



الجمعية العراقية للبحوث
والدراسات الطبية
الإصدار السابع عشر

اعتلالات الهيموغلوبين وطرق تشخيصها

المؤلفون

د. باسم عبد الكريم العبادي

د. محمد أحمد الأنصاري

د. ضرغام عارف الأجودي



دار الأمل للطباعة والنشر والتوزيع
العراق - البصرة - مدينة الأمل - نادي القراءة
هاتف: +964 780 882 9889
alamelpublisher@gmail.m



هذا الكتاب موجهة للطواقم الطبية والصحية الوسطية
لزيادة معرفتهم بالاعتلالات الهيموغلوبينية وبطرق
تشخيصها.

لذلك تم تبسيط واختصار المعلومات بشكل كبير دون
المساس بالرمانة العلمية، ليكون مصدراً مهماً للطواقم
الطبية والصحية الوسطية لزيادة الوعي والمعرفة
بالاعتلالات الهيموغلوبينية وطرق تشخيصها والوقاية منها
والحد من انتشارها في المجتمع

رقم الإيداع في دار الكتب والوثائق ببغداد
2023 لسنة (4623)



CC BY NC 4.0

ISBN



9 789922 705002

اعتلالات الهيموغلوبين وطرق تشخيصها

المؤلفون

د. باسم عبد الكريم العبادي

د. محمد أحمد الأنصاري

د. ضرغام عارف الأجودي

٦١٦,١٥١

أ ٣٩٤ الأجوادي، ضرغام عارف

اعتلالات الهيموغلوبين وطرق تشخيصها/

ضرغام عارف الأجوادي، باسم عبد الكريم العبادي، محمد احمد

الأنصاري.

ط ١ - البصرة: دار الأمل ٢٠٢٣ م

٦٤ ص، ٢١ سم.

أ. الهيموغلوبين - أمراض. م. الأنصاري، محمد أحمد (م.م.) /

ب. العبادي، باسم عبد الكريم (م.م.) ج. العنوان

رقم الإيداع في دار الكتب والوثائق ببغداد (٤٦٢٣) لسنة ٢٠٢٣ م

الإصدار السابع عشر للجمعية العراقية للبحوث والدراسات الطبية

طباعة ونشر دار الأمل للطباعة والنشر والتوزيع

ISBN

الرقم المعياري الدولي للكتاب



رخصة المشاع الإبداعي

CC BY NC 4.0



نبذة عن المؤلفين



الدكتور باسم عبد الكريم عبد الحسن
استشاري طب الأطفال
زميل المجلس العراقي للاختصاصات الطبية
مدير مركز أمراض الدم الوراثية في البصرة
أمين سر الجمعية العراقية
للبحوث والدراسات الطبية



الدكتور محمد أحمد الأنصاري
اختصاصي أمراض الدم السريري
عضو اللجنة الاستشارية لأمراض الدم
رئيس وحدة التطوير والتدريب



الدكتور ضرغام عارف الأجودي
استشاري طب الأطفال
زميل المجلس العربي للاختصاصات الصحية
رئيس تحرير مجلة سلامتك

شكر وتقدير
إلى الدكتور صادق خلف علي
اختصاصي أمراض الدم
لما بذله من مجهود كبير
في مراجعة وتدقيق الكتاب

مقدمة

دأبت الجمعية العراقية للبحوث والدراسات الطبية على رصد المشاكل الصحية في المجتمع لتعمل على حلها بطريقتين هما:
أولاً: البحث العلمي لإيجاد الحلول.

ثانياً: نشر الوعي والمعرفة بخصوصها لغرض الوقاية منها والحد من مخاطرها.

ولما كانت أمراض الدم الوراثية - الناجمة عن طفرات وراثية تسبب اعتلالات في الهيموغلوبين - منتشرة بكثرة وفي ازدياد مضطرد، رافقها تطور في أدوات الكشف والفحص عنها وتشخيصها.

بلغ عدد المرضى المصابون باعتلالات الهيموغلوبين أكثر من ٨٠٠٠ مصاب في محافظة البصرة لوحدها من غير الحاملين لمورثات هذه الأمراض بدون ظهور أعراضها عليهم وهم أضعاف هذا الرقم بكثير، رغم أن هذه الاعتلالات يمكن الوقاية منها بسهولة ويسر. لذلك كان هذا الكتاب ضمن جهود الوقاية من انتشار الاعتلالات الهيموغلوبينية.

الكتاب موجهة للطواقم الطبية والصحية الوسطية، ليس لغرض إكسابهم مهارة تشخيص أنواع الاعتلالات الهيموغلوبينية وإنما لزيادة معرفتهم بها وبطرق تشخيصها.

ومن خلال احتكاكهم مع المجتمع سيساهمون بشكل كبير في نشر المعرفة وزيادة الوعي بخطورة هذه الأمراض والحذر من مخاطرها ومنع حدوثها.

لذلك تم تبسيط واختصار المعلومات بشكل كبير دون المساس بالرصانة العلمية، ليكون مصدرا مهما للطواقم الطبية والصحية الواسعة لزيادة الوعي والمعرفة بالاعتلالات الهموغلوبينية وطرق تشخيصها والوقاية منها والحد من انتشارها في المجتمع والحمد لله رب العالمين

المؤلفون

أهمية الهيموغلوبين وتركيبه

الهيموغلوبين ضروري للحياة فبدونه لا يمكن للدم نقل الأوكسجين من الرئتين إلى خلايا الجسم، ولا بد لنا من الحديث عن تركيب الهيموغلوبين والمشاكل الناتجة عن الخلل في تصنيعه قبل الحديث عن طرق تشخيص أمراض الدم الناتجة عن هذا الخلل أو ذلك، وسنبدأ بالوعاء الذي يحمل الهيموغلوبين وهو كريات الدم الحمراء.

كريات الدم الحمراء عبارة عن أقراص مقعرة الجانبين مرنة قطرها ٨ مايكرون وسمكها ٢ مايكرون (المليمتر الواحد يساوي ألف مايكرون) ولها قابلية المرور في الشعيرات الدموية الصغيرة جداً بفضل شكلها ومرونتها العالية، وبسبب لون الهيموغلوبين الأحمر الموجود داخلها اكتسب الدم لونه الأحمر منها.

وظيفةها الرئيسية نقل الأوكسجين من الحويصلات الرئوية إلى كافة أنحاء الجسم بواسطة الهيموغلوبين الموجود داخلها من خلال مرورها في الأوعية الدموية، ويبلغ عمر الكرية الحمراء الطبيعية ١٢٠ يوماً تقريباً، بعدها يتم ازالتها بواسطة خلايا خاصة بتنظيف الدم موجودة في بطانة

الاوعية والممرات الدموية الموجودة في الطحال بشكل رئيسي، بالإضافة الى انسجة وأعضاء أخرى مثل الكبد ونخاع العظم. ويتم اعادة تدوير مكونات الكرية الحمراء، خصوصا الهيموغلوبين، للاستفادة من مركباته الأساسية، وخصوصا الحديد.

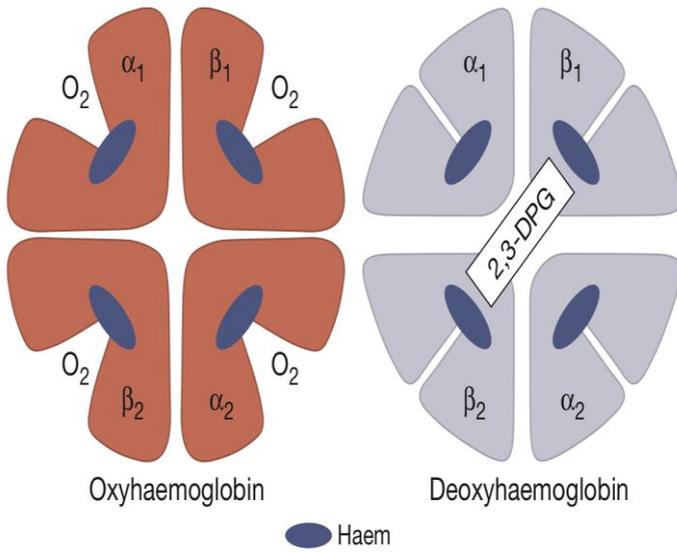
الهيموغلوبين:

وهو مركب بروتيني مكون من جزئين هما:

١- الهيم: وهو مركب يحتوي على الحديد الذي يمنح اللون والوظيفة الرئيسية للهيموغلوبين.

٢- الغلوبين: وهو مركب من زوجين من السلاسل البروتينية.

يقوم الهيموغلوبين بامتصاص الأوكسجين عند توافره في تراكيز عالية في الحويصلات الرئوية وينقله الى أنحاء الجسم حيث يتحرر الأوكسجين من الهيموغلوبين عند انخفاض تراكيزه في أنسجة الجسم الأخرى بعملية غاية في الدقة والاتقان.



أنواع الهيموغلوبين

للهموغلوبين الطبيعي عدة أنواع اعتماداً على نوع السلاسل البروتينية المكونة للغلوبين وكما يلي:

١- هيموغلوبين A:

وهو الهيموغلوبين الطبيعي عند معظم البشر ويتكون من سلسلتين من نوع (ألفا) وسلسلتين من نوع (بيتا) بالإضافة إلى مركب الهيم الحاوي للحديد.

٢- هيموغلوبين A2:

وهو هيموغلوبين طبيعي يوجد بنسبة قليلة جداً عند معظم البشر لكنه يزداد عندما يكون الشخص حامل لصفة فقر الدم الوراثي (الثلاسيميا، نوع بيتا)، ويتكون هيموغلوبين A2 من سلسلتين من نوع (ألفا) وسلسلتين من نوع (دلتا) بالإضافة إلى مركب الهيم الحاوي على الحديد.

٣- هيموغلوبين F:

وهو الهيموغلوبين الموجود في دم الجنين داخل الرحم وبعد الولادة يتحول تدريجياً إلى نوع A خلال الأشهر الأربعة الأولى من العمر، يتكون الغلوبين من سلسلتين من نوع (ألفا) وسلسلتين من نوع (كاما).

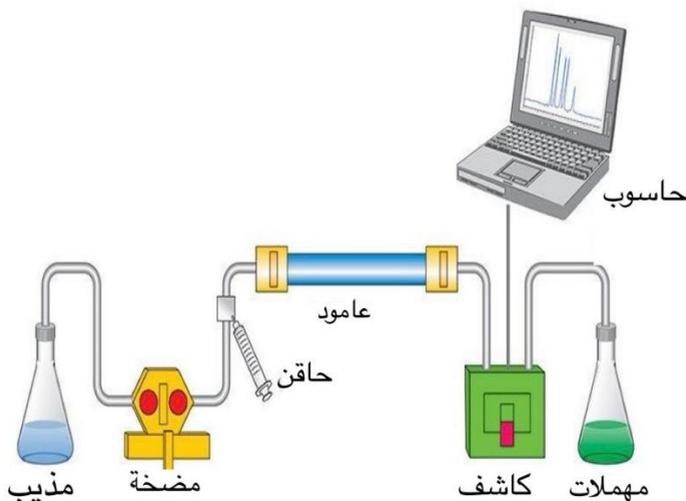
ويمتاز هيموغلوبين F بأنه يمتلك قابلية على امتصاص الأوكسجين أكثر من هيموغلوبين A وبذلك يستطيع الجنين انتزاع الأوكسجين من دم الأم بسهولة من خلال المشيمة حيث يمر دم الجنين الحاوي على هيموغلوبين F بقرب الشعيرات الدموية للام التي يجري فيها دمها المكون من هيموغلوبين A.

كيفية التعرف على أنواع الهيموغلوبين وجهاز كروماتوغرافيا السائل عالية الدقة

من المهم معرفة نوع او أنواع الهيموغلوبين الموجودة في الدم لما لذلك من أهمية في تشخيص ومتابعة امراض الدم الوراثية المعروفة باعتلالات الهيموغلوبين الثلاثي. تقنية كروماتوغرافيا السائل عالية الدقة (HPLC) هي الطريقة التشخيصية المفضلة لمعرفة انواع الهيموغلوبين في عدد كبير من المختبرات في جميع أنحاء العالم ومن المهم التطرق الى هذا الجهاز من الناحية العملية وبيان النواذ الرئيسية وبعض الأخطاء التقنية في تفسير قيم النواذ.

ومن المهم التذكر بأن وجود نتيجة غير طبيعية ممكن أن تستدعي اجراء الفحص بتقنية أخرى مثل: الترحيل الكهربائي، الترحيل الكهربائي الشعري، التبيير متساوي الكهربية وفحوصات التمنجل.

شكل: مخطط توضيحي لتقنية الكروماتوغرافيا السائلة عالية الدقة



وفي حالات معينة نكتفي بإجراء التحليل بتقنية HPLC فقط
ولا نحتاج لإجراء تحليل الترحيل الكهربائي في الحالات
التالية:

١. النتيجة الطبيعية.
 ٢. نتيجة نموذجية لحامل صفة البحري أو مصاب بالبحري الكبرى بدون نوافذ خاصة بأنواع أخرى.
 ٣. نتيجة نموذجية لمرض المنجلي مع نتيجة ايجابية لاختبار التمنجل.
- كما نحتاج صورة الدم للوصول لنتيجة أدق والتفريق بين الأنواع المختلفة منها:

١. ثلاثيميا متوسطة او كبرى عن استبقاء الهيموغلوبين الجنيني.
 ٢. فقر دم منجلي متمائل الزيجات عن وجود فقر الدم الصفري مع المنجلي.
 ٣. هيموغلوبين D بنجاب عن هيموغلوبين G فيلادلفيا.
- وهناك أنواع عديدة من اختلافات الهيموغلوبينية وسنتناول في هذا الكتاب الأنواع الأساسية ذات الأهمية السريرية وهي:

١. ألفا ثلاثيميا
٢. بيتا ثلاثيميا
٣. المنجلي
٤. هيموغلوبين C

٥. هيموغلوبين D بنجاب
٦. هيموغلوبين E
٧. هيموغلوبين O العربي
٨. هيموغلوبين ليبور
٩. الأنواع المهمة من الناحية التشخيصية مثل استبقاء الهيموغلوبين الجنيني وهيموغلوبين G فيلادلفيا.

شرح مخطط ال: HPLC

تقسم أوقات ظهور قمم منحنى ال-HPLC ، والتي تمثل كل قمة منها نوع فرعي من أنواع الهيموغلوبين، الى نوافذ عديدة مثل نافذة الهيموغلوبين الطبيعي (A) و نافذة P2 (الهيموغلوبين السكري) و نافذة P3 (الهيموغلوبين المتغير أو القديم).

ومن الأمور الرئيسية ليكون التحليل صحيحا ومثاليا هو أن تكون المساحة الكلية المحسوبة تحت المنحنى من واحد إلى ثلاثة ملايين، وهذا يعتمد بدرجة كبيرة على تركيز الهيموغلوبين في عينة الدم. ففي حالات فقر الدم الشديد

تصغر هذه المساحة مما تسبب أخطاء تشخيصية، ويمكن تجاوز هذه المشكلة بتركيز عينة الدم قبل اجراء التحليل لها. وهناك وقت استقبائي لكل قمة منحني وكما مبين في الجدول أدناه:

Window/ peak name	Typical retention time (min)	Possible significance	
		Normal sample	Abnormal sample
P1	0.63-0.85	Acetylated haemoglobin F (apparent in neonate)	Bilirubin, haemoglobin Bart's, haemoglobin H
F	0.98-1.20	Haemoglobin F	
P2	1.24-1.40	Glycated haemoglobin (increased in diabetes mellitus, decreased in haemolytic anaemia)	Haemoglobin Hope
P3	1.4-1.9	Post-translationally modified haemoglobin A (increases with specimen ageing)	Haemoglobin Camden, haemoglobin J-Oxford, haemoglobin N-Baltimore
A ₀	1.9-3.1	Unmodified haemoglobin A	Glycated haemoglobin S, unaltered haemoglobin Köln
A ₁	3.3-3.9	Haemoglobin A ₂	Haemoglobin E, haemoglobin Lepore, post-translationally modified haemoglobin S, haemoglobin Osu-Christiansborg, haemoglobin D-Iran, haemoglobin Korle-Bu, haemoglobin Fort Worth
D window	3.9-4.3		Haemoglobin D-Punjab, haemoglobin G-Philadelphia, altered haemoglobin O-Arab
S window	4.3-4.7		Haemoglobin S, haemoglobin A ₁ , glycated haemoglobin C, haemoglobin Manitoba, haemoglobin Montgomery, haemoglobin Q-Thailand, haemoglobin E-Saskatoon
C window	4.9-5.3		Haemoglobin C, haemoglobin O-Arab, haemoglobin G-Siriraj, degraded haemoglobin Köln

هنالك أمور عديدة تؤدي إلى زيادة أو نقصان قيمة النوافذ الرئيسية مثلا نقص الحديد يؤدي الى نقصان قيمة نافذة ش ٢ بمقدار ٠,٥ % بسبب نقصان تصنيع سلسلة ألفا غلويين.

وقد يؤدي وجود عينات سابقة في الجهاز الى خطأ تشخيصي وتسمى هذه الحالة (carry-over). ففي حالة كون الهيموغلوبين في العينة السابقة منجلي أو هيموغلوبين E من الممكن أن تزداد قيمة نافذة A2 في العينة اللاحقة.

ومن المهم أن نعرف أن عملية إعطاء الدم ستؤثر سلبا على دقة النتيجة وتمنع الوصول للتشخيص الدقيق ومن الواجب إعادة التحليل بعد أربعة اشهر من عملية إعطاء الدم.

من النوافذ الاساسية التي يجب التطرق لها:

أولا: نافذة A0

وهي النافذة الرئيسية في الانسان الطبيعي البالغ. إلا أن بعض أنواع الهيموغلوبين النادرة، والتي عادة ما تكون غير ذات أهمية سريرية، تظهر في هذه النافذة.

ثانيا: نافذة P2

وهي النافذة الخاصة بالهيموغلوبين السكري ويزداد عند المرضى المصابين بداء السكري. وهناك أنواع من الهيموغلوبين الوراثي تظهر فيها.

ثالثا: نافذة P3

وهي النافذة الخاصة بالهيموغلوبين المتغير والهيموغلوبين الناتج عن قدم العينة المفحوصة. وهناك أنواع من الهيموغلوبين الوراثي تظهر فيها أيضاً.

رابعا: نافذة A2

ولها أهمية في تشخيص حمل صفة البحري حيث تزداد في هذه الحالة، كما سنتطرق لها لاحقا، وهناك أمور أخرى ترفع قيمة هذه النافذة كفيتامين ب ١٢، نقص حامض الفوليك، أمراض الكبد، الغدة الدرقية، مرض العوز المناعي، وبعض الأدوية والمواد الكيميائية كالكحول وعقار الزيدوفدين. هناك عوامل أخرى تقلل هذه القيمة كفقر الدم الحديد، تسمم الرصاص، نقص افرازات الغدة الدرقية وفقر الدم الناتج عن الأمراض المزمنة وقد تنقص هذه القيمة أيضا بمرضى الثلاثسيما نوع ألفا وأمور أخرى. قد تكون هذه

النافذة قريبة جدا من نافذة هيموغلوبين D مما يسبب نقصان بقيمتها كما أن هيموغلوبين E وليبور يظهر في هذه النافذة ايضاً.

خامسا: نافذة F الهيموغلوبين الجنيني

وتزداد هذه النافذة في المرضى المصابين بالطفرات المسببة لاستبقاء الهيموغلوبين الجنيني بالإضافة إلى مرضى فقر الدم البحري نوع بيتا وهناك أمراض مكتسبة أخرى ممكن أن تسبب زيادة في هذه النافذة ونذكر منها:

١. ابيضاض الدم النقوي الحاد.
٢. فقر الدم ضخم الأرومات (megaloblastic anemia)
٣. تكون الكريات الحمر الاجهادية كما في انحلال الدم.
٤. التعافي بعد النزف الدموي.
٥. التعافي من عدم تنسج الخلايا الحمراء النقية أو عدم التنسج.
٦. فقر الدم أثناء العلاج بالأندروجين.
٧. تأثير بعض الأدوية مثل (إريثروبويتين والهيدروكسي-يوريا).

اعتلالات الهيموغلوبين

توجد عدة أنواع من الاعتلالات التي تصيب الهيموغلوبين ويمكن أن نقسمها إلى:

- اعتلالات بسبب خلل في تركيب إحدى السلاسل البروتينية المكونة للغلوبين مثل فقر الدم المنجلي.
- اعتلالات بسبب نقص في كمية إحدى السلاسل البروتينية المكونة للغلوبين مثل الثلاسيميا بأنواعها.

أمثلة من الاعتلالات الهيموغلوبينية:

أولاً: مرض خضاب الدم المنجلي

حيث تحتوي كريات الدم الحمراء على هيموغلوبين معتل يسمى هيموغلوبين (S) وهو ناتج عن طفرة وراثية نتج عنها هيموغلوبين غير طبيعي يحل فيه حمض الفالين محل حمض الكلوتاميك في الموضع السادس من سلسلة بروتين (بيتا) المكونة من ١٤٦ حمضاً أمينياً مما يتسبب في جعل الهيموغلوبين أقل قابلية للذوبان تحت تركيزات الأوكسجين القليلة ويتحول إلى بلورات تشوّه شكل خلايا الدم الحمراء إلى شكل منجل وتكون غير مرنة ولزجة، لها قابلية الالتصاق

بالأوعية الدموية، وذلك يسبب انسداد الأوعية الدموية الصغيرة وتحطّم الكريات الدموية بداخلها بسرعة كبيرة حيث يبلغ عمر الكرية الحمراء المنجلية ١٠-٢٠ يوماً فقط مقارنة مع ١٢٠ يوماً عمر الكرية الحمراء الطبيعية وهذه التغيرات بمجموعها تسمى فقر الدم المنجلي.

وقد لوحظ تطور هذه الطفرة بشكل مستقل ولخمسة مرات في تاريخ التطور البشري أربع منها في أفريقيا وواحدة في شبه الجزيرة العربية او شبه القارة الهندية وقد سادت أربع طفرات رئيسية في جمهورية أفريقيا الوسطى، بنين، السنغال والطفرة العربية الهندية وقد أدت الهجرات المتعددة والتجارة الى انتشار هذه الطفرات عالميا واهمية هذه الطفرات تكمن في حماية حاملها من الاصابة بمرض الملاريا الشديدة المتوطنة في تلك الاماكن.

يُقسم الأشخاص الذين يحملون مورثات (جينات) فقر الدم المنجلي إلى قسمين هما:

١- الحاملون لصفة فقر الدم المنجلي:

هؤلاء الأشخاص يحملون مورثة واحدة فقط لفقر الدم المنجلي حصلوا عليها من أحد الوالدين، وهم يعيشون بشكل طبيعي ولا تظهر عليهم أعراض مرض فقر الدم المنجلي إلا نادراً عندما يتعرضون لظروف صحية قاسية فقط.

٢- المصابون بفقر الدم المنجلي:

هؤلاء الأشخاص يحملون مورثتين لفقر الدم المنجلي حصلوا عليها من كلا الوالدين، وهؤلاء تظهر عليهم أعراض مرض فقر الدم المنجلي منذ الطفولة وتعتمد شدة المرض ومضاعفاته على مستوى الوعي الصحي والرعاية الطبية التي يتلقاها المصاب.

ويُقسم المرضى المصابون بفقر الدم المنجلي أيضاً إلى عدة أنواع هي:

١- فقر الدم المنجلي: ويحدث عندما يكون كلا الوالدين حاملين لصفة فقر الدم المنجلي أو كلاهما مصاباً أو أحدهما مصاباً والآخر حاملاً لصفة فقر الدم المنجلي، ويتميز بوجود

نوعين من الهيموغلوبين S و F حيث يعمل الأخير على التخفيف من وطأة المرض.

٢- فقر الدم المنجلي البحري: ويحدث عندما يكون أحد الوالدين حاملاً أو مصاباً بفقر الدم المنجلي والآخر حاملاً أو مصاباً بفقر الدم البحري وينقسم إلى صنفين:

• المنجلي البحري النوع الصفري (المنعدم) S/B 0 : والذي يتميز بنمط سريري مشابه لفقر الدم المنجلي من حيث الأعراض والمضاعفات.

• المنجلي البحري الموجب + S/B : ويتميز عموماً بنمط سريري قد يكون فيه المريض محتاجاً لنقل الدم بشكل دوري.

• توجد أصناف منجلية أخرى مثل نمط HbSC أو HbS oman وغيرها.

كما يوجد أكثر من ٣٠٠ مليون حامل لمورثات فقر الدم المنجلي وستة ملايين مصاب بفقر الدم المنجلي في العالم حيث يولد سنوياً أكثر من ٣٠٠ ألف مولود مصاب بفقر الدم أغلبهم في أفريقيا والشرق الأوسط وحوض البحر المتوسط والهند.

الأعراض: يعاني المريض المصاب بهذه الطفرات من نوبات ألم متكررة مع مشاكل في الجهاز التنفسي وأجهزة أخرى كالجهاز العصبي، الكبد، الكلى وغيرها مما قد تسبب مشاكل وخيمة تؤثر على عمر المريض ونتاجيته وكل هذه المشاكل ناتجة عن عملية التمنجل المذكورة آنفا.

التشخيص: يشخص المرض بعدد من التحاليل أهمها تحليل صورة الدم الكاملة وفحص شريحة الدم المجهري الذي تظهر فيها خلايا دم حمراء بشكل منجل، وكذلك تحليل HPLC حيث تظهر نافذة هيموغلوبين نوع S بنسبة ٣٥-٤٠% إذا كان المريض حامل لصفة المرض وتكون أقل عندما يحمل المريض إحدى الطفرات المسببة لفقر الدم البحري نوع ألفا وتزداد نقصانا بزيادة عدد جينات الألفا المحذوفة كما تبين الأمثلة لاحقاً.

وعندما يكون المريض مصاباً بفقر الدم المنجلي فإن خضاب الدم يحتوي على النواقد التالية فقط (S, A2 & F). وقد ترتفع نافذة F في عدد من الحالات كما في دول بنين والسنغال والنوع العربي الهندي والذي قد تصل فيه إلى ٢٥ ٪ وقد ترتفع هذه النافذة أيضاً عند استخدام عقار

الهيدروكسي يوريا وعند وجود طفرة تسبب استمرار خضاب الدم الجنيني الوراثي.

إن نافذة خضاب الدم المنجلي السكري تظهر في نافذة A0، كما قد يؤثر قدم العينة على خضاب الدم نوع S فنراه في نافذة A0 أيضا مما يسبب صعوبة في التشخيص.

ويكون A0 حاضرًا في B+sB بينما يكون الاعتماد على حجم الخلية في BsB0 وتزداد نافذة A2 إلى (٤-٦,٥) % ولكن لا يمكن الاعتماد عليها دائما حيث تظهر موجة خضاب الدم المنجلي المعدلة في A2 أيضا. وبشكل عام عند وجود خلايا حمراء صغيرة متمثلة بقلة مقدار قيمة MCHC (عندما تكون القيمة أقل من ٢٧ بيكوغرام) فهناك احتمالان رئيسيان على الأكثر وهما نقص الحديد والثلاسيميا، سواء كانت نوع ألفا أو نوع بيتا.

الشكل الاول: فقر دم منجلي

Sex: M Tube Number: 8
 DOB: Report Generated: 01/02/2023 11
 Comments: Operator ID: [REDACTED]

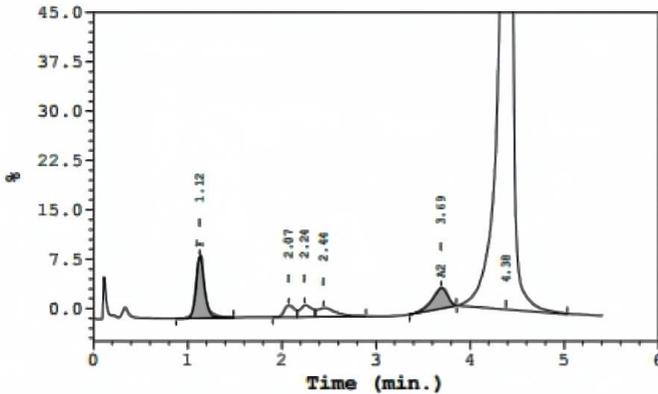
Peak Name	Calibrated Area %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
F	4.6*	---	1.12	137385
Unknown	---	1.1	2.07	33159
Unknown	---	1.3	2.24	38721
Ao	---	1.5	2.44	43905
A2	3.1	---	3.69	84106
S-window	---	88.7	4.38	2647693

Total Area: 2,984,969

F Concentration = 4.6* %
A2 Concentration = 3.1 %

*Values outside of expected ranges

Analysis comments: Sickle cell disorder/ Sickle cell anemia



الشكل الثاني: حامل لصفة فقر الدم المنجلي

Physician:	Rack ID:	0004
Sex: M	Tube Number:	2
DOB:	Report Generated:	01/01/2023
Comments:	Operator ID:	

Peak Name	Calibrated Area %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
Unknown	---	0.1	1.00	2132
F	1.5*	---	1.12	44226
Unknown	---	1.1	1.25	32858
P2	---	3.0	1.34	87897
P3	---	3.9	1.74	111410
Ao	---	56.2	2.38	1623385
A2	3.0	---	3.68	83352
S-window	---	31.3	4.37	904557

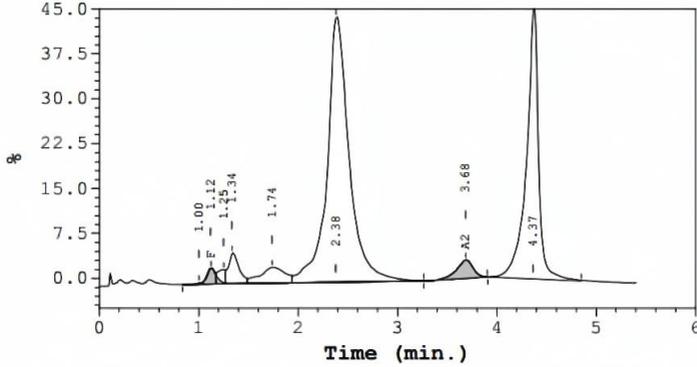
Total Area: 2,889,816

F Concentration = 1.5* %

A2 Concentration = 3.0 %

*Values outside of expected ranges

Analysis comments: Sickle cell trait



ثانياً: فقر الدم البحري (الثلاسميا)

هو من أكثر الأمراض الوراثية شيوعاً بين البشر، ينتج عن طفرات وراثية تؤدي إلى نقص في إنتاج الهيموغلوبين وبالتالي إلى نقص في عدد وحجم الكريات الحمراء وسرعة تكسرها وقلة الهيموغلوبين فيها وينتج عن ذلك فقر دم مزمن وأضرار متعددة أخرى في وظائف عدد من أعضاء الجسم.

كيف يحدث فقر الدم البحري؟

كي يصنع الجسم الغلوبين يحتاج الى اتحاد زوج من سلاسل (ألفا) مع زوج من سلاسل (بيتا) ومن ثم يتحد الغلوبين مع (الهيم) ليكون الهيموغلوبين.

وعندما ينخفض إنتاج إحدى هذه السلاسل نتيجة لطفرة أو طفرات جينية في المورثات المسؤولة عن إنتاج تلك السلسلة سيؤدي ذلك إلى أن تكون كميتها أقل من السلسلة الأخرى فينتج عن ذلك:

١- هيموغلوبين أقل في الكرية الحمراء التي ستكون أصغر من حجمها الطبيعي.

٢- تترسب السلسلة الأخرى الفائضة داخل الكرية الحمراء فتسبب تشوهاً في جدار الكرية الحمراء يجعلها أسرع في التحطم ويقل عمرها كثيراً مقارنة مع الكرية الحمراء السليمة.

٣- سيعاني الجسم من فقر دم مزمن.

٤- سيستهلك الجسم الكثير من طاقته في انتاج المزيد من كريات الدم الحمراء غير الفعالة التي يتحطم أغلبها في النخاع قبل أن تصل الى الدورة الدموية.

يشمل مصطلح الثلاسيميا مجموعة من اضطرابات تكوين سلسلة الغلوبين وتختلف تسمية المرض باختلاف السلسلة أو السلاسل التي تم تصنيعها بمعدل مخفض. وقد تسبب الطفرة انعدام تام لتصنيع السلسلة أو انخفاض معدل التصنيع، وقد تحدث أيضا عند تصنيع سلسلة غلوبين غير طبيعية من الناحية الهيكلية (مثل الهيموغلوبين ليبور).

يُقسم فقر الدم البحري حسب المورثات المسببة له الى نوعين رئيسيين هما:

١- فقر الدم البحري نوع ألفا:

كل انسان لديه أربع مورثات مسؤولة عن تصنيع سلسلة ألفا في كروموسوم رقم ١٦ ، مورثتان في كل زوج (كل خلية فيها زوجان من الكروموسومات).

• فإذا تعطلت إحدى المورثات الأربعة عندها يكون الشخص حاملاً للمرض دون ان يعاني من أية أعراض ولا حتى أي متغيرات ملحوظة على الكريات الحمراء، وهذا يسمى الحامل الصامت.

• وإذا تعطلت مورثتان ستكون هناك متغيرات في كريات الدم الحمراء، تشبه تلك الملاحظة في حالة الحامل للبحري نوع بيتا، مع او بدون أعراض طفيفة على الشخص، وهذا يسمى حامل لسمة المرض.

• وإذا تعطلت ثلاث مورثات سيعاني عندها المريض من أعراض متوسطة الشدة ويسمى مرض الخضاب H، ويقابل الثلاسيميا الوسطى. وهناك صنفان من هذا النوع أحدهما يصاب مرضاه بنوبات تكسر دم حادة لكنها قليلة الحصول، والآخر يسبب فقر دم مزمن متوسط الشدة، عادة لا يحتاج إلى نقل الدم.

• وإذا تعطلت المورثات الأربعة فعندها سيتوفي الجنين قبيل ولادته او مباشرة بعد الولادة.

٢- فقر الدم البحري نوع بيتا:

كل إنسان لديه مورثتان اثنتان مسؤولتان عن تصنيع سلسلة بيتا، مورثة واحدة في كل كروموسوم رقم ١١ (كل خلية فيها زوجان من الكروموسومات).

• فإذا تعطلت إحدى المورثتين عندها يكون الشخص حاملاً لسمة المرض ويعاني من أعراض بسيطة (الثلاسيميا الصغرى) أو لا يعاني من أعراض أصلاً. وتحصل تغيرات في كريات الدم الحمراء ممكن اكتشافها بإجراء تحليل صورة الدم.

• إذا تعطلت جزئياً إحدى المورثتين المسؤولة عن إنتاج سلسلة بيتا والأخرى مفقودة ستكون الأعراض متوسطة (الثلاسيميا الوسطى).

• وإذا تعطلت المورثتان سيكون الشخص مصاباً وستكون هناك أعراض شديدة (الثلاسيميا الكبرى).

الثلاسيميا الصغرى

ويسمى أيضا بحامل لسمة الثلاسيميا وعادة يكون النقص بسيط ويسبب صغر في حجم الكريات الحمراء مع زيادة عددها وينتج عنه نقص بسيط في الهيموغلوبين وقد يكون الهيموغلوبين طبيعي تماما وفي حالات نادرة يحتاج المريض إلى الدم خاصة خلال فترة الحمل أو الالتهابات الشديدة. في حالات نادرة يعطي هذا المرض صورة مشابهة للثلاسيميا الوسطى وذلك عند تورث طفرة تسبب زيادة في سلسلة ألفا أو تورث طفرات معينة في سلسلة بيتا نفسها لكنها شديدة وتسبب تكسر في كريات الدم الحمراء، وتسمى الثلاسيميا نوع بيتا السائدة (dominant β thalassaemia).

التشخيص:

يشخص البيتا ثلاسيميا البسيط عن طريق صورة الدم وجهاز HPLC وتحليل الحمض النووي والدراسات الأثرية وغيرها من الطرق.

في صورة الدم يتميز حامل السمة بصغر الخلية الحمراء المنعكس على قراءة متوسط حجم الخلية (MCV) وهيموغلوبين الخلية المتوسط (MCH) وزيادة عدد الكريات

الحمراء (RBC) مع نسبة هيموغلوبين طبيعية أو قريبة إلى النسب الطبيعية. وبجهاز HPLC يتميز الحامل للسمة بزيادة نافذة A2 أكثر من ثلاثة ونصف إلى أربعة بالمئة، لكن عادة تكون القيمة أقل من عشرة. وقد تزداد أيضا نافذة هيموغلوبين F لديهم بمقدار بسيط.

كما يمكن أن تكون مؤشرات صورة الدم طبيعية إذا كانت هناك طفرات مسببة للألفا ثلاسيميا أو إذا كان متوسط حجم الخلية (MCV) وهيموغلوبين الخلية المتوسط (MCH) مرتفعًا لأسباب أخرى مثل أمراض الكبد وغيرها.

الشكل الثالث: بيتا ثلاثيميا (حامل لسمة الثلاثيميا)

Physician: Rack ID:
 Sex: M Tube Number: 5
 DOB: Report Generated: 04/01/2023 17:0
 Comments: Operator ID: Dr.ASAAD

Peak Name	Calibrated Area %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
Unknown	---	0.1	1.00	1405
F	1.7*	---	1.13	36637
Unknown	---	2.4	1.20	51305
P2	---	7.6	1.32	159126
P3	---	6.5	1.72	136756
Ao	---	77.4	2.39	1626362
A2	4.5*	---	3.66	88750

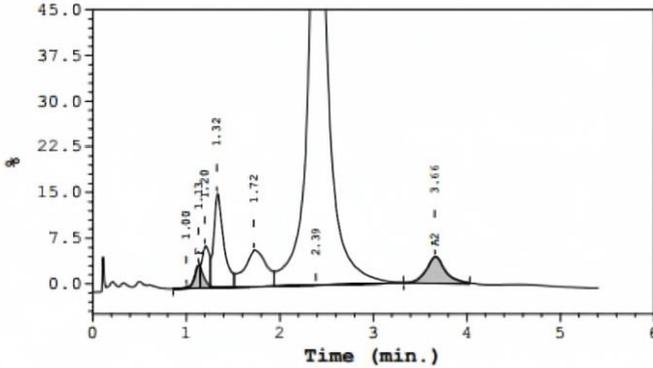
Total Area: 2,100,341

F Concentration = 1.7* %

A2 Concentration = 4.5* %

*Values outside of expected ranges

Analysis comments: B-Thalassemia trait



الثلاسيميا الكبرى نوع بيتا

وهي تنتج عن وجود طفرتين متماثلتين (أو مختلفتين) مسببة لنقص او انعدام انتاج سلسلة بيتا. ففي حال انعدام انتاج سلسلة بيتا لا يظهر هيموغلوبين نوع A0، في حين تظهر نسبة منه لا تتجاوز ٢٠٪ عادة في حال نقص الإنتاج وليس انعدامه.

وعادة ما يعاني المريض الحامل لهذه الطفرات من أعراض فقر الدم البحري الكبرى ويكون بحاجة مستمرة لإعطاء الدم للبقاء على قيد الحياة.

ونادرًا تكون الصورة السريرية هي صورة الثلاسيميا الوسطى.

التشخيص

بالإضافة الى مؤشرات الثلاسيميا المميزة في صورة الدم يتم تشخيص الثلاسيميا متماثل الزيجوت ومتغاير الزيجوت المركب في جهاز HPLC من خلال انعدام نافذة هيموغلوبين A0 أو انخفاض كبير في هذه النافذة مع، او بدون، زيادة نافذة هيموغلوبين A2، في حين تكون نافذة هيموغلوبين F هي السائدة.

الشكل الرابع: بيتا ثلاسيميا متمائل الزيجوت (ثلاسيميا كبرى)

Peak Name	Calibrated Area %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
F	100.6*	---	1.16	2845340
Ao	---	0.9	2.40	27577
A2	4.9*	---	3.64	157034

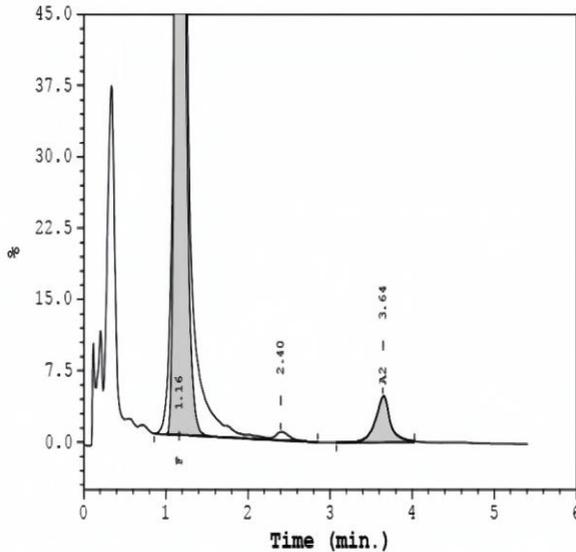
Total Area: 3,029,951*

F Concentration = 100.6* %

A2 Concentration = 4.9* %

*Values outside of expected ranges

Analysis comments: B-Thalassemia syndrome (homozygous/major)
Hb: 6.6 g/dl, MCV: 69 fl



ثالثا: ألفا ثلاثسيما

يعد أحد أمراض خضاب الدم والذي يحدث بسبب طفرة جينية في الجينات المسؤولة عن الألفا غلوبين وكما ذكر آنفا.

التشخيص

يبدأ الشك بالمرض حين تكون كريات الدم صغيرة في صورة الدم ونتيجة جهاز HPLC ونتيجة مخزون الحديد طبيعية. وقد يظهر في مخطط الـ HPLC منحنى مبكر حاد، كما مبين في الشكل. ويثبت التشخيص النهائي بعد دراسة الحمض النووي.

الشكل الخامس: ألفا ثلاثسيما HbH

Comments:

Operator ID:

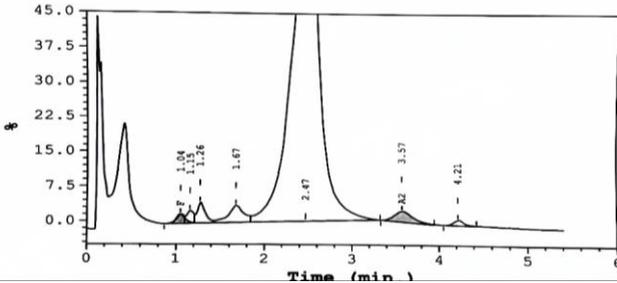
2

Peak Name	Calibrated Area %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
F	0.9	---	1.04	19447
Unknown	---	0.8	1.15	20691
P2	---	1.5	1.26	37862
P3	---	2.4	1.67	62042
Ao	---	92.1	2.47	2344416
A2	2.3	---	3.57	46916
S-window	---	0.5	4.21	13230

Total Area: 2,544,604

F Concentration = 0.9 %
A2 Concentration = 2.3 %

Hb-H disease
Hb: 5 g/dl, MCV: 74 fl



رابعاً: الثلاثسيما من أنواع أخرى

وهناك أنواع من الثلاثسيما أقل شيوعاً كدلتا ثلاثسيما وجاما دلتا بيتا ثلاثسيما ويختلف التشخيص السريري والمختبري لهم باختلاف الطفرات المسببة والسلاسل المتأثرة من هذه الطفرات.

خامساً: هيموغلوبين D بنجاب

ينتج اعتلال خضاب الدم هيموغلوبين D بنجاب (لوس انجلوس) عن طفرة وراثية تسبب استبدال بقايا الجلوتامين بدل حمض الجلوتاميك في الموضع ١٢١ من سلسلة البيتا غلوبين.

الأعراض

لا يعاني مريض الهيموغلوبين D من أية أعراض في الزيجات المتغاير (D β β - البنجاب) أو متمائل الزيجات ولكن إذا توارث مع مرض المنجلي (هيموغلوبين S)، فيعاني المريض من أعراض المصاب بفقر الدم المنجلي.

التشخيص

لهيموغلوبين D في جهاز HPLC وقت استباق مميز (٣,٤٨ و٣,٤٩) وبالنسبة لخضاب الدم متغاير الزيجوت تكون نسبة الهيموغلوبين D أقل إلى حد ما من الهيموغلوبين A كما ويحتوي الزيجوت المتجانس على الهيموغلوبين D (بنجاب)،
A 2 و F فقط.

وكما هو الحال بالنسبة لمتغيرات السلسلة الأخرى، فإن التمييز بين الزيجوت غير المتجانس المركب مع بيتا ثلاثيسيميا المنعدمة يكون عن طريق فحص الحمض النووي ما لم يكن التشخيص واضحًا من الدراسات الأسرية.

الشكل السادس: هيموغلوبين D متمائل الزيجوت

Physician:	Rack ID:	0010
Sex: F	Tube Number:	1
DOB:	Report Generated:	03/01/2023 19:22
Comments:	Operator ID:	Dr.ASAAD

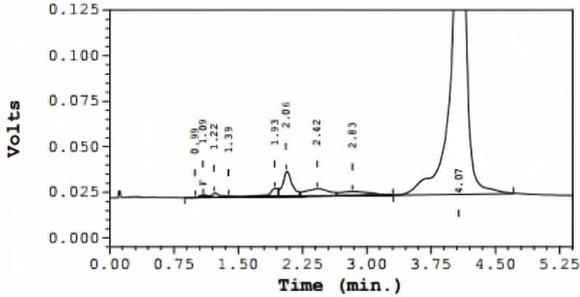
Peak Name	Calibrated Area %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
Unknown	---	0.0	0.99	719
F	0.3	---	1.09	8378
Unknown	---	0.5	1.22	13678
P2	---	0.1	1.39	3441
Unknown	---	1.0	1.93	27130
Ao	---	4.0	2.06	104719
Unknown	---	2.9	2.42	75745
Unknown	---	2.1	2.83	54283
D-window	---	89.0	4.07	2332408

Total Area: 2,620,502

F Concentration = 0.3 %

A2 Concentration = %

Analysis comments: Hb-D type (Hb-D homozygous)
Hb: 13.3 g/dl MCV: 88 fl



سادسا: خضاب الدم (الهيموغلوبين) C

هو هيموغلوبين ناتج عن طفرة وراثية تسبب تبديل حمض الجلوتاميك في الموضع السادس بحمض الليسين.
الأعراض

الهيموغلوبين C عرضة للتبلور وفي الزيجوت المتماثلة الزيجوت (CC β) ويؤدي إلى فقر دم انحلاي خفيف إلى متوسط مع تضخم الطحال وزيادة حدوث حصوات المرارة. يمكن أن يتفاعل الهيموغلوبين C أيضًا مع الهيموغلوبين S للتسبب في مرض فقر الدم المنجلي لدى فرد لديه نسخة واحدة فقط من الجين (S β C).

التشخيص

يحتوي فلم الدم الخاص بمريض خضاب الدم c على الكثير من الخلايا الهدفية (target cell) وفيما يتعلق بنتائج جهاز HPLC، فيتمتع الهيموغلوبين C بوقت استبقاء مميز. يحتوي الهيموغلوبين C متغاير الزيجوت (C β β)، في المتوسط على حوالي ٤٠٪ من الهيموغلوبين C. كما عند الهيموغلوبين S، تنخفض النسبة للهيموغلوبين عند وجود الطفرة المسببة لفقر الدم الفاثلاسيما.

في HPLC، يكون للهيموغلوبين C السكري ذروة حادة مميزة مع فترة استبقاء أقصر من الهيموغلوبين C. كما يوجد أيضًا كتف صغير على يسار قمة هيموغلوبين C الرئيسية والتي تمثل هيموغلوبين C المعدل.

فيما يتعلق بمتجانسة الزيغوت (C C β) C تحتوي فقط على الهيموغلوبين C و A 2 و F.

يتم التمييز بين وجود البيتا ثلاثي مع هيموغلوبين C على أساس مؤشرات الخلايا الحمراء وتحليل الحمض النووي (أو الدراسات العائلية) ولكن زيادة الهيموغلوبين A2 تشير إلى حالة متغايرة الزيغوت المركبة. وتشير مؤشرات الخلايا الحمراء الطبيعية لمتجانس الزيغوت C ولكن كثرة الخلايا الصغيرة لا تشير بالضرورة إلى وجود البيتا ثلاثي مع هيموغلوبين C، حيث يمكن أن يحدث الزيغوت المتماثل للهيموغلوبين C مع الألفا ثلاثي أو نقص الحديد.

الشكل السابع: هيموغلوبين C متمائل الزيجوت

Sex: M Tube Number: 1
 DOB: Report Generated: 07/11/2020 08:
 Comments: Operator ID: 2

Peak Name	Calibrated Area %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
F	0.7	---	1.04	41745
Ao	---	0.4	2.43	23727
A2	3.1	---	3.61	171264
S-window	---	3.2	4.43	185809
C-window	---	92.8	5.11	5424494

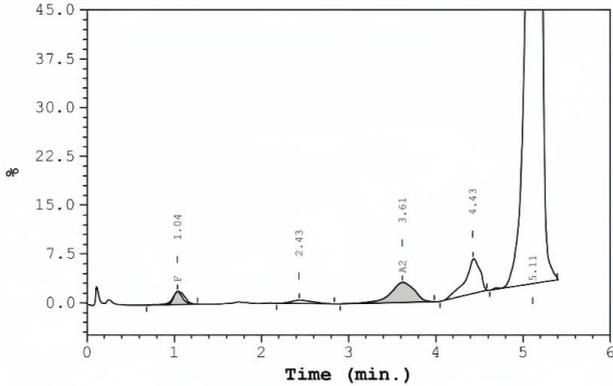
Total Area: 5,847,039*

F Concentration = 0.7 %

A2 Concentration = 3.1 %

*Values outside of expected ranges

Analysis comments: Hb-C type (Hb-C homozygous)
 Hb: 14 g/dl MCV: 77 fl



سابعاً: خضاب الدم (هيموغلوبين) E

هو أحد أمراض الدم الوراثية الناتجة عن استبدال حمض الليسين بدل حمض الجلوتاميك في الموضع ٢٦ من سلسلة بيتا غلوبين.

الأعراض: يتميز الهيموغلوبين E من حاملي متغاير الزيغوت (heterogeneous) بصغر خلايا الدم الحمراء وبالعادة لا يشكون من أعراض معينة أما الذين يعانون من تماثل الزيغوت (homozygous) فقد يظهر عليهم فقر الدم الخفيف إلى المتوسط مع أعراض بسيطة جداً.

وتكون التأثيرات السريرية أكثر شدة عندما يتم توريث هيموغلوبين E مع ثلاثيميا نوع بيتا وغالباً ما يكون لديهم السمات السريرية للثلاثيميا الوسيطة وأحياناً تلك الخاصة بالثلاثيميا الكبرى.

التشخيص: يكون الهيموغلوبين E حوالي ٣٠٪ من إجمالي الهيموغلوبين في الزيغوت المتغاير وفي فحص HPLC، يكون له وقت استبقاء مماثل أو مشابه جداً لوقت الهيموغلوبين A2 (٣,٤٠ و ٣,٤١).

لا يمكن التشخيص بالاعتماد على الترحيل الكهربائي أو HPLC فقط فالتاريخ السريري والدراسات الأسرية وتحليل الحمض النووي مطلوبة من أجل التشخيص الدقيق.

ثامنا: الهيموغلوبين O العربي

هو متغير سلسلة ينتج عن استبدال حمض الجلوتاميك في الموضوع ١٢١ من سلسلة بيتا بواسطة الليسين. وتكمن أهمية هذا الهيموغلوبين بإمكانية اقترانه مع الهيموغلوبين المنجلي مما قد يسبب أعراض مشابهة لفقر الدم المنجلي.

التشخيص

على جهاز HPLC، يكون له وقت استبقاء مميز كما ويتميز بوجود قمتان صغيرتان من الهيموغلوبين O - العربي بين نافذة هيموغلوبين O - العربي الرئيسية والهيموغلوبين A 2.

تاسعا: هيموغلوبين ليبور (Lepore)

يقسم الى ثلاثة انواع:

١. ليبور - بوسطن - واشنطن

٢. ليبور - هولاندا

٣. ليبور - بالتيمور

وهو مرض غير شائع نسبياً ناتج عن اندماج جين الدلتا مع البيتا غلوبين β ٥.

وأهميته تكمن بإمكانية حدوثه مع الهيموغلوبين المنجلي أو
الثلاسيميا نوع بيتا.

التشخيص لهيموغلوبين ليبور وقت استبقاء قريب لوقت
استبقاء هيموغلوبين A 2 ولكن يمكن الاشتباه في وجوده
بسبب زيادة قيمته والشكل المختلف للذروة ووقت
الاستبقاء الأقصر قليلاً.

عاشرا: الثبات الوراثي للهيموغلوبين الجنيني

يكون بسبب طفرة وراثية ويتميز بارتفاع نسبة نافذة
الهيموغلوبين F في جهاز HPLC وتوزيع الهيموغلوبين F في
اختبار Kleihauer يكون متجانسا. وتكون مؤشرات الكريات
الحمراء طبيعية أو قريبة من الطبيعي كما ويتم التأكد من
التشخيص عن طريق تحليل الحمض النووي.

حادي عشر: خضاب الدم G فيلادلفيا

هو خلل بسلسلة الفا وينتج عنه هيموغلوبين غير مهم
سريريا ولكن من المهم التعرف عليه حتى لا نقع بخطأ
تشخيصي.

ويتكون نتيجة استبدال حمض الأسبارتيك في الموضع ٦٨
من سلسلة الفا بواسطة الليسين
التشخيص

لهيموغلوبين G فيلادلفيا في جهاز HPLC وقت استباق خاص
(٣,٥٤ و ٣,٥٥) ينفصل عن كل من الهيموغلوبين S و D
فيلادلفيا ويحتوي الزيجوت المتغاير كلا من G فيلادلفيا و A
وبالنسبة للزيجوت المتماثل فلا يحتوي على هيموغلوبين A.
الأفراد المصابون بالهيموغلوبين G فيلادلفيا سيكون لديهم
هيموغلوبين 2 A، والذي يُسمى أحياناً هيموغلوبين 2 G.
حديثي الولادة، سيكون لديهم أيضاً متغير الهيموغلوبين F.
أحياناً يتم توريث الهيموغلوبين فيلادلفيا G مع متغير سلسلة
آخر كالمنجلي أو هيموغلوبين C ومن الممكن تشخيص هذه
الحالات عن طريق جهاز HPLC فعند تواجد المنجلي S
تتكون نوافذ ثلاثة تمثل الهيموغلوبين A و S و G - فيلادلفيا.
وبالمثل، فإن وجود هيموغلوبين C والهيموغلوبين G -
فيلادلفيا يؤدي إلى نمط مميز آخر.

طرق تشخيص فقر الدم

تمر عملية تشخيص أمراض الدم بصورة عملية بثلاثة مسارات مهمة وهي:

أولاً: التاريخ المرضي المفصل لفقر الدم عند المريض ويتضمن:

- أعراض فقر الدم مثل الاعياء، التعب، الخفقان، الشحوب.
- أعراض تتعلق بمسببات فقر الدم مثل:
 ١. عمر المريض (يصاب الرضع بعد عمر ٦ أشهر بنقص الحديد.
 ٢. جنس المريض (فقر الدم الباقلائي يصيب الذكور).
 ٣. نوع التغذية: الاعتماد على الرضاعة الطبيعية لفترة طويلة دون التزويد بالحديد يولد نقص الحديد وكذلك استهلاك كميات كبيرة من الحليب في عمر أكثر من سنتين، شرب الشاي بكثرة كلها تؤدي الى نقص الحديد.

٤. وجود أمراض مزمنة مثل: فقر الدم المنجلي أو البحري أو البقلائي أو عجز الكلى المزمن أو حساسية الغلوتين.
٥. وجود عادات غذائية غريبة مثل: أكل التراب أو الرمل أو الثلج أو الرز غير المطبوخ.
٦. وجود تاريخ لنزف دموي بسيط مزمن مثل: الإصابة بالديدان والرعاف الانفي أو الطمث الغزير عند الفتيات.
٧. وجود آلام في المفاصل أو العظام قد يكون دلالة للإصابة بفقر الدم المنجلي.
٨. وجود انتفاخ في البطن قد تكون دلالة على تضخم الكبد أو الطحال عنده الدم البحري.
٩. تكرار الإصابة بالسكر والصرع الحراري قد يكون بسبب نقص الحديد.

ثانياً: العلامات السريرية المتعلقة بفقر الدم مثل:

- علامات فقر الدم: الشحوب في منقمة العين والشفاه وكفوف اليدين والوجه.
- علامات ذات ذات دلالة على شدة فقر الدم مثل تسارع النبض وهبوط ضغط الدم والاعياء العام وتدهور الوعي والنبض الواضح لعروق العنق.
- علامات ذات دلالة على مسببات فقر الدم:
 ١. اليرقان
 ٢. تضخم الوجدات والجبين ومعالم الوجه
 ٣. قصر القامة
 ٤. انتفاخ البطن
 ٥. تضخم الكبد والطحال
 ٦. تضخم الغدد اللمفاوية
 ٧. هشاشة الاظافر وتشققها
 ٨. تباعد الشعر وقلة كثافته
 ٩. تسطح اللسان
 ١٠. تشقق الشفاه وزوايا الفم

ثالثا: التحاليل المختبرية والتي نجريها بطريقة الخوارزمية وتقسم إلى ٣ مراحل هي:

- ١- تحاليل مختبرية أساسية أولية مثل تعداد الخلايا الشبكية Retic count والتعداد العام للدم CBC.
- ٢- تحاليل مختبرية أساسية ثانوية مثل تحاليل فقر الدم ألفا HbH وتحليل أنواع الهيموغلوبين أو الترحيل الكهربائي HPLC فقر الدم الباقلائي G6PD Assay.
- ٣- تحاليل مختبرية متقدمة معقدة مثل: تحليل الهشاشة الخلوية osmotic fragility testing والدراسة الجينية وفحص نخاع العظم.

التحاليل المختبرية الأساسية الأولية

تتضمن تحليل التعداد العام للدم CBC وتحليل الخلايا الشبكية Retic Count وتخرنا هاتين الخطوتين بالكثير فهما أساس خوارزمية التشخيص التي سنشرحها والتي تنطلق منها الخطوات الأخرى.

تعداد الدم العام CBC سيزودنا بالمعلومات عن نسبة الهيموغلوبين Hb وتعداد خلاياه البيضاء أو مناعته الخلوية WBC وتعداد صفيحاته الدموية.

وعن كل فقرة من هذه الثلاث هناك تفاصيل أدق نكتفي
منها بما يعرف بمعايير كريات الدم الحمراء RBC indices
والتي ستعطينا المعلومات عن:

- حجم كرية الدم (Mean cell volume MCV)
- عدد كريات الدم RBC count
- كمية الهيموغلوبين داخلها (Mean cell hemoglobin MCH)
- تركيز الهيموغلوبين في الكرية (Mean cell hemoglobin concentration MCHC)
- التوزيع الخلوي RDW.

بالإضافة إلى تعداد الخلايا الشبكية Retic count نتوصل
إلى تشخيص وجود حالة فقر الدم.

معدل توزيع الهيموغلوبين الطبيعي للفئات المختلفة
(غرام في الديسيلتر)

الرجال	١٧,٥-١٣,٥
النساء غير الحوامل	١٦,٠-١٢,٠
النساء الحوامل	١٤,٠-١١,٠
الأطفال	١٦,٠-١٠,٥

أنواع فقر الدم حسب حجم كرية الدم

يصنف فقر الدم بناء على حجم كرية الدم الحمراء إلى ثلاثة أنواع ولكل نوع قائمة طويلة من الاحتمالات المسببة لفقر الدم وسنقتصر على المهم والشائع منها فقط وكما يلي:

١. فقر دم بخلايا دم حمراء صغيرة الحجم.

- فقر دم نقص الحديد IDA
 - حامل أو مصاب بفقر الدم البحري بيتا β
 - حامل أو مصاب بفقر الدم البحري ألفا α
 - مصاب بفقر الدم المنجلي البحري sickle
thalassemia
 - نقص النحاس
 - تسمم الرصاص
 - فقر دم ترسب الحديد sideroblastic anemia
 - فقر دم الأمراض المزمنة في مرحلته المتقدمة ACD
٢. فقر دم بخلايا دم حمراء طبيعية الحجم.

- مصاب فقر الدم المنجلي SCA
- مصاب فقر الدم الباقلائي G6PD
- فقر دم الأمراض المزمنة في مرحلته الاولى

٣. فقر دم بخلايا دم حمراء كبيرة الحجم.

• فقر دم ناجم عن متلازمات عجز النخاع مثل متلازمة فانكوني.

• فقر دم نقص حامض الفوليك.

• فقر دم نقص فيتامين بي ١٢

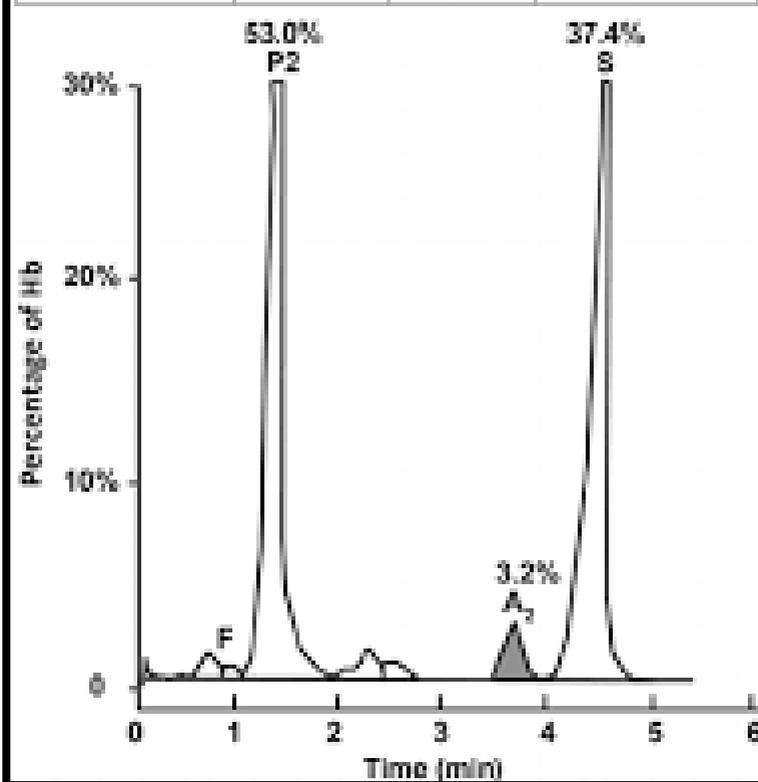
كلا الاخيرين قد ينجم عن متلازمات سوء الامتصاص المعوي أو أمراض أخرى أو نتيجة لتناول بعض الأدوية. قمنا بتضييق دائرة الاحتمالات وتوجيه عملية التشخيص وفق الخوارزمية بناءً على التحاليل الأساسية الأولية لنقوم لاحقاً بإيجاد التشخيص النهائي بواسطة التحاليل الأساسية الثانوية. وعند عدم الوصول إلى التشخيص نتجه نحو التحاليل المتقدمة المعقدة للوصول الى التشخيص النهائي.

<u>Test Name</u>	<u>Result</u>	<u>Reference Range</u>
Hematology		
Blood Complete Picture		
WBC Count	4,630 /mm ³	4,000 - 10,000
RBC Count	5.57 mil/mm ³	4.5 - 6.0
Hemoglobin	16.6 g/dL	14 - 18
Hematocrit	47 %	40 - 50
MCV	85 fL	82 - 98
MCH	30 pg	27 - 31
MCHC	35 g/dL	32 - 36
RDW-CV	12 %	11 - 16
Platelets	204,000 /mm ³	140,000 - 450,000
<u>Differential Count</u>		
Neutrophils	50 %	40 - 75
Lymphocytes	32 %	15 - 45
Monocytes	17 %	2 - 12
Eosinophils	1 %	2 - 6
Basophils	0 %	0 - 1
Bands	0 %	0-3
<u>Pathologist Comments :</u>		
Relative monocytosis with normal absolute count. Normocytic Normochromic RBCs. Adequate platelets present. Please correlate clinically.		

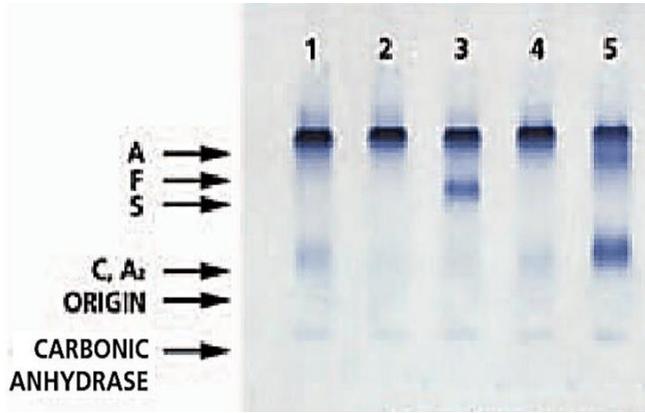
نموذج تحليل صورة الدم

Complete blood count (CBC)

Analyte ID	Percent	Time, min	Area
P1	1.2	0.75	33627
F	0.5	0.94	16262
P2	53.0	1.30	1542147
A ₁	2.7	2.28	79887
Unknown 1	1.6	2.50	47682
A ₂	3.2	3.68	108007
S window	37.4	4.45	1088414



نموذج تحليل HPLC



نموذج تحليل الترحيل الكهربائي



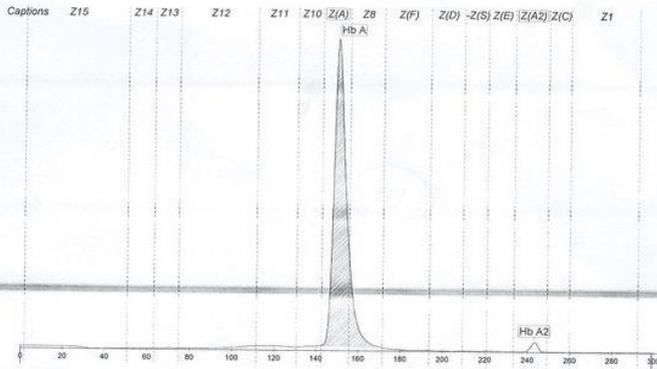
نموذج فحص التمنجل

Date : 17/02/2019

Name: [REDACTED]

ID :

Age : 2



Haemoglobin Electrophoresis

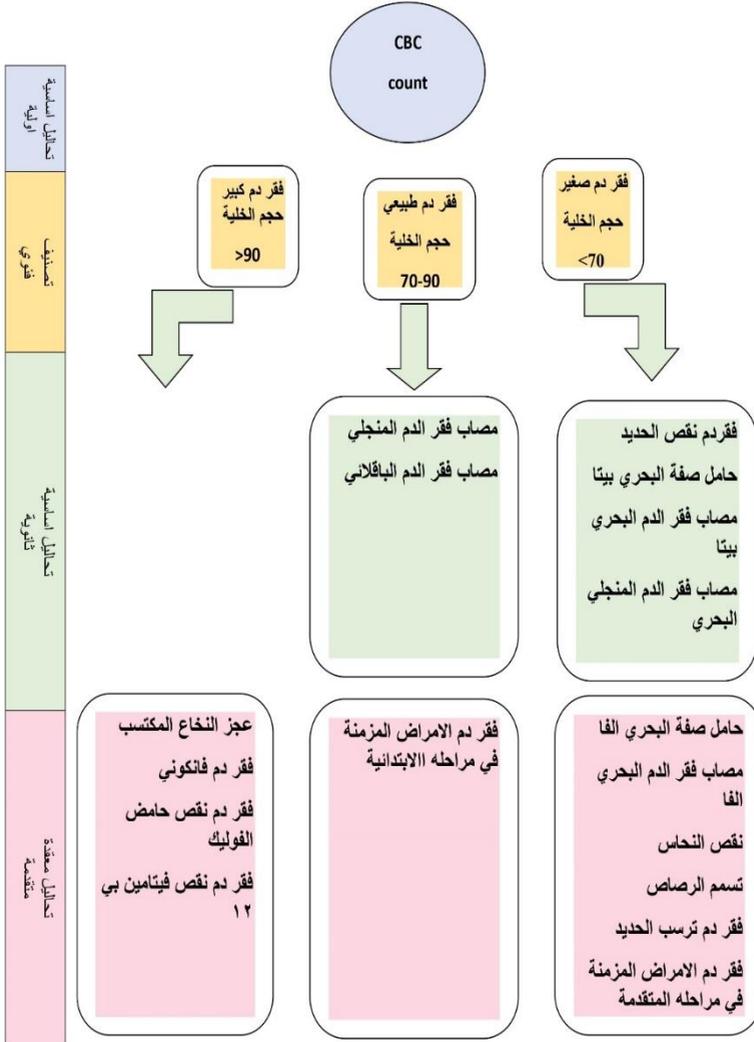
Name	%		Normal Values %
Hb A	98,2	>	96,8 - 97,8
Hb A2	1,8	<	2,2 - 3,2

Comments:

. Normal Hb - electrophoresis .

نموذج تحليل الترحيل الكهربائي الشعيري

خوارزمية التشخيص لفقر الدم



المحتويات

الصفحة	الموضوع
٧	مقدمة
٩	أهمية الهيموغلوبين وتركيبه
١٢	أنواع الهيموغلوبين
١٤	التعرف على أنواع الهيموغلوبين
٢٢	اعتلالات الهيموغلوبين
٢٢	فقر الدم المنجلي
٣٠	فقر الدم البحري
٣٢	فقر الدم البحري نوع ألفا
٣٣	فقر الدم البحري نوع بيتا
٣٤	الثلاسيميا الوسطى
٣٧	الثلاسيميا الكبرى
٣٩	ألفا ثلاثيميا
٤٠	هيموغلوبين D
٤٣	هيموغلوبين C
٤٦	هيموغلوبين E
٤٧	هيموغلوبين O
٤٧	هيموغلوبين ليبور
٤٨	الثبات الوراثي
٤٨	هيموغلوبين G
٥٠	طرق تشخيص فقر الدم
٥٣	التحاليل المختبرية
٥٥	أنواع فقر الدم حسب حجم كرية الدم
٦١	خوارزمية تشخيص فقر الدم
٦٢	المحتويات