروسية

المرض المناعي الذاتي Autoimmune Disease

التعريف: هو عبارة عن خلل في الآلية المركزية المنظمة لتقبل الذات "التحمل المناعي، التحمل الذاتي" و التي تنتج استجابة مناعية ذاتية.

وهذه الاستجابة المناعية شخصية موجهة إلى أنسجة المريض وتواسطها:

أ- المناعة الخلطية "أضداد جائلة في الدوران أو معقدات مناعية".

ب- المناعة الخلوية "فرط الحساسية المتأخر"

وتأخذ هذه الأمراض المناعية الذاتية أحد شكلين سريرين:

1- أمراض موضعة في أعضاء نوعية مثل: التهاب السردق - فقر الدم الوبيل

. Pernicious Anemia

2- أمراض جهازية دون توضع في أعضاء محددة مثل : الذأب الحمامي الجهازى ،التهاب

المفاصل الرثياني...

الأسباب: وتتضمن:

1- العامل الجيني والاستعداد الوراثي:

بينت الدراسات أهمية العامل الجيني الوراثي في حدوث هذه الأمراض ويتأكد هذا الدور

من خلال الملاحظات التالية:

*الحدوث العائلي المرتفع لهذه الأمراض.

*الترافق الملاحظ لبعض الأنماط النسيجية مع هذه الأمراض "على سبيل المثال ترافق الذأب الحمامي

الجهازى مع النمط النسيجي HLA DR3 وترافق التهاب الجلد والعضلات مع النمط

النسيجي HLADR2 وترافق التهاب المفاصل الجهازى مع الأنماط النسيجية

. HLADR2,DR3,DR4,DR5

*التواتر العالي لحدوث هذه الأمراض عند النساء أكثر من الرجال مثلاً : الذأب الحمامي الجهازى

يحدث عند النساء أكثر من الرجال بنسبة 6-1/9 وكذلك التهاب المفاصل الرثياني أكثر شيوعاً

عند النساء.

2- خلل التوازن المناعي:

توصلت الدراسات المحررة في هذا المجال إلى مجموعة من الملاحظات والفرضيات التي يمكن إنجازها فيما يلي :

أ- التفعيل الزائد للخلايا T المساعدة "T Helper" تبين أن حدوث تغير في شكل المستضدات الذاتية نتيجة

اقتران دوائي كيميائي "مثل هيدرالازين" أو اقتران فيروسي.

أو حدوث تفاعل متصالب مع مستضدات شبيهة بالمستضدات الذاتية يحرضان الخلايا T المساعدة بشكل زائد مما يؤدي إلى زيادة إنتاج الأضداد.

ب- التفعيل الزائد للخلايا البائية متعددة النسائل Polyclonal B cells بمادة خارجية "مثل عديدات السكريد الشحمية LPS"

الجرثومي أو حمة ابشتاين بار EBV أو البروتين المنقى الموجه للتدرن PPD " وهذا التفعيل يقود لإنتاج

كمية كبيرة من الأضداد التي قد تؤدي إلى مرض مناعي ذاتي.

ج- نقص الخلايا الكابتة T "T Suppressors":

مما يؤدي لنقص تنظيم الاستجابة المناعية و خاصة للمستضدات الذاتية مما يؤدي لحدوث المرض المناعي الذاتي .

د- زيادة المستضدات الصادرة عن بعض الأعضاء "مثل العدسة-النطاف" بشكل غير نظامي والتي يتعرف إليها الجهاز المناعي كمستضدات غريبة عن الجسم، وهذه الزيادة تنتج في الغالب عن مرض أو إلتان. [8]

التحمل المناعي Immune Tolerance

و التحمل الذاتي Auto Tolerance

التحمل هو غياب الاستجابة المناعية النوعية لأنسجة الفرد أو ما يعرف بالتلاؤم المناعي الشخصي

. Immunocompetent person

يقسم هذا التحمل إلى قسمين: أ- مكتسب طبيعي يسمى التحمل الذاتي

Auto Tolerance.

ب- محدث نوعياً"يسمى التحمل المناعي

ImmunoTolerance.

إن فقدان التحمل سابق الذكر يمكن أن يؤدي إلى المرض المناعي الذاتي كما أنه يؤدي إلى الأليرجيا و حالات رفض الطعم المثلي Allograft.

أولاً- التحمل الذاتي Auto Tolerance:

ويسمى التحمل الطبيعي أو الولادي وهو يكتسب في مرحلة مبكرة من الحياة * في الحيوان : بينت الدراسات أن الحيوان يكتسب قدرة التعرف على أنسجته "التحمل الذاتي " أثناء التطور الجنيني في الرحم ،وفي هذه المرحلة لا ينتج الحيوان أي أضداد موجهة ضد مستضداته الذاتية self antigens. "الشكل رقم 1"
* لقد وضعت عدة نظريات لتفسير وجود التحمل الذاتي ولكن أكثرها قبولاً النظرية المسماة بنظرية حذف النسائل

نظرية خبن النسائل Clonal Deletion Theory:

النسيلة هي عبارة عن سلف لخلية مفردة ومن المحتمل أن قابلية خلايا هذه النسائل للاستجابة تختلف باختلاف أنسجة الفرد خلال فترة الحياة وهذه النسائل تسمى النسيلة المحرمة

Forbidden Clones

والتي يتم مباشرة حذفها بواسطة التعرض لكمية كبيرة من المستضدات الذاتية أو بواسطة خلايا مشبطة للمستضدات النوعية.
تحدث أمراض المناعة الذاتية عندما يعمل هذا التحمل الذاتي بشكل أقل من المطلوب.

ثانياً التحمل المناعي Immune Tolerance:

أمكن اصطناع التحمل الذاتي بتجارب بسيطة جداً ولكون تلك الإجراءات وحالة عدم الاستجابة غير طبيعية فقد أطلق على تلك الظاهرة اسم التحمل المكتسب أو التحمل المناعي والذي يتضمن مجموعة من النقاط نوجزها بالتالي: " الشكل رقم 2 "

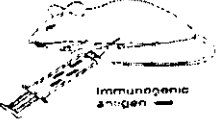
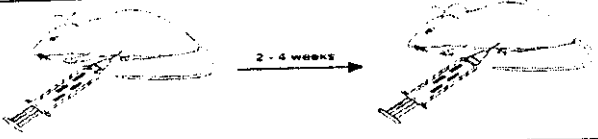
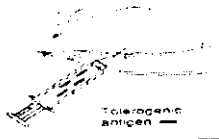
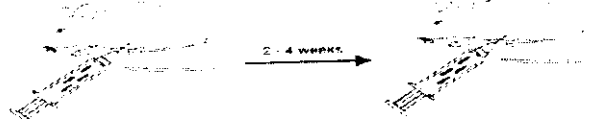
| First exposure to antigen | Second exposure to antigen | IMMUNE RESPONSE |
|---|----------------------------|-----------------|
| <p>A</p>  <p>Immunogenic antigen</p> | | + |
| <p>B</p>  <p>2 - 4 weeks</p> | | ++ |
| <p>C</p>  <p>Tolerogenic antigen</p> | | - |
| <p>D</p>  <p>2 - 4 weeks</p> | | - |

FIGURE 10-1. The induction of immunologic tolerance. An immunogenic antigen stimulates a specific immune response (A) and a stronger secondary response upon subsequent immunization (B). A tolerogenic form of the same antigen does not induce an immune response (C) and prevents the response to subsequent immunization with the immunogenic antigen (D).

شكل رقم 1 رسم يوضح كيفية حصول التحمل الوليدي (الذاتي) في الجرذ المرجع رقم 1

| First exposure to antigen | Second exposure to antigen | IMMUNE RESPONSE |
|-------------------------------------|----------------------------|-----------------|
| <p>A</p> <p>Immunogenic antigen</p> | | + |
| <p>B</p> <p>2-4 weeks</p> | | +++ |
| <p>C</p> <p>Tolerogenic antigen</p> | | - |
| <p>D</p> <p>2-4 weeks</p> | | - |

FIGURE 10-1. The induction of immunologic tolerance. An immunogenic antigen stimulates a specific immune response (A), and a stronger secondary response upon subsequent immunization (B). A tolerogenic form of the same antigen does not induce an immune response (C) and prevents the response to subsequent immunization with the immunogenic antigen (D).

الشكل رقم "2" رسم توضيحي يظهر كيفية حدوث التحمل المناعي في الجرذ المرجع رقم: 1000

1- يمكن إحداث عدم الاستجابة في حيوان التجربة" مثل الأجنة "بمغن مادة غريبة و هذه المادة تشبه المستضدات الذاتية في تركيبها والتعرض لها يحدث ما أسميناه التحمل الذاتي (تبين أن هذه المادة تتصرف في الحيوان كأنها مستضد ذاتي وبالتالي لن تنتج أضداد لهذه المادة.

2- إن الطريقة الوحيدة لإطالة هذه الظاهرة "عدم الاستجابة" تكون بالمحافظة على مستوى منخفض من هذا المستضد في جسم الحيوان.

إن تفسير هذه الملاحظة والآلية المقترحة لها مشابهة لآلية حدوث التحمل الذاتي المذكورة سابقاً فالخلايا المصنعة للأضداد تكون فائضة أو محذوفة في هذه الاستجابة.

تسمى جرعة المستضد الكبيرة المعطاة في التجربة السابقة والمحدثة للتحمل بالجرعة المحدثة للتحمل **Tolerogenic Dose**.

3- لا يكون التحمل المذكور محايداً أو ماصاً للأضداد في الوسط الحي وإنما هو غياب نوعي في الخلايا المشكلة للأضداد و المحدث بالجرعة المحدثة للتحمل.

4- لقد أمكن إحداث درجات من التحمل:

أ- تحمل جزئي **Partial Tolerance**: حيث يكون بعض الأفراد غير قادرين على

تشكيل استجابة لبعض أجزاء المستضد وقادرين على الاستجابة لأجزائه الأخرى.

ب - الضلال المناعي **Immune Deviation** ويعرف أيضاً

"**Split Tolerance**" وفيه تكون الاستجابة المناعية متداخلة مع بعضها البعض و لكن كل

جهاز مناعي على حدة دون الآخر،

فمثلاً: قد يكون تشكيل أضداد **IgM** محصوراً" ولكن تشكيل أضداد **IgG** موجود وبالتناوب تكون الاستجابة المتواسطة بالخلايا محصورة و لكن الاستجابة الخلطية موجودة.

5- إن التحمل المناعي هو عبارة عن خلل خلوي غير نوعي ناجم عن غياب نوع أو أكثر من الخلايا من أصل

2-3 أنواع من الخلايا المسؤولة عن الاستجابة المناعية .

فالبالعات ليست نوعية و بالتالي لا تستطيع التدخل مباشرة في عملية التحمل في حين أن خلايا **B** و **T** تمتلك نوعية وخصوصية تمكنها من التدخل في عملية التحمل المناعي.

وقد خلصت الدراسات عن دور الخلايا T وB إلى هذه النتائج:

أ- يحدث تحمل خلايا T بعد يوم من إعطاء جرعة المادة المولدة للتحمل و تستمر 120-150 يوم.

ب- بالمقابل يتطلب تحمل الخلايا B 5-7 أيام بعد إعطاء الجرعة المحدث للتحمل ويدوم فقط 50 يوم.

ج- لوحظ أن 1000/1 من كمية المستضد اللازم لإحداث تحمل الخلايا B كافية لإحداث تحمل الخلايا T.

6- التحمل لمستضدات نوعية:

تحدث حالة عدم الاستجابة لمستضد واحد أو لكل مستضدات أو لجزء من المستضد. تستطيع المستضدات ذات الارتكاس المتصالب إحداث التحمل لبعض أجزاء المستضد إذا تحققت الشرطين التاليين:

أ- أن يحتوي أجزاء جديدة مولدة للمناعة و متشاركة في التركيب مع أحد مستضدات الحيوان التي يكون مستجيب لها.

ب- عدم استجابة مقتصر على الخلايا T وخلايا B نوعية للأجزاء المستضدية وهذا الأمر هو المسبب للاختلاف داخل الخلايا المصورة.

ما إن يتم حقن المادة المحدث للتمنيع حتى يحدث تعاضد ما بين خلايا T مساعدة الخمسة للأجزاء Epitops الجديدة مع الخلايا B (المذكورة في الشرط الثاني) لإحداث التمنيع.

7- لقد تبين وجود عوامل هامة تؤثر في حدوث التحمل:

أ- التحمل المناعي (بنوعيه مع الخلايا T، B) يكون أسهل حدوثاً في الولدان أو حول الولادة عند الحيوان و تعود هذه السهولة لعدم نضج الجهاز المناعي تماماً كما يحسن التثبيط المناعي حدوث التحمل المناعي.

ب- المستضد الأسهل سيكون الأكثر إحداثاً للتحمل و بالمقابل المستضد الأكثر تعقيداً سيكون أقل إحداثاً للتحمل فمثلاً "نجد أن الجراثيم وخلايا الرئيسات تكون سيئة التحمل.

هذا الأمر يعود في الغالب إلى الكثافة العالية والاختلاف الشديد للمكونات المستضدية و التي تؤثر على تفاعل المستضد مع البالعات والذي يقود بدوره و يوجه عملية الاستجابة نحو الأمام.

ج- العتبة Threshold: وهي كمية المستضد اللازمة لإحداث التحمل وأي زيادة عليها ستزيد مدة التحمل ولكن تسرع بدء حدوثه.

8- تستخدم الطرق التالية في إحداث التحمل المناعي:

أ- في الحيوانات البالغة يتم إحداثه بحقن سيكلوسبورين أو مركب آخر مشبط للمناعة أو بحقن مولد للتحمل مصنّع من المستضد.

مثلاً: المحلول الملحي مع الغاماغلوبولين الإنساني بشكها العادي تشكل مولد للمناعة ولكن إذا نزعنا المستضدات بعملية التنبيذ الفائق سيصبح هذا المحلول مولداً للتحمل المناعي.

ب- يمكن أن يربط المستضد كمعقد مكون من مادة سامة للخلايا كالريسين Ricin أو Daunomycin مع المستضد أو يلصق إلى عنصر مشع مثل اليود 125.

ومن المعلوم أن الخلايا T, تمتلك مستقبلات غشائية لهذا المستضد مما يؤدي لتخريبها و بالتالي يحد من الارتكاس المناعي النوعي.

ج- يمكن استخدام الأضداد السامة للخلايا المضادة للنمط الذاتي AntiIdiotype Cytotoxic Ib للقضاء على نسيلة نوعية من الخلايا B.

وبشكل مماثل عند الحيوان يمكن استخدام مصل مضاد نوعي للمستقبلات في الخلايا T للأجزاء البروتينية المكونة للمستضد مما يؤدي إلى حصر الاستجابة المناعية المتواسطة بالخلايا.

9- أخيراً وبعد هذه الملاحظات تم وضع نظريتين تفسران حدوث التحمل المناعي وكلاهما يمكن أن تحدث كعملية طبيعية:

الأولى: وتبنى على أن الخلايا B والتي تشكل الخلايا المصورة تحمل على سطحها مستقبلات غشائية للمستضد وللمولد للتحمل وعندما تتفاعل هذه المستقبلات مع مولد للتحمل فإن هذه الخلايا تثبت وتتجمّد ولا تعطي أي رسالة لإنتاج الأضداد داخل الخلية.

هذه الخلايا مع المولد للتحمل يتم تصفيتهما و قتلها مما يقود لحدوث التحمل. التحمل في التيموس يمتلك آلية مماثلة.

الثانية: وتعتمد على أن العامل المولد للتحمل ينتج أجيال من خلايا مشطة نوعية، هذه الخلايا تتداخل بشكل مباشر مع خلايا T المساعدة أو الخلايا البلازمية مؤدياً إلى حصار لتطورها.

بالإضافة لذلك فقد تم عزل مستضدات نوعية أو غير نوعية ذوابة للخلايا T والتي تلعب دوراً
مهيّطاً للاستجابة المناعية.

بعد هذه اللمحة عن التحمل الذاتي والتحمل المناعي والتي نرجو أن تساعدنا لاحقاً لفهم آلية
حدوث المرض الذي نحن بصدد دراسته نتقل للحديث عن فقر الدم المناعي الذاتي. [8]

فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي [6] Auto Immune Hemolytic Anemia

تمهيد:

تحدث في سن الطفولة مجموعة واسعة من اضطرابات الكريات الحمراء و التي قد تنتج عن شذوذ داخل الكرية الحمراء أو خارجها.

*تتضمن مجموعة الاضطرابات الداخلية في الكريات الحمراء طيفاً واسعاً من الأمراض بعضها موروث نتيجة طفرات في جينات الجدار الخلوي أو اضطراب خضابي موروث أيضاً" و بعضها مكتسب لعوز غذائي.

و تقود هاتان المجموعتان الموروثة والمكتسبة إلى خلل في اصطناع سلاسل الغلوبين أو خلل اصطناع الهيم أو خلل في بروتينات صقل Skeletal الجدار أو خلل في الأنزيمات داخل الخلية وهذه الاضطرابات تقود إلى انحلال الكريات الحمراء وقصر عمرها. يغلب في هذه المجموعة أن تكون موروثة خلقية.

* في حين تتضمن مجموعة الاضطرابات الخارجية "وهي الأقل شيوعاً" مجموعة من الظروف خارج الكرية الحمراء تقود إلى انحلالها و قصر عمرها وقد يكون هذا الظرف:

- شدة محيطية : "مؤكسدات - حرارة - رض"
- اعتلال أوعية دقيقة مؤذي للكريات الحمراء : مثل

المستلازمة الانحلالية اليوريمائية Hemolytic Uremic Syndro

Thrombotic Thrombocytopenic Purpura فرقية نقص الصفيحات الخثرية

- تحطيم الكريات الحمراء بوسائط مناعية.

يغلب في هذه المجموعة أن تكون مكتسبة من الوسط المحيط.

التعريف: [5]

فقر الدم المناعي الانحلالي هو عبارة عن وجود أصداد نوعية تجاه الكريات الحمراء ترتبط على سطح الغشاء الخلوي و تؤدي إلى تجريب باكر للكريات الحمراء.

هذه الأضداد قد تكون غيرية "Allo Antibody" نتيجة العبور المنفعل للأضداد IgG عبر المشيمة كما يحدث في انحلال الدم عند الوليد أو نتيجة التشكل الفعال لهذه الأضداد من خلال نقل كريات حمر غير موافقة بشكل كبير.

أو قد تكون ذاتية "Auto Antibody" وهذه الأضداد المتشكلة في الجسم (وخاصة القدرة على تثبيت المتممة) هي المسؤولة عن الصورة السريرية للمرض المعروف بفقر الدم المناعي الذاتي الانحلالي يتضمن هذا المرض 3 أشكال سريرية هي:

1- فقر الدم المناعي الذاتي مع أضداد دافئة Warm- Reactive A.I.H.A:

يترافق المرض مع أضداد دافئة من نوع IgG عادة والتي تربط الكريات الحمراء بشكل مفضل عند درجة 37 وتثبت المتممة أحيانا مما يؤدي لانحلال الكريات خارج الأوعية وقد تكون بدئية أو ثانوية كما سنرى .

2- البيلة القرية الانتبايية Paroxysmal Cold Hemoglobinurea:

تتصف بوجود أضداد ذاتية IgG والتي تربط الكريات الحمراء في درجة حرارة 4 وتثبت المتممة بشكل فعال و تؤدي لانحلال داخل الأوعية.

3- مرض الراصات الباردة Cold Agglutinin Disease:

يترافق هذا القسم مع أضداد ذاتية من نوع IgM والتي تربط الكريات الحمراء في حرارة 37 وتثبت المتممة بشكل فعال و تؤدي لانحلال داخل الأوعية .

Classifications of Autoimmune Hemolytic Anemia

- Warm- reactive autoantibodies : * Primary (idiopathic)
* Secondary : Lymphoproliferative Disorders
Autoimmune disorders (S.L.E.)
Infectious Mononucleosis
- * Evans syndrome
* H.I.V. associated
- Cold -reactive autoantibodies : * Idiopathic (Cold agglutinin disease)
* Secondary : Atypical or Mycoplasma pneumoniae
Infectious Mononucleosis
Lymphoproliferative Disorders
- Paroxysmal Cold Hemoglobinuria (P.C.H.) : Tertiary syphilis
Post - viral infection
- Drug -Induced Hemolytic anemia : * Hapten mediated (P.C.N.)
* Immune Complex type (quinine-quinidine)
* True autoimmune anti-R.B.C.type (methyldopa)
* Metabolite driven

المرجع رقم 5

الجدول رقم 1 بين تصنيف فاقات الدم الانحلالية

Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinurea : هناك شكل آخر للمرض هو البيلة الخضابية الانتيابية الليلية وهو اضطراب دموي نادر ينتج عن خلل في العلاقة ما بين الكريات الحمر والمتمة.

يتميز هذا المرض بأن الخلل الحقيقي فيه داخل الكرية الحمراء على عكس A.I.H.A الذي يكون فيه الخلل خارج الكرية الحمراء ولكن بسبب تشابه الأعراض السريرية يلحق بها في كثير من الكتب والمراجع ولن ندخل في تفاصيله. حتى الآن ما زالت هذه الأشكال مجال بحث ونقاش لأنها متماثلة في أمور كثيرة من جهة و مختلفة في أمور كثيرة من جهة أخرى.

التصنيف Classifications: [6]

يعتمد تصنيف فقر الدم المناعي الذاتي الانحلالي A.I.H.A على اختلاف درجة الحرارة التي نحس عندها الأضداد وتتفاعل مع الكريات الحمراء .

وبشكل أكثر بساطة تم تقسيم المرض إلى قسمين: بدئي و ثانوي ولكل منهما أسبابه كما هو موضح في الجدول رقم 2 :

جدول يبين تصنيف فقر الدم المناعي الذاتي عند الأطفال : (منقول عن المرجع رقم 6) .

الشكل البدئي من المرض : * المترافق مع أضداد ذات ارتكاس دافئ (أضداد IgG)
* البييلة القرية الانتيايية (أضداد IgG)
* داء الرصاصات الباردة (أضداد IgM)

الشكل الثانوي من المرض : * المترافق مع أمراض المناعة الذاتية (مثل S.L.E.)
* المترافق مع الخباثات (مثل داء هودجكن و لمفوما لا هودجكن)
* المترافق مع العوز المناعي
* المترافق مع الأخماج الفيروسية والجرثومية
* المحدث دوائياً"

الجدول رقم 2

* الشكل البدئي Primary A.I.H.A :

ويكون فقر الدم الانحلالي هو التظاهرة السريرية الوحيدة للمرض ولا يوجد مرض جهازى يفسر وجود الأضداد الذاتية للكريات الحمراء.

وكما هو موضح فى الجدول فإن للشكل البدئى 3 نماذج هي:

أ- مع الأضداد الدافئة .

ب- البيلة القرية الانتيابية.

ج- داء الرصاص الباردة، كما تحدثنا سابقاً.

٥٧٧٩٢٢

* الشكل الثانوى Secondary A.I.H.A. :

يحدث فى سياق مرض آخر ويكون فقر الدم أحد تظاهرات المرض الجهازى و تتضمن هذه

الأمراض:

1- أمراض المناعية الذاتية: مثل J.R.A. , S.L.E.

2- الخباثات : مثل داء هودجكن Hodgkin's Disease

و لمفوما لا هودجكن Non Hodgkin Lymphoma

3- العوز المناعى .

4- تناول بعض الأدوية .

5- فى سياق بعض الإتنانات.

ولأن A.I.H.A. قد يكون التظاهرة الأولى لبعض الأمراض فيجب تقييم هؤلاء المرضى للكشف

مبكراً عن وجود مرض جهازى .

فقر الدم المناعي الذاتي الانحلالي البدني Primary Auto Immune Hemolytic Anemia

ويتضمن:

أولاً " فقر الدم المناعي الذاتي البدني مع الأضداد الدافئة: [6]

وسيكون الأكثر استئثاراً " بالحديث كونه الأشيع حدوثاً".

الحدوث: Incidence:

لا يعتبر A.I.H.A. اضطراباً نادراً" فهو يحدث بمعدل سنوي يقدر ب 80000/1 - 100000 من مجموع السكان وهو أكثر حدوثاً" من فقر الدم اللامضغ المكتسب وأقل شيوعاً" من فرولية نقص الصفيحات المناعية .

يحدث A.I.H.A. البدني عند الأطفال و الدارجين toddlers و خاصة بعد الإلتان و يندر في سن المراهقة الذي يزداد فيه الشكل الثانوي من المرض، في حين يحدث مرض داء الرصاص الباردة في الطفولة المتأخرة عادة.

أما بالنسبة للجنس فهناك جدل حول سيطرة جنس ما في مرحلة الطفولة وإن كانت الغالبية تقول بحدوثه بنسبة أعلى عند الذكور عدا مرحلة المراهقة حيث يصبح المرض أكثر شيوعاً" عند الإناث خلاصة القول أن هذا المرض يحدث في كل الأعمار والأعراق والأجناس.

السير السريري Natural History:

الإنداز جيد بشكل عام في هذا المرض،

* وفي حال وجود الأضداد الباردة يكون البدء حاداً" عادة ويستمر 3-6 أشهر ويكون السير السريري أفضل منه في حال وجود الأضداد الدافئة إذ يكون المرض محدد لذاته Self Limited (وإن كانت بعض الحالات المتفاقمة تحتاج إلى وحدة عناية مشددة).

* بينما في حالة الأضداد الدافئة يكون السير السريري مزمناً ويتصف بفترات من الهجوع والنكس المتكرر* لقد بينت الدراسات القديمة أن مرض A.I.H.A. يحمل نسبة وفيات مرتفعة و لكن هذه الدراسات أجريت عند البالغين والذين يغلب لديهم الشكل الثانوي من المرض و خاصة مع الحياتات .

* أما الدراسات الأحدث والتي ركزت على فئة الطفولة فقد بينت أن هذا المرض ذو إنذار حسن في مرحلة الطفولة وأن نسبة الوفيات في الشكل البدئي لا تتجاوز 10% و يغلب حدوثها في الأطفال المراهقين المصابين بمرض معند.

* ففي مراجعة لحالة 42 طفل مصاب A.I.H.A. قام بها العالم Buchanan وزملاؤه تبين لهم أن 77% من المرضى كان المرض لديهم مجدداً "ذاتياً" أو أنه ذو استحابة جيدة لشوط قصير من المعالجة.

* وفي دراسة أجراها العالمان Ortega و Hesel لتحديد العوامل الإنذارية لمرضى A.I.H.A. عند الأطفال تبين لهما من خلالها:

• الأطفال في عمر 2-12 سنة مع بدء حاد مفاجئ للمرض مع رقم شبكيات منخفض و تعداد دم محيطي طبيعي من الحمر يكون الإنذار لديهم أفضل.

• أما الأطفال في عمر أقل من سنتين و أطفال سن المراهقة ومع بدء مطول للمرض ورقم شبكيات مرتفع وارتفاع طلائع الحمر والحمر المنواة في الدم المحيطي فكان إنذارهم أسوأ حتى أن بعضهم ترافق بنقص صفيحات.

* دراسات أخرى أكدت أن الإنذار أفضل في الأعمار الأصغر عندما يكون البدء مفاجئاً.

التظاهرات السريرية Clinical Presentation:

القصة المرضية والشكايات:

يمكن للمرض أن يتظاهر بأحد شكلين سريرين عامين أولهما النمط الحاد العابر : وهو يستمر 3-6 اشهر ويحدث خاصة عند الأطفال بعمر 2-12 سنة ويشكل 70-80% من المرض و يسبق عادة بانتان تنفسي .

ثانيهما النمط المزمن :والذي يمكن أن يستمر الانحلال فيه لعدة اشهر أو سنوات و يكثر حدوثه عند الأطفال الأكبر من 12 سنة و يمتاز عادة بالتعند على الستيروئيدات .

يجب تقييم هؤلاء المرضى بحذر ودقة إذ يغلب على مرضى A.I.H.A. البدئي أعراض فقر الدم الذي يكون متحملاً "بشكل جيد من قبل الجهاز القلبي الوعائي للمريض و تندر مشاهدة علامات قصور القلب الإحتقاني و الوهط الدوراني.

يشكو المريض عادة من شحوب وضعف عام و عدم القدرة على تحمل الجهد مع الدوار.

كما يشكو من لون يرقاني في الصليتين و الجلد وهذا عائد لسرعة تحرب الكريات الحمراء وتحويلها إلى بيليرويين.

كما يشكو من لون البول الأسود وهذا العرض يعبر عن انحلال داخل الأوعية أو أن فرط البيليرويين غير لون البول إلى لون الكولا أو الشاي المثلج أو زيت المحركات. من الشكايات الأقل حدوثاً الألم البطني و الحمى.

يجب التفطيش عن قصة مماثلة لدى هؤلاء المرضى وعن قصة تناول أدوية و عن قصة إصابة بمرض جهازى.

تكون القصة العائلية سلبية غالباً في هذا المرض ما عدا الحالات العائلية التي تعكس ميلاً لحدوث اضطراب مناعى ذاتى و خاصة S.L.E (الذأب الحمامى الجهازى).

الفحص السريرى:

يلاحظ الشحوب واللون اليرقاني عند معظم مرضى A.I.H.A. واللذين يظهران بشكل واضح في الملتحمة وراحتي اليدين، ويظهر اليرقان عندما تكون سرعة انحلال الكريات الحمر أكبر من قدرة الكبد على ربط البيليرويين المتشكل و طرحه و يكون ملاحظاً" عندما تتجاوز قيمته 3-4 ملغ/ د.ل.

يكشف الفحص السريرى عادة تضخامة كبدية طحالية وفي حال وجود ضخامات عرطلة مع ضخامة عقد لمفاوية يجب التفكير بحدوث خبثات أو إبتان.

يكون القلب متسرعا" لدى هؤلاء المرضى مع سماع نفخة انتقباضية ناجمة عن الخصيل القلبي العالى في فقر الدم.

التقييم المخبري Laboratory Evaluation:

1-التعداد العام للحموي C.B.C"Complet Blood Culture"

* يكون الخضاب في A.I.H.A. بين 4-7 غ/ دل وهذا الرقم لا يترافق مع معاوضة قلبية وعائية .

وتكون درجة فقر الدم الملاحظة عند التشخيص مفاجئة كما في فاقات الدم الأخرى في عمر الطفولة مثل فقر الدم اللامضغ و نقص تصنيع الحمر العابر.

* لا تساعد مناسب Indices الكريات الحمر في وضع التشخيص لأن حجم الكريات الوسطي M.C.V. يعكس مجالاً واسعاً ما بين كريات مكورة صغيرة الحجم و شبكيات كبيرة الحجم . كما أن تراص الكريات الحمر في أنبوب الاختبار قد تعطي زيادة كاذبة في حجم الكريات الوسطي M.C.V. في جهاز العد الآلي .

إن وجود زيادة في تركيز الخضاب الوسطي M.C.H. (أكثر من 36 غ / دل) قد توجه إلى وجود فقر دم بتكوير الحمر الوراثي وذلك لأن حجم الكريات الوسطي يكون أقل من الطبيعي ولكن محتواها من الخضاب طبيعي

* يكون تعداد الكريات البيض و الصفيحات طبيعياً وفي حال ترافق نقص الصفيحات مع A.I.H.A. فإنهما يشكلان ما يسمى " تناذر ايفانز Evans' Syndrome " وهو اضطراب تنظيم مناعي واسع وقد يشمل نقص عدلات أيضاً .

* أما الشبكيات فإنها تكون مرتفعة غالباً في A.I.H.A. وهذا يحدث كمعاوضة لقصر عمر الكرية الحمراء في الدم المحيطي و يبلغ إجمالي الشبكيات 300-600 $\times 10^3$ /مكرو لتر وهذا يعادل 10-20% من الكريات الحمر في الدوران .

وقد ذكرت حالات تنقص فيها الشبكيات إذ يتم تصفيتها مع تصفية الكريات الحمر، فقد لوحظ أن الأضداد المناعية تتفاعل مع المستضدات على سطح الشبكيات مما يؤدي إلى إطلاق وسائط مناعية تقوم بتصفيتها في النقي.

يكون فقر الدم تحت سريري و معاوض عند مرضى A.I.H.A. ولكن بسبب إبتان خفي بفيروس بارفو فيروس B19 يتوقف اصطناع الكريات الحمراء مما يفاقم أعراض فقر الدم.

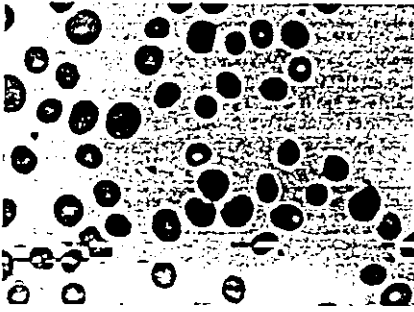
2- اللطاخة المعيطية:

تعتبر دراسة اللطاخة المحيطية أمراً ضرورياً في تشخيص A.I.H.A. إذ تظهر عليها العديد من الكريات الحمر الصغيرة المكورة و خاصة مع وجود أصداد دافئة .

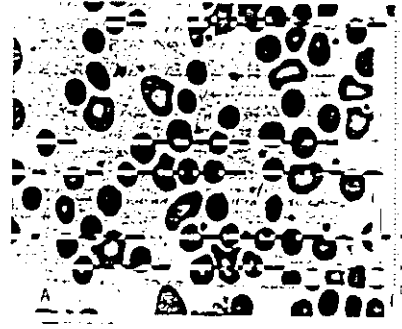
و يفسر هذا التكور بأن ابتلاع الطحال لجزء من غشاء الكرية الحمراء يسمح لها بإعادة تشكيل نفسها داخلياً ككرية مكورة، كما أن وجود المتممة على سطحها يؤدي إلى تكورها.

ويمكن أن نشاهد على اللطاخة كريات دمعية منشقة.

أما وجود كريات هدفية على اللطاخة فانه يشير إلى وجود اعتلال خضائي أو مرض كبدي بدئي. تزداد مشاهدة الكريات الرمادية لان النقي يزيد إنتاج الشبكيات و الحمر المنواة ليعوض عن سرعة تحطم الكريات الحمر.



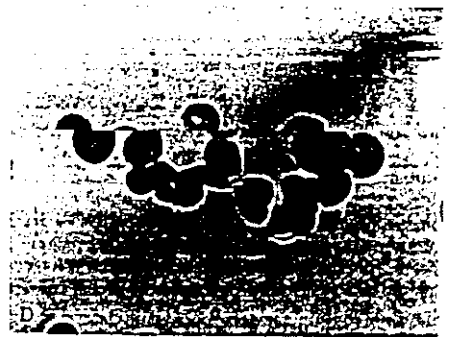
الشكل رقم "4"



الشكل رقم "3"



الشكل رقم "5"



الشكل رقم "6"

المرجع رقم 6