

اضطرابات خلايا الدم الحمراء

Red Cell Disorders

طاهر .اس. شمسي

مقدمة

يعد فقر الدم خلال فترة الحمل عامل خطورة معروف لكل من الأم والجنين [١]. وتتضمن العواقب الواقعة على الجنين مخاطر تأخر النمو داخل الرحم، والولادة المبكرة، وموت الجنين داخل الرحم، أو التمزق المبكر للأغشية المحيطة بالجنين وكذلك العدوى [٢]. ويترتب على إصابة الأم بفقر الدم نتائج تشمل اضطرابات القلب، والأوعية الدموية، وهبوط الأداء البدني والعقلي، وانخفاض وظائف الجهاز المناعي، والشعور بالإعياء، ونقص احتياطي الدم في فترة الولادة، وأخيراً زيادة خطورة النزف بعد الولادة والحاجة لنقل الدم خلال فترة ما بعد الولادة [٣-٤]. ويرتبط فقر الدم الحاد بتزايد عدد المواليد من ذوي الوزن المنخفض، ومعدلات التحفيز على الولادة، والولادات الجراحية، والولادات المبكرة والولادات التي تمتد طويلاً [٥-٨].

فقر الدم

يبلغ عدد السيدات الحوامل اللائي يعانين من فقر الدم نحو ٦٠ مليون سيدة حول العالم، يقطن ٤ ملايين منهن في الدول الصناعية [١]. وتتراوح نسبة الانتشار حول العالم ما بين ٢٥ و ٥٠٪، بما يعكس العرق، العوامل الاقتصادية الاجتماعية، والعادات الغذائية، والرعاية الطبية، والملاريا والأمراض الطفيلية الأخرى، في حين تتراوح في الدول النامية ما بين ٣٥ و ٧٥٪. بينما تكون أقل في الدول المتقدمة بما يقدر ما بين ١٨-٢٠٪. بينما تزداد نسبة انتشار نقص الحديد دون فقر الدم (والذي يسمى بنقص الحديد الكامن). حيث يكون أكثر انتشاراً وشيوعاً بين السيدات الحوامل والرضع والأطفال وخاصة في المجموعات الأدنى اقتصادياً واجتماعياً، وكذلك بين غير المتعلمين [٣-٩]. ويحدث فقر الدم؛ نتيجة لنظام غذائي غير مناسب (غالباً يكون به نقص الحديد ولكن أيضاً نقص حمض الفوليك وفيتامين ب ١٢)، أو خلل في الامتصاص، أو فقد الدم الناتج عن النزيف أو الديدان الطفيلية، وعند السيدات؛ بسبب الطمث

أو الولادة أو الحمل المتكرر. أما حالات فقر الدم الأخرى لغير سوء التغذية فقد تنتج عن الثلاسيميا والاضطرابات الأخرى مثل الملاريا وداء التمنجلي. ونادراً ما يحدث سرطان الدم وفقر الدم اللاتنسجية خلال الحمل.

الفسيولوجيا المَرَضِيَّة أثناء فترة الحمل

يحدث ما يقرب من نسبة خمسين بالمائة من فقر الدم الناتج عن نقص الحديد بعد الأسبوع الخامس والعشرين من فترة الحمل؛ وهي قليلة الحدوث خلال الأشهر الثلاثة الأولى وتزيد هذه النسبة خلال الأشهر الثلاثة التالية حيث يشكل الحمل والإرضاع ضغطاً على توازن الحديد. يتمدد حجم بلازما الأم مع بداية الأسبوع السادس من الحمل بما يقرب من ٥٠٪، خلال الأشهر الثلاثة الأولى والثانية، في حين تكون الزيادات المقابلة في كتلة كريات الدم الحمراء ما بين ٢٠-٣٠٪ فقط. وعليه يحدث فقر الدم التمديدي، بحيث يقدر الحد الأدنى من تركيز الهيموجلوبين الطبيعي بنسبة ١٠.٥ جرام/ديسيلتر فيما بين الأسبوع ١٦ و ٤٠ من فترة الحمل. وتأتي الزيادة في كتلة كريات الدم الحمراء؛ نتيجة لنقل الحديد إلى الجنين، وهو الأمر الذي يحدث بشكل كبير خلال الأشهر الثلاثة الأخيرة، وكذلك لفقد الدم أثناء الولادة، حيث يشكّلان معاً الحاجة إلى ما يقرب من ٨٠٠-١٠٠٠ ملليجرام من الحديد، ولذلك عادة ما يحدث نقص الحديد عند الأمهات ممن كان الحديد لديهن طبيعياً أو منخفضاً إذا لم يتم معالجته بمكملات الحديد. وعادة ما تظهر هذه الحالة أو تتفاقم بسبب الحمل. ففي الظروف الطبيعية، يتم امتصاص ما بين ١٠ - ١٥٪ من الإحتياجات الغذائية من عنصر الحديد في الأمعاء. أما العوامل الرئيسة التي تؤثر في الامتصاص المعوي أثناء الحمل هي إحتياجات الحديد لتجمع الدم عند الأم وللجنين وللشيمة. ويتم إطلاق ما يصل إلى ٣٠٪ من عنصر الحديد المنقول إلى مستقبلات المشيمة. وهناك آلية تغذية مرتدة إيجابية بين إحتياجات المشيمة من الحديد وبين امتصاص الأمعاء له بحيث يصل إلى أقصى معدل له بحد ٥ ملليجرام من عنصر الحديد يومياً. وفي المقابل، تقدر إحتياجات عنصر الحديد خلال الحمل بما يقرب من ٦-٧ ملليجرام يومياً (متوسط الإحتياج يبلغ ٤.٦ ملليجرام/يوم) أو ٨٠٠-١٢٠٠ ملليجرام لفترة الحمل بأكملها. ونتيجة لذلك، يلزم ما يصل إلى ١٠ سنوات من التغذية الطبيعية للتعويض عن فقد الحديد الذي يحدث مع كل حمل. كما يلزم وجود مخزون حديد أكثر من ٥٠٠ ملليجرام، وهو الذي يتوفر لدى ٢٠٪ فقط من النساء الحائضات، لتجنب حدوث نقص الحديد خلال فترة الحمل. ولذلك يتزايد حدوث نقص الحديد على الرغم من زيادة امتصاصه. وإذا كانت كمية مخزون الحديد قليلة من قبل الحمل، فمن المؤكد سيؤدي التوازن السلبي في الحديد إلى نقص الحديد وفي النهاية حدوث فقر الدم الناتج عن نقص الحديد.

يحدث فقر الدم كنتيجة نهائية لنقص الحديد. وفي الغالب لا يتم إكتشاف مراحل الكمون وما قبلها من نقص الحديد، والتي تؤدي إلى تكون كريات الدم الحمراء غير الفعال وكذلك إلى خلل في تركيب سلسلة الهيم. ويرتبط امتصاص الحديد بتركيز الفيريتين لدى الأم، بينما يكون تأثير مخزون الحديد لديها محدوداً. ويؤدي النقص في تركيز الفيريتين بنسبة ١٠ ملليجرام / لتر إلى زيادة امتصاص الحديد بنسبة ١,٥٪. وتكون لدى السيدات اللواتي يعانين من نقص الحديد خلال الأشهر الثلاثة الأخيرة من الحمل، القدرة على زيادة نسبة امتصاص الحديد بأكثر من ٢٠-٢٥٪. تتراوح نسبة الحديد المدججة بكرات الدم الحمراء بين ٧٦٪ و ٩٢٪ اعتماداً على إعطاء مكملات الحديد من عدمه.

الجدول رقم (١, ٢). فقر الدم الناتج عن نقص الحديد أثناء الحمل.

تسلسل الأحداث المؤدية لفقر الدم الناتج عن نقص الحديد

- نضوب مخازن الحديد
- تكوين كريات الدم الحمراء القليلة الحديد
- فقر الدم الناتج عن نقص الحديد
- آثار نقص الحديد على الأنسجة

أسباب نقص الحديد

- النظام الغذائي
- زيادة المتطلبات الفسيولوجية من الحديد
- فقدان الدم
- سوء الامتصاص

الوسائل التشخيصية لفحص عملية تمثيل الحديد

قياسات متعددة لحالة الحديد

(أ) مخزون الحديد

الفيريتين بالسيرم

(ب) تزويد الخلايا بالحديد

الحديد بالسيرم و تشبع الترانسفيرين

مستقبل الترانسفيرين بالسيرم

(ج) وظيفة الحديد

تركيز الهيموجلوبين

متوسط حجم الخلية ومتوسط كتلة الهيموجلوبين بخلية الدم الحمراء

تشير الدراسات الحديثة إلى أن فقر الدم الناتج عن نقص الحديد عند الأم قد يرتبط باكتئاب ما بعد الولادة والأداء الضعيف للذرية بالاختبارات العقلية و النفسية الحركية [٦ و ٨].

الأسباب

من المفهوم أن أسباب فقر الدم بفترة الحمل متنوعة ؛ ويمكن تلخيص التشخيصات الأكثر أهمية لها على النحو التالي :

- فقر الدم الناتج عن نقص الحديد والمراحل السابقة المتجاهلة عادة لنضوب الحديد
- فقر الدم المصحوب بتضخم الأورمات (نقص حمض الفوليك وفيتامين ب ١٢)
- الأمراض المتعلقة بالهيموجلوبين (الألفا والبيتا ثلاثيسيميا وفقر دم الخلايا المنجلية وهيموجلوبين الدلتا وهيموجلوبين "د" و "هـ" وما إلى ذلك)
- الأمراض الطفيلية وفقر الدم المصاحب للعدوى
- فقر الدم المصاحب لأمراض الكلى (على سبيل المثال: في حال المرأة الحامل المصابة بقصور كلوي أو الجرى لها عملية زراعة الكلى).
- أنواع سرطان الدم وفقر الدم اللاتنسجي.

فقر الدم الناتج عن نقص الحديد

يصف الجدول رقم (٢،١) أسباب ووسائل التشخيص لفحص أيض الحديد.

يعد نقص الحديد السبب الرئيس للإصابة بفقر الدم خلال فترة الحمل وهو متعلق بقلّة إحتياطي الحديد ويعرف بانخفاض إجمالي مجموع الحديد إلى حد استنفاد مخازن الحديد بالكامل مع نقص الحديد الجزئي بالأنسجة. إن المكون الأكبر لمجموع الحديد يتمثل في أشكال الهيموجلوبين والميوجلوبين والمتبقي متمثل في بروتينات التخزين؛ الفيريتين والهيموسيديرين، حيث توجد أساساً في الخلايا الشبكية البطانية بالكبد، والطحال، ونخاع العظام، وخلايا الكبد المتنية (التي تكتسب أغلب الحديد بها من الترانسفيرين). ويعتمد امتصاص الحديد على كمية الحديد الموجودة بالغذاء و على التوافر البيولوجي للحديد واحتياجات الجسم منه؛ علماً بأن ما يوفره النظام الغذائي الطبيعي من الحديد هو ١٥ ملليجرام يوميا ومن ذلك تطلق عملية الهضم بالامعاء نصف الكمية بصورة مذابة. ومن ذلك تأخذ الخلايا المخاطية ٣ ملليجرام؛ في حين يتم نقل ١ ملليجرام تقريبا للدم البابي بجسم الإنسان المعافى.

يتأثر امتصاص الحديد بمراحله المختلفة بعدد من العوامل هي :

- العوامل الغذائية وعوامل الأمعاء
- العوامل المخاطية: الجوانب الجزئية لامتصاص الحديد وتنظيمه؛ على الرغم من زيادة امتصاص الحديد استجابة لنقص الحديد. في سياق الحمل الطبيعي، كثيرا ما يتم تثبيط الامتصاص نظرا لارتفاع كمية حمض الفيتات بعيد من الأنظمة الغذائية القائمة على تناول الحبوب بالمناطق الإستوائية. تساهم الأمراض التي تصيب الأمعاء: كالمرض الباطني، والإسهال الاستوائي، والأمراض المعوية الطفيلية، والاعتلال المعوي؛ نتيجة لعدوى فيروس نقص المناعة البشرية في حدوث مزيد من المشاكل بعملية الامتصاص، هذا ويتم تنظيم امتصاص الحديد بمرحلي الاستيعاب المخاطي والنقل إلى الدم.
- يلاحظ الدور المباشر للهرمون الهيبسيدين (نتاج جين *HAMP*) في تنظيم الحديد.
- يتم التعبير عن هرمون الهيبسيدين بالكبد ويتم ترشيده حال انخفاض محتوى مخازن الحديد وكذلك ارتفاعه حال زيادة المخزون أو نتيجة للتهاب.
- منظم سلبي سائد لامتصاص الحديد من خلال ارتباطه بالفيروبروتين والمسبب لتدميره
- تنظيم بروتين ترسب الأصبغة الدموية البشرية [HEF] ومستقبل الترانسفيرين [TFR2] و الهيموجيوفيلين [hemojuvelin] لتصنيع الهيبسيدين [hepcidin].
- إستيعاب الخلايا المائلة للاحمرار للحديد بمساعدة مستقبلات الترانسفيرين.
- يتم تحويل نسبة ٨٠ إلى ٩٠٪ من الحديد المتضمن بالخلايا البدائية الدموية إلى هيم في غضون ساعة؛ و أي حديد يتم استيعابه بما يزيد عن حاجة تركيب الهيم، يتم دمجه بمركب الفيبريتين [٩].

فقر الدم ضخم الأورمات

Megaloblastic Anemia

نقص حمض الفوليك

في الغالب يكون فقر الدم الكبير الكريات في فترة الحمل ضخم الأورمات و في معظم الحالات يكون؛ نتيجة لنقص حمض الفوليك [١٠]. تزداد متطلبات حمض الفوليك خلال فترة الحمل (تزيد متطلبات حمض الفوليك خلال فترة الحمل؛ نتيجة لزيادة استهلاكه في تكوين الحمض النووي عند الأم والجنين) أو خلال انحلال الدم كما هو الحال في عدوى الملاريا، هذا وبالإضافة إلى أن الأنظمة الغذائية لعديد من النساء الحوامل تكون غير كافية للوفاء بالحاجة المتزايدة لحمض الفوليك.

وفي دراسة من غرب أفريقيا، انخفض معدل حالات الأورمات الضخمة في النساء الحوامل للمرة الأولى بنسبة ٥٠٪ وذلك بعد تناول العقاقير الوقائية من الملاريا، في حين اختفت تماماً مع إضافة مكمل حمض الفوليك.

وبدراسة بنبروبي، وجد أن فقر الدم ضخّم الأورومات المرتبط بالمalaria هي الأكثر شيوعاً من نقص الحديد كما تم تشخيصه بناء على رشف النخاع العظمي. فى حال وجود نقصاً بالحديد، لا يظهر نقص حمض الفوليك بفحص الدم على الشريحة و علماً بارتباط نقص حمض الفوليك بتشوه الأنبوب العصبي الجنيني والشق الحنكي و حدوث هذه العيوب فى مراحل مبكرة جداً من تطور الجنين بفترة طويلة قبل اكتشاف فقر الدم الضخم الأورومات الواضح [١٠-١٦] ومن ناحية أخرى، ملاحظة ثمة ارتباطاً إيجابياً بين البول البكتيري ونقص حمض الفوليك أثناء الحمل، لذلك، فإن تناول ٥ ملليجرام من حمض الفوليك أثناء فترة الحمل يقلل من حدوث فقر الدم الضخم الأورومات ويخفض من خطر تشوه الأنبوب العصبي.

نقص فيتامين ب ١٢

فقر الدم الخبيث الحقيقي الناتج عن نقص العامل الجوهري ونقص فيتامين ب ١٢ يحدث بالمرضى الحوامل، ويرتبط نقص فيتامين ب ١٢ بالعقم. كما تم وصف نقص فيتامين ب ١٢ بفترة الحمل بالهند [٢ و ٤]. ونتيجة للأسباب الاقتصادية والمرفوضات الغذائية، فإن النظام الغذائي للنساء الحوامل بعيد من الدول النامية يتميز كليا تقريبا بالطابع النباتي؛ الأمر الذي يتطلب إضافة حقن فيتامين ب ١٢ للعلاج.

الأمراض المتعلقة بالهيموجلوبين

Hemoglobinopathies

الثلاسيميا Thalassaemia

الثلاسيميا هي عبارة عن فقر دم وراثي ناتج عن حدوث خلل فى إنتاج الهيموجلوبين؛ نتيجة لنقص أو عدم تكوين سلاسل الجلوبيين. تتمثل الأشكال ذات الصلة سريريا الأكثر شيوعاً خلال فترة الحمل بالثلاسيميا الألفا والبيتا الصغرى؛ علماً بأن السمة المميزة لجميع أمراض الثلاسيميا تظهر فى فقر الدم ناقص الصبغ صغير الكريات. عادة يكون لدى النساء حاملات اللاقحة المغايرة للثلاسيميا فقر دم معتدل المستوى فى بداية الحمل بما يتميز بمتوسط حجم خلية الدم الحمراء الواحدة (MCV) (أقل من ٧٥ فيمتولتر) ومتوسط كتلة الهيموجلوبين بخلية الدم الحمراء الواحدة (MCH) (أقل من ٢٥ بيكوجرام) المنخفضين بشكل واضح. قد يكون متوسط حجم الخلية الواحدة المنخفضة/ خلايا الدم الحمراء المرتفعة إلى جانب مدى طبيعي من عرض توزيع الخلايا الحمراء (RWD) أمراً نافعاً عند الفحص للثلاسيميا بالمرأة الحامل؛ علماً بزيادة نسبة خلايا الدم ناقصة الصبغ (HRBC) بشكل ملحوظ عن القيم المرتفعة أصلاً بفقر الدم الناتج عن نقص الحديد؛ أي بما يصل إلى ٥٠٪ أو أكثر. إن المرضى الذين يعانون من ثلاسيميا الألفا لديهم رحلان كهربائي طبيعي للهيموجلوبين، و بالإضافة إلى هذا، يُجرى التشخيص عن طريق استبعاد الأسباب الأخرى لفقر الدم صغير الكريات ومن خلال التاريخ الإيجابي لفقر الدم للعائلة و للشخص.

يتسنى إجراء التشخيص الفعلي فقط مع تحليل الحامض النووي. ويتم إجراء تشخيص ثلاثيميا البيتا الصغرى إما من خلال تحليل الهيموجلوبين الكهربائي وإما من خلال تحليل الكروماتوجرافي للهيموجلوبين وذلك لتحديد نسبة سلاسل الألفا-٢ والتي تزيد للتعويض عن عدم وجود سلاسل البيتا (٣.٥-٧.٠٪). علماً بأنه قد يتم زيادة هيموجلوبين - ق، ومن جانب مشابه يجب استبعاد أنواع أخرى غير طبيعية من الهيموجلوبين (كهيموجلوبين ه - وهيموجلوبين د)؛ ولذلك كثيراً ما يتواجد كلا النوعين من الهيموجلوبين مع ثلاثيميا الألفا أو البيتا بجنوب شرق وجنوب آسيا؛ علماً بأن ثلاثيميا بيتا الصغرى تنتج هيموجلوبين بمستوى ~ ٢ جرام / ديسيلتر أقل من المستوى الطبيعي، بل وينخفض الهيموجلوبين في الظروف شديدة الإرهاق، كالحمل لمستويات تعد خارج النسبة. تتراوح نسبة حدوث ثلاثيميا البيتا من ٥ إلى ١٠ ٪ بناء على القطر.

إن ثلاثيميا البيتا ذات هيمجلوبين - هـ (Hb-E) هي أكثر أشكال الثلاثيميا الخطيرة شيوعاً بجنوب شرق آسيا وبأجزاء من شبه القارة الهندية؛ وذلك نظراً لإختلاف التغيرات العلاجية والمتعلقة بالدم. ودائماً ما يكون هناك تضخمٌ بالطحال وفقر دم شديد يصحبهما تغيرات الثلاثيميا للعظام على الرغم من عدم الاعتماد الدائم على نقل الدم فإن قيم الهيموجلوبين تراوح بين ٤-٩ جرام / ديسيلتر بمتوسط ٦-٧ جرام / ديسيلتر [١٤، ١].

فقر دم الخلية المنجلية Sickle Cell Anemia

مرض فقر دم الخلية المنجلية هو عبارة عن فقر دم الخلائي مزمن وراثي يتميز بأزمات عظمية مؤلمة؛ وذلك بسبب ميل هيمجلوبين-ق (Hb-S) للبلمرة وتشويه خلايا الدم الحمراء بتحويلها للشكل المنجلي المميز. تحدث هذه الخاصية؛ نتيجة تغير نوكلويتيد وحيد بسلسلة الجلوبيين بيتا حيث يحل الجلوماتين محل الفالين بموضع ٦ من تسلسل الحمض الأميني. هذا، ويترسب هيمجلوبين-ق عند نزح الأكسجين منه حيث تنشأ من خلاله نماذج الخلية المنجلية المميزة للكريات الحمراء. وتتجلط الخلايا المنجلية بأوعية وشعيرات الدم الصغيرة حيث حدوث انخفاض التشبع بالأكسجين والجفاف المؤدي للحمض. قد تظهر الخلية المنجلية باعتبارها "صفة" بوضع متغير الجينات (هيموجلوبين - أ ق Hb-AS) باعتبارها "مرض" في شكل متماثل (هيموجلوبين - ق ق Hb-SS) وباعتبارها أشكالاً مختلطة متحدة مع اضطرابات (قصور) أخرى بتكوين الجلوبيين (على سبيل المثال: الخلية المنجلية / الثلاثيميا).

قد يظهر مرض الخلية المنجلية كمتغايرة الجينات المزدوجة مصحوبا بثلاثيميا البيتا وهيمجلوبين-ج (Hb-C) إلخ؛ فمن الناحية السريرية، يكون هؤلاء المرضى الذين يعانون من هذا النوع من المرض فيما بين فقر الدم المتوسط وفقر الدم الشديد. ثمة اختلاف مهم يتعلق بمرض الخلية المنجلية يظهر في شبه القارة الهندية عن النوع الأفريقي يتمثل في ظهور مستويات مرتفعة من هيمجلوبين- و، من ثم فإن هذا الاختلاف يجعل المرض أمراً معتدلاً نوعاً ما من الناحية السريرية. إن المظهر الأكثر شيوعاً يتمثل في الألم العظمي الشديد وأعراض بالصدر وقرح الساقين. وفيما

يتعلق بمرض الخلية المنجلية متماثلة الجينات، يحدث الاحتشاء الطحالي التلقائي في سن خمس سنوات تقريباً، في حين دائماً ما يكون الطحال في مرض الخلية المنجلية متغايرة الجينات المزدوجة / ثلاثية الجينات الصغيرة متضخماً. إذا تم تحديد نوع فقر الدم المنجلي، وفي الحالات المصحوبة بالثلاسيميا، ينبغي فحص شريك المرأة أيضاً، وفي حالة عدم التأثر، يراعى إجراء تشخيص ما قبل الولادة؛ علماً بأنه دائماً ما تكون مؤشرات خلية الدم الحمراء في مرض الخلية المنجلية سوية الكريات والصبغ؛ إذ تظهر الخلايا الحمراء تعدد الصبغ وعديد من الخلايا المنجلية وقليل من الخلايا الهدفية وبعض الخلايا الحمراء الملوّاة؛ الأمر الذي يمكن تشخيصه عن طريق الكشف عن هيمجلوبين - ق إما من خلال الفصل الكهربائي وإما من خلال الكروماتوجرافيا، هذا وتعد الخلايا المنجلية والخلايا الهدفية والخلايا الحمراء صغيرة الكريات وقليلة الصبغ هي الخلايا السائدة لثلاسيميا البيتا ذات الخلايا المنجلية.

أظهرت دراستان مراقبتان من الولايات المتحدة الأمريكية والمملكة المتحدة حول المرأة الأفرو- كاريبية الحامل المصابة بمرض الخلية المنجلية وجود حالتين لوفاة الأمهات؛ حيث كان معدل الوفيات لكل حالة في فترة ما حول الولادة ٦٠/١٠٠٠؛ فضلاً عن حدوث المضاعفات المنجلية قبل الولادة بنسبة ٤٦,٢٪ بالحمل وتقل إلى ٧,٧ بعد الولادة. أوضحت هاتان الدراستان أن النساء الحوامل المصابات بمرض الخلايا المنجلية هن أكثر احتمالية للإصابة بفقر الدم وحدوث ولادة مبكرة وارتفاع ضغط الدم المصحوب ببروتين في البول وقلّة وزن المولود إلى المستوى المثوي العاشر فضلاً عن التوليد القيصري كإجراء طارئ مقارنة بالمجموعة المقارنة. وتحدث المضاعفات المنجلية البالغة بشكل أكثر شيوعاً في آخر ثلاثة شهور من الحمل، كما توجد بعض الأدلة حول تقليل برنامج نقل الدم الوقائي لخطر هذه المضاعفات؛ علماً بأن النقل الوقائي لا يعمل على تحسين؛ نتيجة التوليد مقارنة بالنساء الحوامل اللاتي لم يخضعن له. لذا، نصح المؤلفون باللجوء لسياسة النقل التبادلي لجميع النساء المصابات بمرض الخلية المنجلية متماثلة الجينات (هيمجلوبين ق ق) بدءاً من الأسبوع الثامن والعشرين من الحمل وذلك بغرض تجنب المخاطر الناتجة عن الأمومة [١٥، ١٦].

تتطلب إدارة الحمل نهجاً جماعياً يجمع أخصائي أمراض الدم وطبيب التوليد؛ نظراً لهبوط مستوى الهيموجلوبين مستقر الحال في مرض الخلية المنجلية أثناء فترة الحمل؛ الأمر المشابه تماماً للهبوط الملاحظ لمستوى الهيموجلوبين في الفترة ذاتها. هذا، ويزيد نقص حمض الفوليك الأمر سوءاً من حيث الإصابة بفقر الدم، لذا ينبغي إعطاء المكملات أيضاً أثناء فترة الحمل، ويكون شائعاً حدوث أزمات مرضية مصحوبة بالآلام في الثلاثة أشهر الأخيرة من الحمل. وما تحتاجه هذه الحالات هو نقل الدم للحفاظ على مستوى هيمجلوبين - ق Hb-S دون نسبة ٥٠٪، بالإضافة إلى حمض الفوليك والنظام الغذائي المتوازن والصحة العامة والوقاية من العدوى [١٥].

المرض الطفيلي

تتسبب الملاريا في فترة الحمل في الإصابة بفقر الدم الانحلالي، كما إنها تسرع من وتيرة نقص حمض الفوليك. وقد تمت ملاحظة زيادة في معدلات تطفل الدم في فترة الحمل؛ الأمر الذي يعد أكثر ظهوراً في النساء الوالدات لأول مرة. ويتضح أن الانخفاض الناجح في نقل الملاريا يؤدي إلى ارتفاع في متوسط مستويات الهيموجلوبين. هذا، وتظهر عدوى الدودة الشصية بواسطة الأنكلوستوما الاثنى عشر في شبه القارة الهندية علماً باعتماد تطور فقر الدم الناتج عن نقص الحديد بسبب الإصابة بالدودة الشصية على محتوى الحديد وتوافره البيولوجي بالنظام الغذائي وحجم مخازن الحديد بالجسم فضلاً عن كثافة العدوى ومدتها [٢، ٤]. وفي الولايات المتحدة، فإن أكثر أنواع الديدان الطفيلية شيوعاً هي الديدان الخيطية (المسودة)؛ متضمنة الدودة الشصية بنسبة (١,٥٪) والدودة المسلكة الشعيرية الذيل بنسبة (١,٢٪) والصفير الحراطيني (الأسكاريس) بنسبة (٠,٨٪) [١٧]. على الرغم من عدم شيوع هذه الديدان مقارنة بالدول النامية، تظل الدودة الشصية سبباً مهماً في حدوث فقدان الدم المزمن ولا ينبغي إغفالها باعتبارها سبب فقر الدم صغير الكريات.

فقر الدم المصاحب العدوى

غالباً ما يتم الاستهانة بالدور السببي لكل من العدوى/الالتهاب الحاد والمزمن؛ فقر الدم المرتبط بالعدوى، متمثل في أمراض كالدرن والبروسيلة والأميبات والتهابات المسالك البولية لا يعد بالأمر غير شائعة الحدوث في فترة الحمل، ويرتبط باضطرابات ذات علاقة بالدم. وقد تم وصف مجموعة متنوعة من تلك الاضطرابات المرتبطة بالإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية. تزداد حالات الإصابة بفقر الدم بزيادة عدد مرات تكرار الإصابة المصحوبة بتدهور مناعي وتقدم المرض؛ ولكن قد تكون الكريات القليلة المنعزلة هي المظهر الحاضر للإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية غير المرتبطة بتدهور المناعة. قد يؤدي تثبيط تكون الكريات الحمراء وعدم دمج الحديد بالأرومات الحمراء إلى فقر دم سوي الكريات أو سوي الصباغ أو صغير الكريات ناقص الصباغ. هذا، وينشأ التوافر المنخفض للحديد من حصر الحديد بنظام الشبكي البطاني (النظام الذي تشغله تفاعلات مناعية خلوية)، ومن ثمّ فلن يكون متوافراً لتركيب الهيموجلوبين. يكون تركيب الكريات الحمراء أقل قوة داخل الجسم وذلك عن طريق إصدار السيتوكين موفراً بذلك آلية محتملة للملاحظة السريرية لمكونات الكريات الحمراء المنخفضة. يبنى التشخيص على الاكتشاف السريري للعدوى ومستويات الفيبريتين سواء أكانت بالمعدل الطبيعي أم المرتفع إلى جانب بروتين ج التفاعلي المرتفع. للمرضى المصابون بفيروس نقص المناعة البشرية، الذين كثيراً ما يعانون من العدوى المزمنة، ينبغي وضع إمكانية تفاقم فقر الدم؛ نتيجة لاستخدام عقاقير كعقار ريتروفير (AZT) في الحساب؛ إذ قد تجعل مثل هذه العقاقير علاج فقر الدم أمراً أكثر صعوبة [١].

فقر الدم المصاحب لأمراض الكلي

يحدث فقر الدم خلال فترة الحمل للنساء المصابات بالقصور الكلوي المزمن وللنساء اللاتي خضعن لزراعة الكلي على وجه الخصوص. إن هؤلاء النسوة دائماً ما يكون لديهن نقص بالبروتين مكونة الحمر (أرثروبويتين) داخلي المنشأ للكريات الحمراء و المسبب لفقر دم سوي الصباغ وسوي الكريات. ويتمثل علاج الاختيار أثناء الحمل وبعده في المكون البشري المؤتلف للكريات الحمراء بغرض استبدال مكون الكريات الحمراء باطني النمو. لذا، يتطلب الاستخدام الناجح لهذا المكون البشري مخزوناً كافياً من الحديد؛ الأمر الذي يمكن توفيره باستخدام علاج الحديد. يتم رصد علاج مكون الكريات الحمراء بشكل أفضل من خلال تحديد عدد الخلايا الشبكية، بل ينبغي أن تتم متابعة هذا المكون بانتظام [١٨].

اضطرابات غشاء الخلية الحمراء

تعدُّ كثرة الكريات الحمراء الكروية والكريات الأهلجية الوراثية اضطرابات بغشاء الخلية الحمراء التي تتميز بفقر دم إنحلالي ومرحلة ما قبل اليرقان الكبدي وتكون حصوات صبغية في المرارة الصفراوية. تتمتع هذه الأمراض بتعبير ظاهري متغير؛ فالخلايا الحمراء ليست بالخلايا اللينة حيث إنها تتمزق؛ نتيجة لمرورها بالجيوب الطحالية؛ علماً بأن الهيموجلوبين قد يهبط بشكل مفاجئ تحت تأثير الضغط العصبي، خلال فترتي الإصابة والحمل. لذا، تكون هناك حاجة لمكملات حمض الفوليك بشكل منتظم.

علاوة على ذلك، فإن حدوث فقر الدم الإنحلالي ذاتي المناعة خلال فترة الحمل يعد عادةً أمراً بالغاً ومقاوماً للعلاج. وقد يتم ملاحظة فقر الدم الناجم عن إعتلال الأوعية الدقيقة / الاعتلال التخثري المنتشر داخل الأوعية في الإصابة بتسمم الحمل أو توقف مشيمي مفاجئ تالٍ أو موت داخل الرحم. وعلى الرغم من ندرة عرض إنحلال الدم وإنزيمات الكبد المرتفعة والصفائح المنخفضة، فإنه من الأسباب الخطيرة للإصابة بفقر الدم. ولهذا، تتكون الإدارة خلال أغلب فترة الحمل من الرعاية المدعمة، ومن ثمّ فإنه يجب تحديد أسباب الإصابة بفقر الدم من خلال التقييم الدقيق إذا كان لدى المرأة الحامل مستوى هيموجلوبين أقل من ١٠ جرام / ديسيلتر [٥].

الأمراض الدموية الخبيثة

Hematological Malignancies

نادراً، ما تتعدد مراحل الحمل بتشخيص الأمراض الدموية الخبيثة مثل ابيضاض الدم النقوي المزمن (CML) أو ابيضاض الدم الحاد. ابيضاض الدم النقوي المزمن (CML) يكون عادة مصاحباً له تضخم جسيم في الطحال مع تعداد مرتفع جداً من مجموع الخلايا البيضاء مع زيادة في النوع معتدل الصبغة ووذروة الخلايا النقوية والخلايا قاعدية

الصبغة. إن الرحم الحامل والطحال المتضخم من شأنهم أن يسفروا عن انتفاخ البطن، الذي لا يتناسب مع عمر الحمل. من الممكن أن يتأكد التشخيص عن طريق وجود صبغة فيلادلفيا في الخلايا الخبيثة. ويعدُّ قرار العلاج صعباً؛ لأنه ينطوي على إما عقار سام للخلايا مثل هيدروكسي يوريا (دواء مضاد للأورام) وإما مثبطات التيروزين كيناز Tyrosine kinase inhibitors (اماتينيب ميسليت - imatinib mesylate) الذي لا يوجد له أي بيانات سلامة متاحة لاستخدامه في الحمل. فباستثناء آثاره على زيادة اللزوجة في الدم والميل إلى ركود كريات الدم البيضاء (leukostasis) والاضطرابات البطنية، فالمرحلة المزمنة لايبضااض الدم النقوي المزمن، لا تحتوي على تهديد مباشر على الحياة. من الصعب علاج إيبضااض الدم الحاد (إيبضااض الدم النقوي الحاد والإيبضااض الليمفاوي) المهدد للحياة أثناء الحمل. إذا تم تشخيصه مبكراً، فقرار إنهاء الحمل الذي يعقبه معالجة كيميائية من شأنه أن يحافظ على الحياة. يتطلب تشخيص إيبضااض الدم الحاد في الجزء الأخير من الحمل رعاية داعمة حتى يمكن ولادة الجنين بأمان. سيتطلب إنهاء الحمل (مبكراً أو متأخراً) نقل دم وصفائح لتجنب النزف بعد الوضع.

فقر الدم اللاتنسجِيُّ

Aplastic Anemia

فقر الدم اللاتنسجي هو اضطراب نادر جداً في نصف الكرة الغربي لكنه أكثر شيوعاً بنسبة تتراوح من ٤ إلى ٧ مرات في آسيا. وهو يتصف بقلة الكريات العام المصحوبة بنقص تنسج النخاع العظمي في غياب ضخامة الأحشاء، أو عسر التنسج، أو تليف النخاع، أو الارتشاح. من النادر جداً، تشخيص فقر الدم اللاتنسجي أثناء الحمل. ففي شكله الشديد، يكون مميت بدون العلاج. ستتضمن المعالجة الداعمة نقل دم منتظم للحفاظ على معدلات تركيز الهيموجلوبين حول ١٠ جم/ديسيلتر، ونقل صفيحات للحفاظ على تعداد الصفيحة فوق $10 \times 10^9 / \text{L}$ أو عندما ينزف المريض. ستتطلب العدوى تغطية كبيرة وعاجلة بمضاد حيوي. لقد تم رصد حالات الحمل التي يصاحبها فقر دم لاتنسجي و يتطلب إنهاء الحمل (مبكراً أو متأخراً) نقل دم وصفائح لتجنب نزف الدم بعد الوضع.

التشخيص

من الممارسات الشائعة في البلدان التي تعاني من الموارد المحدودة، أن يتم الفحص لفقر الدم الذي يُجرى للحامل في عيادات الفحص قبل الولادة من خلال قياس تركيز الهيموجلوبين فقط. وهو الفحص الأكثر شيوعاً؛ نظراً لانخفاض تكلفته وسهولة وسرعة أدائه، غير أن مستويات الهيموجلوبين تتأثر بعوامل أخرى بخلاف نقص

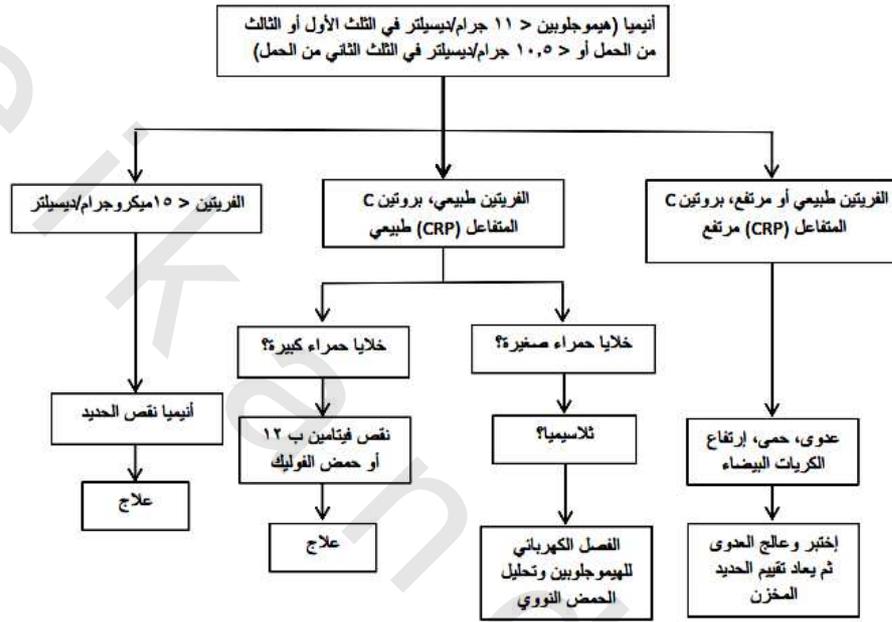
الحديد؛ لأن وظيفة الهيموجلوبين تتأثر بإنتاج وتكسير خلايا الدم الحمراء. إن قيمة الهيموجلوبين تتسم بحساسية وخصوصية منخفضة بالنسبة لتصنيف أنواع فقر الدم وحالة الحديد. وعلاوة على ذلك، فإن النقص البسيط في الحديد قد لا يؤثر في مستويات الهيموجلوبين. فإذا افترضنا أن نسبة الهيموجلوبين أقل من ١٠,٥ جرام/ديسيلتر فقد يكون ذلك مؤشراً لوجود فقر دم وينبغي أن يتم توضيحه من خلال تاريخ حالة المريض مع إجراء فحص طبي كامل.

فقر الدم الناتج عن نقص الحديد

يُوصف فقر الدم الناتج عن نقص الحديد تقليدياً بأنه فقر دم كريات الدم الصغيرة، حيث يتضمن التشخيص التفريقي لفقر دم كريات الدم الصغيرة، فقر الدم الناتج عن نقص الحديد و الثلاسيميا و فقر الدم ذي الأرومات الحديدية وفقر الدم المصاحب لمرض مزمن والتسمم بالرصاص الذي نادراً ما يصيب البالغين [١٨]. تتضمن المعايير الشائعة لتشخيص فقر الدم صورة دم كاملة مع مؤشرات كريات الدم مثل الكريات الحمراء صغيرة الحجم ناقصة الصباغ ومتوسط حجم الكريات وعدد كريات الدم الحمراء وتوزيعها العرضي وفحص شريحة للدم لتحديد شكل الخلايا الذي لا يزال المعيار الذهبي [١٩-٢٢]. من الضروري حساب عدد الخلايا الشبكية، صورة الحديد التي تتضمن الفيريتين وحديد مصل الدم و تشبع الترانسفيرين قبل الحصول على العلاج الذي حدده الطبيب [٢٣]. يعمل الفيريتين بمثابة بروتين لتخزين الحديد وعند انخفاض نسب الفيريتين يكون التشخيص واضح في معظم الحالات. غير أنه عندما تكون نسبة الفيريتين طبيعية يكون من الضروري إجراء عديد من الفحوصات. ولا يمكن البدء في العلاج إلا بعد التشخيص الصحيح للحالة. ويعتبر فقر الدم الناتج عن نقص الحديد المرحلة الأخيرة من نقص الحديد. يوضح الشكل رقم (٢,١) الخوارزمية المقترحة للفحص التشخيصي لفقر الدم أثناء الحمل. من الصعب اكتشاف المراحل الأولى من نقص الحديد، أي عندما يكون نقص الحديد كامن وقبل ذلك أيضاً، ويمكن أن يحدث ذلك بالفعل في حالة ما إذا كان تكون الكريات الحمراء غير فعال. ولكن في بعض الحالات مثل حالات العدوى الكامنة يكون الفيريتين بلا قيمة؛ لأنه من متفاعلي المراحل الحرجة ويظهر نتائج طبيعية خاطئة، على سبيل المثال، في فترة ما بعد الولادة. يظهر الفيريتين أثناء الحمل ارتباط ضعيف بمعاملات الحديد الأخرى و بدرجة حدة فقر الدم وعليه يكون من المهم إجراء المزيد من الفحوصات وفي حالة ارتفاع مستوى بروتين سي التفاعلي من الممكن استخدام تركيز مستقبلات الترانسفيرين الذاتية لعدم ارتفاعهم عند الإصابة بالتهابات.

يتم إطلاق خلايا الدم الحمراء قليلة الصباغ إلى الدم في حالات فقر الدم الحاد على سبيل المثال، نقص الحديد أو خلال نقص الحديد الوظيفي مثل، إجهاد مكون كريات الدم الحمراء مع عدم كفاية الإمداد بالحديد.

باستخدام أنظمة جهاز تحليل الدم الأوتوماتيكي الحديث يصبح من الممكن قياس كمية خلايا الدم قليلة الصباغ ونسبتها من مجموع كريات الدم الحمراء. وهي مفيدة في تحديد مدى خطورة نقص الحديد للتشخيصات المختلفة لفقر الدم (على سبيل المثال، الثلاسيميا في مقابل نقص الحديد) ولتقييم نقص الحديد الوظيفي (على سبيل المثال أثناء العلاج بمكون الخلايا الحمراء المؤتلف وفي رصد العلاج وأثره خاصة نقص قلة الصباغ؛ بسبب كفاءة تناول الحديد).



الشكل رقم (١، ٢). الطريقة الرئيسية للكشف عن فقر الدم الناتج عن نقص الحديد باستخدام القيم الصحيحة للهيموجلوبين والفيريتين.

وهناك اختبار معلمي آخر جديد ومهم وهو مستقبلات الترانسفيرين القابلة للذوبان، والذي صار مستخدماً بشكل متزايد ولكنه اختبار باهظ الثمن. إن كافة الخلايا التي تحتوي على الحديد يغطي سطحها مستقبلات ترانسفيرين والتي تتحد بالترانسفيرين بالدم. ويمكن قياس مستقبلات الترانسفيرين القابلة للذوبان عن طريق المقايسة المناعية الإشعاعية حيث تكون في توازن ديناميكي مع المستقبلات المرتبطة [١٨]. وتزداد مستقبلات الترانسفيرين القابلة للذوبان عندما يكون هناك نقص في الحديد أو عند ازدياد الاحتياج الخلوي من الحديد. ويبدو أن سبب التركيزات الضعيفة من مستقبلات الترانسفيرين القابلة للذوبان في بداية فترة الحمل سببها انخفاض تكون كريات الدم الحمراء، بينما تعكس الزيادة من بداية فترة الحمل وحتى نهايته ازدياد تكونها أو، كما هو الأمر في حالة نقص الحديد، نقص الحديد في الأنسجة. وكما هو الحال في خلايا الدم الحمراء القليلة الصباغ، لا يشير ارتفاع مستويات مصطلح الترانسفيرين إلى نقص الحديد الوظيفي فحسب، ولكن أيضاً إلى زيادة تكون كريات الدم الحمراء وكذلك

زيادة احتياجات الجسم من عنصر الحديد. ويبدو أن مستقبلات الترانسفيرين لم تتأثر بالعدوى، مما يجعلها بديلاً جيداً أو مكماً ثابتاً للفيريتين. وقد لا يعكس مصطلح الفيريتين مخازن الحديد خلال فترة الحمل؛ نتيجة للتهاب كامن أو عدوى موجودة في الوقت نفسه. وهناك علاقة إيجابية بين تركيز مستقبلات الترانسفيرين القابلة للذوبان وخطورة نقص الحديد عند النساء اللاتي يكون لديهن مستوى الفيريتين أقل من ١٥ ملليجرام/ لتر عند الولادة.

الثلاسيميا (فقر دم البحر الأبيض المتوسط)

Thalassemia

إن التشخيص المخبري لاعتلال الهيموجلوبين (اعتلال خضابي) المتضمن للثلاسيميا، له أهمية متنامية خصوصاً؛ نظراً للطلب المتزايد على التشخيص قبل الولادة للإضطرابات المهمة في تركيب سلسلة الجلوبيين. ففحص شريحة الدم إضافة إلى التعداد الدموي يعدا مفيدين عند الاشتباه في الثلاسيميا أو مرض فقر الدم المنجلي. كما إن الفصل الكهربائي للهيموجلوبين على أسيتات السليولوز في درجة قلوية قدرها (٨,٦ - ٨,٢) يمكن التعرف المؤقت للهيموجلوبين أ، و، ق/د/ز، أ٢/ج/ح/س، ز [A, F, S/D/G, A2/C/E/O, H] و عدد من متغيرات الهيموجلوبين الأقل شيوعاً [١٨]. يجب أن تكون النسبة المئوية للهيموجلوبين أ٢ بين ٣,٥-٧٪ لتشخيص خلة الثلاسيميا بيتا من خلال معرفة الهيموجلوبين، ومناسب الكريات الحمراء وشكل تركيب الكريات الحمراء [١]. ومع ذلك، فنقص الحديد معروف بخفض مستويات الهيموجلوبين أ٢. إذا تم الاشتباه في خلة الثلاسيميا بيتا فينبغي فحص الزوج وعمل تحليل كامل للتعداد الكامل لعناصر الدم وفحص فيلم الدم ونسب الهيموجلوبين أ٢ المئوية. إذا كان هو حاملاً للثلاسيميا أيضاً، فيجب عرض تشخيص قبل الولادة على الزوجين عن طريق القيام بأخذ عينات من الزغابة المشيمائية في الثلث الأول، وتحليل الحامض النووي لاكتشاف الثلاسيميا في الجنين. ويمكن في الثلث الثاني، القيام بتشخيص قبل الولادة من خلال البزل الأميوني. ويوضح الشكل ٢,٢ حساب مقترح لاجراءات تشخيص فقر الدم صغير الكريات في الحمل.

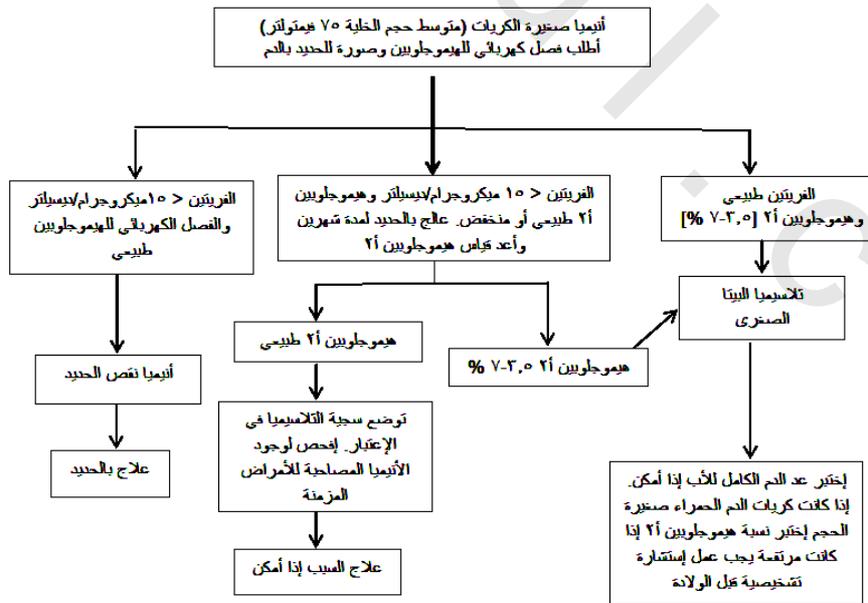
يجب التحري عن متغيرات الهيموجلوبين للمرأة الحامل في جميع المجموعات العرقية و يمكن إجراء الفصل الكهربائي للهيموجلوبين على أسيتات السليولوز عند درجة قلوية. و يجب الاشتباه في هيموجلوبين ه إذا كان مستوى الهيموجلوبين أ٢ < ١٠٪، والذي يكون غير طبيعي في حاملي الثلاسيميا. يوضح الفصل الكهربائي للهيموجلوبين على أسيتات السليولوز في درجة قلوية أن هيموجلوبين ه لديه نفس القابلية للحركة مثل هيموجلوبين ج، س و أ٢. يمكن فصل هيموجلوبين ه بسهولة من هيموجلوبين أ و ج عند الاستشراب بالسائل الرقيق الإنجاز، ولكن يتحد لفصل هيموجلوبين ليور (Hb Lepore) و هيموجلوبين أ٢. وبالمثل عندما يتم استخدام الفصل الكهربائي للهيموجلوبين كأسلوب أساسي فيتطلب اكتشاف متغيرات الهيموجلوبين مع قابلية هيموجلوبين

ق على التحرك يتطلب اختبار ذوبان منجلي أو مقايسة مناعية لتأكيد وجود هيوجلوبين ق. يجب إجراء المزيد من الاختبارات للتفريق بين هيوجلوبين د (بنجاب)، و هيوجلوبين ز (فيلادلفيا)، عن طريق الفصل الكهربائي عند درجة حمضية، أو تركيز كهرساوي (IEF) أو اختبار الاستشراب بالسائل الرفيع الإنجاز (HPLC). فحص الأقران يكون ضروريا عندما يتم اكتشاف متغيرات الهيموجلوبين أو الثلاسيما [١٤].

فقر الدم ضخم الأرومات

Megaloblastic anemia

على الرغم من أن فقر الدم الناتج عن نقص الحديد بالفعل هو الأكثر شيوعاً، ونقص حمض الفوليك ليس بنفس درجة ذلك الشيع، إلا أنه قد تم اكتشاف أن المرأة الحامل التي تعاني من فقر في الفولات لديها مستويات هيوجلوبين قدرها ٦-٩ جرام/ديسيلتر. وهكذا، تكون معدلات الهيموجلوبين غير كافية لتصنيف أنواع فقر الدم، على سبيل المثال، صغير الكريات ناقص الصباغ، و كبير الكريات، سوي الصباغ سوي الحجم، ليرشد إلى الإدارة المناسبة. ويظهر تشخيص فقر الدم الضخم الأرومات على التعداد الكامل لعناصر الدم وتُظهر شريحة الدم زيادة في متوسط حجم الكريات، وكثرة الكريات البيضاوية الكبيرة، وزيادة الكريات البيضاء معتدلة الصبغات كثيرة تقسيم النواة مع أو بدون نقص صفائح الدم. وقد يكون الترقط القاعدي حاضراً. يجب القيام بقياس فولات المصل/الكريات الحمراء ومستويات مصل فيتامين ب ١٢ للتفريق بين فولات/ب ١٢ أو النقص المدمج [١١]، [١٢]. فالأخير نادر في الحمل ويمكن التفريق على أسس سريرية، وخاصة بناءً على التاريخ الغذائي شديد الحرص. يمكن إجراء اختبار نخاع العظم في حال وجود أي شك [١٣].



الشكل رقم (٢، ٢). حساب التحقق من فقر الدم صغير الكريات أثناء الحمل.

تشخيص الحالات الأخرى لفقر الدم

ويستند تشخيص فقر الدم من الأمراض المزمنة والعدوى الطفيلية واضطراب الغشاء وسرطان الدم على إجراء اختبار صورة الدم الكاملة وعلى فحص شريحة صورة الدم وعلى اختبار الكشف عن عدد الخلايا الشبكية وعلى اختبارات وظائف الكلى. كما يعطي اختبار شريحة الدم مؤشرا إلى علم الأمراض الكامنة التي تؤدي إلى فقر الدم. بالإضافة إلى ذلك، سوف تساعد الاختبارات الثانوية على التمييز بين الأسباب المختلفة التي تؤدي إلى فقر الدم.

معالجة فقر الدم خلال فترة الحمل

تُشكل المعالجة بمركبات الحديد أساسا لفقر الدم الناتج عن نقص الحديد. وطوال فترة الحمل، يجب تناول جرعة تتراوح ما بين ٦٠-١٢٠ ملليجرام من عنصر الحديد (كبريتات الحديدوز، فيومارات، جلوكونات، الخ) مقسمة إلى ٢-٣ جرعات. كما تعمل المعدة الخالية من الطعام على زيادة نسبة إمتصاص الحديد ولكنها تكون مصحوبة باضطرابات في المعدة [٢٤-٢٨]. عندما يتم تناول عنصر الحديد مع أو بعد تناول الوجبات، تكون نسبة الامتصاص معتدلة والآثار الجانبية أقل واستجابة المريض تكون أفضل. وإذا كانت المرأة لا تزال تعاني من فقر الدم في بداية الأشهر الثلاثة الأخيرة من الحمل على الرغم من تناول أقراص الحديد عن طريق الفم، حينئذ يكون إعطاء سكروز الحديد في الوريد كبديل آمن وفعال [٢٩]. وتكون الاستجابة لمستحضرات الحديد بطيئة الإطلاق بصورة أفضل ولكن تظل اضطرابات المعدة هي السبب الرئيس في عدم امتصاص عنصر الحديد. وقد أظهرت الدراسات أن عملية إضافة فيتامين سي تعمل على تحسين امتصاص الحديد. وينبغي إعطاء النصائح الغذائية حول تناول الأغذية الغنية في محتواها بعنصر الحديد.

وإذا كان هناك شك أو تشخيص بحدوث نقص في حمض الفوليك، يتم علاج المسبب الرئيس له مع إعطاء ٥-١ ملليجرام من حمض الفوليك يوميا حيث يساعد في التغلب على فقر الدم. وتتناول عديد من النساء مكملات حمض الفوليك خلال الحمل لتستوفي احتياجاتها المتزايدة. ويستلزم نقص فيتامين ب ١٢ إعطاء حقن عضلي بمقدار ١٠٠٠ ميكروجرام يوميا لمدة أسبوع ثم بعد ذلك مرة واحدة أسبوعياً لفترة تستمر لسته أسابيع وبعد ذلك كل شهر. ويتفادى أسلوب الحقن مشكلة امتصاص فيتامين ب ١٢ [٢٨].

ومن الصعب علاج حاملات الاعتلال الهيموجلوبيني أو داء الثلاسيميا التَّمَجُّليّ خلال فترة الحمل. فقد تنخفض نسبة الهيموجلوبين إلى ٥ جرام / ديسيلتر خلال الأشهر الثلاثة الثانية دون وجود أي دليل على النزيف أو نقص الحديد. وفي بعض الحالات يحدث تضخم بسيط بالطحال. وقد يظهر لدى الأفراد المصابين بيتا الثلاسيميا الصغرى نقص الحديد كأى شخص آخر. ويؤدي وجودهما معاً إلى حدوث فقر دم أكثر خطورة من المتوقع حدوثه في حالة الإصابة بأي منهما. ويجب أن يتم اختبار مخازن الحديد لدى هؤلاء النساء لمعرفة مدى نقص الحديد. ويثبط نقص الحديد مستوى الهيموجلوبين أ٢ إلى المستوى الطبيعي مما يؤدي إلى حجب تأثير البيتتا ثلاسيميا الصغرى

الكامنة. ويؤدي ذلك إلى زيادة صعوبة التشخيص قبل الولادة للبيتا ثلاثيسيميا الصغرى المصحوبة بنقص الحديد. وفي مثل هذه الحالات، يفضل إعطاء بديل الحديد لمدة تتراوح بين ٦-٨ أسابيع قبل إعادة فحص الهيموجلوبين أ_٢. وهناك طريقة أخرى لعلاج فقر الدم الناتج عن نقص الحديد خلال الحمل تستحق الذكر وتستحق إجراء أبحاث إضافية. وقد تم تقييم حقن ١٠٠ من النساء الحوامل اللاتي يعانين من فقر الدم الناتج عن نقص الحديد بلاكتوفيرين الأبقار في تجربة عشوائية محكمة مزدوجة التعمية. حيث تم إعطاؤهن كبسولة من لاكتوفيرين الأبقار ١٠٠ ملليجرام بطريق الفم مرتين يومياً، وكان تأثيرها مماثلاً لتأثير كبريتات الحديدوز في استعادة مخزون الحديد في النساء اللاتي يخضعن للعلاج، كما كانت الآثار الجانبية على المعدة والأمعاء بنسبة أقل [٣٠].

النقاط الرئيسية

- تظل مشكلة فقر الدم خلال فترة الحمل مشكلة خطيرة ولها تأثيرات سلبية كبيرة في الدول النامية بالنسبة للأم والطفل على حد سواء.
- يؤدي التشخيص الصحيح ووصف العلاج المناسب إلى تحسين النتائج في مرحلة ما قبل الولادة لدى المرأة.
- يجب أن تتم مراجعة وتفسير الأرقام القياسية لكريات الدم الحمراء التي يظهرها جهاز تحليل الدم، حيث يمكن أن تساعد ثوابت جديدة مثل نسبة خلايا الدم ناقصة الصباغ (HRBC) و مستقبل الترانسفيرين في تصحيح التشخيصات المختلفة ومراقبة العلاج.
- يجب أن يتم تناول عنصر الحديد للعلاج عن طريق الفم مرتين أو ثلاث مرات يومياً.
- يؤدي نقص الحديد لدى السيدات اللواتي يعانين من ناقلات الاعتلال الهيموجلوبيني إلى فقر دم حاد وتكون نتائج العلاج أقل من المستوى المطلوب.
- في الدول التي ينتشر فيها مرض الثلاسيميا، يجب أن يتم تحديد جميع السيدات اللاتي يحملن المرض بشكل مبكر؛ كما يجب أن يتم فحص أزواجهن أيضاً. وإذا ما وجد أن كلاً منهم يحمل مرض بيتا ثلاثيسيميا فيجب إجراء توعية وراثية وكذلك إجراء فحص قبل الولادة.

المراجع

1. Borhany M, Shamsi TS, Farzana T. Pitfalls in the diagnosis and management of anaemia in pregnancy. In: MB Agarwal (ed.), *Haematology Today*. Dr. Reddy's Laboratories, Mumbai, 2008, pp. 234-8.
2. Sinha M, Panigrahi I, Shukla J, Khanna A, Saxena R. Spectrum of anemia in pregnant Indian women and importance of antenatal screening. *Indian J Pathol Microbiol* 2006; 49:373-5.
3. Breymann C. Iron deficiency and anaemia in pregnancy: modern aspects of diagnosis and therapy. *Blood Cells Mol Dis* 2002; 29:506-516.
4. Broek N. Anaemia in pregnancy in developing countries. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:385-90.
5. Sifakis S, Parmakides G. Anemia in pregnancy. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 900; 125-36.

6. Allen LH. Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2007; 71(Suppl.):1280-84.
7. Scholl TO, Hediger ML, Fischer RL, Shearer JW. Anemia vs iron deficiency: increased risk of preterm delivery in a prospective study. *Am J Clin Nutr* 1992; 55(5):985-8.
8. Malhotra M, Sharma JB, Batra S, Sharma S, Murthy NS, Arora R. Maternal and perinatal outcome in varying degrees of anemia. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 79(2):93-100.
9. Baker W. Iron deficiency in pregnancy, obstetrics and gynecology. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000; 14:1061-77.
10. Baker WF, Lee R. Iron, folate and vitamin B12 deficiency. In: RL Bick, EP Frenkel, WF Baker and R Sarode (eds), *Hematological Complications in Obstetrics, Pregnancy and Gynecology*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2006, pp. 269-309.
11. Wald NJ. Folic acid and the prevention of neural tube defects. *N Engl J Med* 2004; 350:101-103.
12. Frenkel EP, Yardley DA. Clinical and laboratory features and sequelae of deficiency of folic acid (folate) and vitamin B12 (cobalamin) in pregnancy and gynecology. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000; 14:1079-1100 viii.
13. Hoffbrand AV, Catovsky D, Tuddenham EGD. *Postgraduate Haematology*, 5th edn. Blackwell Publishing, Oxford, UK, 2005, pp. 85-118.
14. Ahmed S, Petrou M, Saleem M. Molecular genetics of beta-thalassaemia in Pakistan: a basis for prenatal diagnosis. *Br J Haematol* 1996; 94(3):476-82.
15. Howard RJ, Tuck SM, Pearson TC. Pregnancy in sickle cell disease in the UK: results of a multicentre survey of the effect of prophylactic blood transfusion on maternal and fetal outcome. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102:947-51.
16. Smith JA, Espeland M, Bellevue R, et al. Pregnancy in sickle cell disease: experience of the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Obstet Gynecol* 1996; 87:199-204.
17. Kappus KD, Lundgren RG Jr, Juranek DD, Roberts JM, Spencer HC. Intestinal parasitism in the United States: update on a continuing problem. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 50:705-713.
18. Lewis SM, Bain BJ, Bates I. *Practical Haematology*, 10th edn. Elsevier, K'dlington, UK, 2006, pp. 131-55, 271-310.
19. Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr* 2005; 81(Suppl.):1218S-22S.
20. Cook JD. Diagnosis and management of iron deficiency anaemia. *Best Pract Res Clin Haematol* 2005; 8:319-32.
21. U.S. Preventive Services Task Force. *Screening for Iron Deficiency Anemia—Including Iron Supplementation for Children and Pregnant Women*, 2006, Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. <http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf06/ironsc/ironrs.htm>
22. Killip S, Bennett JM, Chambers MD. Iron deficiency anemia. *Am Fam Physician* 2007; 75:671-8.
23. Mei Z, Cogswell ME, Parvanta I, et al. Hemoglobin and ferritin are currently the most efficient indicators of population response to iron interventions: an analysis of nine randomised controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2005; 135:1974-80.
24. Mahomed K. Withdrawn: iron and folate supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3:CD001135.
25. Breymann C. Iron supplementation during pregnancy. *Fetal Matern Med Rev* 2002; 13:1-29.
26. Sloan NL, Jordan E, Winikoff B. Effects of iron supplementation on maternal hematologic status in pregnancy. *Res Pract* 2002; 92:288-93.
27. Cogwell ME; Parvanta I, Ickes L, Yip R, Brittenham GM. Iron supplementation during pregnancy, anaemia, and birth weight: a randomised controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:773-81.
28. Quere I, Mercier E, Bellet H, Janbon C, Mares P, Gris JC. Vitamin supplementation and pregnancy outcome in women with recurrent early pregnancy loss and hyperhomocysteinemia. *Fertil Steril* 2001; 75:823-5.
29. Perewusnyk G, Huch R, Huch A, Breymann C. Parenteral iron therapy in obstetrics: 8 years experience with iron sucrose complex. *Br J Nutr* 2002; 88:3-10.
30. Nappi C, Tommaselli GA, Morra I, Massaro M, Formisano C, Di Carlo C. Efficacy and tolerability of oral bovine lactoferrin compared to ferrous sulfate in pregnant women with iron deficiency anemia: a prospective controlled randomized study. *Acta Obstet - Gynecol Scand* 2009; 88(9):1031-5