

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

أ.د. أمين سليمان

فقر الدم الانحلالي المكتسب:

□ تكون الكريات الحمر سوية الشكل في معظم المرضى المصابين بانحلال الدم المكتسب ولكنها تتخرب باكراً بسبب أذية مكتسبة

□ هذه الأذية يمكن أن تحدث بواسطة الأضداد أو السموم أو شذوذات في الدوران متضمنة فرط فعالية جهاز البلعمة أو الانحلال المرضي بواسطة مستضدات طبيعية أو صناعية في الدوران

فقر الدم الانحلالي المكتسب:

- اختبار كومبس **Coombs test**: هو الوسيلة الأهم لتشخيص فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي، يعتمد هذا الاختبار على قابلية الأضداد النوعية للغلوبولينات المناعية (وخاصة 1gG) أو مكونات المتممة (خاصة C3) للارتصاص عندما توجد هذه البروتينات على الكريات الحمر.
- اختبار كومبس **المباشر**: يعتمد على قياس قابلية الأضداد 1gG أو C3 لرص كريات حمر المريض.
- اختبار كومبس **اللامباشر**: وجود أضداد الكريات الحمر في المصل حيث ترص الكريات الحمر الطبيعية.

فقر الدم الانحلالي المكتسب:

- الأضداد الحارة غالباً من نمط 1gG وقد تكون 1gA ونادراً 1gM
- وفقر الدم الانحلالي الناجم عن هذه الآلية يدعى فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي، نمط الأضداد حارة.

فقر الدم الانحلالي المكتسب:

أسباب فقر الدم الانحلالي المكتسب
الاحتجاز Entrapment

المناعي Immune

أضداد الـ 1gG الارتكاسية الحادة

أضداد الـ 1gM الارتكاسية الباردة

أضداد الـ 1gG الارتكاسية الحارة

الأضداد المعتمدة على الأدوية - المناعية الذاتية

- الناشب Hapten

فقر الدم الانحلالي المكتسب:

■ - فقر الدم الانحلالي الرضي Traumatic Hemolytic

□ الانحلال بالانحشار Impact Hemolysis

□ خلل في الأوعية الكبيرة، الدسامات الصناعية

الاعتلالات الوعائية الصغيرة

HUS, TTP

أسباب أخرى للشذوذات الوعائية الصغيرة

التخثر المنتشر داخل الأوعية DIC

■ - فقر الدم الانحلالي العائد لتأثيرات سمية على الغشاء

عضة الأفعى أو العنكبوت

المعادن كالححاس

المركبات العضوية

البيلة الخضابية الليلية الانتيايية

فقر الدم الانحلالي المناعي

- المناعي الذاتي بالأضداد الحارة
- داء الرصاصات الباردة
- التالي لاستعمال الأدوية

انحلال الدم المناعي الذاتي

● فقر دم انحلاي ذاتي بالأضداد الساخنة IgG

أ- الأساسي

ب- الثانوي

- الأبيضاض اللفي المزمن, اللمفوما
- الذئبة الحمامية الجهازية
- داء هودجكن المعمم
- الأورام: نادر (مبيض, كولوني..الخ)

الانحلال المناعي الذاتي

- 25-50% لديهم مرض مرافق
- الأعراض والعلامات: البدء تدريجي أو مفاجئ

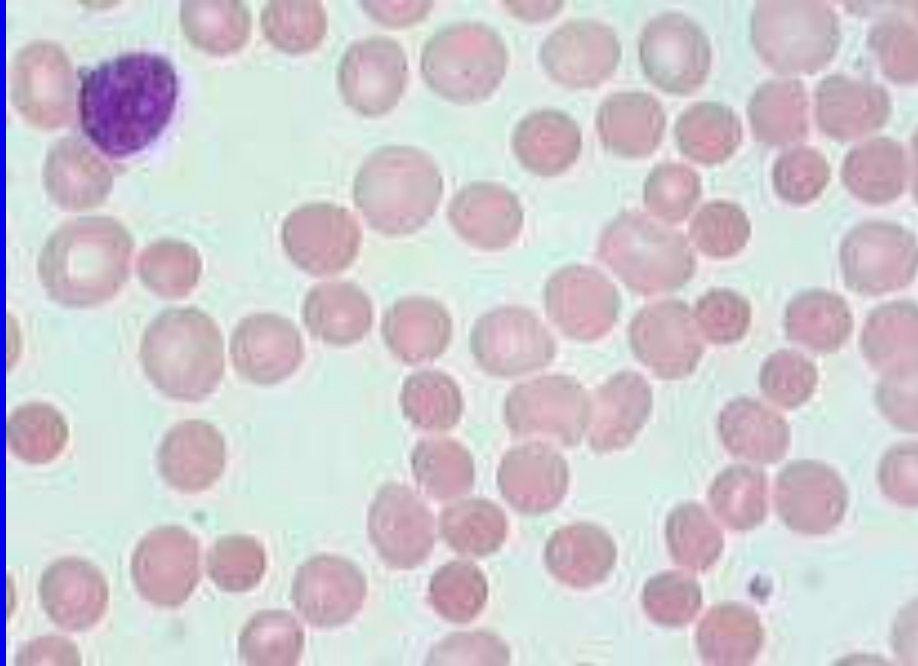
- حمى
- يرقان
- آلام بطنية وظهرية
- دعت
- فقر دم
- اغمقاق لون البول
- ضخامة طحال 50-60%
- ضخامة الكبد 30%
- ضخامة عقد لمفاوية 25%

الموجودات الدموية

- فقر دم خضاب 7 غ/دل أو أقل
- زيادة عدد الصفيحات والبيض
- انحراف الصيغة نحو الأيسر
- قد تنقص الصفيحات أو البيض بوجود أضداد لها
- ارتفاع الشبكيات
- كثرة الكريات المكورة
- ارتفاع البيلروبين اللامباشر
- LDH
- اختبار كومبس المباشر ايجابي بحدود 98%
- الهابتوغلوبين منخفض

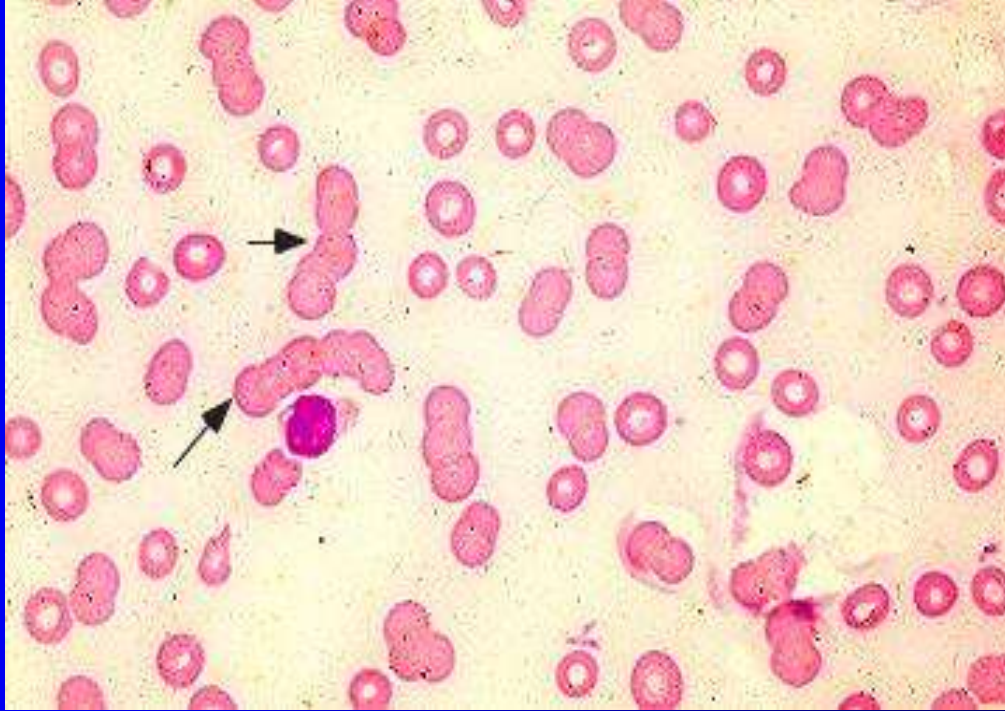
- - نلاحظ معظم المرضى العرضيين لديهم فقر دم يتراوح ما بين خفيف إلى شديد، وضخامة طحال، ارتفاع تعداد الشبكيات 10-30% ($200-600 \times 10^3 / \text{mL}$)،
- كريات مكورة، أو ظاهرة تنضد الكريات الحمر في اللطاخة المحيطية كما يلي.

اللطاخة المحيطية



الكريات المكورة

اللطخة المحيطية



ظاهرة النضيدة

- - يتظاهر فقر الدم المناعي الشديد بانحلال خاطف،
يترافق مع بيلة خضابية, إيجابية الهيموغلوبين الحر
في الدم, وصدمة.
- هذه المتلازمة يمكن أن تكون قاتلة ما لم تعالج بسرعة
وبشكل هجومي.
- - اختبار كومبس إيجابي في 98% من المرضى وهو
عادة 1gG مع أو بدون المتممة C3.

- إن نقص الصفائح المناعي يمكن أن يرافق فقر الدم (متلازمة إيفانس), حيث تتوجه الأضداد بشكل منفصل للصفائح والكريات الحمر.
- وهنا قد يحدث أحياناً وبشكل عرضي حوادث خثارية وريدية.

الآلية المرضية لانحلال الكريات الحمر:

- 1- التصاق الكريات الحمر **المناعي** **بالبالعات المتواسط** بمكونات المتممة والضد حيث تثبت إلى الغشاء الكريوي.
 - 2- **تفعيل المتممة**: من خلال الارتباط إلى مستقبلات القطعة Fc على البالعات فإن الكرية الحمراء المغطاة بالضد تهضم وتتخرب.
- فإذا كان التداخل جزئياً فإنه يزيل غشاء الكرية الحمراء منتجاً الكريات الحمر المكورة حيث تنفوض في الطحال.
- - الالتصاق المناعي المتواسط بالمتممة يصيب تفاعل المتممة C3, C4b مع المستقبلات الموجودة على البالعات بينما تؤدي هذه العملية لانحلال الكريات الحمر بشكل أقل. هذه الآلية تزيد الالتصاق المناعي بشكل واضح العائد لـ 1gG.

الإندار:

- الشفاء التام عند الصغار
- عند الكبار الإزمان أكثر
- نسيطر على الانحلال بواسطة الكورتيزون أو استئصال الطحال أو بكليهما
- يتعلق الإندار بالمرض الذي سبب الانحلال
- تزداد خطورة الموت بسبب: الانحلال الصاعق, اضطراب المناعة, الخثار المرافق عرضيا

التدبير العلاجي

- لا يحتاج الانحلال الخفيف للمعالجة
- يحتاج الانحلال السريري الهام للبريدلون 1ملغ/كغ باليوم.
- تحصل الاستجابة للمعالجة بارتفاع الخضاب خلال 3-4 أيام وفي معظم المرضى خلال 1-2 أسبوع.

العلاج و التدبير:

- الستيرونيدات القشرية: بردينزون 1-1.5مغ/كغ تخفض تدريجياً
- حمض الفولي
- استئصال الطحال: 50-70% تحسن
- الأدوية المثبطة للمناعة
 - ازاثيوبرين 50-200مغ/اليوم
 - سيكلوفسفاميد 50-150 ملغ /اليوم
- الدانازول 3-5مغ/كغ / اليوم
- الغلوبولينات المناعية
- نقل الكريات الحمر بحذر شديد...



cold haemagglutinin syndrome

2- متلازمة الراصات الباردة

● يشكل 10-20% من فقر الدم المناعي الذاتي

أ- الأساسي: داء الراصات الباردة المزمنة, cold
haemagglutinin disease يصيب المسنين

ب- الثانوي:

- خمج بالميكوبلاسما, فرط وحيدات
النوى الخمجي, الداء الخلوي العرطل CMV

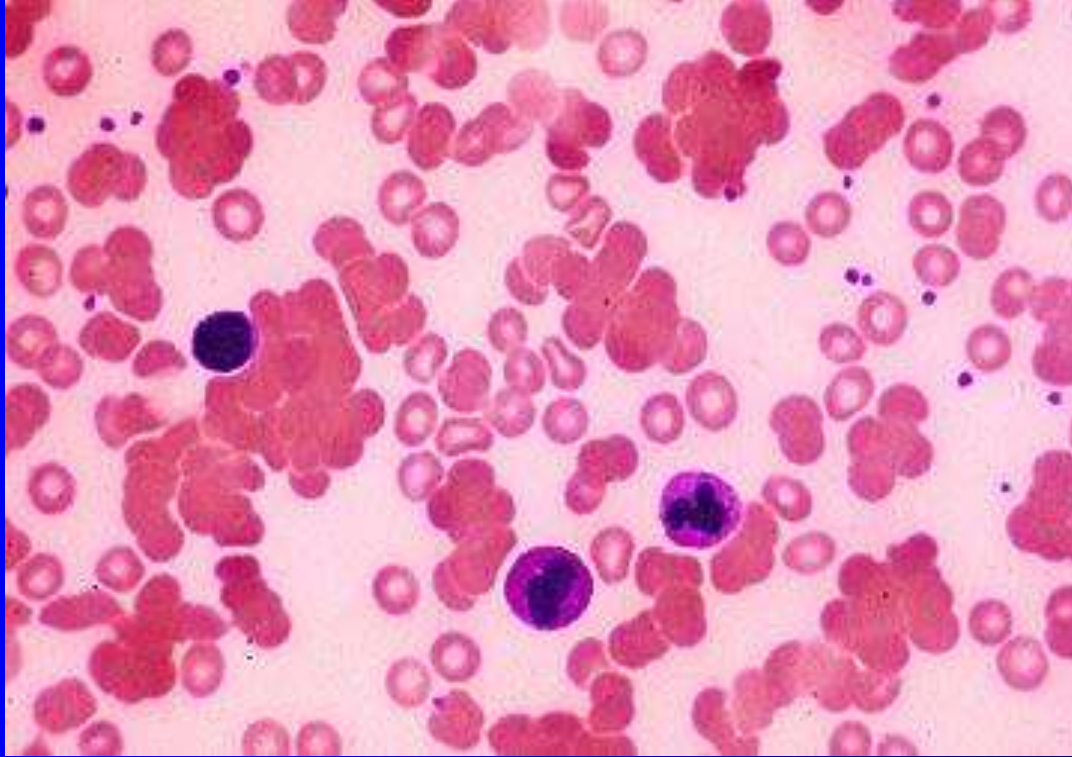
- الأورام اللمفية البدئية

ج- بيلة الهيموغلوبين البردية الانتيايية (السفلس) أو الإنتانات
الفيروسية عند الأطفال.

الأضداد الباردة IgM أو ثنائية الطور

- تلعب المتممة دورا هاما
- درجة الحرارة المثالية (0-5), ويمكن أن يحدث في 31-37
- يحدث الانحلال في سياق الميكوبلازما بعد تعافي المريض ويستمر 1-3 أسابيع
- لا يكون الانحلال شديدا, و يحدث داخل الأوعية في الأطراف, زرقة النهايات, لذا يمكن أن تحدث الأعراض عند تناول الأطعمة الباردة
- غالبا مزمن.
- تقرح الجلد و التنخر غير شائع بعكس زرقة النهايات

اللطخة المحيطية



التراص الدموي

المعالجة

- تدفئة المريض بشكل مستمر
- استئصال الطحال لا يفيد
- مركبات الكورتيزون ذات فائدة محدودة
- الكلورامبيوسيل و السيكلوفوسفاميد: قد يفيدان في نوب الانحلال المترافق مع اعتلال غاما وحيد النسيلة
- معالجة المرض الأصلي هي الأساس
- الانذار يعود للمرض الأصلي إن وجد



فقر الدم الانحلالي المسبب بالأدوية

- يعطي فقر دم مشابه لفقر الدم الانحلالي المناعي بالأضداد الحارة
- يشكل 20% من فاقت الدم الانحلالية المكتسبة

آلية فقر الدم الانحلالي بالأدوية

- آلية الناشب: haptin
- نمط المقعد المناعي: نمط المتفرج البريء
- الانحلال المناعي الذاتي: نمط ألفا ميتيل دوبا

آلية الناخب

- ترتبط الأدوية بشكل وثيق ببروتينات الكرية الحمراء
- نمط الأضداد: IgG
- يحدث الانحلال بعد 1 إلى 2 أسبوع من تناول الدواء
- أمثلة: السيفالوسبورين, التتراسيكلين, الإريثرومايسين, البنسلين وخاصة بجرعات عالية تتجاوز 10 مليون وحدة باليوم.

نمط المعقد المناعي (المتفرج البري ٤)

- لا ترتبط الأضداد هنا بالكرية الحمراء إنما تشكل معقدا مع بروتينات البلازما مما يثير تشكيل أضداد تمتاز على سطح الكرية الحمراء فتؤدي لانحلالها.

● نمط الأضداد: IgM

● أمثلة: الايزونيازيد, الفينوتيازين, السلفوناميد, الكينيدين.

الانحلال المناعي الذاتي (نمط ألفا ميتيل دوبا)

- يعدل الدواء نسبيا بنية الغشاء الكريوي و خاصة بروتينات المعقد Rh

- نمط الأضداد IgG

- اختبار كومبس المباشر ايجابي في 10% ممن يتناولون ألفا ميتيل بجرعة أكثر من 2 غ / يوم.

- أمثلة: ألفا ميتيل دوبا, حمض المفاناميك, الكلوربرومازين.

المعالجة

● وقف الدواء

● نقل الدم في حال فقر الدم الشديد المهدد للحياة

● الكورتيزون: غير مثبت الفائدة

● وقف الأدوية المسببة لفقر دم انحلاي صريح

- ايجابية تفاعل كومبس عند متناولي ألفا ميتيل دوبا قد يستمر عدة أشهر.



فرط الطحالية Hypersplenism

- **فرط الطحالية:** هو مبالغة زائدة في وظيفة الطحال الطبيعية، تترافق عادة مع ضخامة الطحال.
- تسبب نقص عناصر الدم المحيطة مع زيادة في خلوية النقي للتعويض.
- - **اللب الأبيض:** هو نسيج لمفاوي, تكون وظائفه في عملية المستضدات وإنتاج الأضداد
- - **اللب الأحمر** (جهاز البالعات, وحيدات): يحتجز ويصفي الخلايا الشاذة والأجسام الأجنبية.

● إن معظم الدم الذي يعبر الطحال يتدفق من الشريينات إلى اللب الأبيض ثم إلى الجيوب في لب الطحال الأحمر ثم إلى الجهاز الوريدي.

● بالمقابل فإن 1-2 % من التدفق الدموي الطحالي يعبر إلى المنطقة الهامشية من اللب الأبيض اللمفي،

● ومع أن خلايا هذا اللب ليست بالعة، إلا أنها تعمل كمصفاة حركية لإعاقة تقدم الكريات الدموية المتأذية بشدة،

- أعراض ضخامة الطحال

- غير عرضي
- عدم راحة في البطن في حال الضخامة الكبيرة
- ألم بالكتف الأيسر في حال احتشاء الطحال أو في الربع العلوي الأيسر من البطن.
- نوب تشظي الطحال يمكن أن يتضخم الطحال فجأة وبشكل حاد ومؤلم, وغالباً بعد الإنتان مع تفاقم فقر الدم.

فرط وظيفية الطحال Hypersplenism

- نقص عناصر الدم pancytopenia
- الانحلال بسبب الاحتجاز و التقويض و haemolysis due to sequestration and destruction
- زيادة حجم البلازما. increased plasma volume.

الأسباب الشائعة لضخامة الطحال و فرط الطحالية

● 1-نقص الخلية المناعية الذاتي

- فقر الدم الانحلالي المكتسب
- نقص العدلات الأساسي
- نقص الصفيحات الأساسي

2 - فقر الدم الانحلالي الوراثي

أ- تكور الكريات الوراثي

ب- التالاسيميا

ج- اعتلالات الخضاب الأخرى

3 - الأخماج والآفات الالتهابية

أ- داء البروسلوز

ب- آفات الحمات الراشحة كالداء الخلوي العرطل
CMV وداء وحيدات النوى الخمجي MNI

ج- التدرن الدخني

د- اللاشمانيا

هـ- أدواء المناعة الذاتية كالذئبة والداء الرثواني (داء فلتني)

و- الساركوئيد

- هناك أسباب أخرى يتضخم فيها الطحال مع فرط نشاط غير متناسب

1- الأدوية الارتشاحية: وتشمل الداء النشواني وأدواء خزن الغليغوجين, داء غوشر, نيمان بيك, أدواء النقي التكاثرية مثل تليف النقي البدئي وفرط الكريات الحقيقي.

2 - الأسباب الاحتقانية (متلازمة بانتي Banti)

- متلازمة بودكياري. Budd- chiari

- تشمع الكبد

- قصور القلب الاحتقاني

- خثار الوريد البابي

- انسداد الوريد الطحالي.

- أسباب ضخامة الطحال العرطل

- اضطرابات النقي التكاثرية (CML, نليف النقي البدئي)
- أدواء خزن الغليغوجين (داء غوشر)
- اللمفوما (الابيضاض بالخلايا المشعرة)
- الأخماج: اللايشمانيا (كالاآزار), الملاريا
- اعتلال الخضاب الوراثي (التالاسيميا الكبرى)

استئصال الطحال

نقص عناصر الدم الشديد والخطر

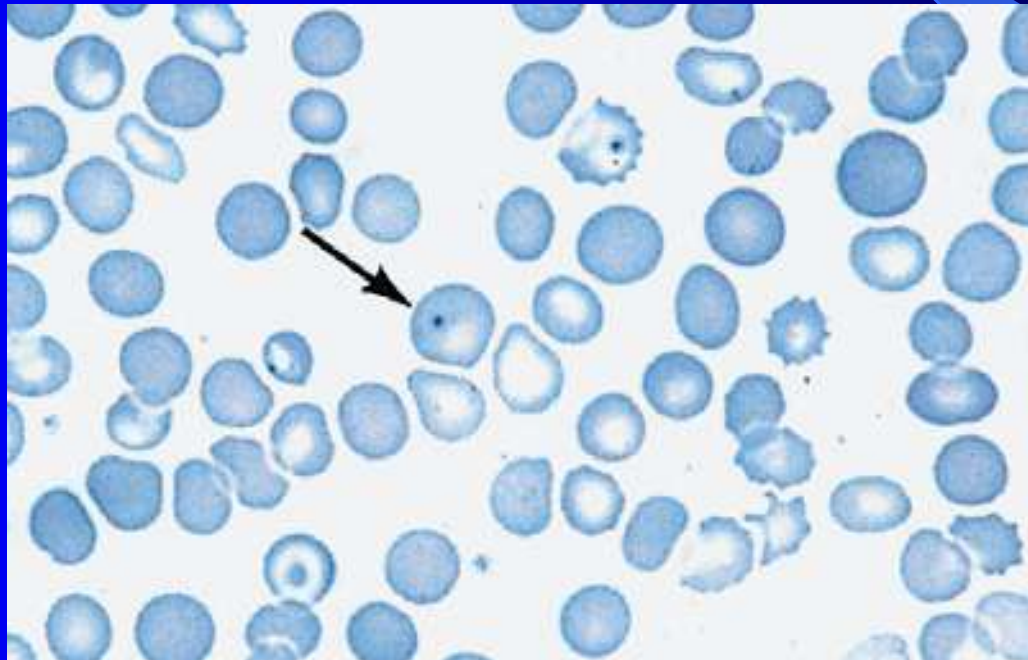
قد يخفف فرط التوتر البابي ولكن ليس استطباً مفضلاً
يمكن أن يخفف احتشاء الطحال المؤلم

بعد استئصال الطحال يرتفع تعداد الصفيحات بشكل مؤقت وقد
يؤدي لاختلالات خثرية وخاصة كبار السن وطريحي الفراش
تحدث تبدلات مزمنة تدعى بنقص نشاط الطحال

استطباب موصى به لبعض الأمراض: مثل تكور

الكريات الوراثي, فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي,
نقص الصفيحات الأساسي و ربما تليف النقي الأساسي.

Post-splenectomy film with Howell–Jolly bodies



- المظاهر الدموية بعد استئصال الطحال:

- 1- فرط الصفائح في حوالي 30% من الحالات.
- 2- تعداد الكريات البيض سوي عادة ولكن تزداد نسبة اللمفاويات والوحيدات وقد نشاهد أرومات حمر متأخرة تساهم في هذه الزيادة، وقد يرتفع التعداد قليلاً
- سيطرة الشذوذات الشكلية للكريات الحمر مثل جسيمات هاول جولي، أجسام بابنهايمر، الخلايا الهدفية.

- **الأخماج الجرثومية:** وخاصة بالمكورات الرئوية ولذلك لابد من الوقاية منها وذلك بإعطاء اللقاح المضاد للرئويات قبل 2-3 أسابيع من استئصال الطحال وإعطاء مركبات البنسلين وكذلك لقاح المستدميات النزلية.



ضمور الطحال Splenoatrophy

- - يؤدي إلى نقص في وظيفة الطحال معطياً مظاهر تشبه المظاهر التي تلي استئصال الطحال.
- - يشاهد في فقر الدم المنجلي، الداء الزلاقي، التهاب الجلد الحائي الشكل، التهاب الكولون القرصي، فرط الصفائح الأساسي. الداء النشواني.
- - أدواء النسيج الضام كالتهاب المفاصل الرثواني، الذئبة الحمامية، الساركويد.

