

بیمار خانم ۲۳ ساله اهل افغانستان و باردار (۲۰ هفته) که با شکایت کم خونی شدید در دو فرزندش به درمانگاه جامع سلامت مراجعه کرده است. به گفته مادر کم خونی فرزندانش در حدی می باشد که نیاز به تزریق خون پیدا می کنند. و شکایت دیگری مطرح نمی کند. ۲
برگه آزمایش هم همراه مادر می باشد.

در سوابق پزشکی بجز دو بار زایمان طبیعی مورد دیگری ندارد.

در سوابق واکسیناسیون هم باید واکسن توام بزرگسال تزریق نماید. الباقی واکسیناسیون کامل می باشد.

سابقه مصرف سیگار یا الکل ندارد.

سابقه مصرف داروی خاصی بجز داروهایی که مرکز بهداشت در دوران بارداری داده

ندارد. (فولیک اسید و ویتامین دی تا ۱۶ هفته ، آهن و مولتی ویتامین از ۱۶ هفته)

Physical Examination

Vital Signs: normal

General appearance: ill – toxic – icteric – pale – Respiratory distress -

Weight before pregnancy = 44kg

Height = 145cm

HEENT: icteric sclera – pale conjunctiva – conjunctivitis – Erythematous TM –

Erythematous pharynx

Neck: Lymphadenopathy –

Chest, Heart and Lungs: tachypnea – wheeze – crackle – rale – tachycardia -
souffle –

Abdomen: distension + tenderness – splenomegaly – hepatomegaly -

Nervous system: muscle weakness –

Skin: icterus – paleness – koilonychia – brittle nail – petechia – purpura –

Limbs: cold hands and feet – edema -

آزمایشات لازم در اولین ملاقات بارداری

CBC diff.

Rh and blood group

FBS

Urine analysis and Urine culture

HIV, HBsAg, VDRL, BUN, Creatinine

در صورت عدم بررسی تیروئید قبل از بارداری، به آزمایشات فوق TSH هم اضافه می شود.

آزمایشات بیمار

CBC:	unit
WBC = 4.8	$10^3/\mu\text{L}$
(PMN=58%, Lymph=35% , Monocyte=4%, Eosinophils=3%)	
factor = +	
RBC = 4.6	$10^6/\mu\text{L}$
Hb = 12.6	g/dL
HCT = 37.8	%
MCV = 82.2	fL
MCH = 27.4	pg
MCHC = 33.3	g/dL
RDW-CV = 14.5	%
Platelets = 234	$10^3/\mu\text{L}$

	unit
Blood group = O Rh	
FBS = 79	mg/dl
Urea = 20	mg/dl
Creatinine = 0.82	mg/dl
VDRL = Negative	
25-OH Vit D3 = 23.7	ng/ml
HIV = Non reactive	
HBsAg = Non reactive	
HCV –Ab = Non reactive	

آزمایشات بیمار

Urine Analysis:

Color = yellow

Appearance = semi turbid

SG = 1.016

pH = 5

Protein = -

Glucose = -

Bilirubin = -

Urobilinogen = -

Ketone = -

Nitrite = -

Blood/Hb = +

Yeasts = -

WBC = 30-35

RBC = 8-10

Epithelial cells = 10-15

Bacteria = few

Mucus = -

Casts = -

Crystals = -

U/C = -

آزمایشات فرزند اول

CBC: unit

WBC = $17/3$ $10^3/uL$

(PMN= $39/2\%$, Lymph= $45/9\%$, Monocyte= 11% , Eosinophils= $3/6\%$)

Reticulocyte = 28.5

RBC = $2/27$ $10^6/uL$

Hb = $6/6$ g/dL

HCT = $19/4$ %

MCV = $85/5$ fL

MCH = $29/1$ pg

MCHC = 34 g/dL

RDW-CV = $25/6$ %

Platelets = 466 $10^3/uL$

Anisocytosis ++

Sickle cell +

Target cell +

Elliptocyte +

Ovalocyte +

Polychromasia were seen

Bili. T = 3.3

Bili. D = 0.5

آزمایشات فرزند دوم

CBC:	unit		unit
WBC = 17.9	$10^3/\mu\text{L}$	BUN = 6	mg/dl
(PMN=58%, Lymph=35% , Monocyte=4%, Eosinophils=3%)		Creatinine = 0.4	mg/dl
RBC = 2.5	$10^6/\mu\text{L}$	Uric acid = 7.2	mg/dl
Hb = 7.2	g/dL	AST = 38	U/L
HCT = 22.3	%	ALT = 18	U/L
MCV = 88.1	fL	Alk-P = 438	U/L
MCH = 28.5	pg	LDH = 958	IU/L
MCHC = 32.3	g/dL	Ferritin = 400	ng/ml
RDW-CV = 28.1	%	Bili. T = 1.9	mg/dl
Platelets = 515	$10^3/\mu\text{L}$	Bili. D = 0.7	mg/dl
Reticulocyte = 32.5	%	CRP = 2	mg/l
Anisocytosis ++	Sickle cell ++ Polychromasia were seen	25-OH Vit D3 = 10	ng/ml

Overview of the clinical manifestation of sickle cell disease

استاد راهنما

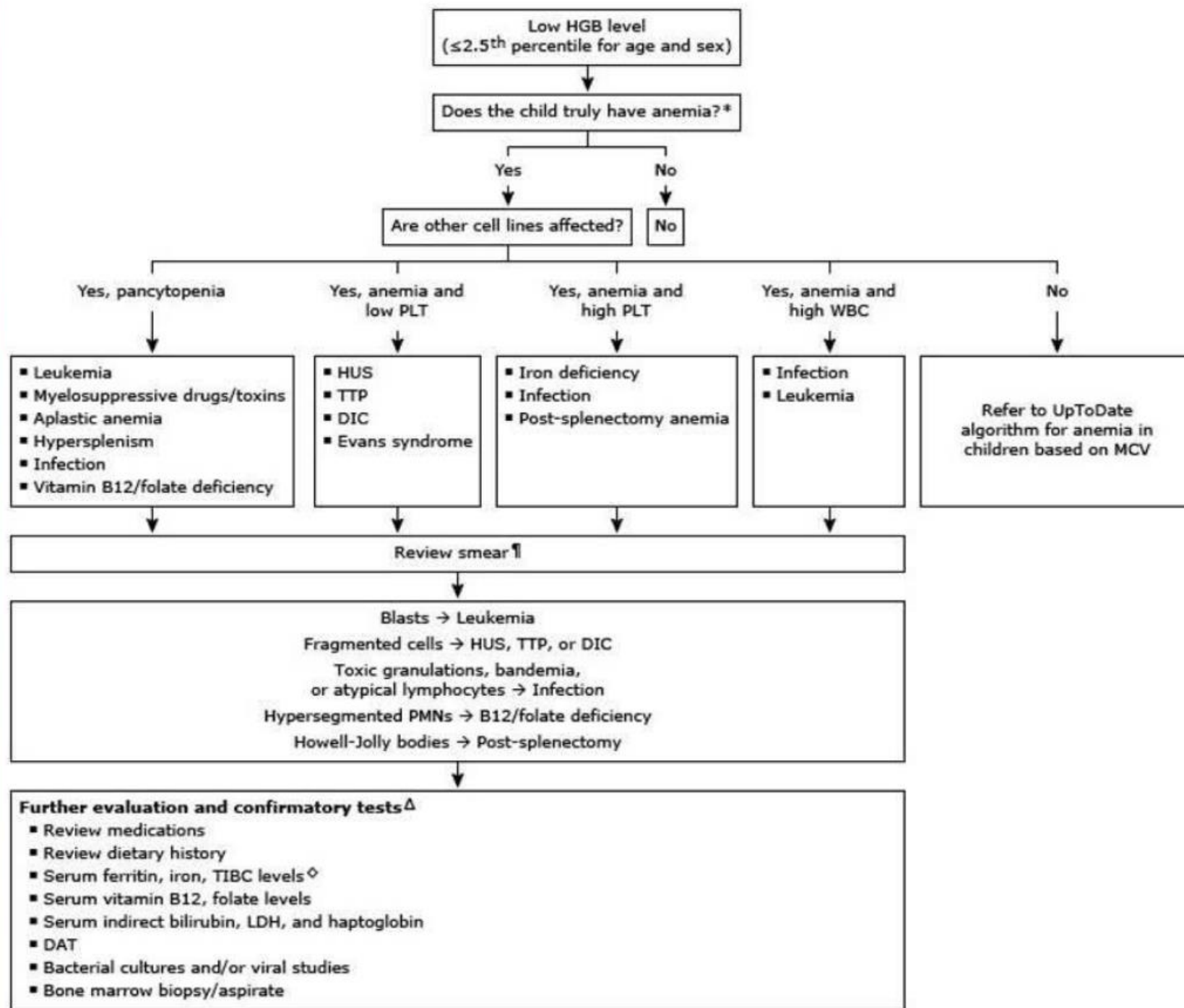
خانم دکتر عبادتی

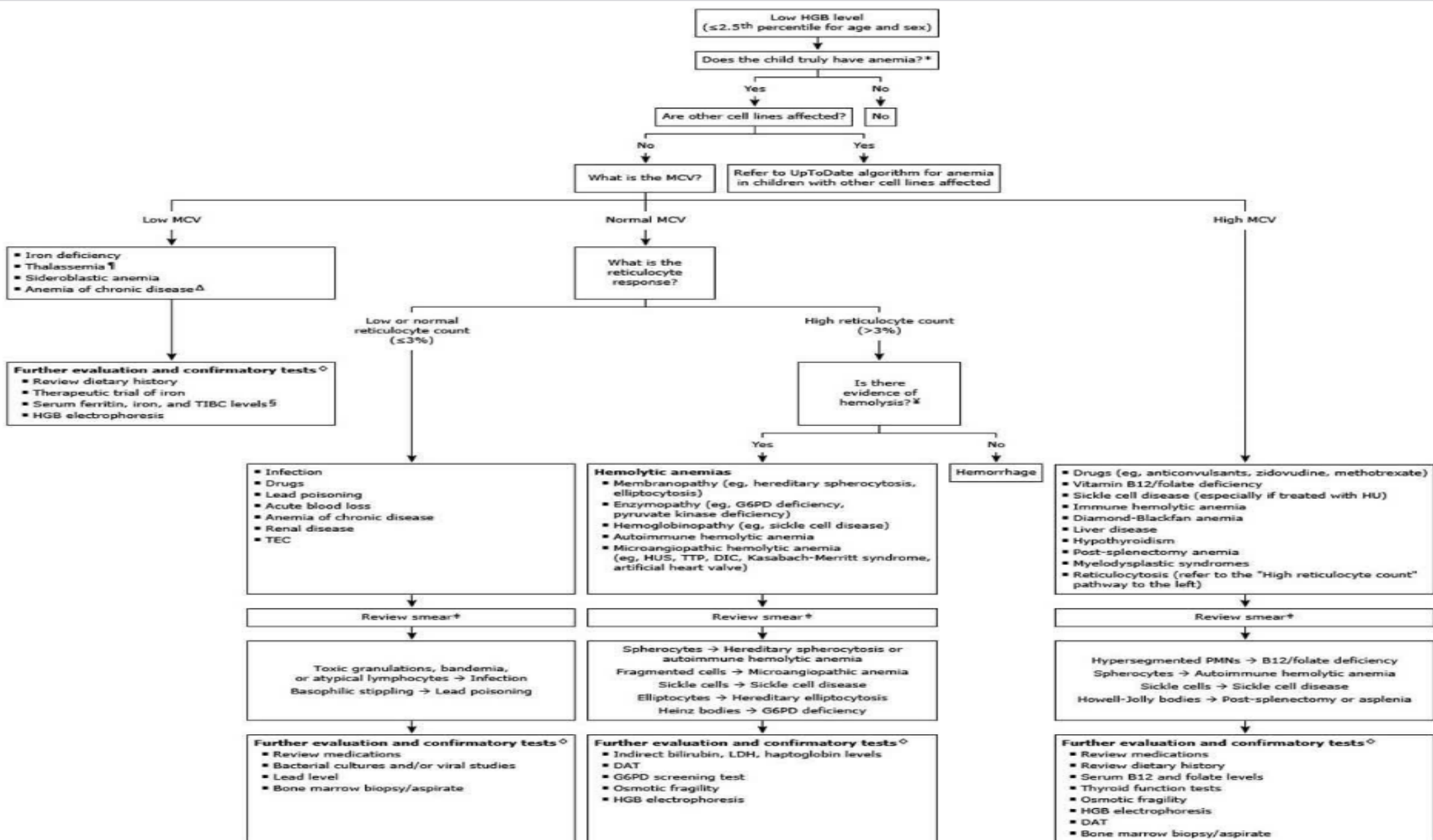
استاد یار – متخصص پزشکی خانواده و عضو هیأت علمی گروه پزشکی خانواده

ارایه دهنده

دکتر رسول اسمی

دستیار پزشکی خانواده





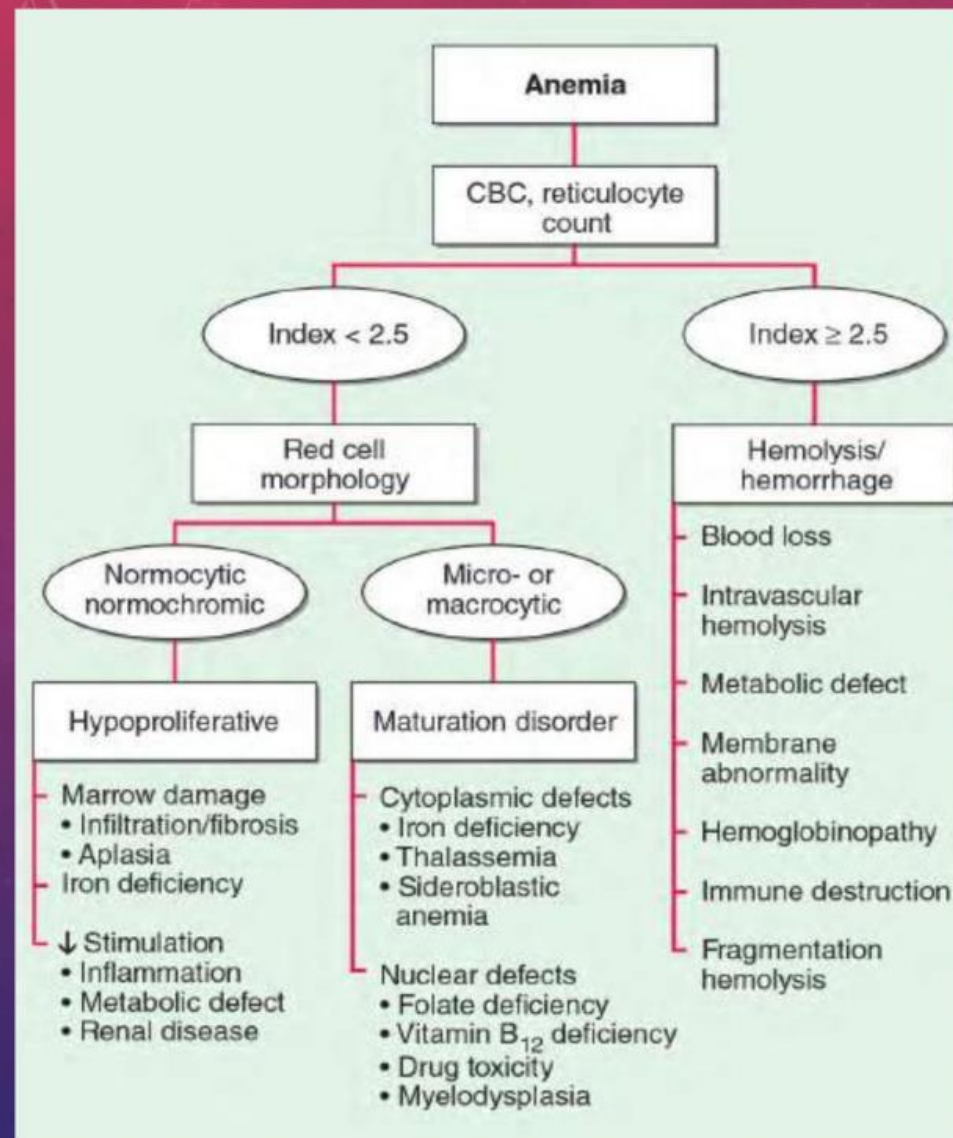
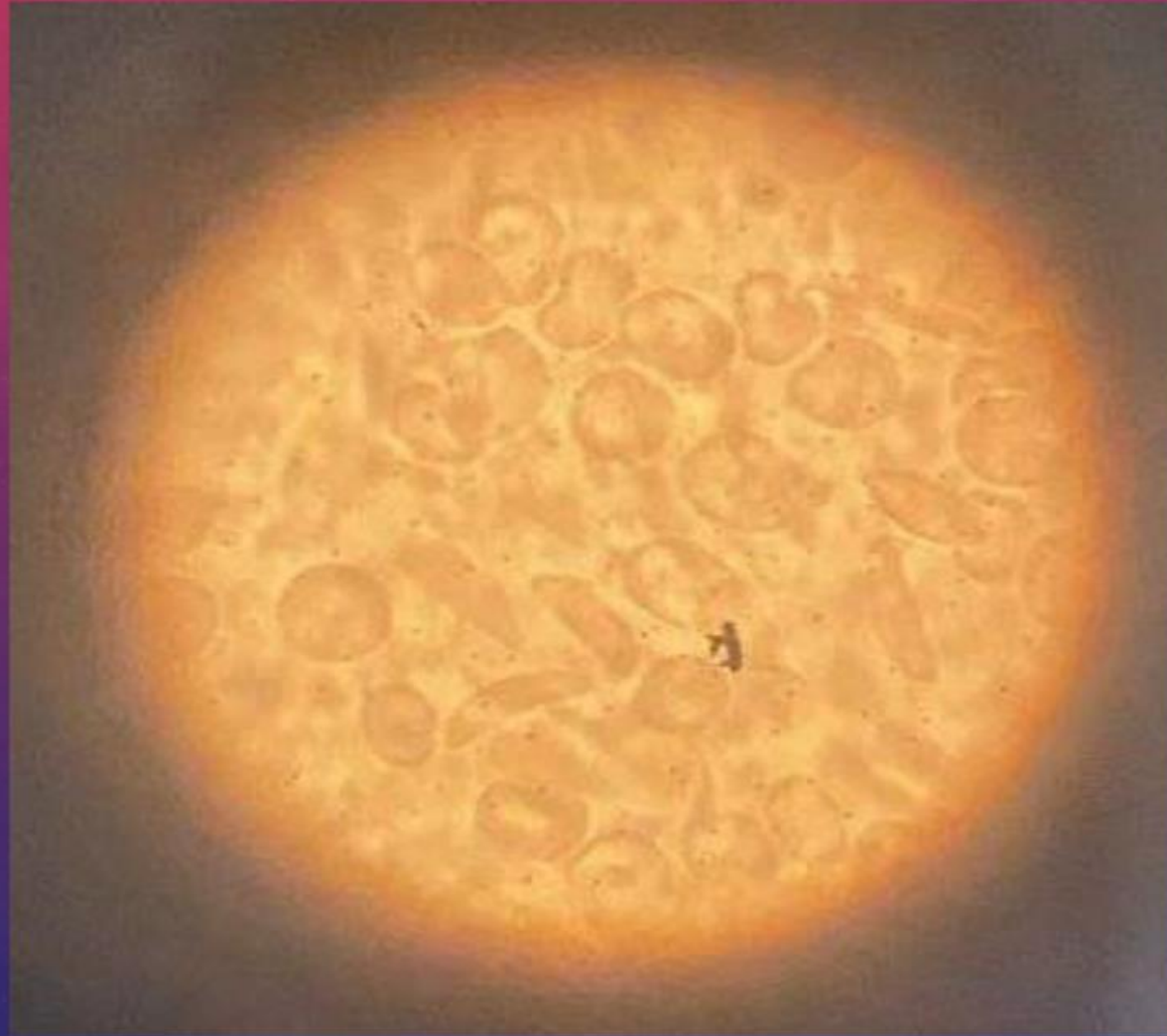
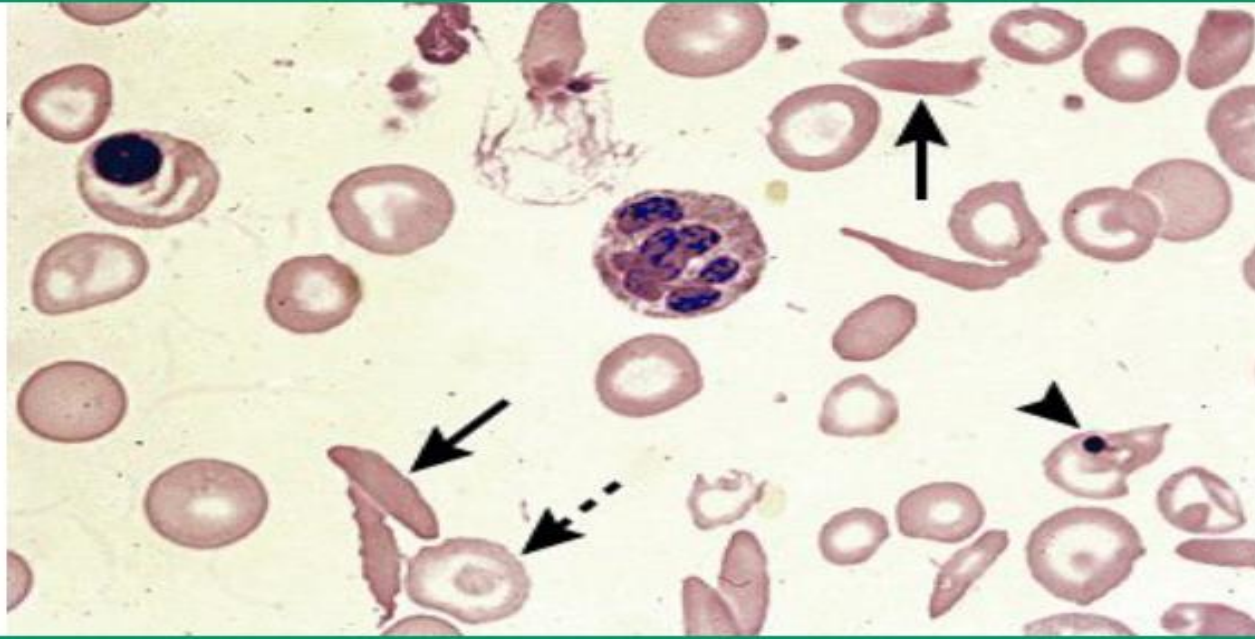


FIGURE 63-17 The physiologic classification of anemia. CBC, complete blood count.

لام خون محیطی یکی از فرزندان



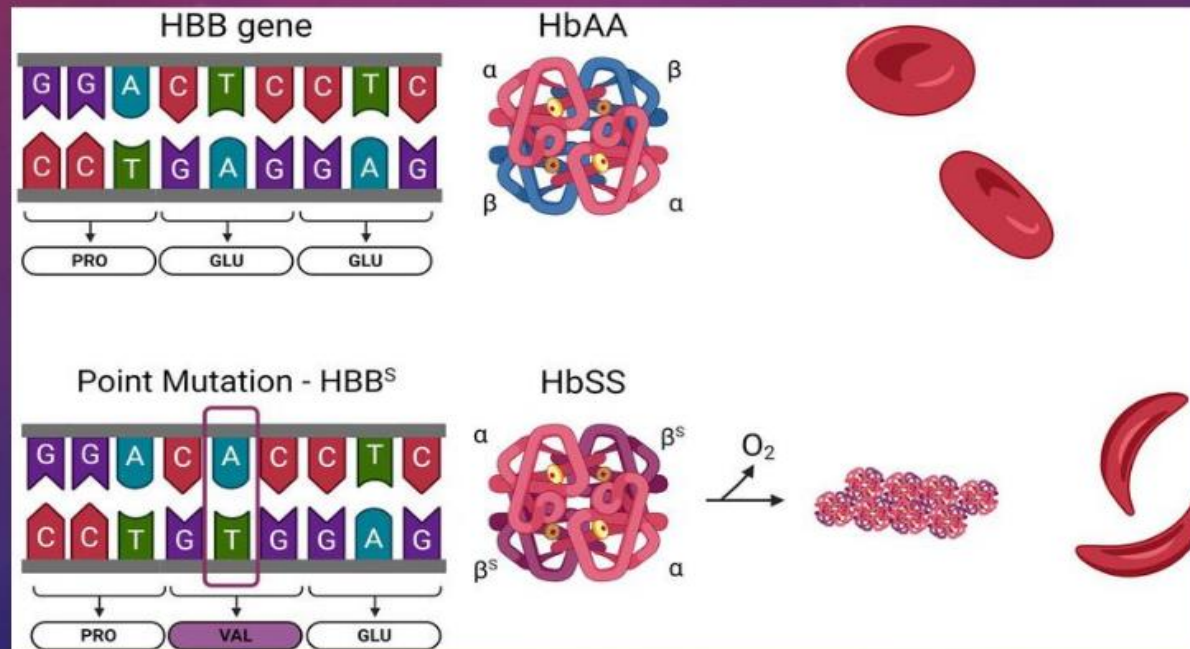
sickle cell anemia



Peripheral blood smear from a patient with sickle cell anemia. This smear shows multiple sickle cells (arrows). There are also findings consistent with functional asplenia, including a nucleated red blood cell (upper left), a red blood cell containing a Howell-Jolly body (arrowhead), and target cells (dashed arrow).

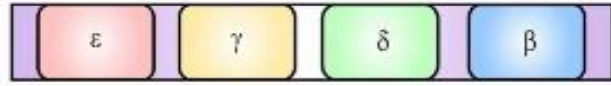
تعریف

آنمی داسی شکل یک بیماری خونی ارثی است که به دنبال جهش نقطه ای در هر دو ژن تولیدکننده ی زنجیره ی بتای هموگلوبین ایجاد میشود.
Sickle cell trait افرادی هستند که تنها یک ژن جهش یافته دارند و علائم بالینی بیماری را ندارند.

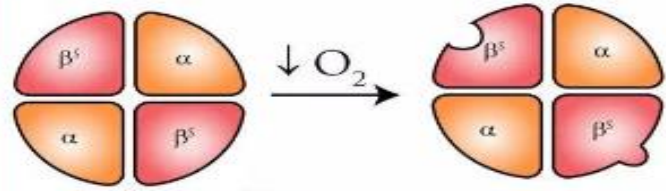
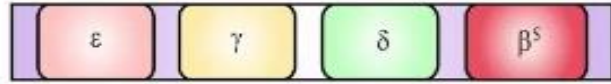


SICKLE CELL ANAEMIA

NORMAL β GENE COMPLEX

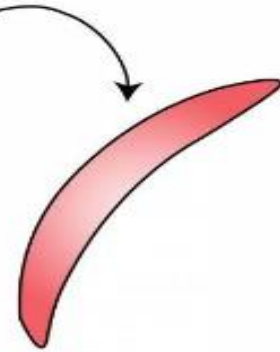


POINT MUTATION $\beta^{6\text{GLU} \rightarrow \text{VAL}}$



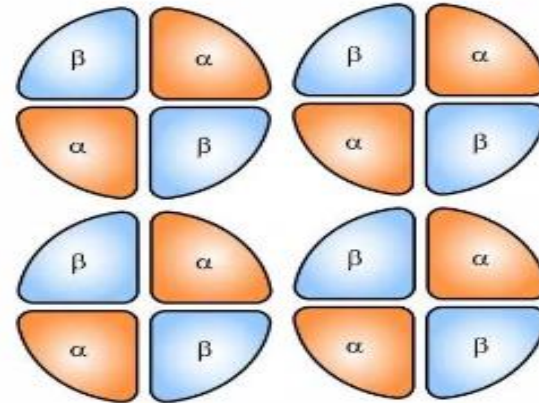
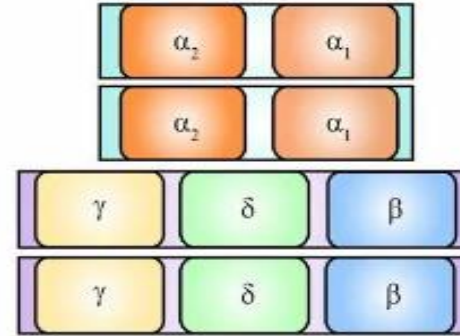
SHAPE CHANGE

SICKLE POLYMER



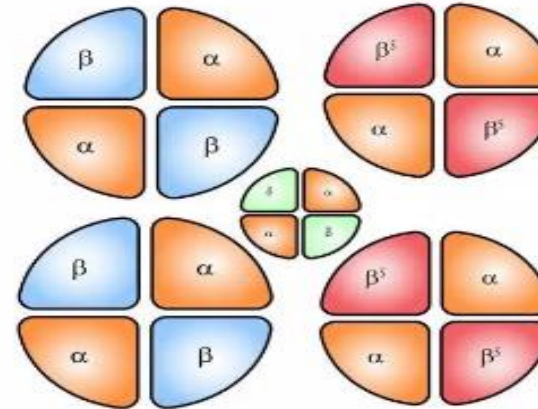
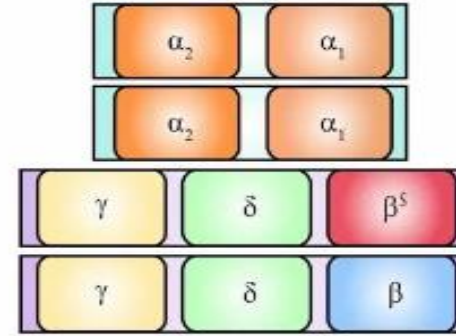
SICKLE CELL

NORMAL: BALANCED SYNTHESIS RATE



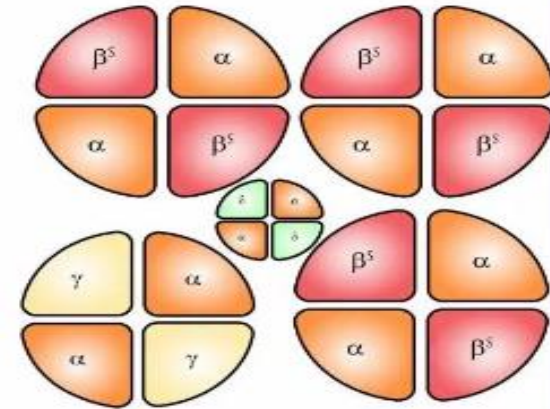
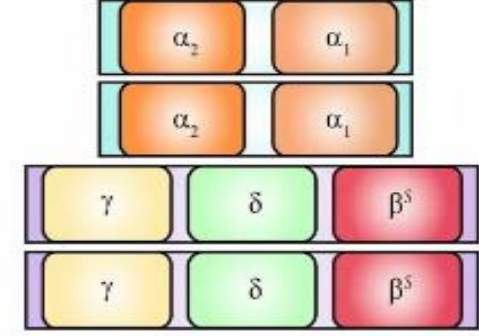
HB A: 96-98%
HB A₂: 2-3.5%
HB F: <1%

SICKLE TRAIT: AS
↓ HBS SYNTHESIS RATE



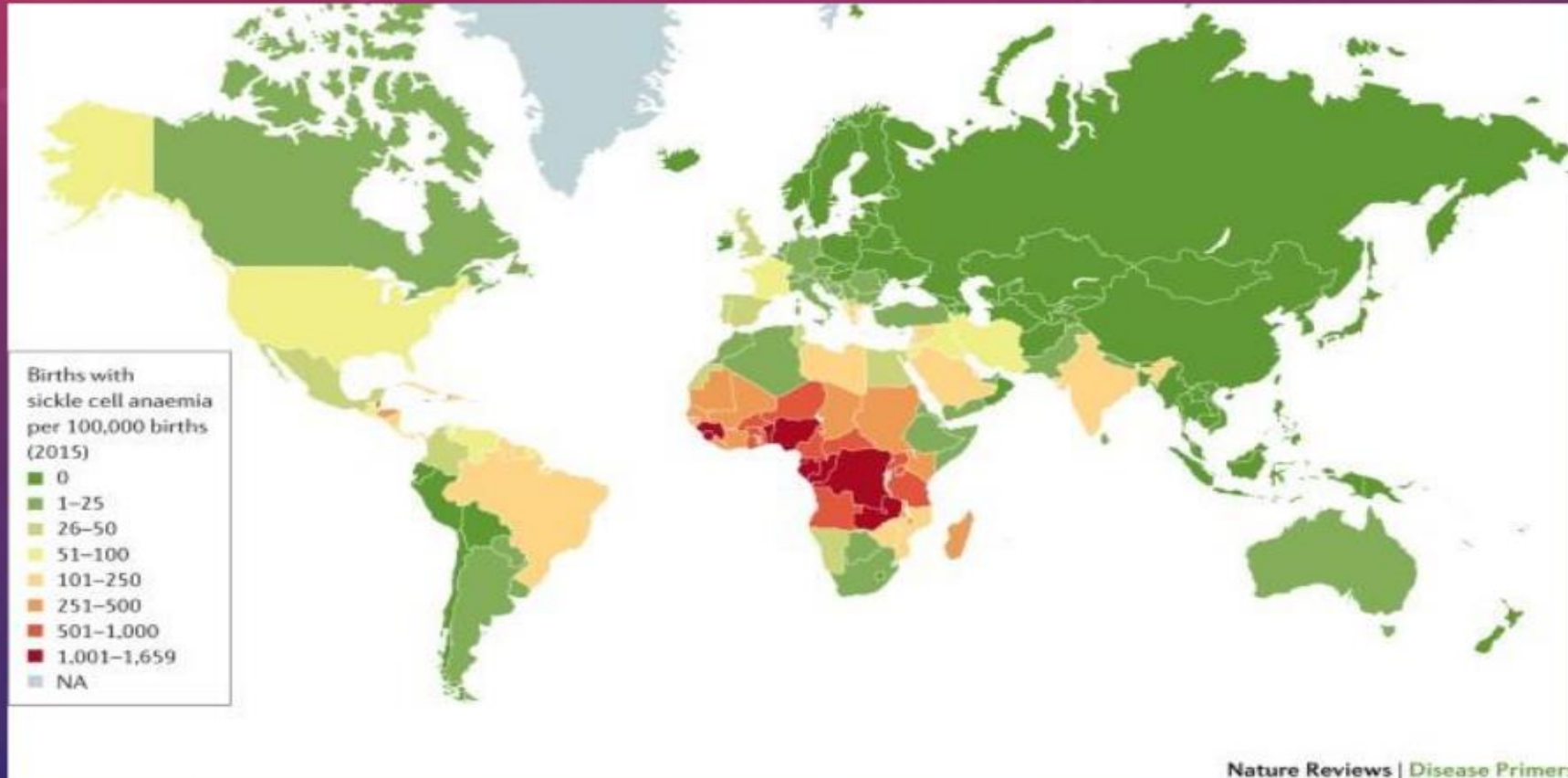
HB A: 50-65%
HB S: 30-45%
HB A₂: 2-3.5%
HB F: 2-5%

SICKLE CELL ANAEMIA:
NO β, ↑HBS



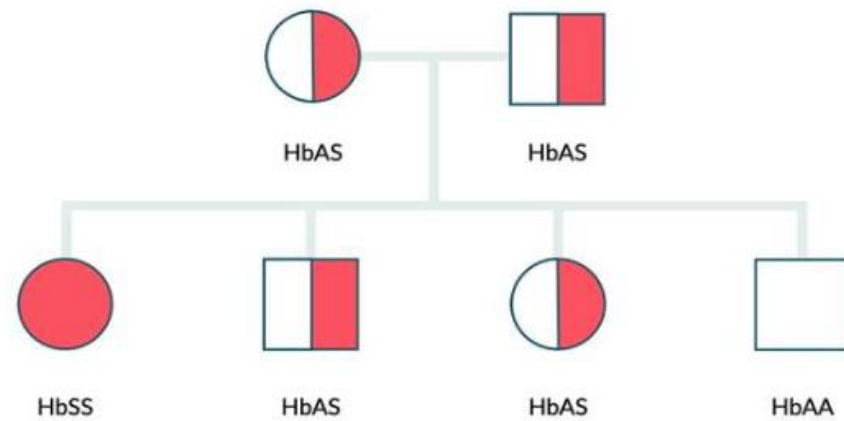
HB A: 0%
HB S: 80-95%
HB A₂: 2-3.5%
HB F: 2-20%

Highest prevalence in west Africa



الگوی وراثت

اتوزوم مغلوب



HOMOZYGOUS

Sickle cell by scanning electron micrograph (scanning EM)



پاتوفیزیولوژی

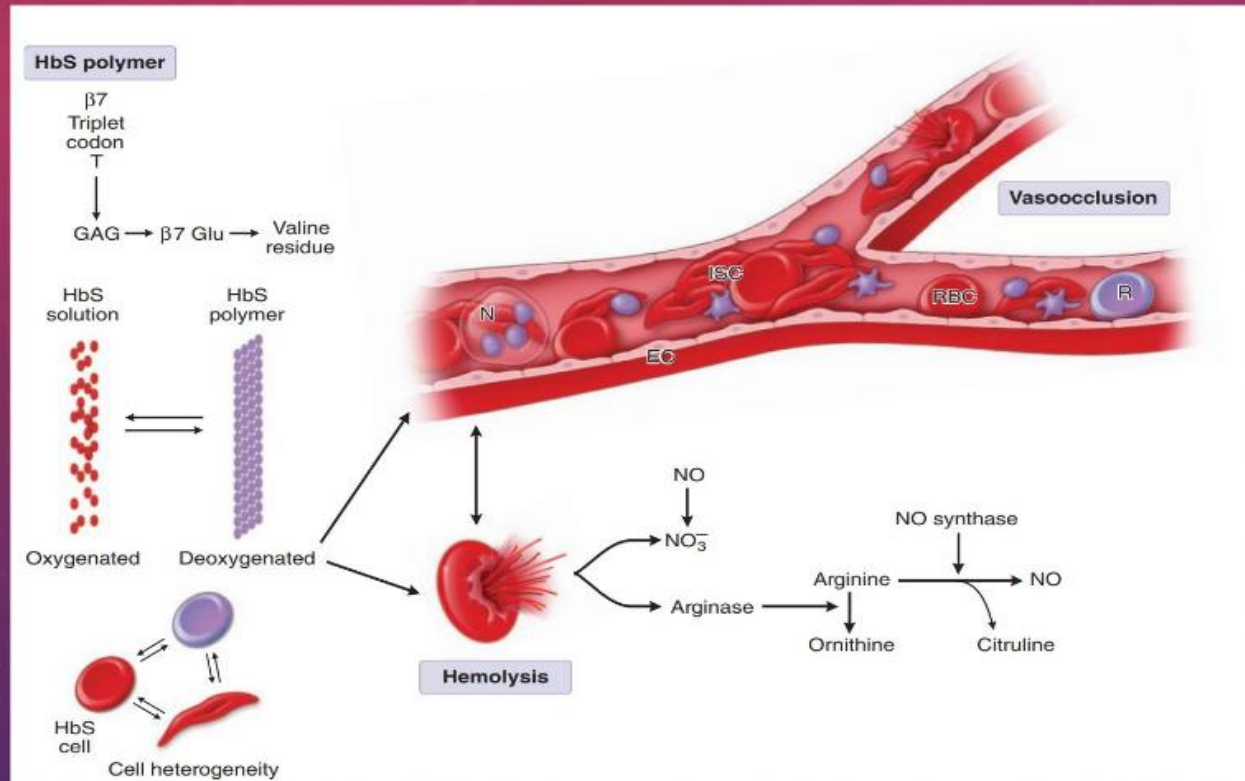
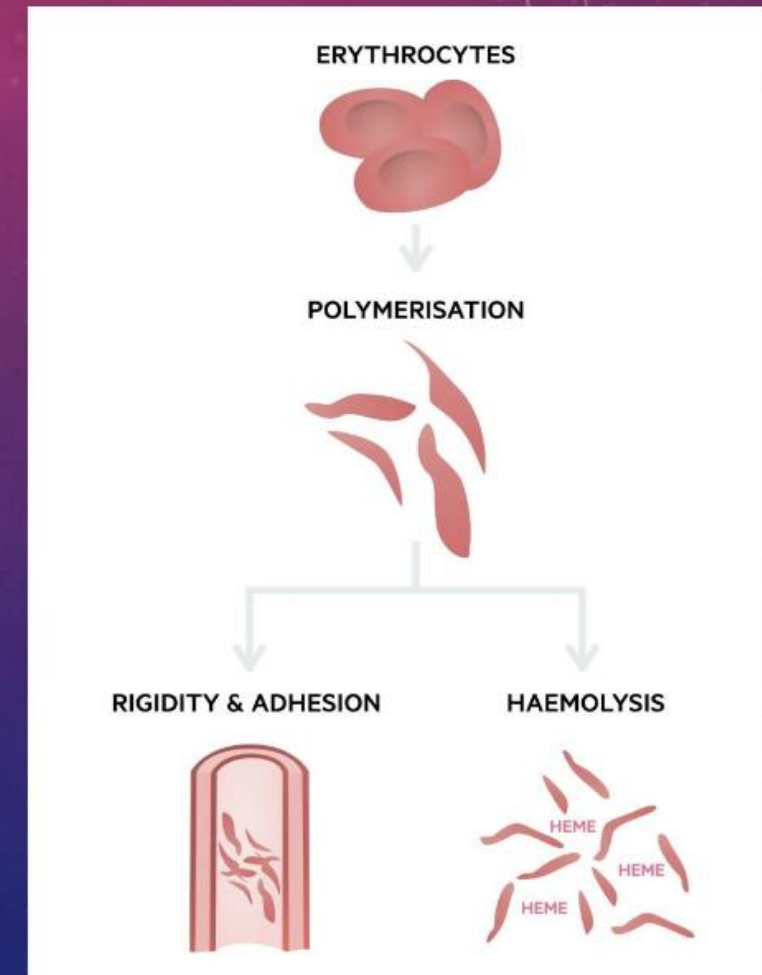


FIGURE 98-3 Pathophysiology of sickle cell disease. HbS is in solution when oxygenated but reversibly polymerizes when deoxygenated. Polymerization is dependent on the 30th power of hemoglobin concentration. In the sickle cell, this means that small changes in hemoglobin concentration or cell hydration can have large effects on polymerization. Polymerization begins seconds to minutes following deoxygenation. Erythrocyte deformation, or sickling, is initially reversible, but after an undetermined number of cell sickling events, the cell becomes irreversibly deformed. These are known as irreversibly sickled cells (ISCs). Their membrane is permanently damaged, although depending on their oxygen (O₂) content, HbS could be in solution. Sick erythrocytes lead to the clinical and laboratory phenotypes of disease. Sick cells interact with endothelial cells and other blood cells, occluding flow in small and sometimes large vessels and causing the many complications thought to be a result of vasoocclusion. Sick cells also live <20 days (normal ~120 days) hemolyzing intra- and extravascularly. Intravascular hemolysis depletes haptoglobin and hemopexin while liberating heme, arginase, and other danger-associated molecular patterns (DAMPs) into the blood. This scavenges nitric oxide (NO), activates platelets and endothelium, reduces antioxidant activity, causes vasoconstriction, and is proinflammatory.



تظاهرات بالینی

Anemia

- Splenic sequestration (splenomegaly + anemia +/- shock)
- Hyperhaemolysis (sudden exacerbation of hemolysis due to excess transfusions)
- Aplastic crisis (usually induced by infection e.g. parvovirus B19)

Vaso-occlusive phenomena

- Acute painful episodes (recurrent severe painful episodes in back, chest, abdomen, extremities, dactylitis | most times can be managed in home)
- Acute chest syndrome (life threatening syndrome | fever + chest pain + hypoxemia + wheezing + cough + respiratory distress)
- Arthritis-like hand-foot syndrome in pediatrics
- Hypo-Asplenia

Infections (due to hypo-asplenia)

Chronic complications

- Neurological: stroke, seizure
- Blood and bone: chronic anemia, osteoporosis, avascular necrosis
- Cardiac: cardiomyopathy, HF
- Pulmonary disease: PHTN
- Kidneys: CKD
- Hepatobiliary: damage to liver from iron overload. Gallstones due to chronic hemolysis.
- Others: chronic pain, delayed puberty, leg ulcers and retinal disease.

SICKLE

Stroke , Swelling of finger and toes

Salmonella infections , Spleen atrophy

Infection , Infarction

Crisis(painfull , sequestration, aplastic)

Cholelithiasis , Chest syndrome

Chronic hemolysis , Cardiac failure

Kidney disease(isosthenuria , hematuria , papillary necrosis)

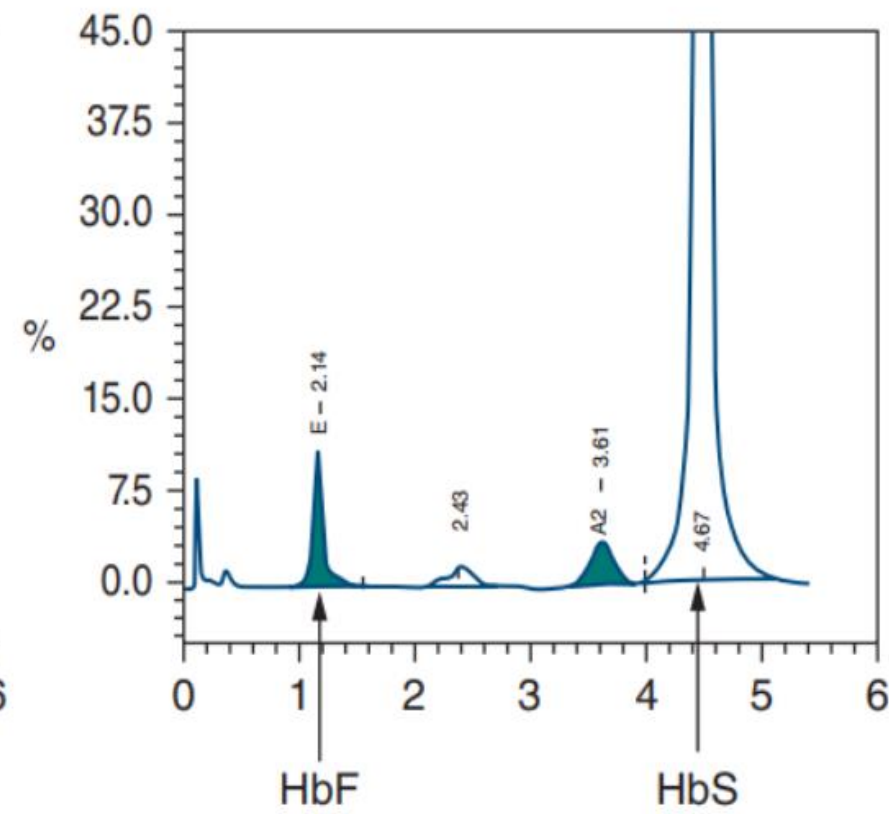
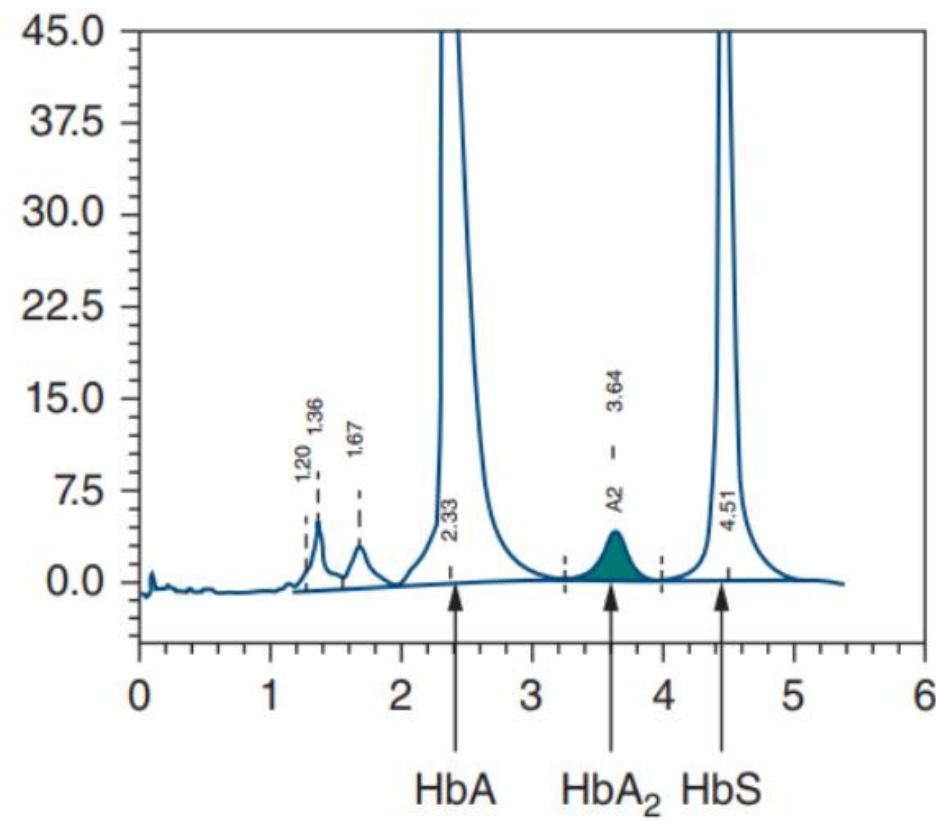
Liver disease

Erection(priapism , Eye retinopathy)

تشخیص

تشخیص بالینی و آزمایشگاهی برای مدیریت بیماری کافی است و نیاز به تایید تشخیص براساس DNA نیست.
(در صورت نیاز به مشاوره ی ژنتیک و تنظیم خانواده، ممکن است تشخیص براساس DNA الزامی باشد).
تشخیص قطعی با الکتروفورز هموگلوبین انجام می شود.

TABLE 98-2 Common Sickle Hemoglobinopathies			
GENOTYPE	CLINICAL ABNORMALITIES	HEMOGLOBIN LEVEL, g/L (g/dL)/MCV, fL	HEMOGLOBIN FRACTIONS (%)
Sickle cell trait (HbAS)	8% of African Americans; hematuria, papillary necrosis, hyposthenuria, increased incidence of chronic kidney disease; 2–4 times increased VTE risk; ? stroke; splenic infarction at altitude; rhabdomyolysis	Normal	HbA: 60–70 HbS: 30–40 Percent HbS dependent on presence or absence of α thalassemia
Sickle cell anemia (HbSS)	Vasoocclusion related: pain, acute chest syndrome, osteonecrosis, splenic infarction Hemolysis related: stroke, pulmonary and systemic vasculopathy, nephropathy, leg ulceration gallstones, priapism, leg ulcers	70–100 (7–10)/80–100	HbS: >75 HbF: 2–25 HbA ₂ : 3–4
HbS- β^0 thalassemia	Rate of complications similar to HbSS	80–100 (8–11)/60–85	HbS: >75 HbF: 2–15 HbA ₂ : 5–6
HbS- β^+ thalassemia	Rate of complications about half the rate of HbSS depending on percent HbA	100–140 (10–14)/70–80	HbS: 60–90 HbA: 5–40 HbF: 1–10 HbA ₂ : 5–6
Hemoglobin SC disease (HbSC)	Nearly asymptomatic to severe disease; about half the rate of complications as HbSS. Increased risk of retinopathy	100–140 (10–14)/70–100	HbS: 50 HbC: 50
HbSE	Resembles clinically HbS- β^+ thalassemia; symptoms delayed; often Asian/Indian ancestry	90–130 (9–13)/65–75	HbS: 65 HbE: 35 HbF: 1–5
HbSS- α thalassemia	Present in 30% of HbSS; phenocopies HbS- β^0 thalassemia; similar to HbSS but with fewer strokes and leg ulcers and less pulmonary vascular and renal disease	80–100 (8–11)/60–85	HbS: >75 HbF: 2–15 HbA ₂ : 4–5
HbS-HPFH	Most common genotype is due to large <i>HBB</i> deletions and is asymptomatic	110–140 (11–14)/70–80	HbS: 70 HbF: 20–30 HbA ₂ : 1–2



پیش آگهی

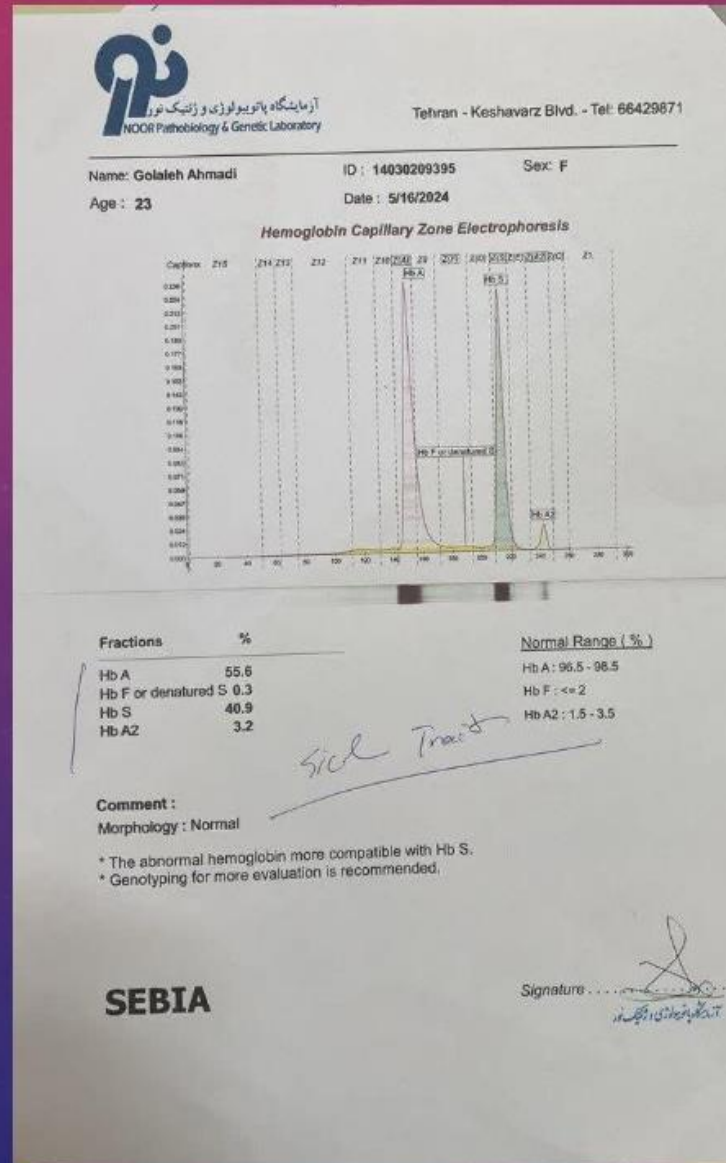
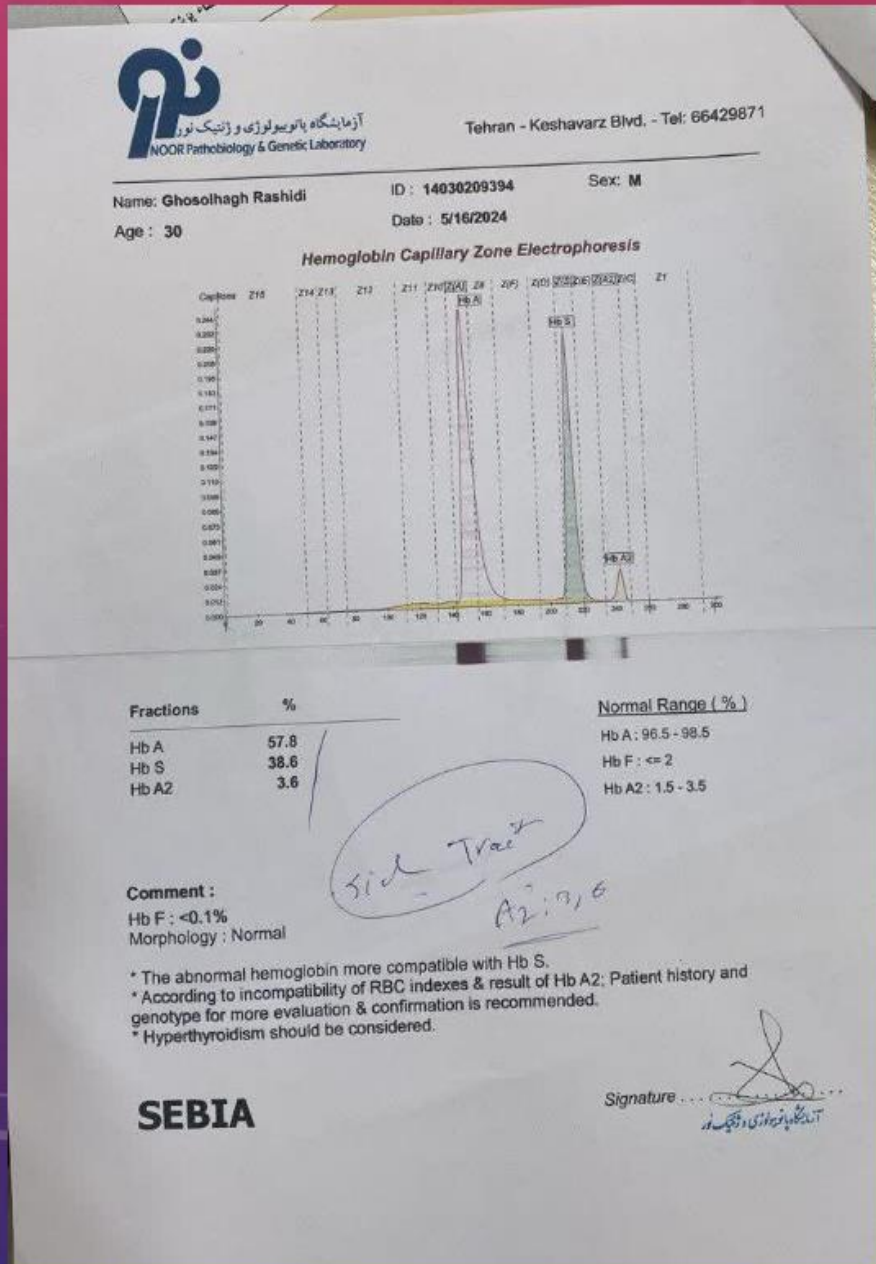
۱. بیش از سه نوبت بستری در بیمارستان به دلیل کریز در طی یکسال

۲. نوتروفیلی مزمن

۳. سابقه سکستراسیون طحالی یا hand foot syndrome

۴. دومین اپیزود سندرم حاد قفسه سینه

الکتروفورز هموگلوبین پدر و مادر



درمان

موارد sickle cell trait نیاز به درمان ندارند.
در sickle cell anemia:

درمان پیشگیرانه با هیدروکسی اوره توصیه می شود.
همچنین ممکن است نیاز به blood transfusion داشته باشند.

فولیک اسید روزانه

پروфіلاکسی با پنی سیلین خوراکی یا اریترومايسين

واکسيناسيون

اطفال: آنفلوانزا فصلی، پنوموکوک، مننگوکوک، هپاتیت B

بزرگسالان: آنفلوانزا فصلی، پنوموکوک و در صورت عدم دریافت در گذشته: مننگوکوک و هپاتیت B،

هموفیلوس

غربالگری

در ایران غربالگری بیماری sickle cell در دوران بارداری انجام نمی شود.
در بریتانیا، در زنان باردار ساکن در مناطق شایع تر برای این بیماری، در هفته ی ۱۰
بارداری غربالگری جهت وجود هموگلوبین S انجام می شود.

در صورت وجود هموگلوبین S، پدر نیز از نظر وجود هموگلوبین S بررسی میشود.
در صورت وجود هموگلوبین S در پدر، جهت تصمیم برای ادامه ی بارداری و یا پیشگیری از
عوارض بیماری توصیه به انجام آمنیوسنتز یا نمونه برداری از پرزهای جفت می شود.

در آمریکا و بسیاری از کشورها از خون بند ناف، جهت غربالگری نوزادان استفاده می شود و بیماران جهت اقدامات پیشگیرانه به مراکز درمانی مربوطه ارجاع میشوند.

در این بیمار در حال حاضر اقدامی جهت تشخیص بیماری در جنین انجام نشد.

سطوح پیشگیری

Primordial Prevention

Primary Prevention

Secondary Prevention

Tertiary Prevention

Quaternary Prevention

Primordial Prevention

انجام غربالگری sickle cell trait در زمان ازدواج در تمامی زنان به روش sickle solubility test (دست کم در مناطق با شیوع نسبی بالاتر)

آموزش افراد جامعه درمورد بیماری سیکل سل و اهمیت غربالگری پیش از ازدواج

آموزش مناسب مشاورین پیش از ازدواج

ارائه ی توضیحات لازم به روش مناسب به دختر و پسر که هر دو sickle cell trait هستند و قصد ازدواج دارند، درمورد احتمال ابتلای فرزندان به آنمی sickle cell

Primary Prevention

غربالگری sickle cell trait در زنانی که قصد بارداری دارند.
ارائه ی آموزش مناسب به ارائه دهندگان خدمات سلامت

Secondary Prevention

انجام نمونه برداری از پرزهای جفت یا آمنیوسنتز در مادر باردار
غربالگری نوزادان به وسیله ی نمونه برداری از خون بند ناف
آزمایشات: CBC, PBS, Hemoglobin electrophoresis

تجویز هیدروکسی اوره در بیماران
تجویز فولیک اسید

Transcranial doppler در اطفال از ۲ سالگی تا ۱۶ سالگی به طور سالانه (ارزیابی
ریسک stroke)

واکسیناسیون

تجویز پنی سیلین پروفیلاکسی

Tertiary Prevention

ترنسفیوژن خون
مورفین در acute pain episode
اکسیژن، آنتی بیوتیک و هیدراتاسیون در acute chest syndrome

Quaternary Prevention

پرهیز از درمان بدون اندیکاسیون