# Anemia فقر الدم

يعرف فقر الدم بأنه قلة تركيز الهيموغلوبين في الدم المحيطي عن الحد الطبيعي بالنسبة للعمر و الجنس. و في كثير من الأحيان يصاحب فقر الدم نقص في عدد كريات الدم الحمر عن الحد الطبيعي.

تصنيف فقر الدم: Classification

هنالك تصنيفان رئيسيان لفقر الدم:

1 - التصنيف الأول يعتمد على سبب فقر الدم.

2- التصنيف الثاني يعتمد على المظهر الخارجي لكريات الدم الحمر و التغيرات الحاصلة في شكلها الخارجي.

التصنيف الأول: يمكن تقسيمه الى ثلاثة إضطرابات أساسية هي:-

ف1-فقدان الدم Blood loss

2- نقص أو خلل في تكوين الكريات الحمر من قبل نخاع العظم.

3- زيادة تكسر الكريات الحمر (مثال: فقر الدم التحللي)

التصنيف الثاني: و يشمل:-

1- فقر الدم سوي الشكل و الصباغ Normochromic normocytic anemia

2- فقر الدم ناقص الصباغ صغير الخلية Hypochromic microcytic anemi

3- فقر الدم كبير الخلية Macrocytic anemia

كلا التصنيفين مكمل للآخر لأن التغيير في شكل الخلية يعود الى معرفة سبب المرض.

**فقر الدم عوز الحديدIron deficiency anemia**

و يكون سببه نقص في الحديد, اما بسبب قلته في الغذاء او بسبب قلة أمتصاصه نتيجة فقدان

العامل الداخلي او حامض HCl.

الذي يساعد في امتصاص الحديد و بالتالي لا يتكون هيموغلوبين طبيعي و عندها تظهر الخلية الحمراء صغيرة الحجم قليلة الصباغ و غالبا ما يصاحب الأطفال و النساء و كبار السن بهذا المرض و يكون شكل الخلية يشبه السيجار.

**2- فقر الدم أرومة الحمراء الضخمة Megaloblaticanemia**

و هو ناتج عن نقص في أحد المكونات الرئيسية للكريات الحمر كفيتامين B12

و حامض الفوليك Folic acid

و تكون الخلية كبيرة الحجم Macrocytes

# 3- فقر الدم التحللي Haemolytic anemia:

و هو فقر الدم الناتج عن زيادة تحلل الكريات الحمر اكثر من الحد الطبيعي, فعمر الكرية الحمراء يقارب ال 120 يوم, و لكن عمرها يصبح عدة أيام في هذا النوع من فقر الدم. و يمكن تصنيف هذا النوع الى:-

أ) خلل او شذوذ داخل الخلية Intrinsic abnormality

و يعزى للأسباب التالية:

1-. شذوذ جدار الخلية Cell membrane

مثال على هذا النوع من فقر الدم هو كثرة الحمر الكروية Hereditary spherocytosis

تظهر الكرية الحمراء مدورة غامقة مع اختفاء المنطقة الشاحبة الوسطية للخلية و تزداد الخلايا الشبكية عن الحد الطبيعي 5-20% كما تزداد هشاشة الكريات الحمراء.

البيوضوي الوراثي Hereditary elliptocytosis

تكون الخلية بيضوية الشكل.

2-. خلل في الهيموغاوبين مثال عليه هو فقر الدم المنجلي و البحري.

3-. خلل في الانزيمات مثال عليه فقر الدم نقص انزيم G6pDH

ب). شذوذ خارج الخلية Extrinsic abnormality

و جميع هذه الانواع مكتسبة

1-. المرض التحللي للأطفال حديثي الولادة.

2-. فقر الدم ذاتي المناعة.

3-. فقر الدم الناتج عن الأخماج.

4-. فقر الدم الناتج عن الحروق و لسعة الأفعى.

5-. فقر الدم ناتج عن استخدام بعض الادوية.

6-. فقر الدم الناتج عن التسمم بالرصاص.

# 3-. فقر الدم المنجلي Sickle cell anemia

هو احد أنواع فقر الدم ناتج عن خلل في الهيموغلوبين حيث يتكون الهيموغلوبين الطبيعي من ( يتكون الجزء البروتيني من جزئين globin)و جزء (Hemeأربع سلاسل بولي ببتايد اثنان

من نوع α و اثنان من نوع Ɓ مرتبة فيها الحوامض الأمينية Amino acids بتسلسل خاص

141 حامض أميني في سلسلة α و 146 حامض اميني في سلسلة Ɓ.

Hemoglobin

Heme ↙ ↘Globin

2Ɓ ↙ ↘ 2 α

146a-a 141 a-a

و تكون هذه الحوامض الأمينية منحنية و ملتفة على بعضها البعض نتيجة للأواصر التي ترتبط فيها. و هنالك أنواع مختلفة من الهيموغلوبين الطبيعي:-

1)HbA-HbA2

2)HbF→ Fetal hemoglobin

يوجد النوع الثاني بمستويات عالية خلال حياة الجنين و عند الولادة يكون نصف Hb

من نوع HbF و النصف الثاني من نوع

HbAبعدها يبدأ Hbfبالهبوط عند عمر سنتين.

3)Hb gower I & Hb gower II

يتواجد هذا النوع لفترة قصيرة في حياة الأجنة.

# Hemoglobin S (HbS )

و هو عبارة عنهيموغلوبين غير طبيعي بسبب الظاهرة المنجلية في كرية الدم الحمراء تحت ظروف نقص الأوكسجين. ان تركيبHbSيشبه تركيب HbA ما عدا إستبدال الحامض الأميني القطبي الكلوتاميكGlutamic acid ليحل محله الحامض الأميني غير القطبي Non polar valine في الموقع 6 من سلسلة بيتا.

# هنالك نوعان من فقر الدم المنجلي:

هنالك نوعان من فقر الدم المنجلي:

1-.Sickle cell trait

يتواجد بنسبة 10% في الزنوج الأمريكان و يكون بشكل Heterozygote

حيث يشكل HbAنسبة 60-80% و يشكل HbSنسبة 20-40%

و لا تظهر أعراض على حاملي المرض و لكن تحت بعض لظروف نقص الاوكسجين الحادة

يحدث ما يسمى بالبيلة الدموية غير المؤلمة Painless hematuria

و هي تحصل نتيجة نقص الأوكسجين في الكلية حيث تتمجل كريات الدم الحمر.

# Sickle cell anemia .-2

ينتشر هذا المرض في غرب و مركز القارة الأفريقية و تكون نسبة تردد الجين الحامل للمرض اكثر من 30%. و يكون الشخص Homozygote

حيث يشكل HbS نسبة 90-100% بينما البقية HbFبنسبة 0-10%

و تكون قيمة Hb6-9غم/100 ملم.

ان اعراض هذا المرض نادرا ما تظهر قبل الشهر السادس لان HbFهو السائد عند الولادة.

و لفترات قصيرة بعدها يكون HbS اقل ذوبان من HbAو هذا يجبر الكريات على ان تكون منجلية الشكل و بذلك تظهر ازمة مؤلمة نتيجة تجمع الخلايا المنجلية في الاوعية الدقيقة مسببة آلاما خطيرة في البطن و العظام و المفاصل كما تسبب إحتشاء و انسداد لمختلف الاعضاء. كما يتضخم الطحال في مرحلة الطفولة و دون سن 21 سنة و من ثم يوهن و يتلف. تزداد الاقراص الدموية و الخلايا المتعادلة, تقل الهشاشة وESR

تؤدي مسحة نخاع العظم زيادة خلوية نتيجة زيادة Erythrocyte.

يتميز الشخص المصاب بفقر الدم المنجلي بمناعة ضد الاصابة بالملاريا.

# طريقة العمل:

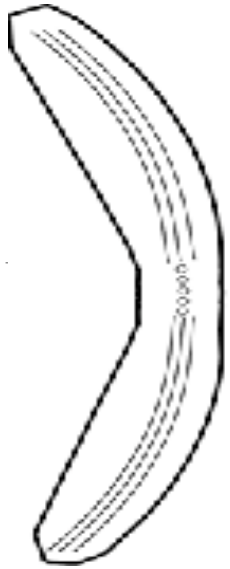
1-. ضع قطرة من الدم على سلايد نظيف.

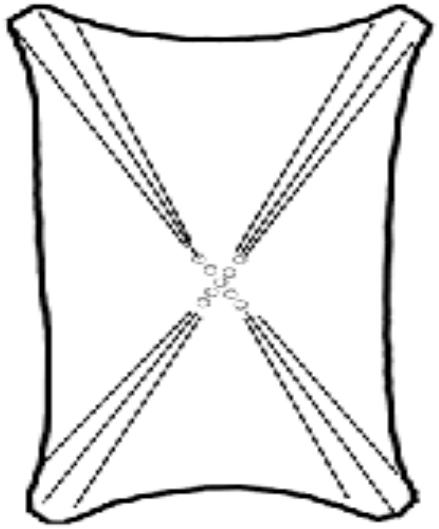
2-. ضع غطاء الشريحة على القطرة.

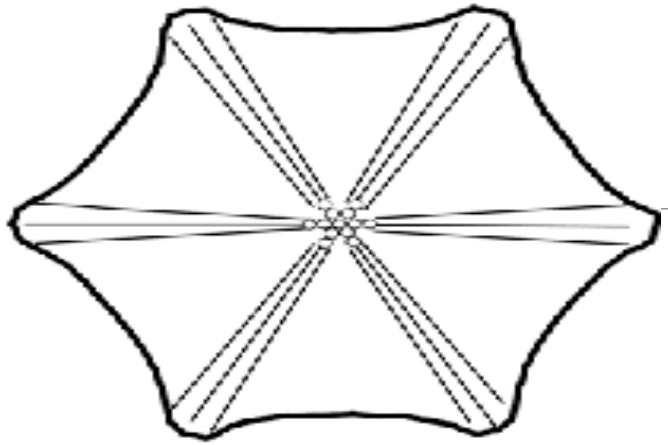
3-. يرؤطر غطاء الشريحة بشمع البرافين المذاب.

4-. يحمض السلايد بدرجة 37 º مدة 24 ساعة.

5-. تفحص الشرائح في اليوم التالي:-







Sickle cell
+Ve

Holly leaf-shape cell
-Ve

cernated cell
+Ve

# فقر الدم نقص الأنزيم G6PDH G6PDH Deficiency anemia

هو أحد أنواع فقر الدم الناتج عن خلل في أيض كريات الدم الحمر و سببه نقص أحد الأنزيمات التي تحتاجها الخلية في الحصول على الطاقة عن الطريقanaerobic glycolysis اللاهوائي.

*.ان الطاقة التي تحتاجها خلايا الدم الحمراء تكون صغيرة و لكنها حرجة بحيث تؤدي الخلية الحمراء عدة وظائف من خلال حصولها على هذه الطاقة.

أولاً:- الحفاظ على مضخة الايونات الموجبة (Na+, Ca+) مستمرة للحفاظ على استقرار اوزموزية الخلية.

ثانياً:- تخليق NAD+(Nicotine Amide Adenine Dinucleotide)

و التي يحتاجها لأنشاء NADHحيث تزود الخلية بالطاقة التي يحتاجها لتحويل Pyruvate الى Lactate كما تعمل على تنظيم اختزال Methemoglobine

ثالثاً:- إنتاج NADP+ (Nicotine Adenine Dinucleotide Phosphate)

و الذي تحتاجه لإنتاج NADPHو الذي يعتبر عامل اساسي في جعل الهيموغلوبين بحالة مختزلة.

رابعاً:- لتوليدBPG -2,3و التي تعتبر عامل اساسي في جعل الهيموغلوبين يؤدي وظيفته في حمل الأوكسجين

و اخيراً:- تحتاج الخلية الحمراء الطاقة للحفاظ على شكلها القرصي مقعر الوجهين, بالرغم من انها تغير شكلها عدة مرات خلال اليوم أثناء مرورها عبر الأوعية الدموية الشعرية.

معظم الطاقة التي تنتجها الخلايا الحمر تأتي من تحول الكلوكوز بطريقتين:

1) Embden-Meyerhof (EM)

2) Hexose monophosphate shunt (HMS)

تستخدم EM(90-95%) من الكلوكوز لتنتج طاقة مقدارها 75%.

تستخدم HMS(5-10%) من الكلوكوز لتنتج طاقة مقدارها 25% و تعمل الأخيرة على إنتاج NADPH. و بالرغم من وجود كميات من الأوكسجين في RBC إلا أن معظم الطاقة تنتج عن الطريق اللاهوائي . و السبب في هذا إن الخلايا الحمر الناضجة تفقد المايتوكوندريا.

إن أهمية HMS هو إنتاج NADPH من +NADPو هذه تحتاج الى أنزيم

G6GPD (Glucose-6- Phosphate Dehydrogenase)

و إن NADPHمهمة حيوياً لسلامة خلايا الدم الحمر حيث تحافظ على

Glutathione في حالة إختزال و يلعب Reduced glutathione

دور كبير في إطالة عمر الخلية الحمراء و إن أي خلل في HMSسوف يسبب تحلل مبكر

للخلايا الحمر.

# الخطوات الأساسية:

1-. تكوين ميت هيموغلوبين Met hemoglobin formationبالرغم من أن جزيئة الهيموغلوبين مستقرة و لكن يمكن أن تؤكسد Oxidized(تمزج بالأوكسجين) و تتحول الى Met hemoglobin(و هو شكل من الهيموغلوبين يحوي على حديد بهيئة حديديك (ferric) Fe+3بدلاً من حديدوز (Ferrous) Fe+2

و يعتبر Met hemoglobinغير كفؤ في نقل الأوكسجين. كميات صغيرة من Met hemoglobinموجودة في الاشخاص الطبيعين و هذه الكمية تقدر بحوالي 0.3g/dL او حوالي 1.7gm/dLمن مجموع الهيموغلوبين.

إن زيادة Met hemoglobin ربما ينتج حالة طبيعية تسمى Met hemoglobemia

و هو نوع من فقر الدم و يحدث أما بسبب فشل الميكانيكية الخلوية للخلايا الحمر بإعادة

تحويل Met hemoglobinالى هيموغلوبين طبيعي او بسب بسرعة تكوين .Met hemo

لا يمكن السيطرة عليها من خلال ميكانيكية الخلية و إن السبب الأخير يحصل بسبب عدد

من الأدوية المؤكسدة مثل الادوية المضادة للملاريا

او بعض الدوية المضادة للبكتيريا كالبنسلين و السلفانومايد كما يحدث بسبب بعض

الفيروسات و البكتريا و بعض الأطعمة مثل فول الباقلاء ferabeans

ان الخلايا الحمر تمتلك ميكانيكية مناسبة لتقليل تجمعMet hemoglobin

2-.تكوين بيروكسيد الهيدروجينFormation of hydrogen peroxide

عند اكسدة الهيموغلوبين الى Met hemoglobinسوف ينتج مركب

Superoxide (O2-)جذر الأوكسجين الحر.

Hemoglobine(Fe+2)+ O2 →Met hemoglobin(Fe+3)+ O2-

2O2- + 2H2-----(SUPEROXIDE DISMUTASE)---------→H2O2 + O2

إن أنزيمSUPEROXIDE DISMUTASEموجود في كل الخلايا الحمر حيث

يكون بروكسيد الهيدروجين كما في المعادلة أعلاه. و إن الكميات الكبيرة من بيروكسيد

الهيدروجين تعمل عل أكسدة مجاميع الكبريت في الهيموغلوبين بشكل غير معكوس الى

Sulfhemoglobineكما في التفاعل التالي:-

H2O2 + -SH → Sulfhemoglobine

كما يعمل بيروكسيد الهيدروجين على أكسدة مجاميع الكبريت في غشاء الخلية. إذ أن تجمع ال Sulfhemoglobineبكميات كبيرة في الخلايا الحمر سوف تميل لكي تترسب بشكل

حبيبات غير مترابطة تعرف ب Heinz bodies, هذه الأجسام تُزال من الخلايا الحمر عن طريق الطحال حيث تقوم الخلايا الإلتهامية وحيدة النواة تقضم الخلايا بعملية تسمى التنقر Pitting بحيث تصبح الخلايا الحمر مشوهة و تصبح أكثر هشاشة كما إن لها قدرة على ترشيح أو ترسيب الأيونات الموجبة مما يزيد الضغط الأوزموزي داخل الخلية و بذلك تتحطم.

*. في الأفراد الطبيعيين مستويات الأكسدة و مستويات Met hemoglobin

مسيطر عليها بواسطة مركب يعرف Reduced glutathione (GSH)

حيث يعادل فعالية الأدوية المؤكسدة و نواتج الأكسدة بسبب الأصابات طبقا للمعادلة

التالية:

2GSH + Oxidant compound →GSSG (oxidized glutathione)

و تستمر المؤكسدات بالإنقضاض على الخلايا الحمر و بما أنها تمتلك كميات محددة من

GSH كما أن GSSG يجب أن يعاد إختزاله مرة أخرى و هذا يعتبر هدف أساسي

ل NADPH وفقا للتفاعل التالي:-

GSSG + NADPH----Glutathione reductase→ 2GSH + NADP+

إن الNAPDHالتي تحتاجها الخليه لهذا التفاعل تزود بواسطة تحول

G-6-PD بواسطة أنزيم Hexose monophosphate shunt (HMS)

G-6-P----------G-6-PDH→ 6-P-G

(NADP+← →NADPH)

او حدوث خلل فيه فان هناك طرق اخرى لازالة G -6-p-Dالاشخاص الذين يفقدون

المؤكسدات عندما تكون بكميات كبيرة.

# G-6-P-Dسبب نقص

ويدخل ضمن الوراثة المتعلقة Xنقصه عارض وراثي حيث يقع هذا الانزيم على الكروموسوم بالجنس . ونتيجة لهذا ،الذكور يمتلكون جين واحد بينما الاناث جينين ،حيث احدهما يكون معبر للمرض وقد يكون احد الجينين طبيعي والاخر اما طبيعي او يفقد فعاليته وفي الذكور يحدث تحلل سريع وعاجل في كريات الدم الحمر ولذلك يكون الرجال اكثر عرضه للمرض وبالرغم من وجود اكثر من 100اليل مختلف ومتباين لهذا الانزيم الا ان خلايا الدم الحمر تنتج انزيم واحد مفرد فقط بالنسبة للاناث.

يعرف الجين الطبيعي للانزيمGPD type B-G-6PD وفي الناس السود فهناك جين طبيعي

واخر يسمى AG-6PDاو يسمى G d A

هناك ثلاثة انواع غير طبيعة للانزيم هي:-

**1-GdA (Type A-)** يوجد في 10% من الأمريكان السود

**2-Gd Mediterranean (Gd Med)** موجود في المجتمعات القاطنة قرب البحر الابيض المتوسط

**3-Gd canton**يوجد في المجتمعات من اصل اسيوي

**Oxidants**

(Produced by infection and drugs)

↓

**H2O2**

---

**Hemoglobin ↙**

↓

Sulfhemogobin

↓

Heinz bodies

↓

Pitting

↓

**↘ Increased in HMS activity**

Glucose→ GGP—G-6-PD→6PG

(NADP+← →NADPH)

(GSH ← →GSSG)

↓

(Reduces H2O2 activity hence Heinz bodies formation and early hemolysis)

**Early hemolysis**

معظم حالات التحلل السريعة التي تحدث بسبب نقص هذا الانزيم ليس بسبب بعض الادوية فقط ولكن هناك بعض الاصابات والامراض تؤدي نفس الغرض ولكن هناك فرضية حيث ان الاصابات تنتج ايونات فوق الاكاسيد و

H2O2 بفعل الالتهام الخلوي للخلايا البيض كرد فعل لهذه الممرضات ويعتبر وجود

H2O2 هو العامل الاول المسبب للتحلل

السريع للكريات الحمر.

هناك ظاهرة وحيدة من نوعها تسمىFavismالباقلائي .حيث ان فول الباقلاء او احد

مؤكسد افراد العائلة البقولية تسبب تحلل سريع وحاد في فئة قليلة من الناس والتي تحمل الجين

Gd medحيث ان فول الباقلاء غني جدا بمركب

L-dopaوالمركب الايضي له يسمى

Dopa quaninoneوهو مركب مؤكسد.

**المعالجة**

في حالة التحلل البسيط يتم استبعاد الادوية والاطعمة التي تعمل على اثارة المرض، في الحالات الشديدة يتم نقل دم خصوصا للاشخاص الذين يعانون من نقص حاد في هذا ويسحب الانزيم.

**طريقة العمل**

يسحب الدم الوريدي ويوضع في انبوبه حاوية على مادة مانعة للتخثر ويفضلTrisodium citrate

ويسحب حوالي 2mlمن الدم ثم يضاف

0.1ml methyl blue

و0.1ml sodium nintrateيتم الحضن بدرجة 37c

لمدة ثلاث ساعات وبعدها تلاحظ النتيجة.

**النتيجة**

الشخص غير المصاب يبقى لون الدم احمر قاني

الشخص  المصاب يتحول لون الدم الى قهوائي