علم الدمويات
hematology

المحاضرة الثالثة والرابعة

د. سوسن الخاني

8- فاقات الدم:

د سوسن الخاني

1. فاقات الدم المركزية
2. فاقات الدم الانحلالية الوراثية
3. فاقات الدم الانحلالية المكتسبة
4. فقر الدم الناجم عن فقد الدم الحاد
5. عسر تنسج النقي

أولا فاقات الدم المركزية

تصنيف فاقات الدم: يصنف فقر الدم تبعا ل:

1- تعداد الشبكيات:

*فقر دم متجدد Regenerative

* فقر دم غير متجدد Aregenerative

٢ - المشعرات الدموية:

*فقر دم صغير الحجم ناقص الصباغ Microcytic Hypochromic

*فقر دم سوي الحجم والصباغ Normocytic Normochromic

* فقر دم كبير الحجم زائد الصباغMacrocytic Hyperchromic

د سوسن الخاني

فقر الدم Anaemia :

- تعريف فقر الدم : هو نقص في الخضاب والهيماتوكريت أو نقص في عدد الكريات الحمر أو نقص في عمرها عن الحدود السوية المعروفة.، أي هو نقص في عدد الكريات الحمراء والهيماتوكريت والهيموغلوبين والحقيقة ان عدد الكريات الحمراء ليس مؤشرا جيدا فربما تكون صغيرة او كبيرة ويؤثر ذلك على الهيماتوكريت أيضا وتبقى **كمية الخضاب** هي المؤشر الصحيح لفقر الدم شريطة ان يكون **الحجم** الكلي للدم (مقدار الكتلة الدموية والتي يتم تحديدها من القصة السريرية فمثلا النبض المتسارع وارتفاع ضغط الدم يدلان على نقص الكتلة الدموية) ضمن الحدود الطبيعية وان يكون الخضاب **خاليا من الخضاب الغير فعال** مثل كاربوكسي او ميتا او سلفا هيموغلوبين

د سوسن الخاني

- يحدث **فقر الدم عندما ينخفض مستوى الخضاب عند الإنسان عن الحد الطبيعي تبعا للعمر والجنس**، ويمكن أن تتغير قيم الخضاب نتيجة تغير حجم المصورة(البلازما)؛ إذ يؤدي **نقص حجم المصورة** إلى ارتفاع كاذب في قيم الخضاب، وهو ما يحدث في حالة **التجفاف** ، وقد يتظاهر **فرط الحجم** بفقر دم كاذب حتى عندما يترافق بزيادة خفيفة في كتلة الكريات الحمر كما هو الحال **أثناء الحمل** .قد **لا نجد فقر دم** بعد **نزف واضح** حتى يعود حجم المصورة إلى الحدود الطبيعية

❑ يصنف فقر الدم تبعا لدرجة التصبغ و حجم الكرية الوسطى MCV إلى ثلاثة أقسام رئيسية وهي:

1- فقر الدم ناقص الصباغ صغير الحجم. (يشاهد في حالة عوز الحديد ، بعض حالات التالاسيميا ، التسمم بالرصاص)

2 - فقر الدم سوي الصباغ سوي الحجم.(يشاهد عند ضياع الدم ، فقر الدم الانحلالي بمراحله المبكرة ، في حال تمدد البلازما البسيط كما يحدث في الحروق وفي حالات الحمل ، نقص كمي في تشكل الخلايا على مستوى نقي العظم كما في التسمم بالمواد الكيميائية ،او الاشعة او سرطانات النقي)

3 - فقر الدم كبير الكريات مع ارتفاع MCV (يشاهد في فقر الدم بعوز B12 او نقص الفولات ، امراض الكبد ، الكحولية)

❑ المظاهر السريرية Clinical features :

قد يكون مريض فقر الدم لا عرضيا، ويترافق نقص مستوى الخضاب التدريجي بحدوث معاوضة دموية حركية (ديناميكية) وتحسن قدرة الدم على حمل الأوكسجين، أما إذا حدث فقر دم سريعا فقد تصادف أعراض شديدة ولا سيما لدى الكهول وخاصة في حالات النزف المترافقة بصدمة نقص الحجم .

الأعراض والعلامات Symptoms and signs (غير نوعية) :

1- تعب عام Fatigue

2- صداع Headache

د. سوسن الخاني

3- ضعف (اغماء وفقدان للوعي) Faintness

(هذه الأعراض الثلاثة شائعة لدى عامة المصابين)

4- ضيق النفس Breathlessness

5- خناق صدر جهدي Angina of effort

6- عرج متقطع Intermittent claudication

7-شحوب Pallor

8- تسرع قلب Tachycardia

د سوسن الخاني

9- قصور قلبي Cardiac failure

10- وذمة حليمة عصب بصري Papillodema مع نزف شبكية بعد قصة نزف حاد (قد يصاب المريض بالعمى)، وهاتان العلامتان نادرتان.

أما **العلامات النوعية لكل نوع من أنواع فقر الدم** فستناقش لدى دراسة كل نوع لاحقا، ومن هذه العلامات:

1 - تقعر الأظافر (تأخذ شكلا شبيها بالملعقة) في فقر الدم عوز الحديد.

2 - اليرقان الذي يشاهد في فقر الدم الانحلالي.

3 - التشوهات العظمية التي تشاهد في التلاسيميا الكبرى.

4 - قرحات الساق المشاهدة في فقر الدم المنجلي

❑ الاستقصاءاتInvestigations

أ- الدم المحيطي Peripheral blood :

يجب أن تدرس قيم الخضاب المنخفضة دائما بالترابط مع:

1- تعداد الكريات البيض.

د سوسن الخاني

2 - تعداد الصفيحات.

3 - تعداد الشبكيات (تعطي فكرة عن فعالية النقي).

4 - لطاخة الدم المحيطية: لدراسة أشكال واحجام الكريات الحمر

ب- النقي Bone marrow : يهدف فحص النقي إلى تحري أسباب الشذوذات الموجودة في الدم المحيطي، وتزود قراءة لطاخة البزل تحت المجهر بمعلومات توضح تطور الخلايا المكونة للدم، فبزل النقي يسمح بتكوين فكرة شاملة عن النقي وخلويته ووجود أو غياب الارتشاحات ويجري من خلال فحص النقي تقييم : خلوية الجمل النقوية المختلفة ، نموذج تكون الدم (سوي الاورمات او ضخم الاورمات)

أولا- فقر الدم صغير الخلايا Microcytic anaemia

✓ يعد عوز الحديد أشيع سبب لفقر الدم في العالم، ويعزى شيوعه إلى قدرة الجسم المحدودة على امتصاص الحديد و الضياع المستمر الناجم عن النزف .

✓ ومن الأشكال الأخرى فقر الدم صغير الخلايا ناقص الصباغ فقر الدم المرافق للأمراض المزمنة و فقر الدم بالأورمات الحديدية و تسمم بالرصاص و التلاسيميا، ويكمن العيب في المرض الأخير (التالاسيميا) في تركيب الغلوبين خلافا لباقي فاقات الدم صغيرة الخلايا التي يكمن عيبها في تركيب الهيم.

د سوسن الخاني

A- فقر الدم بعوز الحديد Iron- Deficiency Anemia :

- يُعرف فقر الدم بعوز الحديد أنه عجز عن تكوين عدد كاف وسوي من الكريات الحمر بسبب نقص الحديد الضروري لتركيب الهيموغلوبين وتبدو الكريات الحمراء الناتجة صغيرة الحجم قليلة الصباغ .
- ولهذا الاضطراب تاريخ طويل وممتع ، فالعديد من العبارات الغامضة كانت قد اعتبرت مرادفة وهي تتضمن : فقر الدم ناقص الصباغ مجهول السبب idiopathic hypochromic anemia , ، داء الاخضرار chlorosis، فقر الدم الثانوي Secondary anemia . كل هذه العبارات غير الدقيقة يجب أن تجتنب .

- كما وان عوز الحديد لا يعني بالضرورة فقر الدم بعوز الحديد فهو يدل على نضوب المدخرات (مخازن الحديد) وفي هذه المرحلة يبقى تركيز الحديد في المصل و الخضاب طبيعي ، إن أهمية الحديد ليس فقط ضرورية لتشكيل الكريات حمر وإنما عامل مساعد في 60٪ من الأنزيمات وخاصة المعتمدة على وجود عنصر الحديد فيها :

أ- حلقة كربس .

ب- سيتوكروم C والسيتوكروم أوكسيداز .

ج . Succinil dehydrogenase

- الأمر الذي يؤدي إلى نقص تحمل الجهد و حتى في حالة غياب تطور فقرالدم ، يظهر لدى بعض مرضى عوز الحديد أعراض عصبية (خدر ونمل)، و لوحظ عند الأطفال انخفاض التركيز والاستجابة على المحرض الحسي

أولا اماكن تواجد الحديد في الجسم (أجزاء الحديد) :

1- **الهيموغلوبين Hemoglobin :** يحتوي الهيموغلوبين بشكل طبيعي على الجزء الأكبر من الحديد في الجسم ويشكل حوالي 0.34 ٪ من الهيموغلوبين وزناً , ولهذا فإن الحديد الكلي المحتوى في جزء الهيموغلوبين لدى البالغ هو حوالي 2 غرام ويتغير جزئيا بحسب الجنس وحجم الجسم.

د سوسن الخاني

2- الحديد المخزون Storage iron :

يوجد الحديد المخزون بشكلين أحدهما فيريتين Ferritin والآخر هيموسيدرين Hemosidrine ويحتوي الجزء المخزون في الرجل بشكل طبيعي حوالي 1000 مغ من الحديد بينما يكون مخزون الحديد متغيرا تماما لدى المرأة فهو يتراوح من 0 إلى 500 مغ. وحوالي 3/1 من النساء الشابات السليمات اللواتي ليس لديهن مقدار هام من الحديد في الجزء المخزون. إن معظم الحديد المخزون يكون في خلايا الجملة الشبكية البطانية (للكبد، الطحال، العقد اللمفية، ونقي العظم). ولكن بشكل تقريبي تحتوي كل الخلايا المنواة في الجسم على بعض الحديد المخزون.

a- الفريتين Ferritin :

وهو بروتين مخزون حديدي منحل بالماء ، يتألف من بروتين كريوي مجوف يدعي الأبوفيرتين ApoFerritin و مركز بلوري crystalline يحتل الداخل المجوف للأبوفيرتين .البلورة هي شبكة من مئات أو آلاف من جزيئات اوكسي هيدروكسيد الحديدي Fe OOH ، ويحتوي جزيء الفريتين بشكل طبيعي حوالي ٢٥٠٠ ذرة حديد في بلورته الداخلية وهو يعمل كدارئة للحديد ضمن سيتوزل الخلية (cytosol)

b- الهيموسيدرين Hemosidrin :

وهو مشتق من الفيريتين غير قابل للانحلال بالماء, فيريتين متجمع وهو مجرد جزئيا من جزء الأبوفيرتين, ويفترض أن يكون تحول turnover حديد الهيموسيدرين أقل سرعة من حديد الفيريتين .

3- الحديد المنقول Transport iron : وهو الحديد المرتبط بالترانسفيرين Transferrin في البلازما والترانسفيرين هو بروتين وزنه الجزيئي ٨٠٠٠٠٠ دالتون تقريبا ويقدر **تركيز الترانسفيرين في البلازما** غالبا بقياس **السعة الاجمالية الرابطة للحديد** (**TIBC** Total Iron Binding Capacity) مقدارها الطبيعي 250-350 مكغ/100مل ، يشكل جزء الحديد المنقول بشكل طبيعي **3 مغ** من الحديد تقريبا ، هذه القيم تمثل مقادير الحديد السوية عند شخص سوي وزنه: ٧٠ كغ وطوله ١٧٧سم.

د سوسن الخاني

ملاحظة : **النسبة المئوية لاشباع الترانسفيرين** تمثل حديد المصل على السعة الاجمالية الرابطة للحديد (أي نسبة الترانسفيرين المتحدة مع الحديد 25-35%). اما **حديد المصل** 60-170 مكغ/100مل

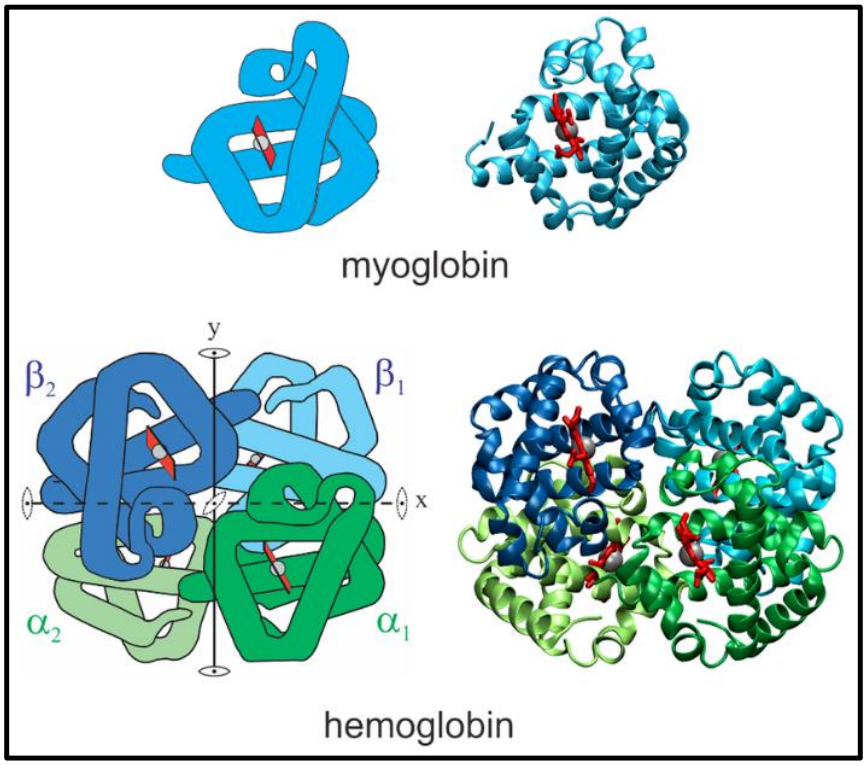
4- حديد الميوغلوبين Myoglobin iron : تحتوي الخلايا العضلية الهيكلية و القلبية على الميوغلوبين (هو بروتين يحوي مجموعة هيم تنقل الاوكسجين داخل الخلايا العضلية) ويكون مقدار الحديد في هذا الجزء في الحالة الطبيعية حوالي **130 مغ**.

5- -حديد الأنسجة الأخرى : يدل حديد الأنسجة الأخرى (**8 مغ**) على الحديد الذي يشكل جزءا من الأنزيمات والسيتوكرومات, وبشكل طبيعي فإن بضعة ميلليغرامات من الحديد ترتبط بأنزيمات وسيتوكرومات متنوعة وحوالي 2\1 أنزيمات حلقة كرييس Krebs cycle تحتوي الحديد أو تحتاجه كعامل مساعد .cofactor إن العديد من هذه الأنزيمات تصبح منضوبة الحديد تماما في الحال مما يفسر بعض التأثيرات السريرية لنقص الأوكسجين الناتج عن فقر الدم.

6 -الجُميعة القلقة Labile pool :

إن جميعة الحديد القلقة غير محددة تشريحيا أو وظيفيا لكن بتحليل المعطيات التي حصل عليها من خلال دراسات تصفية حديد البلاسما plasma iron clearance studiesتبين أن الجميعة القلقة هي الحديد الموجود في الجزء خارج الأوعية من السائل بين الخلايا كاللمف أو الحديد الذي يتبادل بسرعة بين البلاسما plasma وسيتوزول الخلية cytosol أو كليهما وبشكل طبيعي تحتوي جميعة الحديد القلقة تقريبا ٨٠ مغ من الحديد

.



الجزء	محتوى الحديد (مغ)	حديد الجسم الكلي (%)
حديد الهيموغلوبين	٢٠٠٠	%٦٧
الحديد المخزون (فيريتين ، هيموسيدرين)	١٠٠٠	%٢٧
حديد الميوغلوبين Myoglobin	١٣٠	%٣,٥
الجميعة القلقة Labile pool	٨٠	%٢,٢
حديد أنســجة أخرى	٨	%٠,٢٢
الحديد المنقـــــــــــول	٣	%٠,٠٨

الجدول (٤) أجزاء الحديد عند الشخص السوي

ثانيا الامتصاص Absorption :

- يحدث الامتصاص المحدد للحديد في كل مستويات الطريق المعوي لكنه أكثر فاعلية في العفج duodenum ويجب أن يكون الحديد اللاعضوي **ثنائي التكافؤ ليحدث الامتصاص** .
- عند الأشخاص السليمين يمتص حوالي ١٠ ٪ من حديد القوت وهذا المقدار في الرجل هو حوالي 1 مغ يوميا .هناك مواد معروفة بشكل ضئيل في المفرزات الصفراوية والمعوية تسهل امتصاص الحديد. وتزداد نسبة الحديد الممتصة في حال وجود فقر أو تسارع تكوين الكريات الحمر وينقص عندما يوجد نقص تنسج نقي العظم .Bone marrow hypoplasia
- الآليات الفيزيولوجية التي تنظم امتصاص الحديد غير مفهومة بشكل جيد.

د سوسن الخاني

ثالثا الإفادة والتقويضUtilization and catabolism :

- تبقى الكريات الحمر الطبيعية في الدوران حوالي أربعة أشهر وفي نهاية ذلك الوقت تصبح (هرمة) ويجب أن تقوض, تهدم, وتستبدل .
- تكون علامة تقويضها ظاهرة على غشاء الكرية الحمراء وهي بروتين يدعى المستضد الهرم للكرية الحمراء •erythrocyte senescent antigen
- بشكل طبيعي، حوالي 20 مل من الكريات الحمر الهرمة تخرب يوميا من قبل البالعات في الجملة الشبكية البطانية .في هذه الخلايا يهضم الهيموغلوبين ويحول إلى الغلوبين ويعاد استخدام الحموض الأمينية. أما الهيم فيتدرك إلى بيليروبين ويطرح عن طريق الكبد والحديد يعاد استخدامه.

رابعا توازن الحديد :

- يحتاج الجسم يوميا ل 20-25 ملغ حديد لتركيب الهيم ويؤمن ذلك في معظمه من الهيم المفكك الناتج عن تخريب الكريات الحمراء الهرمة أي ان الجسم يوجد توازنا دقيقا للحديد حيث يكسب اكثر مما يطرحه وهذا التوازن دقيق ومهم جدا لان ضياع أي كمية من الحديد ولو قليلة 1 مل يوميا سوف يؤدي لنقص الحديد بمقدار 0.5 ملغ يوميا وسوف ينتج عن ذلك فقر دم بعوز الحديد على المدى الطويل (في الحالات المزمنة).

خامسا الاطراح Excretion :

يطرح عند الأشخاص الطبيعيين مقدار قليل جدا من الحديد, يفقد الذكور البالغون السليمون حوالي **1 مغ** كل يوم عن طريق البراز، البول، التعرق، توسف الجلد .

سادسا مصادر الحديدSource of iron:

-تتضمن الأغذية الغنية نسبيا بالحديد: الكبد, المحار (Oysters), البقول , لحم البقر, الدواجن, والسمك كلها مصادر كافية للحديد.

وإن **الحبوب** (cereals) ، كالقمح والذرة والأرز والشعير والشوفان ، حتى ولو كانت غنية بالحديد فإن تزويدها بحديد قابل للامتصاص بشكل قليل (معظمه يخلب chelated من قبل الفيتات phytates في الحبوب), **والفواكه** بشكل أساسي لا تحتوي على الحديد. وعلى العكس من الحكمة الشعبية فإن **السبانخ والزبيب** مصدران فقيران بالحديد.

سابعا انتشار نقص الحديد:

د سوسن الخاني

ينتشر نقص الحديد بين المجموعات السكانية التالية:

أ- الأطفال : يصادف بكثرة عندهم عندما يكون الوارد الغذائي غير قادر على متطلبات حاجات النمو وخاصة بوجود بعض العادات الغذائية السيئة مثل تناول الشاي بعد الطعام الذي يقود إلى عدم امتصاص الحديد حيث يتنافس مع الحديد على مستقبلات الحديد لذلك ينصح بعدم تناول الشاي خلال ٢-٣ ساعة بعد الطعام.

ب - النساء : نتيجة النزوف التناسلية الغزيرة والولادات المتكررة حين تفقد المرأة بدم الطمث ٣٠ ملغ / شهريا و كل حمل يستهلك حوالي 600-700 مغ من مخزون الجسم بالإضافة إلى 1 ملغ يوميا في فترة الإرضاع ومن الجدير بالذكر أن فقر الدم عند الأم لا يؤثر على الجنين الذي يأخذ حاجته من الحديد بشكل نقل فاعل على مستوى المشيمة.

ج- الفقراء: بسبب سوء التغذية ونقص الوارد من الحديد.

د- المتبرعون بالدم الدائمون Regular blood donors : يستنزف حديدهم بشكل شائع مالم يأخذوا إضافات حديدية.

و- الكهول Elderly : يكون فقر الدم شائعا لدى الكهول نتيجة للنزف المعوي المعدي المزمن غالبا .

ثامنا :اسباب نقص الحديدCauses of deficiency :

د سوسن الخاني

1 -القوت Dietary

2 - فقدان الدم - Blood loss : الطمث .الحمل .النزوف من الطريق المعوي المعدي.

3- بعض الالتهابات الجرثومية تؤدي لنقص اندماج الحديد في الخلايا الاخذة بالتطور ويفسر ذلك بوجود مواد جرثومية تمنع انتقال الحديد من الترانسفيرين الى الخلايا الاخذة بالتطور من السلسلة الحمراء، **ويحدث صراع بين الجسم والجراثيم للحصول على الحديد**

تاسعا : المظاهر السريرية Clincal features :

تم ذكر أعراض فقر الدم سابقا أما بقية المظاهر المميزة لفقر الدم بعوز الحديد فتنجم عن عوز الحديد في النسج وتحدث تبدلات خلوية بطانية نتيجة نقص الحديد في الخلايا ومن التبدلات المميزة لعوز الحديد نذكر:

1- تقصف الأظافر.

2-تقعر الأظافر.

د سوسن الخاني

3 -ضمور الحليمات اللسانية

4- التهاب زاوية الفم.

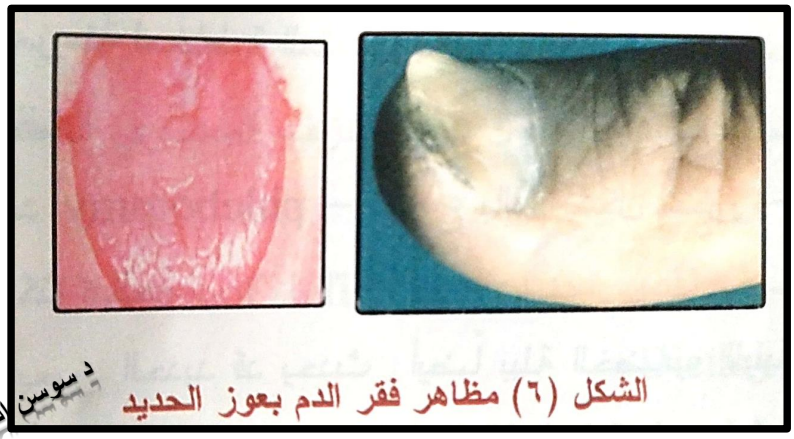
5-تقصف الأشعار .

6- عسرة البلع والتهاب اللسان (متلازمة بلومر فنسون أو متلازمة باتريسون براون كيلي)

٧ -شهوة الطين Pica

٨ -ضخامة طحال معتدلة وتشاهد في ١٠% من الحالات وخاصة عند الأطفال.

قد تظهر هذه الاعراض منفردة او مجتمعة حسب حالة المريض



الشكل (٦) مظاهر فقر الدم بعوز الحديد

د سوسن الخاني

عاشرا المظاهر المخبرية :

1- تعداد الدم:

- ✓ تعداد الكريات الحمراء منخفض ولكن ليس كثيرا
- ✓ تعداد الكريات البيض بتعداد طبيعي أو على الحد الأدنى الطبيعي .
- ✓ و تعداد الكريات الحمر منخفضة العدد انخفاض الخضاب والهيماتوكريت و المناسب (MCV, MCH, MCHC)
- ✓ الصفيحات الدموية بتعداد طبيعي أو مرتفع .

د سوسن الخاني

2- ينخفض حديد المصل , سعة الترانسفرين الرابطة للحديد (TIBC) مرتفعة (لتعويض النقص وربط كمية اكبر من الحديد) بينما يكون مستوى فريتين المصل منخفضا ونسبة اشباع الترانسفرين منخفضة (نسبة اشباع الترانسفرين تمثل حديد المصل مقسوما على السعة الرابطة للحديد).

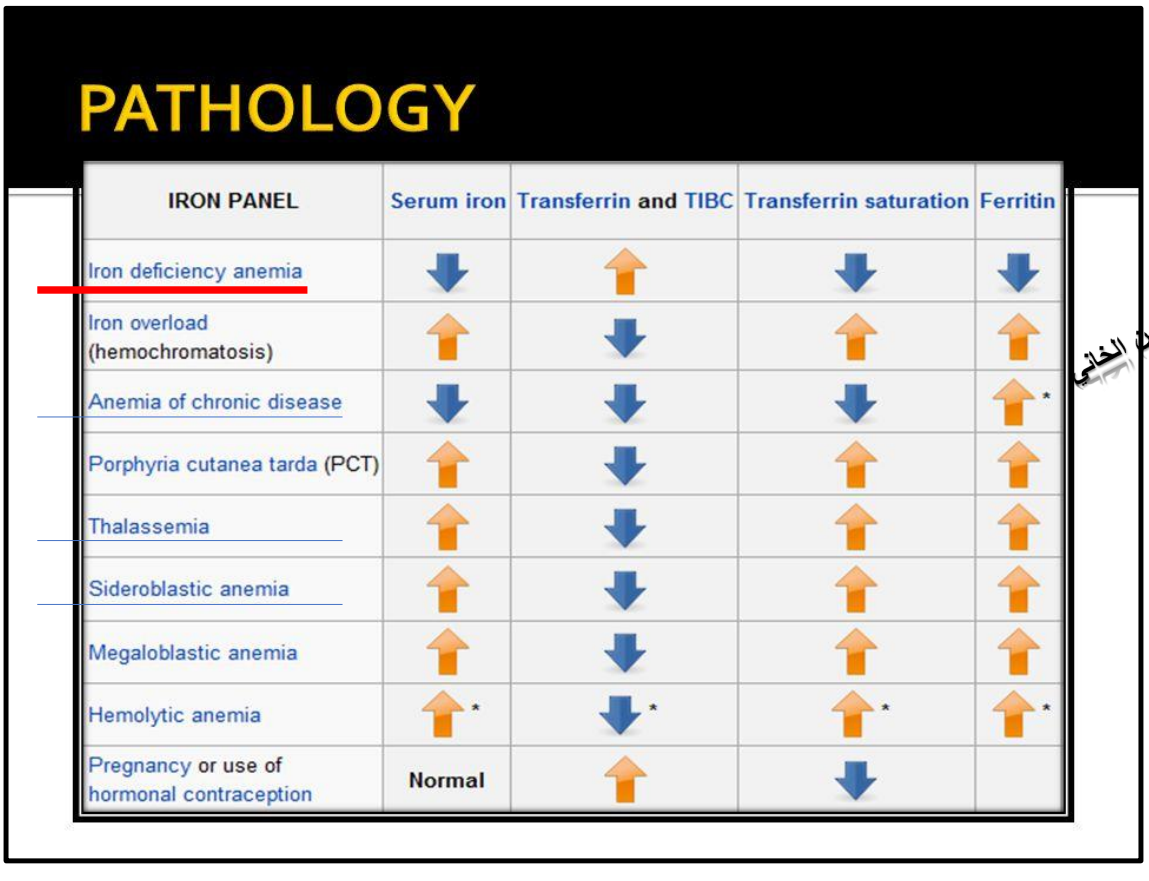
3- اللطاخة المحيطية : تظهر كريات حمر صغيرة الحجم ناقصة الصباغ مع اختلاف في الشكل وقد يشاهد اختلاف الحجم ، تشاهد كريات عصوية, هدفية. هذه الصورة النمطية لا تشاهد في أكثر من ثلث إلى نصف الحالات

4- لطاخة نقي العظم : اهم ما يلاحظ فيها هو زيادة نشاط سلسلة الخلايا المولدة للكريات الحمراء و نقص حبيبات الهيموسيدرين او انعدامها

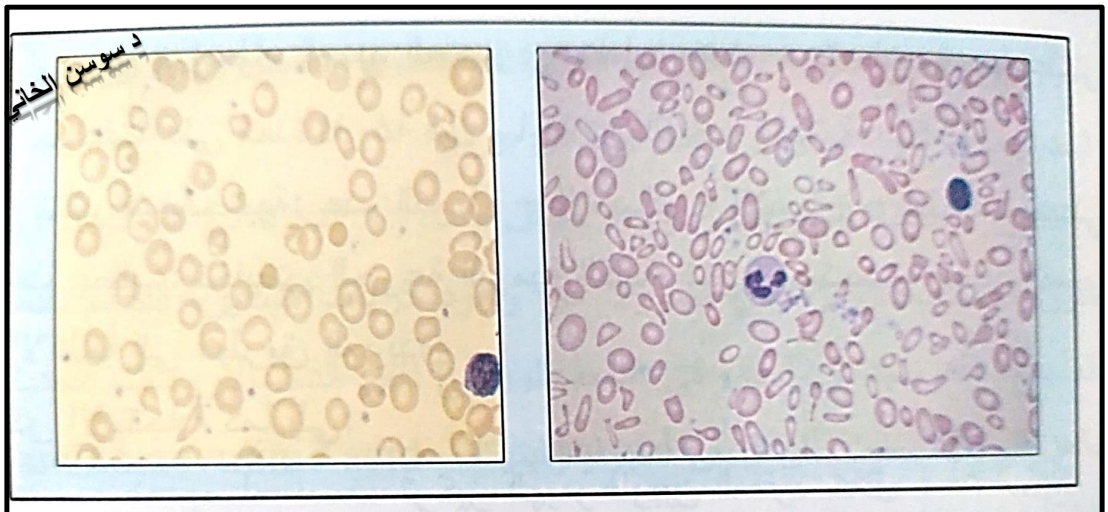
التشخيص التفريقي لفقر الدم صغير المناسب:

- فقر دم بعوز الحديد.
- الانسمام بالرصاص.
- فقر الدم المرافق للأمراض المزمنة (يكون TIBCو Fe منخفضان).
- التلاسيميا.
- فقر الدم بالأرومات الحديدية.

د سوسن الخاني



د سوسن الخاني



الشكل (٧): أ-تبدلات حجمية وشكلية شديدة ب- تبدلات حجمية وشكلية متوسطة الشدة.

احد عشر المعالجة

1- يجب أن يحدد سبب عوز الحديد.

2- يجب أن يزال السبب ويصحح بتغيير الغذاء عند الطفل المغذى بالحليب, الحليب فقير جدا بالحديد و إذا كان الدم يضيع فيحدد موقع وطبيعة الافة التشريحية ويعالج سبب النزف.

د سوسن الخاني

3 -تقديم المعالجة الفعالة لفترة زمنية كافية

4- تصحيح العادات الغذائية الخاطئة تناول الشاي بعد الطعام

5- المعالجة بمركبات الحديد الفموية وتتضمن:

أ- الحمية الغنية بالحديد وحدها لاتكفي

ب- أملاح الحديد هي الارخص و الأكثر أمانا.

ج- إعطاء الحديد العنصري بمقدار 150-200 ملغ موزعة على 3 جرعات على معدة فارغة قبل ساعة من الوجبة الغذائية

تقدر الاستجابة كما يلي :

1- يصلح نصف تركيز الهيموغلوبين المفقود خلال 4-5 أسابيع

2- يعود **الهيموغلوبين الى المستوى الطبيعي خلال 2-4 اشهر**

د سوسن الخاني

قد لاتفيد المعالجة الفموية بالحديد بالحالات التالية :

1- وجود عدم تحمل

2- قطع جزئي للمعدة (سوء امتصاص)

3- وجود الديدان في الأمعاء

4- الإصابة بالهيليكوباكتر غير المعالجة

في الحالات السابقة يعطى الحديد الوريدي حيث يتم تسريبه بمحلول ملحي

B- فقر الدم بالأرومات الحديدية Sidroblastic anaemia :

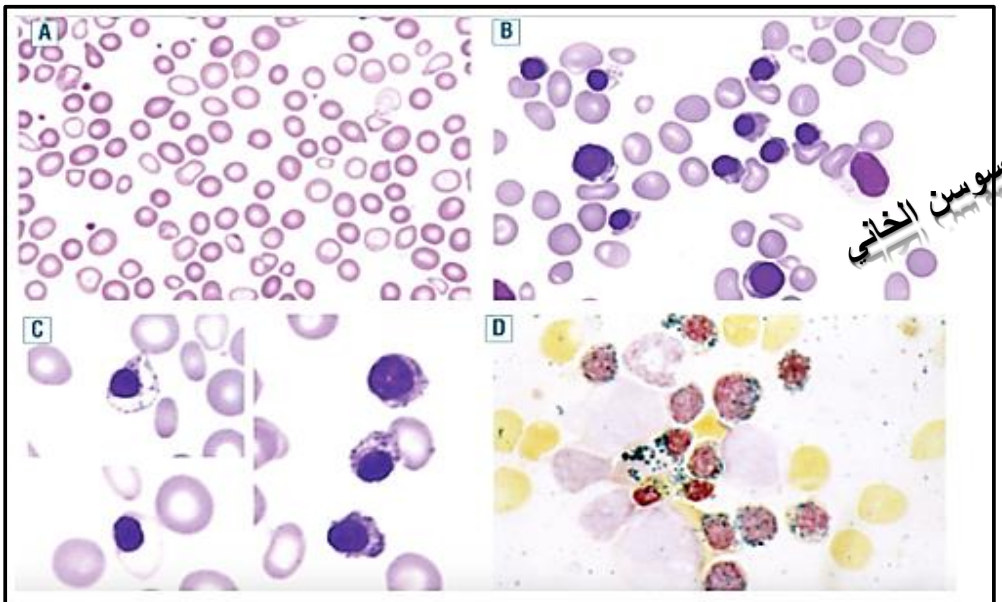
د سوسن الخاني

- قد يكون فقر الدم بالأرومات الحديدية اضطرابا وراثيا أو مكتسبا .
- أسبابه : اما وراثي مرتبط بالصبغي X ينتقل عن طريق الاناث او مكتسب كما في عسر تنسج نقي العظم او اضطرابات تكاثر نقي العظم او ابيضاض الدم النقوي او الادوية كالايزونيازيد او الكحول او الرصاص او اضطرابات أخرى مثل التهاب المفاصل الرثياني وفقر الدم الانحلالي .
- ويشخص بوجود فقر دم معند مع كريات حمر ناقصة الصباغ في لطاخة الدم المحيطي و فرط حديد النقي، ويعد وجود أورومات حلقية في نقي العظم علامة واسمة لفقر الدم بالأرومات الحديدية، ويتراكم الحديد دون نظام في متقدرات الأرومات الحمر نتيجة اضطراب تكون الخضاب، وتتشكل حلقة من حبيبات الحديد حول النواة ترى بواسطة ارتكاس بيرلز (ملون بيرلز).
- في حالات فقر الدم المستعصية refractory anemia تكون اللطاخة الدموية مزدوجة الشكل (صورة الدم ثنائي الشكل أي يشاهد كريات حمراء ناقصة الصباغ صغيرة الحجم وكريات حمراء كبيرة الحجم) ، ويعد تكون الخضاب غير الفعال مسؤولا عن وجود كريات صغيرة الحجم ناقصة الصباغ .

- وقد وجد أن الخلل في النمط الوراثي لفقر الدم بالأرومات الحديدية يكمن في بنية حمض دلتا أمنيوليفولينيك δaminolaevulinic acid (ALA) والأنزيم المرتبط بالبروكسيدين (فيتامين ب 6) المسؤول عن اقتران الغليسين وحمض السوكسينيك لتشكيل حمض دلتا امينوليفولينيك كخطوة أولى في سبيل تركيب الهيم

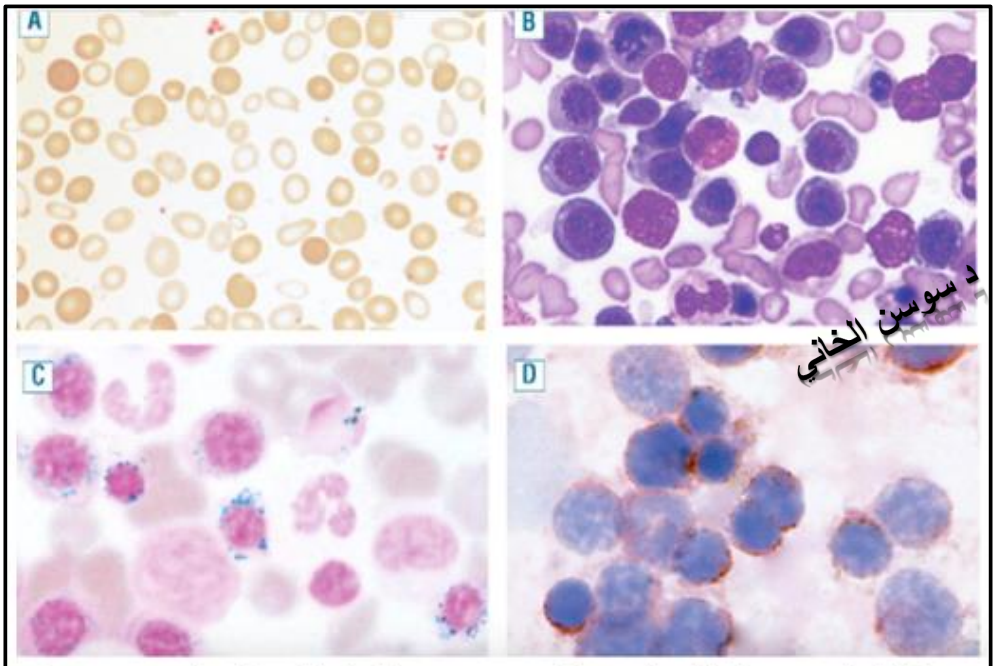
د سوسن الخاني

- المعالجة : قد يستجيب بعض المرضى لإيقاف الكحول أو الأدوية المسببة، و تستجيب بعض الحالات ولا سيما الحالات الوراثية لتطبيق البيروكسيدين ويعد إعطاء حمض الفولي ضروريا عندما يوجد عوز فولات مرافق .



د سوسن الخاني

Figure 1.Representative peripheral blood and bone marrow smears from a patient with X-linked sideroblastic anemia. (A) Peripheral blood smear showing many hypochromic and microcytic cells. May-Grünwald-Giemsa (MGG), x1,000. (B) Bone marrow smear showing erythroid hyper plasia: erythroblasts are small with abnormal condensation of nuclear chromatin and ragged cytoplasm with ill-defined edges. MGG, x1,000. (C) Bone marrow smear showing erythroblasts with defective hemoglobinization (left) and erythroblasts containing multiple Pappenheimer bodies (right). MGG, x1,250. (D) Bone marrow smear. Perls' stain shows that most erythroid precursors are ring sideroblasts with at least five positive granules disposed in a ring surrounding a third or more of the circumference of the nucleus. x1,250.



د سوسن الخاني

Figure 2.Representative peripheral blood and bone marrow smears from a patient with refractory anemia with ring sideroblasts. (A). Peripheral blood smear showing dimorphic red cells with a population of macrocytes and a population of hypochromic microcytes. MGG, x1,000. (B) Bone marrow smear showing a marked erythroid hyperplasia with megaloblastoid features. The rare granulocytic cells look normal. Upper right, a late erythroblast with defective hemoglobinization; lower right, an early erythroblast with vacuolated cytoplasm and a late erythroblast with Pappenheimer bodies. MGG, x1,000. (C) Bone marrow smear stained by Perls' reaction showing several ring sideroblasts. MGG x1,250. (D) Bone marrow smear. Mitochondrial ferritin is detected in granules surrounding the nucleus. Immunoalkaline phosphatase reaction, MGG x1250.

PATHOLOGY

IRON PANEL	Serum iron	Transferrin and TIBC	Transferrin saturation	Ferritin
Iron deficiency anemia	↓	↑	↓	↓
Iron overload (hemochromatosis)	↑	↓	↑	↑
Anemia of chronic disease	↓	↓	↓	↑*
Porphyria cutanea tarda (PCT)	↑	↓	↑	↑
Thalassemia	↑	↓	↑	↑
Sideroblastic anemia	↑	↓	↑	↑
Megaloblastic anemia	↑	↓	↑	↑
Hemolytic anemia	↑*	↓*	↑*	↑*
Pregnancy or use of hormonal contraception	Normal	↑	↓	

د سوسن الخاني

ثانيا فقر الدم سوي الخلايا Normocytic anaemia

د سوسن الخاني

❑ يشاهد فقر الدم سوي الصباغ سوي الخلايا :

✓ مرافقا للأمراض المزمنة (سنتحدث عنها كمثال عن فاقات الدم المركزية)

✓ وبعض آفات الغدد الصم كقصور النخامي وقصور الدرق وقصور الكظر

✓ وفي بعض الاضطرابات الدموية بعض أنواع فقر الدم الانحلالي وفي المراحل المبكرة للعديد من انواع فقر الدم الانحلالي

✓ كذلك يمكن أن يشاهد فقر الدم سوي الخلايا في حالات فقد الدم (النزف)

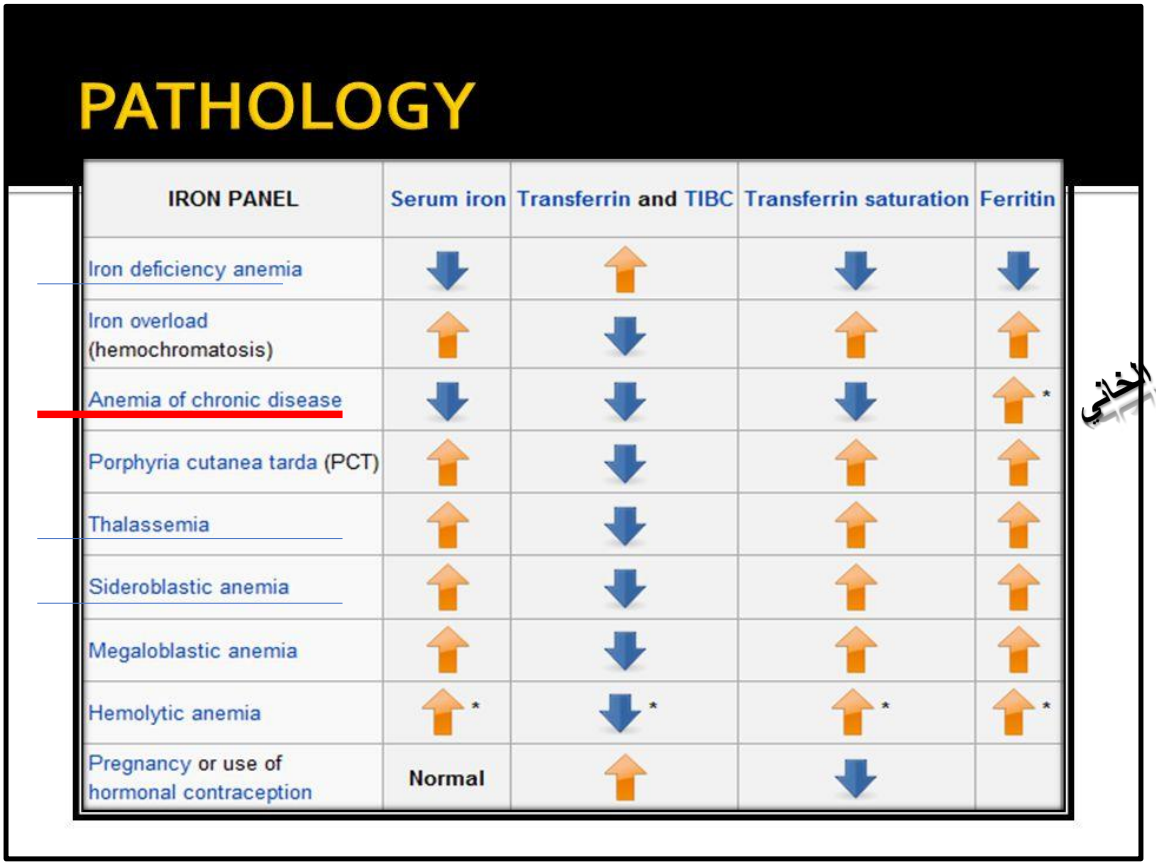
✓ وفي حال تمدد البلازما البسيط كما يحدث في الحروق وفي حالات الحمل

✓ وفي حالة النقص الكمي في تشكل الخلايا على مستوى نقي العظم كما في التسمم بالمواد الكيميائية ،او الاشعة او سرطانات النقي (سيحدث نقص كمي بتشكل كافة الخلايا الدموية كريات حمراء ، كريات بيضاء و صفيحات)

❑ والعلاج هنا بإصلاح المرض الأصلي .

فقر الدم الناجم عن الأمراض المزمنة Anaemia of chronic disease :

- أشيع أنماط فقر الدم ولا سيما لدى مرضى المستشفيات، ويحدث لدى المصابين بالأخماج المزمنة (مثل التهاب الشغاف الخمجي والتدرن (السل) وذات العظم والنقي) في الدول النامية ولدى مرضى الآفات الالتهابية المزمنة (مثل الداء الرثياني ومتلازمة الآلام العضلية الرثوية المتعددة)، ويشاهد كذلك لدى مرضى الآفات الخبيثة،
- السبب : وفي هذه الحالات يكون هناك نقص في تحرر الحديد من النقي إلى الأورومات الحمر الناضجة، ويتناقص عمر الكريات الحمر، وتنقص استجابة الأريتروبيوتين لفقر الدم
- ولا تزال الآلية الإمراضية المسؤولة عن التبدلات آنفة الذكر غير واضحة حتى الآن؛ ولكن يبدو أنها ناجمة عن الوسائط الالتهابية كال IL-1 والعامل المنخر للورم والانترفيرون .
- الفحوص المخبرية : ينقص مستوى الحديد المصلي والسعة الرابطة عادة، أما مستوى الفيريتين المصلي فيكون طبيعيا أو زائدا بسبب الحدثية الالتهابية، ويمكن كشف وجود الحديد في النقي عادة بيد أنه لا يشاهد في الأورومات الحمر الناضجة؛ لذلك لا يستجيب أولئك المرضى لإعطاء الحديد.
- توجه المعالجة نحو المرض المزمن المسبب عادة ، وتجري دراسات حاليا حول فائدة إعطاء الأريتروبيوثين المأشوب لبعض المرضى كمرضى التهاب المفاصل الرثياني مع تسجيل بعض النجاح، وقد أبدت تجارب المشاركة العلاجية مع الحديد لدى مرضى الداء المعوي الالتهابي ارتفاع الخضاب لأكثر من 1غ/د.ل لدى 80% من المرضى خلال 12 أسبوعا .



ثالثا فقر الدم العرطل الأرومات (B12, folic acid)

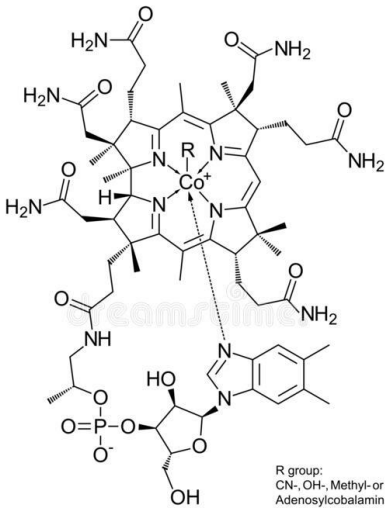
او فاقات الدم العرطلة Megaloblastic anemias

- هي **اضطراب تصنيع DNA** حيث تصاب بشكل أساسي الخلايا ذات التحول السريع نسبيا وخاصة الخلايا المولدة للكريات الحمر والخلايا الظهارية المعدية epithelial cells.

د سوسن الخاني

- ينجم فقر الدم العرطل عن عوز إما في فيتامين B12 أو عوز حمض الفوليك Folic Acid وهذا العوز يؤدي إلى بطء انقسام جميع الخلايا المتطورة بسرعة في الجسم وعلى رأسها الخلايا المولدة للكريات الحمر ولا يقتصر هذا البطء في الانقسام على هذه الخلايا وإنما الخلايا المعدية المعوية إضافة إلى إمكانية إصابة الخلايا المولدة للبيض والصفيحات.
- يكون الانقسام الخلوي بطيئا (بسبب بطء نضج النواة) ولكن تتطور السيتوبلاسما بشكل طبيعي لذلك تميل الخلايا الأرومية العرطلة لتكون كبيرة مع زيادة نسبة RNA إلى DNA وتميل الخلايا المولدة للحمر للتحطم في النقي بينما ينخفض إنتاج الكريات الحمر مع تشكل كريات حمر ناضجة كبيرة الحجم زائدة الخضاب مع وجود اختلاف شديد بأشكال الكريات الحمر Poikilocytosis واحجامها Anisocytosis.

1-فقر الدم بعوز فيتامين B12 (كوبالامين) :



Vitamin B_{12}

$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$

A- لمحة فيزيولوجية عن الفيتامين B12 :

- إن الفيتامين B12 هو مركب عضوي معدني Organometalic تتوضع فيه ذرة كوبالت Cobalt ضمن حلقة الكورين Corrin وتماثل هذه البنية البورفيرين الذي يشتق منه الهيم
- لكن على خلاف الهيم لا يمكن تصنيع الكوبالامين في الجسم ويجب الحصول عليه من الغذاء .إن المصدر الغذائي الأهم للكوبالامين هو المنتجات الحيوانية وبخاصة اللحوم البيض, الأسماك, الألبان والحليب ومشتقاتها، وبشكل عام تعد الخضار عمليا خالية منه تقريبا, وهذا يفسر حدوثه عند الأشخاص النباتيين
- إن الحاجة اليومية لفيتامين B12 هي حوالي 2.5 مكغ.

د سوسن الخاني

B- الامتصاص والنقل:

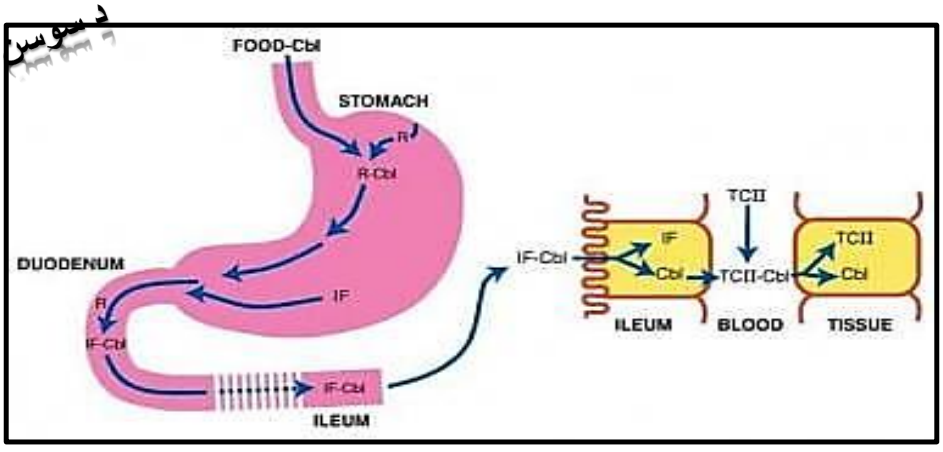
❖ يتحرر الكوبالامين الموجود في الغذاء خلال الهضم المعدي .يرتبط عندها الكوبالامين بالعامل الداخلي Intrinsic Factor (عامل كاسل) وهو غليكوبروتين يفرز من الخلايا الجدارية لمخاطية المعدة (نفسها الخلايا المفرزة لل HCL) .

❖ يعبر المعقد الكوبالامين - عامل داخلي المقاوم للهضم الحال للبروتينات إلى اللفائفي الانتهائي (القطعة النهائية من اللفائفي)وفي هذا المستوى توجد مستقبلات نوعية ترتبط وتمتص المعقد (كوبالامين - عامل داخلي) وتحمله داخل الخلايا المخاطية للفائفي .

يتم تحطيم العامل الداخلي ضمن الخلايا. بينما ينقل الكوبالامين لبروتين ناقل آخر هو ترانس كوبالامين II [(TC-**II**) Transcobalamine- **II**]

يتم إفراز (المعقد الجديدكوبالامين - ترانس كوبالامين **II**) إلى الدوران حيث يتم التقاطه من قبل الكبد ونقي العظم.

د سوسن الخاني



C - مخزون الفيتامين B12 :

- يبلغ **مخزون** الكوبالامين حوالي **1 مغ** في الكبد , و **2 مغ** من الجسم في أماكن أخرى من الجسم .
- **الحاجة اليومية** كما ذكرنا **2.5 مكغ** , لذلك إذا توقف امتصاص الى B12 عند الشخص الطبيعي فإنه يحتاج 3-6 سنوات حتى يتطور هذا العوز (وبعض الدراسات تقول من 2-10 سنوات : وسطيا 5 سنوات) إلى الشكل السريري له وينتج عن ذلك أعراضا عصبية وهضمية ودموية .

D - أسباب عوز فيتامين B12 :

د سوسن الخاني

أ- نقص الوارد : كما في حالة الاعتماد على حمية نباتية صرفة كمافي النباتيين.

ب. سوء الامتصاص :

a-عند البالغين :

1- فقر الدم الخبيث.

2 -استئصال المعدة كليا أو جزئيا.

3 -الذرب الاستوائي (الاسهال المداري)

4 - متلازمة العروة العمياء

5 -استئصال الدقاق (اللفائفي) الجزئي.

6- داء كرون (التهاب امعاء)

7 - خمج طفيلي بالعوساء العريضة (دودة شريطية)

8.لمفوما الأمعاء الدقيقة

9 - تصلب الجلد. (مرض مناعي ذاتي يسبب بطئ حركة الأمعاء وبالتالي زيادة تكاثر الجراثيم التي تستهلك فيتامين ب 12)

10- تشعيع المعدة.

11- سوء الامتصاص المحرض بالأدوية.

(ركودة الأمعاء وبالتالي زيادة تكاثر الجراثيم التي تستهلك فيتامين ب 12 وحدوث الاسهال)

b-عند الأطفال:

١ -فقر الدم الخبيث ذو نمط البالغين.

٢ -إفراز ناقص للعامل الداخلي المعدي (IF)

٣ -متلازمة اميرلاند Immerslund (نقص المستقبلات الدقاقية للكوبالامين)

ج - الاستفادة الخلوية المتأذية:

د سوسن الخاني

1- عوز أنظيمي.

٢ -بروتين حامل للكوبالامين شاذ (عوز TCII أو بروتين شاذ.)

٣ -تعرض مديد للنتروز أكسيد N2O

ملاحظة : فقر الدم الخبيث او الوبيل (عوز B12) pernicious anemia :

- ✓ عدم امتصاص فيتامين ب12
- ✓ وهو من أمراض المناعة الذاتية التي تؤثر على المعدة، حيث أن جهاز المناعة يُهاجم خلايا الجسم السليمة. إذ في الوضع الطبيعي يتم ارتباط فيتامين ب12 مع بروتين يسمى العامل الداخلي في المعدة (Intrinsic factor)، ثم يتم امتصاص هذا المركب في جزء معين من الأمعاء. أما في حالة فقر الدم الخبيث يقوم جهاز المناعة بمهاجمة الخلايا المعدية التي تنتج العامل الداخلي او مهاجمة العامل الداخلي بعد افرازه ، مما يسبب اما عدم انتاج العامل الداخلي او انتاج عامل داخلي غير طبيعي وبالتالي فقدان قدرة الجسم على امتصاص فيتامين B12.
- ✓ و هو مرض مزمن يصيب كلا من الرجال والنساء
- ✓ نادر الحدوث قبل عمر ال ٣٠ سنة , ولكن يمكن من مشاهدة فقر الدم الخبيث النموذجي لدى الأطفال تحت 10 سنوات (فقر الدم الخبيث الشبابي) .

E- التظاهرات السريرية:

أ- اضطرابات المظهر العام للمريض :

- و تكون هذه الاضطرابات أوضح لدى أصحاب السحنه الاسكندنافية (وجه مستطيل, عينان زرقاوان) والمتقدمين بالعمر (لذلك غالبا ما يكون المريض شاحبا) .
- يصبح لون الجلد أصفر ليمونيا ناجما عن الشحوب مع اليرقان الخفيف و قد نجد تصبغات بقعية منتشرة مترافقة مع بقع بهاق Vitiligo .
- يشيع نقص الوزن بوجود القهم (فقدان الشهية) Anorexia
- ويحدث التهاب اللسان الذي يتميز بأنه مؤلم أملس, أحمر ، وقد نشاهد تشقق الفم.

ب- اضطرابات هضمية :

- الإسهال في 7. 50% من الحالات (حس امتلاء وعدم ارتياح وحرقة وألم بطن) .
- تضخم الكبد (نتيجة قصور القلب الأيمن مراحل النهائية من فقر الدم) .
- ضخامة الطحال في 19% من الحالات
- اليرقان ويكون على حساب البيلوروبين اللامباشر .

د سوسن الخاني

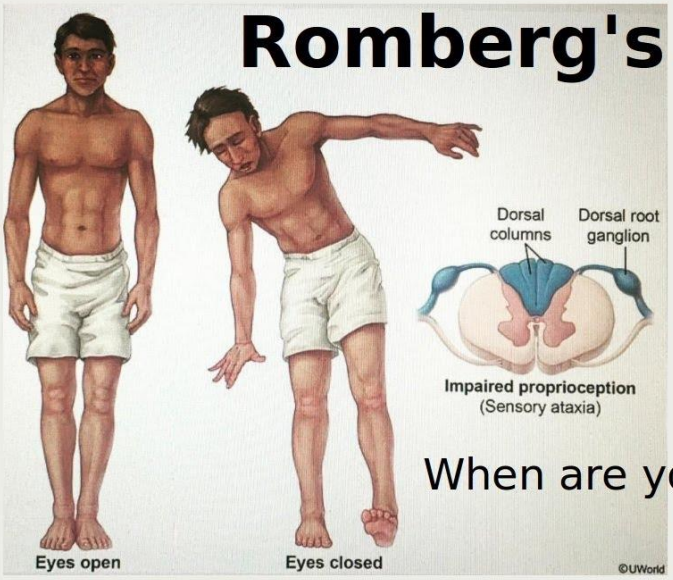
عوز B12 قد يشاهد تصبغات بقعية منتشرة مترافقة مع بقع بهاق Vitiligo

ج- الاضطرابات العصبية :

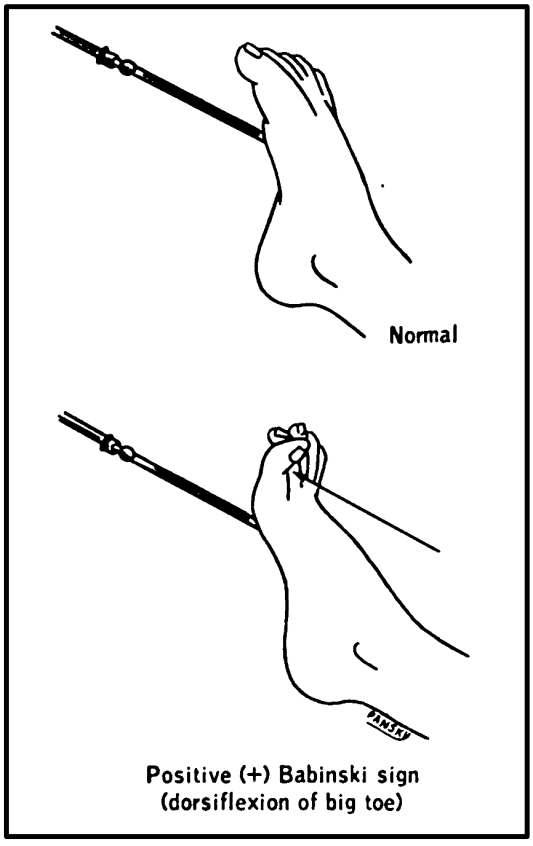
- تشاهد في 95% من الحالات ، وتكون شديدة في 30%
- ان درجة الإصابة العصبية غير مرتبطة بشدة فقر الدم حيث تصاب المادة البيضاء للعمود الخلفي والجانبي للنخاع الشوكي (علامة رومبرغ , تشنج منعكسات علامة بابنسكي)
- تظاهرات حسية : تشوش حسي ، وخز في نهاية الأصابع أحيانا على طول القفاز والجوارب
- أضطرابات تبول واحتباس بول (اصابات عصبية لأعصاب المثانة) - إنتانات بولية.
- الاضطرابات النفسية: اكتئاب, اضطرابات الذاكرة , وتوهمات, أهلاسات.

د سوسن الخاني

Romberg's test



When are you positive?



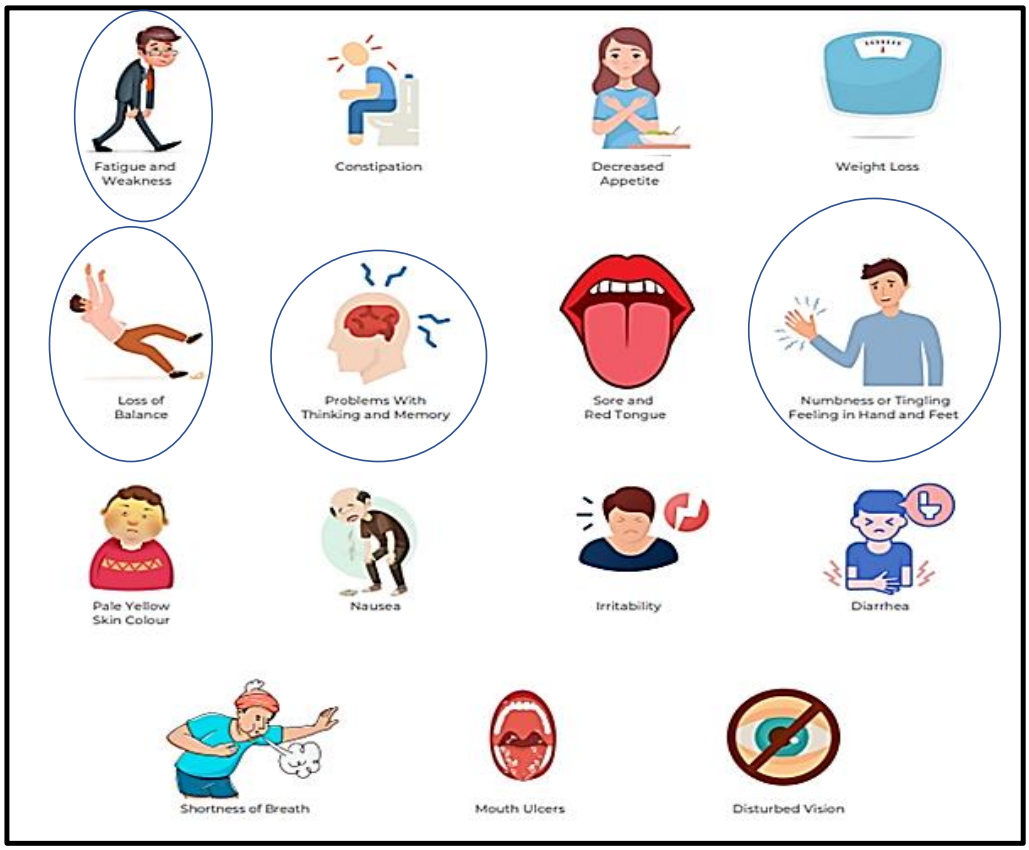
د- الأعراض الدورانية :

- .تعب ووهن متدرج، لكن المريض يتحمل فقر الدم بعوز B12 (فقر دم متحمل) .

أي أن المريض قد يأتي بخضاب 5 أو 6 ومع ذلك يستطيع المشي, وسبب هذا التحمل أن **الأرومة الكبيرة قادرة على حمل كمية كبيرة من الأوكسجين**، على عكس عوز الحديد الذي تظهر أعراضه مع قيم خضاب أعلى من ذلك.

- زلة جهدية مع تطور الأمر إلى زيادة الخفقان Tachycardia وينتهي الأمر بقصور القلب الأيمن.

ملاحظة : إن الأعراض السابقة الذكر كلها تتطبق أيضا على عوز حمض الفوليك باستثناء عدم وجود الأعراض العصبية في هذا العوز.



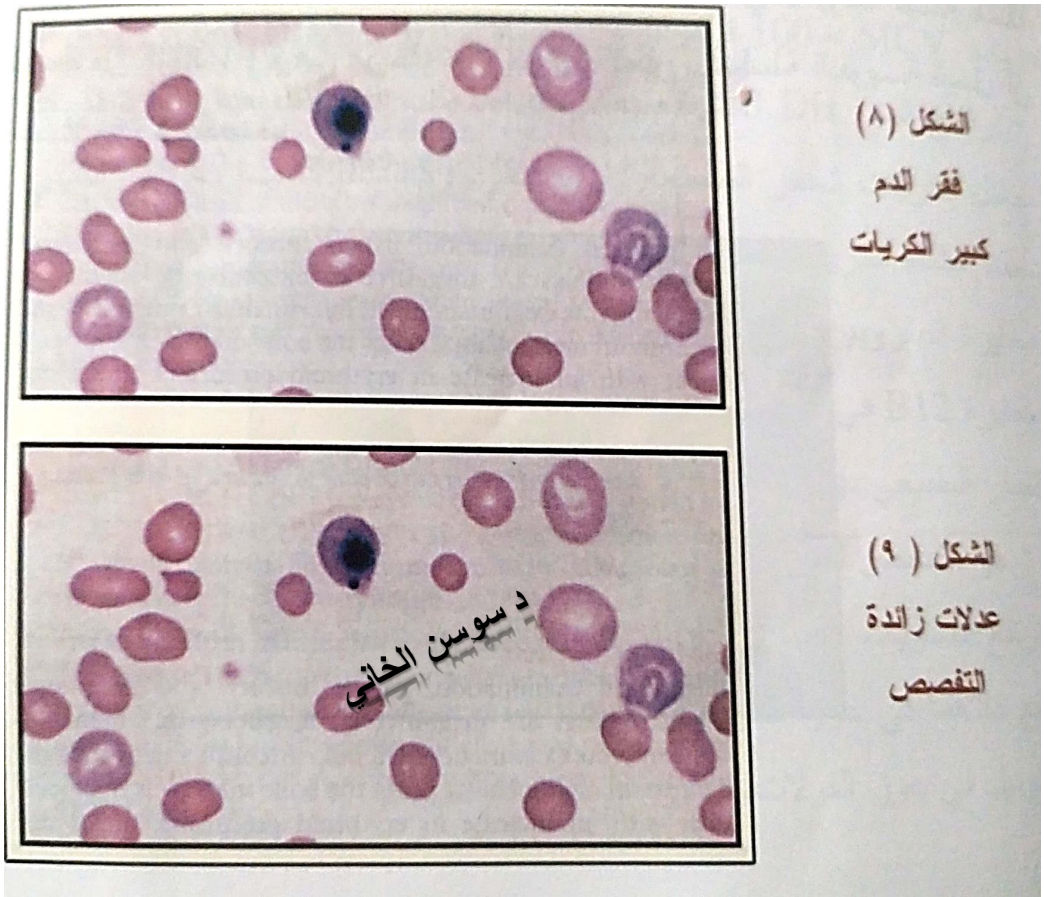
F- الموجودات المخبرية:

1- التعداد العام: الخضاب ناقص ، الشبكيات ناقصة (هام جدا) بسبب نقص في التصنع ، الكريات الحمر ناقصة وكذلك البيض و الصفيحات في الحالات المتقدمة (Pancytopenia) .

د سوسن الخاني

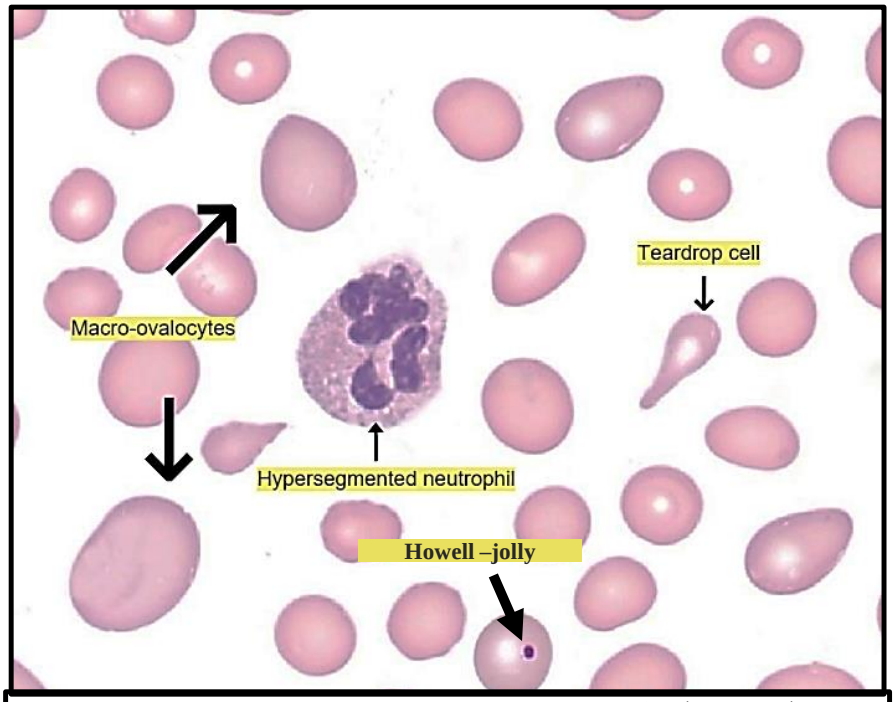
2- اللطاخة الدموية:

- ✓ **الكريات الحمر** كبيرة الحجم، بيضوية أو متطاولة زائدة الصباغ مع وجود اختلاف شديد بالأشكال Poikilocytosis والأحجام Anisocytosis وقد نجد بعض الكريات الحمر الفتية (أورومات حمر سوية متأخرة كبيرة)، وجود أجسام هول جولي Howell –jolly في بعض الكريات , وهي ليست واسمة (لانها تشاهد أيضا في التلاسيميا وبعد استئصال الطحال) .
- ✓ **الصفيحات** : كبيرة الحجم و ناقصة العدد
- ✓ **الكريات البيض**: زائدة التفصص (فالتفصص الطبيعي مقبول حتى ال5) وقد يصل التفصص ل ١٠ فصوص ضمن الكرية البيضاء + نقص عدد البيض وقد نشاهد بعض طلائع الكريات البيض الفتية



الشكل (٨)
فقر الدم
كبير الكريات

الشكل (٩)
عدلات زائدة
التفصص



اللطاخة الدموية (فقر الدم بعوز B12) :

- الكريات الحمر كبيرة الحجم، بيضوية أو متطاولة ، زائدة الصباغ
- الكريات البيض: العدلات زائدة التفصص (اكثر من 5 فصوص)

3- موجودات مخبرية أخرى :

1-- المناسب الدموية : زيادة MCV > 100 فيمتولتر، زيادة MCHC ، زيادة MCH

2-ارتفاع ال LDH ترتفع بعشرات أضعاف القيم الطبيعية ويعود ذلك **لانحلال الكريات الحمر الضخمة داخل النقي**, وكذلك التخرب المحيطي لضعف غشاء الكرية الحمراء وكبر حجمها.

3- معايرة البيلروبين : حيث يكون مرتفعة على حساب النمط اللا مباشر.

4- معايرة B12 في المصل: و العيار الطبيعي بين 200-900 بيكوغرام /مل , وإن الانخفاض لأقل من 100 هو **مشخص لعوز B12**

5 -ترتفع مستويات الميتيل مالونيل أسيد و الهوموسيستئين في المصل حيث ارتفع كلاهما في عوز الكوبالامين بينما يرتفع فقط الهوموسيستئين بدون المالونيل في عوز الفولات. تشير هذه الاختبارات إلى تقييم مخازن الفيتامين B12 في النسيج بشكل مبكر قبل ظهور أعراض فقر الدم لدى المريض, وإن ارتفاع ميتيل مالونيل أسد قد يجعل المرضى يعانون من اضطراب نفسية عصبية.

ملاحظة هامة جدا : فيتامين B12 له أهمية ليس فقط في تكوين DNA الخلايا المولدة للكريات الحمراء وانما يلعب دورا أساسيا لإحداث التفاعلين الانزيميين في مختلف الخلايا البشرية وهما الأول تحويل متيل مالونيل كوانزيم A الى سوكسنيل كو انزيم A الثاني تحويل الهوموسيستئين الى ميتيونين الضروري لانتاج الفوسفوليبيدات

لذلك في حالة زيادة المتيل مالونيل اسيد و الهوموسيسئين في المصل فهذا يدل على نقص فيتامين B12 في الانسجة المختلفة (مخازن B12)

د سوسن الخاني

6- اختبار شيلينغ Schilling test:

- يفرق هذا الاختبار بين فقر الدم الوبيل او الخبيث (أي غياب العامل الداخلي) من جهة وبين نمو الجراثيم المعوية الزائدة ومتلازمات سوء الامتصاص (من جهة أخرى) .

د سوسن الختي

- يتم اجراءه :

يعطى المريض 1 مكغ من فيتامين B12 موسوما بالكوبالت المشع في كأس ماء على الريق صباحا ، بعد ان تعطى كمية كبيرة من فيتامين B12 الموسوم بالكوبالت بشكل ابرة عضلية تحوي 1000 مكغ من فيتامين B12 الموسوم بالكوبالت بهدف اشباع بروتينات البلازما (وبالتالي فيتامين B12 الموسوم بالكوبالت لن يرتبط بشكل كلي بالبروتينات الناقلة وسيطرح في البول)

بعد ذلك يجمع بول 24 ساعة وتقاس نسبة فيتامين B12 المشع فيه ، يجب ان يكون المقدار الطبيعي اكثر من 15% من الجرعة الفموية لفيتامين B12 ، بينما اذا كان اقل من 5% يعني ذلك غياب العامل الداخلي بسبب فقر الدم الوبيل او قطع المعدة اما اذا كانت النسبة 5%-7% فقد يكون المريض مصاب بأفة معوية (نمو مفرط للجراثيم المعوية او الطفيليات المعوية مثل العوساء العريضة) او افة كلوية (تسبب تؤخر اطراح الفيتامين) .

4- دراسة نقي العظام

د سوسن الختي

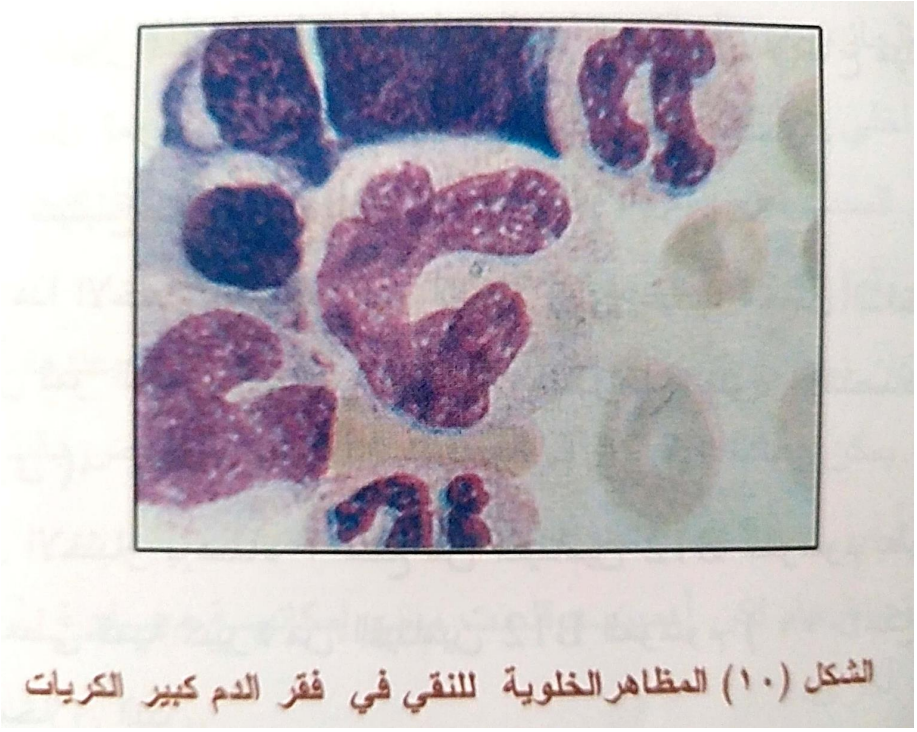
- و يكون النقي مفرط الخلوية Hypercellular :

1- عدا النواءات فهي ناقصة ولكنها عرطلة ونواها زائدة التفصص

2- تبدلات عرطلة في السلسلة الحمر (أرومات حمر كبيرة ونضج غير متزامن للنوى والسيتوبلاسما) أي يستمر نضج السيتوبلاسما بينما يضطرب تصنيع ال DNA مما يسبب تأخر في تطور النوى .

3- وتبدلات عرطلة في السلسلة النقوية ونجد خلايا عملاقة أحيانا Giant Cells وخاصة على مستوى السليفات والخليفات .

- الهيموسيدرين موجود بكميات زائدة
- وجود الخلايا خليفة الخلية النقوية metamyelocyte (احد خلايا السلسلة المتحبحبة للكريات البيض) العرطل يعد علامة تشخيصية هامة لتمييز عوز B12 عن متلازمات التنسج النقوي Myelodysplastic syndromes MSD



الشكل (١٠) المظاهرالخلوية للنقي في فقر الدم كبير الكريات

د سوسن الخاني

G- العلاج:

- **لابد من معرفة سبب عوز B12** لذلك في البداية نقوم بإجراء تنظير علوي, وإذا وجدنا ضمور في المعدة فعندها يجب الاستمرار بإعطاء فيتامين B12 + العامل الداخلي مدى الحياة بالإضافة إجراء تنظير كل سنتين لنفي الأدينوكارسينوما التي تزيد نسبتها في هذا المرض. يجب الانتباه إلى نقص البوتاسيوم لأنه في سياق المعالجة ب B12 يحدث انخفاض K وذلك بسبب إنتاج كريات حمر جديدة واستخدامه لتصنيع الكريات الجديدة .و إن نقل دم ليس ضروريا إلا إذا كان الخضاب منخفضا بشدة.

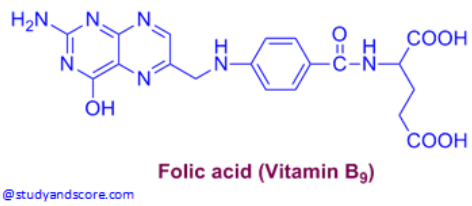
- في حال وجود سبب آخر لعوز B12 لابد من علاجه (صادات - طاردات ديدان - معالجة لمفوما الامعاء الدقيقة .....)

د سوسن الخاني

2- عوز الفولات Folate deficiency

a- أسباب عوز الفولات (فيتامين B9) :

- يبدو أن السبب الرئيسي لعوز الفولات هو نقص الوارد، ويكون نقص الوارد إما معزولا أو متشاركا مع زيادة الاستهلاك أو سوء الامتصاص،
- ويعد مخزون الجسم من الفولات قليلا خلافا لمخزون الفيتامين B12 ؛ فقد يظهر عوز الفولات خلال 4 أشهر من نقص الوارد أو سوء الامتصاص، ولكنه قد يتفاقم بسرعة كبيرة لدى المرضى الذين يستهلكون الفولات بكثرة ويكون واردهم الغذائي منها منقوصا كما هو الحال عند مرضى العناية المشددة أو الحوامل .



د سوسن الخاني

B- المظاهر السريرية:Clinical features

قد يكون مرضى عوز الفولات لاعرضيين، ولكن تصادف أعراض فقر الدم لدى الكثير من المرضى، وقد يحدث التهاب اللسان، وخلافا B12 لا يبدي عوز الفولات أعراض عصبية.

غذائي (السبب الرئيس)

نقص الوارد:

- تقدّم السن.
- تدني الحالة الاجتماعية.
- في المجاعات.
- الإفراط في تناول الكحول.

نقص الوارد بسبب نقص الشهية (القمه):

- الأمراض المعدية المعوية كاستئصال المعدة الجزئي وداء كرون والداء الزلاقي.
- الخباثات.

فرط الاستهلاك:

1-فيزيولوجي :

- الحمل.
- الارضاع.
- الخداج.

2-مرضي:

- الأمراض الدموية المترافقة مع زيادة إنتاج الحمر كانحلال الدم.
- الخباثات مع تزايد التقلّب الخلوي.
- الأمراض الالتهابية.
- الأمراض الاستقلابية مثل بيلة الهيموسيستين.
- التحال الدموي أو الصفاقي (البريتواني).

سوء الامتصاص:

- يحدث في أمراض الأمعاء الدقيقة لكن تأثيره أقل مقارنة مع العوز الناجم عن القمه.

الأدوية المضادة للفولات:

- مضادات الصرع كالفينوتئين البريميدون.
- الميتوتركسات.
- بريميتامين.
- تري ميتوبريم.

د سوسن الخاني

الجدول (٦) أسباب عوز الفولات

C- الاستقصاءات:Investigations :

د سوسن الخاني

- تماثل الموجودات الدموية موجودات فقر الدم بعوز الفيتامين B12 التي ذكرت انفا
- المعايرات الدموية : يعاير مستوى الفولات في المصل أو في الكريات الحمراء بوساطة تقانة النظائر المشعة أو بطرق مناعية، وتبلغ القيم الطبيعية للفولات في المصل (8-14 ميكروغراما/ل)، وتعد معايرة الفولات ضمن الكريات الحمر أفضل من معايرتها في المصل، وتبلغ القيم الطبيعية للفولات في الكريات الحمر (160-460 ميكروغرام/ل).
- استقصاءات أخرى:

لا يمكن في العديد من الحالات تحديد سبب عوز الفولات تبعا للصورة السريرية أو تحري المصدر الغذائي، لذلك فقد يتطلب الأمر استقصاءات أخرى كإجراء خزعة الصائم لدى الشك بوجود افة معوية.

D- علاج عوز الفولات:

د سوسن الخاني

- يمكن تصحيح عوز الفولات بإعطاء **5 ملغ** من حمض الفوليك يوميا
- وتستطب المعالجة الوقائية بمقدار 400 ميكروغرام يوميا لدى النساء اللواتي يخططن للحمل، وتوصي العديد من المراجع بإعطاء حمض الفوليك وقائيا خلال الحمل و رغم ذلك لا يزال موضوع تامين الحاجة المتزايدة من الفولات خلال الحمل عبر تناول غذاء غني بالفولات او عبر اعاضة حمض الفوليك موضع نقاش ؛ أما النساء اللواتي لديهن أطفال مصابين بشذوذات في القناة العصبية فيجب أن يتناولن حمض الفوليك بمقدار 2 ملغ يوميا قبل وأثناء الحمل، كذلك يعطى حمض الفوليك وقائيا لدى وجود اضطرابات دموية مزمنة ذات تقلب خلوي سريع، وقد تكون جرعة مقدارها 5 ملغ اسبوعيا كافية.