

العنوان:	فقر الدم والحمل
المؤلف الرئيسي:	حاطوم، عماد
مؤلفين آخرين:	الطباع، محمد جهاد، مرعشلي، خالد حسيذ(مشرف، م. مشارك)
التاريخ الميلادي:	2000
موقع:	دمشق
الصفحات:	1 - 78
رقم MD:	575017
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة دمشق
الكلية:	كلية الطب البشري
الدولة:	سوريا
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	الحمل و الولادة ، مرض فقر الدم ، الأمراض الوراثية ، الفحوصات الطبية
رابط:	http://search.mandumah.com/Record/575017

جامعة دمشق
كلية الطب البشري

فقر الدم والحمل

بحرث علمي أحمد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير)
في التوليد وأمراض النساء

إشراف الأستاذ الدكتور
خالد مرعشلي

برئاسة الأستاذ الدكتور
محمد الطباع

إعداد الدكتور
عماد حاطوم

ونحن نودع هذه المرحلة الهامة من حياتنا وقبل أن نلج أولى دروب العمل والحياة وبعد كل هذه السنين وراء مقاعد الدراسة وفي مجال التدريب العملي، ليس بوسعنا إلا أن نقف وقفة تأمل وتذكر لكل هؤلاء الأشخاص الذين دفعونا عن قصد أو بغيره نحو دروب العلم وفضائه الواسع الجميل وأعطونا من خبراتهم ومعارفهم أول أسس البناء هؤلاء الذين لم يبخلوا يوماً بما امتلكوا ولم يعطوا إلا لأن العطاء سمة وتعبير محبة وخير وجمال.

وهكذا لا أجد أمامي إلا أن أتقدم بجزيل الشكر والعرفان بالجميل لجميع أساتذتي الأفاضل وأخص منهم الأستاذ الدكتور خالد مرعشلي الذي تفضل مشكوراً بالإشراف على رسالتي هذه.

كذلك أتقدم بالشكر الجزيل للأستاذ الدكتور عماد الدين التتوخي والأستاذ الدكتور هيثم عباسي لمشاركتهما في مناقشة هذه الأطروحة.

كذلك أتقدم بالشكر لجميع الزملاء أطباء الدراسات العليا في مستشفى دار التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق وجميع العاملين والعاملات في المستشفى لجهودهم المشكورة ومعشرهم الطيب.

فقر الدم والحمل

مخطط البحث

القسم النظري:

- مقدمة.
- التبدلات الفيزيولوجية في مكونات الدم أثناء الحمل.
- استقلاب الحديد.
- فقر الدم:
 - فقر الدم بعوز الحديد.
 - فقر الدم الناجم عن فقد الدم الحاد.
 - فقر الدم المترافق مع الأمراض المزمنة.
 - فقر الدم كبير الأرومات.
 - فقر الدم الانحلالي المكتسب.
 - فقر الدم الانحلالي الناجم عن عيوب الكريات الحمر الوراثية.
 - فقر الدم اللاتنسجي.
- اعتلالات الخضاب:
 - فقر الدم المنجلي.
 - التالاسيميا.

القسم العملي:

- هدف البحث وأهميته.
- مادة البحث وأسلوب الدراسة.
- أولاً: * دراسة فقر الدم بعوز الحديد:
 - العلاقة بين العمر وفقر الدم بعوز الحديد.
 - العلاقة بين عدد الحمل وفقر الدم بعوز الحديد.
 - علاقة فقر الدم بعوز الحديد مع القصة الطمثية.
 - علاقة فقر الدم بعوز الحديد مع درجة التعليم.
 - علاقة فقر الدم بعوز الحديد مع مكان إقامة الحامل.
 - علاقة فقر الدم بعوز الحديد مع فترة الراحة بين الحمل.
 - علاقة فقر الدم بعوز الحديد مع عدد الأجنة.
 - علاقة فقر الدم بعوز الحديد مع الإرضاع الوالدي.
 - علاقة فقر الدم بعوز الحديد مع استعمال مانعات الحمل الفموية.
 - علاقة فقر الدم بعوز الحديد مع وجود قصة نزف سابقة.
 - علاقة فقر الدم بعوز الحديد مع المخاض الباكر.
- * مقارنة مع الدراسات الأجنبية.

ثانياً: دراسة مريضات فقر الدم المنجلي.

ثالثاً: المناقشة.

رابعاً: التوصيات.

القسم النظري

مقدمة:

إن فقر الدم هو أكثر الاضطرابات الدموية حدوثاً أثناء الحمل، ويعرف فقر الدم أثناء الحمل بأنه نقص حقيقي في كتلة الكريات الحمر تتظاهر مخبرياً بهبوط قيمة الخضاب دون 11غ/دل أو هبوط الهيماتوكريت دون 33% ويعد عوز الحديد أشيع سبب لفقر الدم أثناء الحمل إذ يشكل حوالي 90% من حالات فقر الدم (24)، والسبب في ذلك هو (4):

1- عدم كفاية الحديد في الطعام.

2- عدم كفاية مخازن الحديد في معظم الإناث في سن النشاط التناسلي.

ويؤثر العمر وعدد الولادات وعدد الأجنة على قيمة الخضاب، وكذلك يؤثر فقر الدم تأثيراً واضحاً على سير الحمل ووفيات الأجنة ووزنها عند الولادة.

ويعتمد التشخيص بالدرجة الأولى على قيم خضاب الدم والهيماتوكريت.

ويهدف بحثنا إلى دراسة حالات فقر الدم المرافقة للحمل، وتأثيراته على سير الحمل وعلى الجنين، والتحري عن الأسباب وعوامل الخطورة في حدوثه، ومتابعة الحوامل ومعالجتهن بهدف الوصول إلى التدبير الأمثل لتخفيض نسبة حدوثه ومعالجة الحالات بشكل فعال.

وتتناول الدراسة النظرية في هذا البحث الغالبية العظمى من آفات فقر الدم والتي يمكن مشاهدتها لدى السيدات الحوامل، وكان المبدأ العام المتبع هو التركيز على الموضوعات الأكثر تواتراً، وتلك الحالات الخاصة والتي تملّي ظروف الحمل تعديل الإجراءات التشخيصية أو العلاجية فيها.

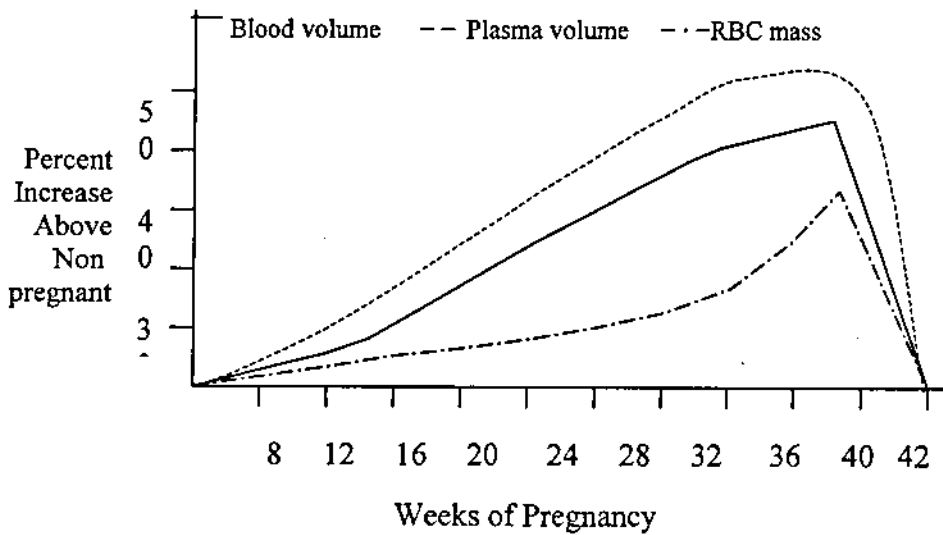
- التبدلات الدموية الفيزيولوجية المرافقة للحمل وحرثك الحديد:

تبدلات حجم البلازما والكريات الحمر:

تم تمييز الامتلاء الدموي منذ عدة قرون، وذكرت في الأدب الطبي في بداية القرن الماضي من قبل William's (15). ينجم هذا الامتلاء الدموي عن تمدد حجم الدم خلال الحمل مما يزيد من تحمل الحامل لنزف الدم وتجمعه في الأطراف السفلية والتي تشكل مظاهر شائعة للحمل الطبيعي.

تصل الزيادة في حجم الدم خلال الحمل إلى 1-2 ليترأ اعتماداً على حجم المريضة والعديد من المتغيرات الأخرى، وأهم هذه المتغيرات هي المتغيرات المستقل لكل من زيادة حجم البلازما وزيادة كتلة الكريات الحمر، وهما غير متواقنتين، وعدم الانسجام هذا مسؤول عن معظم حالات فقر الدم الفيزيولوجية المرافقة للحمل(15).

يظهر الشكل (1) العلاقة العامة بين حجم البلازما وحجم الكريات الحمر وحجم الدم الكلي خلال الحمل(15) حيث يزداد حجم البلازما في بداية الثلث الأول للحمل ويصل لذروته في الأسابيع 28-30 من الحمل، وبعدها يزداد بمعدل بطيء جداً آخذاً نموذجاً يشبه نموذج التسطح حتى نهاية الحمل.



شكل (1) تبدلات حجم الدم ومكوناته خلال الحمل(15)

تبدأ كتلة الكريات الحمر بالزيادة في نهاية الثلث الأول للحمل، وتستمر بذلك طوال فترة الحمل متبعة منحنى مختلف عن منحنى زيادة حجم البلازما، وهذه الزيادة في

كتلة الكريات الحمر أقل من الزيادة في حجم البلازما ومتأخرة عنها في الزمن، ومنه حدوث فقر الدم الفيزيولوجي أثناء الحمل (15).

إن تركيز الخضاب يشير إلى حالة فقر الدم إذا طبقنا المعايير النظامية لدى السيدات غير الحوامل في هذه الحالة، بينما الحقيقة أن هناك زيادة في خضاب الجسم الكلي خلال الحمل، ولذلك فإن عبارة فقر الدم هي نسبية فقط، وليس لها ذات المدلول لدى الحوامل كما لدى لسيدات غير الحوامل أو الرجال.

وكما ذكرنا سابقاً يتباطأ تمدد حجم البلازما حوالي الأسبوع 30 من الحمل، والهبوط المضطرد لتركيز الخضاب يتوقف، ويمكن أن تحدث زيادة طفيفة في تركيز الخضاب باتجاه مستواه قبل الحمل، لكنه عادة لا يصل لهذا المستوى (15)، تحدث عند الولادة خسارة دموية تعادل تقريباً 500مل للولادة المهبلية وكمية أكبر للولادة القيصرية، ورغم ذلك يستمر فرط الحجم خلال النفاس، حيث تحدث عودة سريعة للمستويات ما قبل الحمل وخلال أسبوع واحد (15).

- مخازن وحرانك الحديد لدى السيدات الحوامل وغير الحوامل:

أظهرت الدراسات الكلاسيكية لـ Scott and Prichard فقر مخازن الحديد لدى الشابات السليمات، وهذه الحالة الهشة لها تأثيراتها على الاستجابة الدموية للحمل، والتي تتطلب زيادة استهلاك الحديد من قبل الأم وجنينها، والسبب في حالة مخازن الحديد هذه يعود بقسم كبير منه إلى الطمث مع ما يرافقه من خسارة دموية مستمرة من البلوغ وحتى سن الضهي، حيث يستهلك النمو المتسارع أثناء البلوغ مخازن الحديد المتراكمة أثناء الطفولة، وبدء الطمث يعيق إعادة تشكيل هذه المخازن، حيث يرافق كل دورة طمثية خسارة 15-12 ملغ من الحديد (15)، وهذا يمثل زيادة في الحاجة اليومية من الحديد لدى المرأة غير الحامل والتي تبلغ 1.5-2 ملغ/اليوم .

ومع الحمل تحدث زيادة في كتلة الكريات الحمر في الدوران الوالدي والحديد اللازم لهذه الزيادة يأتي من مخازن الحديد المتواجدة في بداية الحمل، يضاف إليه زيادة امتصاص حديد الطعام، ولكن هذا لا يحدث إلا في النصف الثاني من الحمل بشكل متوافق مع زيادة متطلبات الجنين من الحديد (15).

تم حساب حاجة المرأة الحامل من الحديد من قبل Council of food and Nutriton كالتالي:

170 ملغ لإعاضة خسارة الحديد غير الدموية و450 ملغ لتمدد كتلة الكريات الحمر الوالدية و270 ملغ للجنين و90 ملغ للمشيمة والحبل السري وبالتالي يصبح المجموع 980 ملغ (4) ، وعلى الحامل أن يكون لديها على الأقل 500 ملغ من الحديد المخزون في بداية الحمل حتى تكون بغنى" عن إعاضة الحديد أثناء الحمل (4).

- فقر الدم :

يعتمد تشخيص فقر الدم على تركيز الخضاب، وإن دقة هذا العيار في تشخيص فقر الدم تزول في حالات تمدد الدم أو تكثفه ما لم يؤخذ هذا التبدل بعين الاعتبار، وبما أن الحمل يترافق مع تبدل حجم البلازما وكتلة الكريات الحمر بشكل غير متواقت، فإنه يؤثر على تركيز الخضاب، والمعايير القياسية لتشخيص فقر الدم أثناء الحمل ينبغي تعديلها لتعكس هذه التبدلات، وبالتالي فإن فقر الدم يوجد عند النساء غير الحوامل إذا كانت قيم الخضاب أقل من 12 غ/دل ، وعند النساء في فترة الحمل إذا انخفضت القيمة عن 11 غ/دل(23).

• معدل حدوث فقر الدم أثناء الحمل:

على الرغم من أن فقر الدم أكثر شيوعاً بين النساء الحوامل ذوات الدخل المنخفض، إلا أن حدوثه لا يقتصر عليهن، وإنما المحدد الأساسي لحدوثه خلال الحمل هو وجود أو عدم وجود إمداد كافٍ بالحديد.

وأشار العالم Taylor ومساعدوه عام 1982 إلى أن مستوى الخضاب الوسطي عند النساء اللواتي تلقين معالجة داعمة بالحديد بلغت في نهاية الحمل 12.7 غ/دل، وذلك بالمقارنة مع 11.2 غ/دل عند النساء اللواتي لم يتلقين هذه المعالجة (24).

وفي دراسة في مشفى باركلاند وجد أن مستوى الخضاب إثر الولادة عند النساء اللواتي تلقين علاجاً داعماً بالحديد بلغ وسطياً 12.4 غ/دل، بينما كانت قيمته 11.3 غ/دل عند اللواتي لم يتلقين أي علاج داعم بالحديد خلال الحمل، وأكثر من ذلك فلم

يشاهد في المجموعة الأولى مستويات خضاب دون 10 غ/دل، بينما بلغت هذه النسبة 16% في المجموعة الثانية(24).

ويظهر الجدول التالي مستويات الخضاب في حال وجود معالجة داعمة بالحديد وعند عدم وجودها من خلال الدراسات التي أجريت بين عامي 1958-1982.

الجدول (1) مستويات الخضاب في حال وجود معالجة داعمة بالحديد أو بدونها مقدرة بـ غ/دل

الدراسة	معالجة داعمة بالحديد	عدم وجود معالجة داعمة
Taylor et al 1982	12.7	11.2
1977 Chanarian et al	12.8	11.2
Taylor and Lind 1975	12.3	11.0
Paintain et al 1960	12.0	10.7
Dleceaw et al 1966	12.4	10.9
Chisholm 1966	12.4	11.2
Prichard and Hunt 1958	12.5	11.3

• تأثير فقر الدم على الحمل:

إن تحديد فقر الدم هام عند تقييم تأثيره على نتاج الحمل، فعلى سبيل المثال إن تأثيرات فقر الدم المنجلي على نتاج الحمل تعود إلى الإصابات الوعائية الناجمة عن نوبات التمنجل وليس على شدة فقر الدم بحد ذاته(24).

وفي دراسة Klebanoff وزملائه عام 1991 على 27.000 سيدة وجد ازدياد معدل حدوث الولادة المبكرة مترافقة مع فقر الدم وخاصة فقر الدم بعوز الحديد، وفي دراسة Lieberman وزملائه عام 1987م وجد ترافق ما بين انخفاض قيمة هيماتوكريت الدم والولادة المبكرة أيضاً (24).

ويمكن أن يترافق فقر لدم مع نقص النمو داخل الرحم، وفي دراسة لـ Kadyrov وزملائه تم البرهنة على أن فقر الدم يؤثر على الأوعية والتوعية المشيمية وذلك بالتأثير على عملية تشكل الأوعية في المراحل المبكرة للحمل.

وتصاب الحامل بالضعف مع قدرة أقل على تحمل النزف عند الولادة، وفي الهند 40% من الوفيات الوالدية ناجمة عن هذا السبب (24).

وتزداد قابلية التعرض للانثان بسبب شذوذ عمل الخلايا المناعية مع نقص فعالية البلعمة للكريات البيضاء وينقص نقل الخلايا للمفاوية وتركيز Peroxidase في الكريات المحببة (1987Baker)(24).

وبغض النظر عن سبب فقر الدم فإن الحوامل ذوات الخضاب الأقل من 6-4غ/دل يواجهن خطر الموت بسبب قصور القلب عالي النتاج ونقص الأكسجة القلبية، كما أن فقر الدم يؤدي إلى اضطرابات حملية عديدة (24).

1- نزف بعد الولادة.

2- كثرة التواسطات الولادية والإقامة الطويلة بالمشفى.

3- ارتفاع نسبة حدوث التوتر الشرياني المحرض بالحمل.

• تأثير الحمل على المريضة المصابة بفقر الدم (4):

إن تمدد حجم البلاسما واستخدام الركائز الضرورية لبناء الهيموغلوبين من قبل الجنين سوف يفاقم أي حالة فقر دم موجودة مسبقاً، فالمريضات المصابات بفقر دم شديد قبل الحمل ستظهر لديهن أعراض فقر الدم بشكل ملحوظ مع نهاية الثلث الثاني للحمل.

- فقر الدم بعوز الحديد:

يعتبر فقر الدم بعوز الحديد الأشيع خلال الحمل إذ يشكل 90% من حالات فقر الدم المشخصة أثناء الحمل.

إن وجود قيم خضاب متدنية تصبح أكثر شيوعاً إذا لم تستخدم الحامل إغاضة بالحديد. هذه الحاجة لإغاضة الحديد تزداد بوجود حمل متعدد، حمل لدى مراهقة، خسارة دم مزمنة، حمول متقاربة مع فواصل أقل من سنتين، أو سوء امتصاص الحديد (13).

ولفهم الآلية الفيزيولوجية لتأثير عوز الحديد، يجب البدء بفهم توزيع الحديد وامتصاصه وخسارته واستقلابه.

• توزيع الحديد في الجسم:

يتوزع الحديد إلى أقسام عدة في الجسم وهذا التوزيع الطبيعي يشمل حديد الخضاب والحديد المخزون وحديد الميوغلوبين والحديد غير المستقر والحديد البرانشيمي وحديد النقل.

يؤلف حديد الخضاب أكثر من 60% من حديد الجسم الكلي وخلال الحمل يزداد بنسبة 20% بسبب زيادة كتلة الكريات الحمر. يحتوي كل 1م3 من الكريات الحمر حوالي 1.1مغ من الحديد، وإن المشعرات المخبرية كـ MCV والخضاب تعكس بشكل عام حديد الخضاب، ولكن في البداية لا بد أن تنضب مخازن الحديد في الجسم قبل أن تبدأ هذه القيم المخبرية بالهبوط (13).

يؤلف الحديد المخزون عادة 30% من حديد الجسم الكلي وهو مقسم بالتساوي بين الهيموسيدرين (يوجد فقط في خلايا الجهاز الشبكي البطاني) والفريتين (يوجد في البلازما وتقريباً في كل خلايا الجسم) (13).

عندما يزداد استهلاك أو خسارة الحديد عن المقدار المتوفر تبدأ المخازن بالنضوب. الهيموسيدرين يتوزع بين نقي العظم والكبد والطحال، وتلويين رشفة نقي العظم بزرقة Prussian تظهر مقدار الحديد في هذا القسم وبالتالي توازن الحديد.

يتواجد الفريتين كـمعدّد مؤلف من هيدروكسيد الحديد وبروتين Apoferritin ، وفي حال الإشباع الأقصى فإن جزئية الفريتين تحوي 30% من وزنها حديد، ولها قابلية تحرير وقنص الحديد بسرعة، وبالتالي تلعب دوراً مباشراً في امتصاص الحديد (13). وإن عيار الفريتين في المصل يعكس حالة مخازن الحديد في الجسم خاصة عندما يكون بزل النقي غير مرغوب فيه كما هو الحال في الحمل.

يتواجد حوالي 3% من حديد الجسم في الميوغلوبين، وكما يدل اسمه فإنه يتواجد في الخلايا العضلية وخاصة القلبية والهيكلية ولا يوجد دليل على أن الحمل يؤثر على هذا الجزء من حديد الجسم.

أظهرت دراسة حرانك الحديد بأن الحديد ينتقل من البلازما إلى السائل الخلالي والسائل داخل الخلوي، وهو يشكل مجمع الحديد غير المستقر ويؤلف حوالي 2% من حديد الجسم تقريباً أي حوالي 80مغ (13) وهذا الحديد (غير مستقر) يرتبط مع

بروتينات الغشاء الخلوي لفترة قصيرة قبل أن يدخل مخازنه أو يستهلك في تشكيل مركبات الهيم.

يتألف الحديد البرانشيمي من السيستوكرومات إضافة لعدد من إنزيمات الأوكسيداز كالبيروكسيداز والكاتالاز ديهيدروجيناز والـ Acyl-CoA وهو يشكل 0.2-0.5 من الحديد في الجسم، وبسبب وظيفته الإنزيمية فهو ذو أهمية حيوية بالغة وهو ثابت لا يتأثر بالحمل، ونقص هذا الحديد لحسن الحظ لا يحدث إلا في الحالات الشديدة جداً من عوز الحديد (13).

حديد النقل وهو أصغر قسم من أقسام الحديد ويشكل أقل من 0.1% من كامل حديد الجسم، ورغم ذلك فإن معدل تقلبه Turnover السريع والبالغ 2-5 ساعات يجعله القسم الأكثر فاعلية، وتبادل الحديد بين الأقسام المختلفة يمر عبر هذا المسرب المشترك. ويرتبط هذا الحديد ببروتين الترانسفيرين والذي يملك جزئتي بروتين سكري، حيث يمكن لذرات الحديد الارتباط مع أي من هاتين النهايتين، وحالما ينشغل أحد مواضع الارتباط فإن جاذبية الارتباط تزداد، وفي أي لحظة من الزمن يكون حوالي ثلث مواضع الارتباط مشبعة إذا كان الشخص مفعماً بالحديد وتلثي هذه المواضع تكون غير مشغولة.

• امتصاص الحديد:

تعتمد عملية امتصاص الحديد على عدة عوامل تتعلق بكمية ونوعية الحديد المتوفر للامتصاص، كما تتعلق بحالة الغشاء المخاطي المعوي، ويحدث امتصاص الحديد بشكل بدئي في القسم العلوي للأمعاء الدقيقة، وهو يمتص بشكل أساسي على شكل حديدي Fe^{++} أكثر منه على شكل حديد Fe^{+++} ، وهذا الأخير ينبغي إرجاعه قبل امتصاصه من قبل الخلية المخاطية المعوية، ولهذا السبب فإن أملاح الحديد هي المفضلة عند إعاضة الحديد.

يمتلك الجسم طاقة محددة لامتصاص الحديد، وحالما تشبع مخازن الحديد فإن معدل الامتصاص ينخفض، وهذه الظاهرة مرتبطة بقدرة الترانسفيرين على قبول الحديد من الخلايا المخاطية.

تلعب حموضة المعدة دوراً في تسهيل تدرك مركبات الحديد العضوية، وعلى اعتبار أن معظم البروتينات النباتية تحوي حديد ثلاثي التكافؤ، فإن إرجاعه لحديد ثنائي التكافؤ يمكن الاستفادة منه يتم عبر هذه العملية.

لذلك فإن الأدوية التي تعزز تشكل وسط حامضي في الأمعاء تحسن من امتصاص الحديد (حمض الأسكوربيك، اللاكتات)، كذلك فإن العوامل التي تبطئ حركية الأمعاء كالأثروبين والسرزربين تزيد من فترة تعرض الحديد لحموضة المعدة وبالتالي تزيد من عملية تدرك الحديد وبالتالي عملية امتصاصه. ٦١٦٤٥١

وبالمقابل لبعض الأدوية تأثير مثبت على امتصاص الحديد كالمؤكسدات التي تزيد تشكل الحديد ثلاثي التكافؤ، والخالبات التي تشكل معه مركبات غير منحلة، أيضاً العوامل التي تنقص حموضة المعدة وتزيد حركية الأمعاء لها تأثيرات سلبية على امتصاص الحديد، كذلك فإن قطع المعدة وإزالة جزء من الأمعاء ينقص من إفراز الحمض المعدي وينقص من سطح الامتصاص في الأمعاء وبالتالي تنقص عملية امتصاص الحديد.

• النقل (13):

يرتبط الحديد الممتص بالترانسفيرين وينتقل إلى مواضع استهلاكه حيث يرتبط مع مستقبلات غشائية نوعية، إن عدد هذه المستقبلات ينظم مقدار الحديد الوارد إلى نسيج معين في الجسم.

• استتباب الحديد (13):

تبلغ خسارة الحديد اليومية 0.1% معظمها تعود لتوسف وموت خلايا الأنبوب الهضمي والجلد والدم والصفراء، تعادل الخسارة اليومية في خلايا البشرة والتعرق 0.2 ملغ بينما الخسارة في البول 0.1 ملغ/اليوم ، تفقد النساء عادة أثناء الطمث 13-23 ملغ من الحديد (13)، وجميع هذه الخسارات يتم تعويضها بالحمية المتوازنة. ويعتبر الحصول على عنصر الحديد من المصادر الغذائية أصعب من الحصول على

أي عنصر معدني آخر، وأفضل هذه المصادر هي اللحوم الحمراء والخضار الورقية الخضراء والفواكه المجففة والخبز الكامل.

يشكل الحمل حالة ضغط شديد على مخازن الحديد، وبالتالي الحاجة للحديد، بسبب توقف الطمث فإن النساء المفعمات بالحديد لا يحتجن لإعاضة الحديد خلال الثلث الأول من الحمل، ولكن بعد الأسبوع الـ 20 فإن المتطلبات الوالدية والجنينية تزداد، وحتى الزيادة المعوضة في الامتصاص تكون غير كافية، ومخازن الحديد سوف تستهلك ما لم يعوض الحديد (4) أما السيدات اللواتي لديهن نضوب في مخازن الحديد فإتھن معرضات لتوازن حديد سلبي وبالتالي فقر الدم بعوز الحديد.

لذلك يجب دعم كل العوامل بمركبات الحديد باكراً ما أمكن خلال الحمل.

• الفيزيولوجيا المرضية والتشخيص (4):

يُحمل الحديد الضروري لتركيب الهيموغلوبين بشكل ترانسفيرين، وفي الحوامل اللواتي لا تتناولن قدرأ كافياً من الحديد تستنفذ مخازن الحديد للإيفاء بمتطلبات إنتاج الكريات الحمر ومتطلبات الحمل.

حالمأ تستنفذ مخازن الحديد يصبح إشباع جزيء الترانسفيرين بالحديد أقل من 15% وينقص تكون الكريات الحمر ويؤدي هذا إلى إنتاج كريات حمر صغيرة وناقصة الصباغ، وينقص أخيراً إنتاج الكريات الحمر من نقي العظام، وبهذا يمكن أن نقسم فقر الدم بعوز الحديد لثلاثة مراحل:

1- استنفاد مخازن الحديد.

2- نقص تكون الكريات الحمر.

3- فقر الدم الحقيقي بعوز الحديد.

في الحالة المثالية يجب كشف فقر الدم بعوز الحديد ويعالج في المرحلة الأولى منه. استنفاد مخازن الحديد دون علامات فقر الدم بعوز الحديد تحدث عادة خلال الثلث الأول للحمل، يخزن الحديد كما ذكرنا بشكل فريتين، وهو بروتين كروي يحمل حوالي 4500 ذرة حديد. يمكننا تقدير حالة مخازن الحديد القابل للاصطباغ في خزعة نقي العظم أو بعيار تركيز الفيريتين في البلازما وهو يكافئ مقدار الحديد المختزن في النسج(4).

إن كل 1 نانو غرام/مل من الفيريتين في المصل تكافئ وجود 8 ملغ في مخازن الحديد.

بما أن رشف نقي العظام إجراء غير عملي للاستخدام، يعتبر عيار فيرتين المصل أفضل طريقة متوفرة لتقييم حالة مخازن الحديد أثناء الحمل. يعاير فيرتين المصل بواسطة المقايسة المناعية الشعاعية وتختلف القيم بين مخبر وآخر، لأن المخابر تستخدم الفيريتين من مصادر مختلفة لإنتاج الأضداد المستخدمة للمقايسة. المجال الطبيعي لفيرتين المصل 50 إلى 155 نانو غرام/مل، وعندما تكون القيمة 20 نانو غرام/مل تعتبر مؤشراً على نفاذ مخازن الحديد (4).

نقص تكون الكريات الحمر الناتج عن عوز الحديد دون ظهور علامات فقر الدم بعوز الحديد يشخص بعيار ترانسفيرين المصل (القيمة الطبيعية 200-360 ميكروغرام/دل) وهو يزداد بشكل متناسب مع شدة عوز الحديد. عادة يكون تركيز الترانسفيرين أكثر من 360 ميكروغرام /دل في مرضى نقص تكون الكريات الحمر بسبب عوز الحديد، بينما تنقص عيارات حديد المصل (الطبيعي 175-60 ميكروغرام /دل) وعادة نجدها أقل من 60 ميكروغرام /دل. نتيجة هذه التبدلات ينقص إشباع الترانسفيرين (الطبيعي %60-25) إلى أقل من 25% .

وبما أنه لا يوجد ما يكفي من الحديد لتحويل البروتوبورفيرين إلى هيموغلوبين تزداد عيارات البروتوبورفيرين (ط 30-60 ميكروغرام/100مل كريات حمر) إلى 2-3 أضعاف قيمتها الطبيعية (4).

تتميز المرحلة الأخيرة من فقر الدم بعوز الحديد بتغير تعداد الكريات الحمر وشكلها، عند هذه النقطة أهم فحص مشخص هو اللطاخة الدموية ومؤشرات الكرية الحمراء

وهي MCHC - MCH - MCV

والقيم الطبيعية وردت في الجدول (2).

إذاً فقر الدم هو تظاهرة نهائية في طيف عوز الحديد وعندما يوجد يمكن تشخيص فقر الدم بسهولة دونما الحاجة لهذا الاختبارات المكلفة والمعقدة.

الجدول (2) (4)

القيم الطبيعية في الكريات الحمر للإنثا	
تعداد الكريات الحمر	$3.9-5 \times 10^6$ كرية /مل
الهيموغلوبين	12.1-15.1 غ/دل
الهيماتوكريت	36.1-44.3%
MCV	80-97.6 ميكرومتر ³
MCH	26.7-33.7 بيكوغرام / كرية
MCHC	32.7-35.5 غ/دل كريات حمر
تعداد الشبكيات	0.5-1.5%

• الوقاية والعلاج (4):

تحتاج كل حامل للدعم بمركبات الحديد أثناء الحمل، ويجب أن تبدأ بإعطاء مركبات الحديد باكراً ما أمكن، وعادة نبدأ بعد زيارة المريضة للعيادة لأول مرة. إذا كان لدى المريضة غثيان وإقياء في بداية الحمل نؤجل إعطاء الحديد حتى زوال هذه الاضطرابات أي إلى الثلث الثاني للحمل.

لدينا أشكال مختلفة من مستحضرات الحديد وهي تختلف في محتواها من عنصر الحديد. الجدول (3).

الجدول (3) مركبات الحديد الفموية

محتواه من عنصر الحديد (ملغ)	محتواه الجزيئي من الحديد (ملغ)	
60	300	سلفات الحديد
36	320	غلوكونات الحديد
67	200	فومارات الحديد

تحتاج الحامل لتناول حبة واحدة من مستحضرات الحديد يومياً للوقاية من عوز الحديد، وفي الحقيقة إن تناول حبة واحدة من أي من مركبات الحديد يفي باحتياجات الحامل إذا أخذته على الأقل لمدة ثلثي الحمل وعند عدم وجود فقر دم سابق. ليس من الضروري إعطاء أكثر من حبة يومياً بهدف الوقاية لأن الحديد الزائد لن يمتص بل فقط يؤدي لأعراض جانبية هضمية.

في حال وجود فقر دم حقيقي قد نزيد جرعة مستحضرات الحديد الفموية حتى ثلاث حبات يومياً بعد الطعام، وهذه الجرعة تؤدي لاستجابة سريعة عند الحامل، وتلاحظ زيادة مهمة في تعداد الشبكيات بعد 5 إلى 10 أيام وتبدأ قيم الهيموغلوبين والهيماتوكريت بالارتفاع بعد 2-3 أسابيع من بدء المعالجة بمقدار 1 غ/دل ليعيار الهيموغلوبين، ويجب أن يستمر العلاج فمويًا لثلاثة أشهر بعد رفع قيم الخضاب للطبيعي لتعويض مخازن الحديد ولكن المشكلة الواضحة التي ترافق تناول الحديد عن طريق الفم هي عدم التحمل الهضمي، والذي يشاهد لدى نسبة كبيرة من المريضات المعالجات.

أشيع الأعراض هي الغثيان والإقياء والإمساك والمغص البطني والإسهال، وبما أن التأثيرات الهضمية الجانبية مرتبطة بالجرعة لذلك فإن معالجتها المختارة هي إنقاص الجرعة للمستوى الذي تتحمله المريضة أو قد تعطى الحبة مع الطعام وليس بعده لكن هذه المناورة تنقص من عملية امتصاص الحديد، إذا فشلت عملية إنقاص جرعة الحديد الفموية في التخفيف من الأعراض الهضمية نلجأ للطرق الأخرى من إعطاء الحديد.

- المعالجة حقناً (4):

إعطاء الحديد حقناً نادراً ما يستطب ويجب أن يستخدم فقط في المريضات:

1- اللواتي لديهن فقر دم شديد بعوز الحديد (الهيموغلوبين أقل من 8 غ/دل) ولم يبق وقت قبل موعد الولادة المتوقع، لذلك نضطر لإعادة تركيز الهيموغلوبين

بسرعة للقيم الطبيعية وهذا لا يمكن الوصول إليه بالمعالجة الفموية.

2- لا يستطيعن امتصاص الحديد من جهاز الهضم (سوء امتصاص).

3- حدثت لديهن أعراض جانبية شديدة بالمعالجة الفموية.

المعالجة حقناً خطيرة ومكلفة عند مقارنتها بالمعالجة عن طريق الفم. حوالي 2% من المرضى الذين يعطون الحديد حقناً تظهر لديهم ارتكاسات جهازية حادة وشديدة مثل انحلال الدم وهبوط التوتر الشرياني والوهط الدوراني، الإقياء، الآلام العضلية، والصدمة التأقية.

هناك مرضى تظهر لديهم ارتكاسات متأخرة تتظاهر بـ: حمى، آلام مفصلية وعضلية، وقد تؤدي مركبات الحديد عن طريق الحقن لاصطباغ الجلد بالأسود والتهاب في موضع الحقن، ونظراً لتكرار ظهور الآثار الجانبية للعلاج بالحديد حقناً يوصى بالأدوية التي تتجاوز الجرعة المعطاة 2 مل/24 ساعة، وقبل إعطاء الحديد حقناً يجب أن نحسب مقدار العوز باستخدام إحدى المعادلات التالية:

$$\text{مقدار الحديد الذي نحتاجه} = [(\text{الخضاب الطبيعي} - \text{خضاب المريض}) \times \text{الوزن (كغ)}] \times 2.21 + 1000$$

مثلاً إذا كان الهيموغلوبين 7.1 غ/دل ووزن المريضة 63 كغ فالمريضة تحتاج

$$[(7.1 - 14) \times 63 \times 2.21] + 1000 = 1950 \text{ مغ من الحديد.}$$

أما الصيغة الثانية فهي أبسط وأسهل تذكراً وهي أن نعطي 250 مغ من عنصر الحديد لكل غرام هيموغلوبين أقل من الطبيعي يضاف إليها نصف الكمية لإشباع مخازن الحديد فإذا كان الخضاب لدى المريضة أقل من الخضاب الطبيعي بـ 2 غ/دل نحتاج لـ $250 \times 2 = 500$ مغ لتعويض فقر الدم يضاف إليها نصف الكمية أي 250 مغ لإشباع مخازن الحديد فيصبح المجموع 750 ملغ.

وبما أن مستحضر دكستران الحديد المحضر للحقن العضلي هو محلول يحوي 50 ملغ/مل من عنصر الحديد، وبما أن الجرعة العظمى المسموح بها للحقن العضلي هي 2 مل/يوم فقط، لذلك نضطر لإعطاء عدة حقن لإصلاح العوز.

- المعالجة وريدياً:

يمكن أن يعوض عوز الحديد عن طريق مركبات الحديد التي تعطى وريدياً مثل سكرروز أو سوربيتول الحديد والتي تحوي 20 ملغ حديد في كل 1 مل. وكما سبق يجب أن نحسب مقدار العوز لنعوضه حسب المعادلة التالية:

وزن المريضة × (الخضاب الذي نود الحصول عليه - خضاب المريضة) × 0.24 +
تعويض لإشباع المخازن.

الخضاب محسوب بـ غ/ل الوزن بـ كغ مخازن الحديد عادة 500مغ من الحديد.
إذا كان وزن المريضة 67كغ ، الخضاب الطبيعي 140غ/ل، خضاب المريضة 78
غ/ل فإن مقدار الحديد الذي نحتاجه
$$67 \times (78 - 140) \times 0.24 + 500 = 1500$$
مغ الحديد

يجب أن يمدد الحديد في محلول ملحي بمقدار 20 مل لكل 20مغ أي يمدد كل 1 مل
من الحديد الوريدي في 20مل من السيروم الملحي.

تحتاج الكمية السابقة 1500مغ من الحديد للتمديد في 1500مل من السيروم الملحي
يمكن أن تعطى على عدة جلسات مقسمة على عدة أيام بمقدار لا يتجاوز 500مل من
المحلول السابق يومياً ويجب أن يبدأ التسريب ببطء شديد في البداية عادةً 15-30
دقيقة على الأقل ثم نسرع مقدار التسريب ليتم إعطاء الكمية على مرحلة عدة
ساعات. ويجب أن يكون الأدرينالين جاهزاً بين أيدينا وجرعة مناسبة من
الستيروئيدات القشرية للحقن الوريدي توفيقاً لحدوث أي أعراض تأقية أو تحسسية.

- فقر الدم المترافق مع مرض مزمن (24):

إن التعب، فقد الوزن والشحوب هي من مميزات المرض المزمن، ويمكن لأعراض
عديدة كالأخماج المزمنة والأورام أن تكون سبباً لفقر دم خفيف أو حتى شديد، ويكون
فقر الدم صغير الكريات ناقص الصباغ بشكل خفيف.

وكانت الأخماج كالتدرن، التهاب شغاف القلب وذات العظم والنقي الأسباب الشائعة
لفقر الدم، لكن استخدام الصادات أنقص من معدل حدوثها. أما في الوقت الحاضر فإن
القصور الكلوي المزمن، السرطان، المعالجة الكيماوية ومتلازمة نقص المناعة
المكتسب (HIV) هي الأسباب الأكثر شيوعاً لهذا الشكل من فاقات الدم، وإن السبب
الأساسي لذلك هي السيتوكينات والتي تفرز كاستجابة للحالة الالتهابية الحادة
(Means 1999).

وأثناء الحمل تسبب العديد من الأمراض المزمنة فقر الدم كالداء الكلوي المزمن، أمراض الأمعاء الالتهابية، الذئبة الحمامية الجهازية، الأحماج الحبيبية، الأورام الخبيثة والتهاب المفاصل الريثاني. وتساء حالة فقر الدم بتمدد حجم البلاسما أثناء الحمل.

• الداء الكلوي المزمن(24):

يمكن لأي نموذج من أشكال القصور الكلوي المزمن أن تسبب فقر الدم بشدات مختلفة، ويكون السبب عادة هو نقص الأريثروبويتين المفرز من الكلية.

• العلاج :

يستجيب فقر الدم الحاد بسبب الأدوية المزمنة إلى الأريثروبويتين المأشوب، ويستخدم بنجاح في القصور الكلوي المزمن- الأحماج المزمنة والخباثات (Goodnough and associates 1997) لكن وجد أن هذا العلاج أقل فاعلية أثناء الحمل، ويستخدم غالباً في القصور الكلوي المزمن. ومن الأعراض الجانبية للعلاج هبوط الضغط، وحصلت حالة انفكاك مشيمة باكر واحدة من أصل خمس حالات عولجت بهذه الطريقة(Braga وزملاؤه 1996)(24).

- فقر الدم الناجم عن فقد الدم الحاد (24):

إن فقر الدم الناجم عن نزف حديث غالباً ما يحدث في الفترة ما حول الولادة، فقد يكون انفكاك المشيمة وارتكاز المشيمة المعيب مصدرين لفقد دم خطير وفقر دم تالي قبل وبعد الولادة.

أما في الفترات الباكرة من الحمل فإن سبب فقد الدم الحاد يكون غالباً بسبب الإسقاط، الحمل الهاجر أو الرحي العدارية.

يجب أن تكون المعالجة فورية في حالات فقد الدم الشديد للمحافظة على تروية الأعضاء الحيوية، وذلك بنقل الدم وخاصة الكريات الحمر المكثفة، وحالما تستقر الحالة الهيموديناميكية للمريضة يعالج فقر الدم التالي بمركبات الحديد.

وعندما تكون قيمة الخضاب أعلى من 7 غ/دل مع حالة هيموديناميكية مستقرة ودون حدوث نزف تالي، فإن المعالجة بمركبات الحديد ولمدة ثلاثة أشهر تالية بعد عودة الخضاب للطبيعي أفضل من نقل الدم (24).

فقر الدم ضخّم الأرومات:

يعتبر فقر الدم ضخّم الأرومات ثاني أشيع شكل لفقر الدم المصادف أثناء الحمل وهو يرتبط بعوز حمض الفوليك والفيتامين B12، وعلى اعتبار أنه في كل مراحل تشكل الكريات الحمر تكون الطليعة أكبر من الخلية البنت، وهذا العوز في الفولات والفيتامين B12 يؤخر النضج النووي، فالقاسم المشترك هو وجود الخلايا الضخمة، لكن محتوى هذه الخلايا من الخضاب سوي وقدرتها على حمل الأكسجين طبيعية لكنها خلايا هشة مما يؤدي لقصر مدى عمرها، وإن النضج الشاذ للكريات المحببة والصفائح يقود في النهاية لقلة العدلات وقلة الصفائح.

يؤثر الفيتامين B12 على عملية تشكل الكريات الدموية مباشرة أو نتيجة تأثيره على استقلاب الفولات، حيث يؤدي عوز الفيتامين B12 إلى إبطاء عملية تحول الريبونوكليوتيدات إلى ريبونوكليوتيدات منقوصة الأكسجين، ولكن التأثير الأهم هو التأثير غير المباشر عندما يتم إعاقة تحول الهوموسيستئين إلى ميثونين (6).

هناك أسباب نادرة لفقر الدم ضخّم الأرومات عدا عوز الفولات والفيتامين B12، كاستخدام مثبطات الاستقلاب المستعملة في العلاج الكيماوي للأورام وعوز الفيتامين B6 والعيوب الخلقية في الاستقلاب كمتلازمة ليش-نيهان وبيلة الحموض العظمية، ولكن 98% من حالات فقر الدم ضخّم الأرومات ناجمة عن عوز الفولات والفيتامين B12 وأغلبها يرتبط بعوز حمض الفوليك (13).

• الأعراض والعلامات السريرية والتشخيص المخبري:

تكون الأعراض السريرية والتشخيص المخبري لفقر الدم ضخّم الأرومات مختلفة من حالة لأخرى، وعادة لا يتم إثبات التشخيص حتى يصبح العوز شديداً، وكما هو الحال مع بقية أنماط فقر الدم فإن شدة الأعراض تزداد مع شدة فقر الدم، وتشمل هذه

الأعراض الشحوب والتوعك والضعف والدوار والخفقان وضيق التنفس. أيضاً المظاهر المخبرية تختلف حسب شدة فقر الدم، فاللطاخة المحيطية تظهر العدلات زائدة الفصوص وأجسام Howell-Jolly في الكريات الحمراء فإن MCH والـ MCHC تكون عادة طبيعية، لكن يكون هناك زيادة في قيمة الـ MCV، مما يساعد على تفريق هذه الحالة عن فقر الدم بعوز الحديد والتبدلات الفيزيولوجية المرافقة للحمل. كذلك هناك ارتفاع في عيار حديد المصل وإشباع الترانسفيرين (هذه الموجودات تعاكس الموجودات في فقر الدم بعوز الحديد).

إن التكون غير الفعال للكريات الحمر والانحلال الدموي ضمن النقي في فقر الدم الضخم الأرومات يؤدي لارتفاع مستوى بيليروبين المصل (13).

• عوز حمض الفوليك:

يشكل حمض Pteroylglutamic المركب البدئي لمجموعة كبيرة من المواد الكيماوية تعرف "بالفولات" هذا الجزيء يحتوي مشتق بتيريدين وثمالة حمض Paminobenzoic وحمض L.glutamic وحتى يأخذ دوره في إنشاء البورينات والثيمين، فإنه يجب أن يتحول في البداية إلى حمض 7.8 dihydro folic acid (FH2) ، ثم إلى الشكل الفعال Tetrahydro folic acid (FH4) والإنزيم Dihydroglycate reductatse هو المسؤول عن تحفيز التشكل النهائي لـ FH4، وعدم توفر المستويات الكافية من حمض الفوليك سوف يعيق اصطناع الـ DNA ، وبالتالي حدوث المظاهر المشاهدة في فقر الدم ضخم الأرومات (6).

يجب أن يتم إرجاع حمض الفوليك الآتي مع الغذاء وقبل امتصاصه إلى الشكل وحيد الغلوتامات FH1، والمسؤول عن هذه العملية هي إنزيمات المعنكلة في المعى، وبعد إتمام هذه العملية يدخل FH1 الخلايا المخاطية ويتم الامتصاص بشكل أساسي في الجزء القريب من الصائم.

وتكون الحاجة اليومية في الحالة الطبيعية من حمض الفوليك حوالي 50 مكغ لكن في الحمل وخلال فترات النمو كما في الطفولة والمراهقة، فإن هذه الحاجة تزداد وتبلغ أثناء الحمل 400مكغ/اليوم. وتعتبر الفواكه والخضار من أغنى مصادر الفولات، فمن

الخضار السبانخ والخس والهليون والقرنبيط واللوبيا تشكل مصادر ممتازة للفولات، بينما من الفواكه فإن الليمون والبطيخ والموز هي أغناها (6)، ورغم احتواء العديد من الأطعمة على كميات كبيرة من الفولات فإن الطبخ الزائد مسؤول عن خسارة قسم كبير منها، ويسمى الإدمان الكحولي أيضاً على استقلاب الفولات (6).

يمكن أن ينجم سوء امتصاص الفولات في الأمعاء عن أسباب مرضية، لكنه غالباً ما يرتبط بتناول بعض الأدوية كمضادات الاختلاج (الفينوتيين والفينوباربيتال) والغلوتاميد والإيزونيازيد، أما مضادات حمض الفوليك كالتريميبتوبريم – سلفاميتوكسازول وأدوية الملاريا فإنها تثبط استقلاب الفولات، وقد تنقص الجراحات على الأنبوب الهضمي من امتصاص حمض الفوليك (6).

إن زيادة الحاجة للفولات أثناء الحمل بسبب متطلبات نمو الجنين وإنشاء الكريات الحمر لدى الأم، يضاف إليه التأثير المثبط لامتنصاص الفولات والذي تلعبه زيادة مستويات الاستروجين والبروجستون خلال الحمل يؤدي لشيوع عوز الفولات في نهاية الحمل، وذكر أن هذا العوز يؤثر على 60-95% من الحوامل في تمام الحمل (13)، ورغم شيوع عوز حمض الفوليك فإن فقر الدم ضخّم الأرومات غير شائع، ولا يزال تأثير هذا العوز بغياب وجود فقر دم موضع نقاش، وقد افترض بأنه قد يؤدي للخداج وتأخر النمو داخل الرحم وانفكاك المشيمة الباكر لكن لا يوجد دليل واضح على ذلك (13)، وعلى الرغم من ذلك فإن معظم المؤلفين ينصحون بإعاضة حمض الفوليك أثناء الحمل خشية حدوث هذه الحالة العوزية.

إن المظاهر السريرية المرافقة لعوز حمض الفوليك هي المظاهر الوصفية لفقر الدم يضاف إليها خشونة الجلد والتهاب اللسان، إضافة لما ذكر خلال مناقشة فقر الدم ضخّم الأرومات وبشكل عام فإن وجود مستوى فولات في المصل أقل من 3مكغ/ل يشخص عوز الفولات ومن المشعرات الأخرى الموثوقة على عوز الفولات هو انخفاض فعالية فولات الكريات الحمر (أقل من 20مكغ/دل)، لكن صعوبة إجراء هذا الاختبار تحد من استخدامه.