«يقول
إبن سينا في كتابه
القانون في الطب : إنَّ
المرضَ للبدن كالعدوّ
الخارجي للمدينَة، والطبيعة
كالسلطان الحافظ لها، وقد تجري
بينهما مناجزات خفيفة لا يعتدُّ بها،
وقد يشتدُّ بينهمًا القتال... ثم يكون
الفَصْلُ... إما بأن يغلب السلطان
الحامي، وإما بأن يغلب العدوّ
الباغي. والغَلَبَةُ تكون إما
تامّة... وإما ناقصة...».

يتعرض الإنسان خلال حياته للعديد من الأمراض منها فقر الدم الذي يقسم بدوره إلى أقسام كثيرة إحداها فَقْرُ الدَّم ذو الكريات الكبيرة (Megaloblastic anemias)،وَفيه يتصف دَمُ المصاب بتضخم كريات الدم الحمراء (Increased Mean Corpuscular) ، وغالباً ما تكون بيضوية الشكل، وتشبه العَدلات المفصصة (Hypersegmented)، وقَد تم اكتشاف عدة أسباب لهذا النوع من فقر الدم، هي:

١ـ أمراض الكبد.
٢ـ قصور الغدة الدرقية.
٣ـ عوز بعض مجموعات من فيتامين ب أهمها:
ـ عوز حمض الفوليك
ـ عوز فيتامين ب١٢
ـ عوز فيتامين ب٦.
ـ عوز فيتامين ب١(ثيامين).

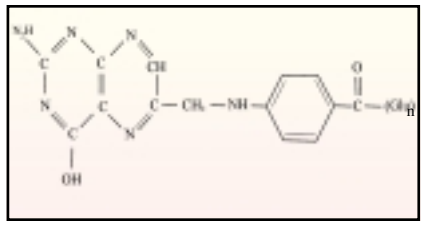
يعد فقر الدم بعوز حمض الفوليك، وفقر الدم بعوز فيتامين ب١٢ من أهم وأشهر أنواع فقر الدم ذي الكريات الكبيرة، ولذا فإن هذا المقال سيستعرض هذين النوعين بشيء من التفصيل، وذلك كما يلي:

فَقْرُ الدَّمِ بِعَوَزِ حَمْضِ الفُولِيك

حمض الفوليك، شكل (١)، هو أحد مجموعات فيتامين ب. يمتص هذا الحمض في الأمعاء الدقيقة بواسطة أحد البروتينات، ويعد ضرورياً لعملية التمثيل الغذائي للبروتينات، حيث يساعد في تكوين الأحماض النووية (DNA) و(RNA)، كما يعمل على تكاثر وإنقسام الخلايا بشكل سليم، كذلك يدخل في عملية إنتاج الطاقة وتكوين كريات الدم الحمراء والبيضاء.

تعد الخضروات مثل السبانخ، القرنبيط، الخس، والفواكه مثل الموز، البطيخ أهم مصادر حمض الفوليك. وكذلك بعض أعضاء الحيوان مثل الكبد والكلية، كما يوجد في حليب البقر، بينما يعد حليب الماعز والحليب المجفف فقيرين به. يتلف حمض الفوليك بالحرارة بسرعة، ولذلك يوصى بما يلي:

١ـ تناول الخضروات والفواكه بدون طهي.
٢ـ إذا كانت تحتاج إلى طهي فيجب طهيها بقدر يجعلها هشة وسهلة المضغ.
٣ـ تعريض الخضروات والفواكه للبخار أو الطهي ببطء في ماء قليل قدر الإمكان.



● شكل (١) التركيب الكيميائي لحمض الفوليك.

٤ـ تخزين الخضروات في الثلاجة.
٥ـ وضع الفاكهة في كيس ورقي واسع مغلق ووضعها في الثلاجة.
٦ـ طبخ أعضاء الحيوان الغنية بالحمض في نار هادئة لفترة لا تتجاوز ١٥دقيقة.

يحدث فقر الدم بعوز حمض الفوليك، (Megaloblastic anemia due to FOLIC ACID deficiencies) عندما يكون مستواه في بلازما الدم أقل من ٣نانوجرام/مل، بينما يتراوح معدله الطبيعي ما بين ٥ إلى ٢٠نانوجرام/مل. ومن الجدير بالذكر أن جسم الإنسان يستطيع تخزين كمية من حمض الفوليك تكفيه لمدة اسبوع.

يعد قياس مستوى حمض الفوليك في كريات الدم الحمراء أكثر دقة في تشخيص المرض، حيث يتراوح المعدل الطبيعي للحمض في كريات الدم الحمراء ما بين ١٥٠ إلى ٦٠٠ نانوجرام /مل. كما يمكن فحص عينة الدم بالمجهر للتأكد من الإصابة، حيث تشاهد الكريات المصابة كبيرة الحجم وبيضاوية الشكل.

● أنواع المرض ومسبباته

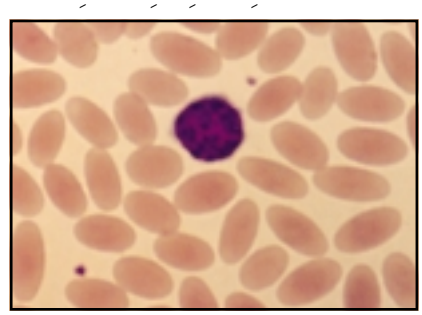
يقسم فقر الدم بعوز حمض الفوليك إلى عدة أنواع حسب العامل المسبب لنقصه، ويمكن توضيح ذلك كما يلي:

● بعض الفواكه والخضروات التي تحتوي على حمض الفوليك.

* **نقص الوارد من الحمض:** ويحدث عادة عند المواليد الذين يعتمدون في رضاعتهم على حليب الغنم والماعز (المعروف بقلّة إحتوائه على حمض الفوليك)، وكذلك عند الأشخاص الذين لا يأكلون الأطعمة الغنيّة بحمض الفوليك.

* **سُوءُ امْتصَاص الحمض:** ويحدث عند الأشخاص المصابين بالإسهالات المعوية والداء الزُّلاقي (Celiac disease)، وهو اعتلال معوي بسبب التحسس لمادة الدبق (Gluten) التي تجعل الزغابات المعوية للأمعاء ضامرة (SP) فينتج عن ذلك قلة امتصاص الطعام وسوء هضمه فيحدث الإسهال. كما يظهر المرض عند المصابين بالتهابات الأمعاء المزمنة (Chronic Infectious Enteritis) والنَّواسير المعوية (Entero-enteric Fistulas).

* **سوء امتصاص الفولات الولادي المنشأ (Congenital Folate Malabsorption):** وهو مرض ينتقل من الأبوين للمولود بصفة جسمية مقهورة أي متنحية (Autosomal recessive)، ويتطلب ذلك أن يكون كلا الأبوين حاملاً للمورث المسبب للمرض فيظهر عند ٢٥٪ من الأبناء. ويتجلى المرض بضَعْف امْتصَاص حمض



● كرية دم بيضاء ليمفاوية، لاحظ استدارة النواة وقلة السيتوبلازم.

الفوليك، وكذلك نَقْصُ انتقاله من البلازما إلى الجهاز العصبي.

تظهر أعراض المرض المتمثلة باخْتلاجات عنّد المولود، وتخلفٌ عقليّ، كما يظهرَ التصَوَير الإشعَاعي تكلساً دماغياً وهو ترسب الكالسيوم على نسيج الدماغ، كما يلاحظ فقْرُ دم بشكل حاد عند المريض. ويظهر هذا المرض ـ عادة ـ عند المواليد بعمر ٢ـ٣أشهر، وفي هذه الحالة يجب أن تتم المعالجة بشكل سريع.

* **الحمل،** ويسمى المرض في هذه الحالة فقر الدم كبيرة الخلايا بسبب الحمل (Megaloblastic anemia of pregnancy)، ويحدث عند الحوامل، حيث تزداد عندهن الحاجة للفولات، ويلاحظ نقصها عند ٢٥٪ من الحوامل في الشهر التاسع. ويزداد العَوَزُ إذا تَرَافَقَ الحمل بالتهابات، وعندها يجب اعطاء الحامل حمض الفوليك بمعدل ١ملجرام كل ٢٤ساعة. ومن الجدير بالذكر أنه من النادر أن يتأثر الجنين بنقص حمض الفوليك نظراً لإستطاعته إمتصاص حاجته من أمه عن طريق المشيمة، أما إذا كان هناك نقص حاد في الوارد من المشيمة فإن الجنين قد يصاب بتشوهات في الحبل الشوكي.

* **استعمال الأدوية المضادة للاختلاج،** ويحدث عند استخدام الأدوية المضادة للصرع. وأهمها:

- Phenytoin,
- Primidone
- Phenobarbita

حيث أنها تُنقصُ من امتصاص حمض الفوليك و تزيد منَ استهلاكه.

* **أدوية موانع الحمل ومضادات السرطان،** وينشأ بسببها عوز لحمض الفوليك، ومن هذه الأدوية:ـ

١ـ (Methotrexate) وهو دواء للسرطان.

٢ـ دواء (Pyrimethamine) وهو مضاد للمُصَوَّرَات القَوْسيَّة (Toxoplasmois) .

٣ـ (Trimethoprin) المضاد للإلتهابات.

بالإضافة لذلك ظهرت في الآونة الأخيرة أدوية تؤدي إلى الإصابة بمرض فقر الدم كبير الخلايا، ولكنَّ السبب لا يزال غَامضاً.

* **نَقص خميرة (Dihydrofolate Reductase) ،** وهو مرض خلقي ينجم عن نقص الخميرة التي تساعد على الحصول على الفولات الفعّالة.

● الأعراض السريرية والاختلاطات

تتمثل أهم أعراض عوز حمض الفوليك بهيجان (Irritability)، وبطء النمو، واسهالات مزمنة. وفي المراحل المتقدمة تحدث النُزُوف بسبب نَقْص الصُفَيْحات الدموية. تظهر أعراض المرض ـ عادة ـ عند المواليد الخُدَّج ونَاقصي الوَزْن. أما عند المواليد المكتملي النمو فتظهر عندما يصبح عمر الطفل ما بين ٤إلى٧أشهر . وعلى ذلك يجب مُعَايَرَةُ مستوى الحمض في الدم عند وجود حالة إسهال مزمن أو سوء تغذية.

● الوقاية

تتم الوقاية من المرض بتناول الحاجة اليومية من المصادر المذكورة آنفاً بما يعادل ١١٠ميكروجرام/ كل ٢٤ساعة. وترتفع الحاجة اليومية إلى ٣٥٠ميكروجرام /كل ٢٤ساعة عند الحوامل. أما الأطفال فتعد حاجتهم أكبر لسرعة النمو في الطفولة، ولذلك ينبغي الإعتماد على حليب الأبقار، وإن كان لابدّ من حليب الماعز والأغنام فيجب إضافة الفولات بطريق الفم للمواليد والأطفال. أما الحليب المجفف فيجب إضافة الفولات إليه.

● المعالجة

تتم المعالجة عند اكتشاف الإصابة بالمرض مباشرة، حيث ينبغي إعطاء المريض حمض الفوليك سواء عن طريق الفم، أو عن طريق الدم بمعدل ١ـ٥ملجرام/ كل ٢٤ساعة. أما في حال الشك

فإنه يمكن للشخص تناول حمض الفوليك بكمية تتراوح مابين ٥٠-١٠٠ ميكرجرام كل ٢٤ساعة.

فقر الدم بعوز الفيتامين ب١٢

ينجم هذا النوع من المرض عندما يقل الوارد من فيتامين ب١٢(Cobalamine) في دم المولود عن١٠٠نانوجرام/ ليتر، بينما يتراوح المستوى الطبيعي عند الوليد ما بين ١٧٥إلى٨٠٠ نانوجرام/ليتر، وبعد مرحلة الوليد يصبح ما بين ١٤٠ إلى ٧٠٠نانوجرام/ليتر.

● الحركة الكيميائية

تقوم عصارة المعدة الحامضية بتحرير فيتامين ب١٢ من الطعام، وعندها يرتبط الفيتامين الذي تحرر من الطعام بالعامل الداخلي (Intrinsic) ، الذي يُفْرَزُ ـ أيضاً ـ من الخلايا الجدَارِيَّة للمعدة، ويسير هذا المركب إلى الإثنَى عَشَر (Duodenum)، حيث يلامس العصارة البنكرياسية، فيتحد فيتامين ب١٢ مع العامل الداخلي بمرافقة خمائر البنكرياس، وتسير هذه المجموعة مع بعضها إلى الأمعاء الدقيقة (Ileum)، حيث يتم امتصاص فيتامين ب١٢ ليَتَّحِدَ مع بروتين خاص في الدم، ليَسْهُلَ بَعْدَهَا دُخُولَهُ إلىً الخلايا، ويصبح بَالشكل الفعَّال (Active form).

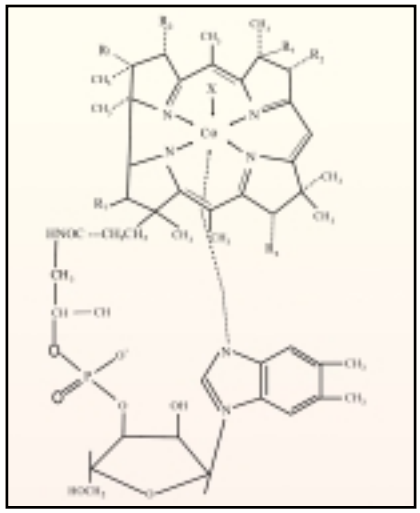
● اسباب المرض وأنواعه

يصنف المرض إلى عدة أنواع حسب العامل المسبب له، ومن أهمها ما يلي:

* **نقص الوارد**، ويوجد هذا المرض بشكل خاص عند النباتيين نتيجة لنقص الوارد من فيتامين ب١٢ ، ولأن النباتات فقيرة المحتوى بالكوبالامين.

* **نقص العامل الداخلي(Intrinsic factor)**، ويلاحظ عند المصابين بالتهابات المعدة المزمنة، أو الذين تم استئصال جزء من معدتهم جراحياً، أو بسبب إستعمال أدوية مضادة للحموضة، وتظهر أعراض المرض (العَوَزُ) عند حوالي ١٠-٢٠٪ من هولاء الأشخاص خلال خمس سنوات. ولذا يجب عليهم أن يأخذوا حُقَن فيتامين ب١٢ طويلة الأجل.

* **فقر الدم الشبابي الخبيث (Juvenile Pernicious anemia)**، وهو مرض نادرٌ ينتقل بصفة جسمية مقهورة – أي



● التركيب الكيميائي لفيتامين ب ١٢ (Cobalamine).

متنحية (autosomal recessive)– تصل نسبة الإصابة به إلى ٢٥ لكل مائة ألف من السكان بعمر أكثرَ من ٤٠ سنة. وينتج عنه عدم إفراز العَامل الداخلي، أو يفرز ولكن بتركيب غَيْرَ طبيعيّ.

وهنَاك نوع مناعي السبب للإصابة بفقر الدم الشبابي الخبيث يتمثل في وجود مستضدات لخلايا المعدة الجدارية، وقد لوحظت هذه الظاهرة في دم ٦٠٪ من المصابين بهذا النوع من المرض الذي يؤدي لضمور الخلايا الجدارية للمعدة، كما لوحظت مثل هذه الإصابات مترافقة مع بعض الأمراض المناعية مثل:

- Hashimoto Thyroiditis,
- Graves Disease,
- Vitiligo,
- Hypopara Thyroidism,
- Addison's disease

* **أسباب معوية**، ويحدث نتيجة لقصور إفراز غدة البنكرياس، أو وجود الديدان، أو الجراثيم عند المصابين بالتهاب الأمعاء المزمنة التي تعيق امتصاص الفيتامين ب١٢. كما يحدث نتيجة للإصابة ببعض الأمراض المعوية مثل داء كرون (Crohn's disease) أو مابعد الاستئصال الجراحي للأمعاء.

* **العوز بسبب الحمل**، ويلاحظ عندما لا يكون الوَارِدُ من فيتامين ب١٢ كافياً للحامل وجَنينها.

● الأعراض السريرية

تتمثل الأعراض السريرية (Clinical Manifestation) للمرض بـ الهَيَجَان (Irritability)، ونقص الشهية للطعام (Anorexia)، والكسل (Listless ness).واحمرار اللسان الناعم المؤلم. كما قد يصاحب ذلك أعرض عصبية تتجلى بالترنح «الهزع» (Ataxia) والتنمل (Paresthesias) وضعف المنعكسات (Hyoreflexia)، والرجفان (Clonus)، وقد تصل حتى الغيبوبة (Coma). ومن الجدير بالذكر أن مرض عوز فيتامين ب١٢ يلاحظ أكثر في مرحلة الطفولة ما بين ٩أشهر وحتى ١١سنة، ويرجع تأخر ظهوره إلي وجود كمية من فيتامين ب١٢ مخزنة حصل عليها الجنين أثناء وجوده في رحم أمه.

● الموجودات المخبرية

تشتمل الموجودات المختبرية على ما يلي:

ـ الكريات الحمراء كبيرة الحجم وقد يكون لها شكل بيضاوي.

ـ المعتدلات كبيرة أيضاً.

ـ نَقْصٌ في الصفيحات يشبه فقر الدم اللامُصَنِّع أو ابيضاض الدم.

ـ احتمال وجُود أَضْداد للخلايا المعدية المفرزة للعامل الداَخلي.

المعالجة والوقاية

تكون المعالجة من فقر الدم بعوز فيتامين ب١٢ بإعطاء ١ملجرام من الفيتامين بالحقن العضلي يومياً لمدة أسبوعين. علماً بأن الحاجة اليومية منه في حدود ١إلى٥ ميكروجرام/ ٢٤ساعة. كما يجب إعطاء المضادات الحيوية إذا كان السبب التهاب الأمعاء الجرثومي، أو إعطاء مضادات الديدان إذا كانت هي السبب. أما الوقاية فتتمثل بتناول اللحوم ومشتقاتها.

ثَبْتُ المراجع

1- Davidson's: Principles and Practice of Medicine 19th Edition, 2002

2- NELSON: Textbook of Paediatrics 16th Edition, 2000

2- NELSON: Textbook of Neonatology 3rd Edition, 1999

4- Biochemistry (victor L. Davidson and Donald B. sittman) 3rd Edition, 1994

5- Hittiss Medical Dictionary