

# الأمراض والطب المخبري

Diseases and Laboratory Medicine



إعداد  
د. مجد ونوس

## الفهرس المفصل

5.....	الجزء 1: أمراض الدم HEMATOLOGY
6.....	الفصل 1: التعداد الكامل لعناصر الدم COMPLETE BLOOD COUNT
13.....	الفصل 2: مقارنة مريض مصاب بفقر دم APPROACH TO THE PATIENT WITH ANEMIA
70.....	الفصل 3: كثرة الكريات الحمر POLYCYTHEMIA
78.....	الفصل 4: كثرة الكريات البيض LEUKOCYTOSIS
80.....	الفصل 5: كثرة العدلات NEUTROPHILIA
89.....	الفصل 6: كثرة اللمفاويات LYMPHOCYTOSIS
97.....	الفصل 7: كثرة الوحيدات MONOCYTOSIS
99.....	الفصل 8: كثرة الأسسات BASOPHILIA
101.....	الفصل 9: فرط الحمضات EOSINOPHILIA
107.....	الفصل 10: نقص العدلات NEUTROPENIA
115.....	الفصل 11: نقص صفيحات الدم THROMBOCYTOPENIA
129.....	الفصل 12: كثرة الصفيحات THROMBOCYTOSIS
137.....	الفصل 13: زمن الثرومبين THROMBIN TIME
	الفصل 14: مقارنة مريض لديه ارتفاع في PT (PTT طبيعي)
139.....	APPROACH TO THE PATIENT WITH ELEVATED PT (NORMAL PTT)
	الفصل 15: مقارنة مريض لديه ارتفاع PTT (PT طبيعي)
145.....	APPROACH TO THE PATIENT WITH ELEVATED PTT (NORMAL PT)
	الفصل 16: مقارنة مريض لديه ارتفاع PT و PTT
155.....	APPROACH TO THE PATIENT WITH ELEVATED PT AND PTT
166.....	الفصل 17: حالات فرط الخثارية HYPERCOAGULABLE STATES
175.....	الفصل 18: الخبايا الدموية HEMATOLOGIC MALIGNANCIES
191.....	الفصل 19: اعتلال غاما وحيد النسيلة MONOCLONAL GAMMOPATHY
205.....	الجزء 2: السوائل والشوارد FLUIDS, ELECTROLYTES AND ACID-BASE
206.....	الفصل 20: نقص صوديوم الدم HYPONATREMIA
220.....	الفصل 21: فرط صوديوم الدم HYPERNATREMIA
226.....	الفصل 22: نقص بوتاسيوم الدم HYPOKALEMIA
247.....	الفصل 23: فرط بوتاسيوم الدم HYPERKALEMIA
261.....	الفصل 24: نقص مغنيزيوم الدم HYPOMAGNESEMIA
266.....	الفصل 25: فرط مغنيزيوم الدم HYPERMAGNESEMIA
268.....	الفصل 26: نقص فوسفات الدم HYPOPHOSPHATEMIA
272.....	الفصل 27: فرط فوسفات الدم HYPERPHOSPHATEMIA
273.....	الفصل 28: نقص كلس الدم HYPOCALCEMIA
283.....	الفصل 29: فرط كلس الدم HYPERCALCEMIA
296.....	الفصل 30: فجوة الصواعد ANION GAP
	الفصل 31: مقارنة مريض لديه اضطراب التوازن الحامضي القلوي
302.....	APPROACH TO THE PATIENT WITH AN ACID- BASE DISORDER

- الفصل 32: مقارنة مريض لديه حمض استقلابي عالي فجوة الصواعد  
306..... APPROACH TO THE PATIENT WITH A HIGH ANION GAP METABOLIC ACIDOSIS
- الفصل 33: مقارنة مريض لديه حمض استقلابي طبيعي فجوة الصواعد  
318.....APPROACH TO THE PATIENT WITH A NORMAL ANION GAP METABOLIC ACIDOSIS
- الفصل 34: مقارنة مريض لديه حمض تنفسي  
329.....APPROACH TO THE PATIENT WITH RESPIRATORY ACIDOSIS
- الفصل 35: مقارنة مريض لديه قلاء استقلابي  
334.....APPROACH TO THE PATIENT WITH METABOLIC ALKALOSIS
- الفصل 36: مقارنة مريض لديه قلاء تنفسي  
345..... APPROACH TO THE PATIENT WITH RESPIRATORY ALKALOSIS
- الجزء 3: أمراض الغدد الصم **ENDOCRINOLOGY**  
349.....
- الفصل 37: نقص سكر الدم (غلوكوز الدم) HYPOGLYCEMIA  
350.....
- الفصل 38: فرط سكر الدم HYPERGLYCEMIA  
359.....
- الفصل 39: مقارنة المريض الذي لديه ارتفاع TSH  
367.....APPROACH TO THE PATIENT WITH ELEVATED TSH
- الفصل 40: مقارنة المريض الذي لديه نقص TSH  
376.....APPROACH TO THE PATIENT WITH DECREASED TSH
- الفصل 41: مقارنة المريض الذي يشك بأن لديه قصور درقي  
387.....APPROACH TO THE PATIENT SUSPECTED OF HAVING HYPOTHYROIDISM
- الفصل 42: مقارنة المريض المشكوك بأن لديه فرط نشاط درقي  
391..... APPROACH TO THE PATIENT SUSPECTED OF HAVING HYPERTHYROIDISM
- الفصل 43: القصور الكظري ADRENAL INSUFFICIENCY  
399.....
- الفصل 44: تناذر كوشينغ CUSHING'S SYNDROME  
407.....
- الفصل 45: فرط الألدوسترونية البدئية PRIMARY HYPERALDOSTERONISM  
419.....
- الفصل 46: فرط برولاكتين الدم HYPERPROLACTINEMIA  
426.....
- الفصل 47: ضخامة النهايات ACROMEGALY  
428.....
- الفصل 48: قصور النخامي HYPOPITUITARISM  
430.....
- الفصل 49: انقطاع الطمث AMENORRHEA  
434.....
- الجزء 4: أمراض الرئة **PULMONARY**  
445.....
- الفصل 50: تحليل سائل الجنب PLEURAL FLUID ANALYSIS  
446.....
- الفصل 51: انصبابات الجنب النتعية TRANSUDATIVE PLEURAL EFFUSIONS  
462.....
- الفصل 52: انصبابات الجنب النتحية EXUDATIVE PLEURAL EFFUSIONS  
466.....
- الجزء 5: الأمراض العصبية **NEUROLOGY**  
485.....
- الفصل 53: تحليل السائل الدماغي الشوكي CEREBROSPINAL FLUID ANALYSIS  
486.....
- الفصل 54: التهاب السحايا الجرثومي الحاد ACUTE BACTERIAL MENINGITIS  
493.....
- الفصل 55: التهاب السحايا الفيروسي الحاد ACUTE VIRAL MENINGITIS  
499.....
- الفصل 56: التهاب السحايا الدرني TUBERCULOUS MENINGITIS  
501.....
- الفصل 57: التهاب السحايا التنشوي NEOPLASTIC MENINGITIS  
503.....

505.....	SUBARACHNOID HEMORRHAGE	الفصل 58: النزف تحت العنكبوت
		الفصل 59: الهجمات الإقفارية العابرة (السكتات)
507.....	TRANSIENT ISCHEMIC ATTACKS (TIA) / STROKE	
511.....	SEIZURE/ STATUS EPILEPTICUS	الفصل 60: النوبات الاختلاجية/ الحالة الصرعية
515.....	DEMENTIA	الفصل 61: العته (الخرف)
518.....	MULTIPLE SCLEROSIS	الفصل 62: التصلب العديد
521.....	<b>NEPHROLOGY</b>	الجزء 6: أمراض الكلية
522.....	RENAL FUNCTION TESTING	الفصل 63: اختبارات وظائف الكلية
		الفصل 64: مقارنة مريض مصاب بقصور كلوي حاد
527.....	APPROACH TO THE PATIENT WITH ACUTE RENAL FAILURE	
		الفصل 65: مقارنة مريض مصاب بأزوتيمية كلوية
540.....	APPROACH TO THE PATIENT WITH RENAL AZOTEMIA	
567.....	CHRONIC RENAL FAILURE	الفصل 66: القصور الكلوي المزمن
576.....	NEPHROTIC SYNDROME	الفصل 67: المتلازمة النفروزيية
583.....	ACUTE GLOMERULONEPHRITIS	الفصل 68: التهاب الكبد والكلية الحاد
590.....	MINIMAL CHANGE DISEASE	الفصل 69: الداء قليل التبدلات
592.....	MEMBRANOUS NEPHROPATHY	الفصل 70: اعتلال الكلية الغشائي
595.....	FOCAL SEGMENTAL GLOMERULOSCLEROSIS	الفصل 71: تصلب الكبد القطعي البؤري
597.....	HEMATURIA	الفصل 72: البيلة الدموية
607.....	PROTEINURIA	الفصل 73: البيلة البروتينية
618.....	MICROALBUMINURIA	الفصل 74: البيلة الألبومينية الزهيدة
620.....	PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN (PSA)	الفصل 75: المستضد البروستاتي النوعي
628.....	URINALYSIS	الفصل 76: تحليل البول
645.....	<b>GASTROENTEROLOGY</b>	الجزء 7: الأمراض الهضمية
647.....	LIVER FUNCTION TESTS	الفصل 77: اختبارات وظائف الكبد
		الفصل 78: مقارنة المريض غير العرضي الذي لديه ارتفاع خفيف في ناقلات الأمين
666.....	APPROACH TO THE ASYMPTOMATIC PATIENT WITH MILD TRANSAMINASE ELEVATION	
		الفصل 79: مقارنة المريض لديه ارتفاع في الفوسفاتاز القلوية غير متناسب مع ارتفاع ناقلات الأمين
		APPROACH TO THE PATIENT WITH AN ALKALINE PHOSPHATASE ELEVATION
673.....	OUT OF PROPORTION TO THE TRANSAMINASE ELEVATION	
		الفصل 80: مقارنة مريض لديه ارتفاع معزول في الفوسفاتاز القلوية
677.....	APPROACH TO THE PATIENT WITH ISOLATED ELEVATION OF ALKALINE PHOSPHATASE	
681.....	JAUNDICE	الفصل 81: اليرقان
708.....	ACUTE VIRAL HEPATITIS	الفصل 82: التهاب الكبد الفيروسي الحاد
711.....	CHRONIC VIRAL HEPATITIS	الفصل 83: التهاب الكبد الفيروسي المزمن
713.....	HEPATITIS A	الفصل 84: التهاب الكبد A
715.....	HEPATITIS B	الفصل 85: التهاب الكبد B
724.....	HEPATITIS C	الفصل 86: التهاب الكبد C
732.....	HEPATITIS D	الفصل 87: التهاب الكبد D
736.....	HEPATITIS E	الفصل 88: التهاب الكبد E
738.....	ALCOHOLIC LIVER DISEASE	الفصل 89: الداء الكبدي الكحولي

742.....	ISCHEMIC HEPATITIS	الفصل 90: التهاب الكبد الإقفاري
744.....	$\alpha$ -1 ANTITRYPSIN DEFICIENCY	الفصل 91: عوز ألفا - 1 أنتي تريسين
746.....	HEREDITARY HEMOCHROMATOSIS	الفصل 92: داء ترسب الأصبغة الدموية الوراثي
757.....	WILSON'S DISEASE	الفصل 93: داء ويلسون
764.....	AUTOIMMUNE HEPATITIS	الفصل 94: التهاب الكبد المناعي الذاتي
768.....	AUTOIMMUNE HEPATITIS	الفصل 95: الكبد المتشمع (تشمع الكبد)
771.....	ACUTE PANCREATITIS	الفصل 96: التهاب البنكرياس الحاد
782.....	BILIARY DISEASES	الفصل 97: الأمراض الصفراوية
789.....		الفصل 98: مقارنة المريض الذي لديه فقر دم بعوز الحديد
789.....	APPROACH TO THE PATIENT WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA	
799.....	FECAL OCCULT BLOOD TESTING	الفصل 99: اختبار الدم الخفي في البراز
809.....	DIARRHEA (ACUTE)	الفصل 100: الإسهال (الحاد)
821.....	ASCITIC FLUID ANALYSIS	الفصل 101: تحليل سائل الجبين
828.....	SELECTED CAUSES OF ASCITES	الفصل 102: أسباب مختارة للجبين
837.....	<b>LIVER FUNCTION TESTS</b>	<b>الجزء 8: اختبارات وظائف الكبد</b>
839.....	ANTINUCLEAR ANTIBODIES (ANA)	الفصل 103: أضداد النوى
842.....	RHEUMATOID FACTOR	الفصل 104: العامل الرثياني
	(ANCA)	الفصل 105: أضداد سيتوبلاسما العدلات
844.....	ANTINEUTROPHIL CYTOPLASMIC ANTIBODIES (ANCA)	
846.....		الفصل 106: سرعة تئفل الكريات الحمراء
846.....	ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE (ESR)	
848.....	SYNOVIAL FLUID ANALYSIS	الفصل 107: تحليل السائل الزليلي
853.....	SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE)	الفصل 108: الذئب الحمامي الجهازى SLE
859.....	RHEUMATOID ARTHRITIS	الفصل 109: التهاب المفاصل الرثياني
863.....	SCLERODERMA	الفصل 110: صلابة الجلد
		الفصل 111: التهاب العضلات العديد / التهاب الجلد والعضل
866.....	POLYMYOSITIS/ DERMATOMYOSITIS	
869.....	SJOGREN'S SYNDROME	الفصل 112: تناذر جوغن
871.....	MIXED CONNECTIVE TISSUE DISEASE (MCTD)	الفصل 113: داء النسيج الضام المختلط
873.....	GOUT	الفصل 114: النقرس
875.....	PSEUDOGOUT	الفصل 115: النقرس الكاذب
877.....	GIANT CELL ARTERITIS	الفصل 116: التهاب الشرايين ذو الخلايا العرطلة
879.....	POLYARTERITIS NODOSA (PAN)	الفصل 117: التهاب الشرايين العديد العقد
881.....	MICROSCOPIC POLYANGIITIS	الفصل 118: التهاب الشرايين العديد المجهرى
883.....	WEGENER'S GRANULOMATOSIS	الفصل 119: داء حبيوم واغنر
885.....	CHURG-STRAUSS SYNDROME	الفصل 120: تناذر شيرغ - سترأوس
887.....	ANKYLOSING SPONDYLITIS	الفصل 121: التهاب الفقار المقسط
888.....	SARCOIDOSIS	الفصل 122: داء الساركويد

890.....	CRYOGLOBULINEMIA	الفصل 123: وجود الغلوبولينات القرية (البردية) في الدم (داء الغلوبولينات القرية)
894.....	AMYLOIDOSIS	الفصل 124: الداء النشواني
897.....	<b>INFECTIOUS DISEASE</b>	الجزء 9: الأمراض الـخمجية
898.....	CELLULITIS	الفصل 125: التهاب الهلل (التهاب النسيج الخلوي)
899.....	URINARY TRACT INFECTION	الفصل 126: أخماج السبيل البولي
902.....	SEPSIS	الفصل 127: الإنتان
906.....	HELICOBACTER PYLORI	الفصل 128: الملتويات البوابية
910.....	SYPHILIS	الفصل 129: الإفرنجي
916.....	TUBERCULIN SKIN TESTING	الفصل 130: اختبار السلين الجلدي
921.....	<b>CARDIOLOGY</b>	الجزء 10: الأمراض القلبية
922.....	CARDIAC MARKERS	الفصل 131: المشعرات القلبية
927.....	BNP	الفصل 132: البيفيد المدر للصوديوم
931.....	<b>OBSTETRICS &amp; GYNECOLOGY</b>	الجزء 11: التوليد وأمراض النساء
932.....		الفصل 133: سرطان المبيض
935.....		الفصل 134: الداء الحوضي الالتهابي
937.....		الفصل 135: الرعاية السابقة للولادة
942.....		الفصل 136: الداء السكري الحلمي
945.....		الفصل 137: ما قبل الإرجاج
949.....		الفهرس المفصل

## مقاربة مريض مصاب بفقر دم

### APPROACH TO THE PATIENT WITH ANEMIA

#### الخطوة (1): هل المريض مصاب بفقر دم؟

يعرف فقر الدم بأنه انخفاض أرقام الخضاب أو الهيماتوكريت تحت الحد الأدنى الطبيعي. القيم المرجعية للخضاب والهيماتوكريت تتضمن 95% من السكان الطبيعيين. 5% من السكان الطبيعيين يقعون خارج المجال المرجعي حيث 2.5% لديهم خضاب وهيماتوكريت أقل من الحد الأدنى الطبيعي. هذا يعني أن 2.5% من السكان الطبيعيين والأصحاء سوف يعدون مصابين بفقر دم بينما هم بالحقيقة ليسوا كذلك. هؤلاء الأشخاص يجب اعتبارهم مصابين بفقر دم حتى يثبت العكس ويستحقون أن يتم تقييمهم بحذر. يجب دائماً اعتبار فقر الدم عرضاً أو علامة لمرض مستبطن. ليس من الملائم أبداً تجاهل هذه الموجودة المهمة. عندما يكشف وجود فقر دم فمن الإلزامي على الطبيب تحديد السبب.

#### انتقل إلى الخطوة 2.

#### الخطوة (2): ما هو مشعر إنتاج الشبكيات (PRI)؟

بالرغم من أن هناك عدداً كبيراً من الطرق لمقاربة مريض مصاب بفقر دم إلا أن معظم الأطباء يبدؤون بقياس عدد الشبكيات. عندما يتطور فقر الدم فإن نقي العظم يجب أن يستجيب بزيادة عدد الشبكيات للحفاظ على مستويات الخضاب. وإن غياب زيادة عدد الشبكيات يعكس عدم مقدرة نقي العظم على معاوضة فقر الدم. في هذه الحالات فإن فقر الدم سببه نقص إنتاج نقي العظم. المخبر سوف يعطي تعداد الشبكيات كنسبة مئوية من الكريات الحمراء الجوالية (نموذجياً: 0.5-1.5%). من أجل تفسير عدد الشبكيات بشكل صحيح فإن عدداً من التعديلات يجب أن يجرى على عدد الشبكيات المقدم من قبل المخبر. التصحيح الأول يتضمن تعديل عدد الشبكيات اعتماداً على درجة فقر الدم كما هو موضح فيما يلي:

$$\text{الشبكيات} / \text{المصححة} = \text{الشبكيات} / \text{المقاسة} \times \text{هيماتوكريت المريض} / 45$$

إن هذه المعادلة سوف تعطي عدد الشبكيات المصححة. من أجل حساب مشعر إنتاج الشبكيات (RPI) من عدد الشبكيات المصححة فإن تعديلاً آخر يجب أن يجرى كما هو في الإطار التالي:

$$\text{RPI} = \text{الشبكيات} / \text{المصححة} / \text{عامل التصحيح}$$

عامل التصحيح	هيماتوكريت المريض%
1	45-40
1.5	39-35
2	34-25
2.5	24-15
3	15 >

RPI > 2 هو مؤشر على استجابة غير كافية لنقي العظم بينما RPI < 2 يقترح أن نقي العظم يستجيب بشكل ملائم لشدة فقر الدم، يمكن للطبيب أن يضيق التشخيص التفريقي لفقر الدم من خلال حساب الـ RPI.

إذا كان RPI < 2 انتقل للخطوة 17 صفحة 45.

إذا كان RPI > 2 انتقل للخطوة 3.

### الخطوة (3): ما هو الـ MCV (حجم الكرية الوسطي)؟

إذا كان الـ RPI أقل من 2 فإن التشخيص التفريقي يمكن أن يحدد أكثر بناء على حجم الكرية الوسطي (MCV). إن الـ MCV يمكن أن يستخدم من أجل تصنيف المرضى في المجموعات التالية:

• فقر دم صغير الكريات (FL 80 > MCV).

• فقر دم سوي الكريات (MCV بين 80-96 FL).

• فقر دم كبير الكريات (MCV < FL96).

إذا كان لدى المريض فقر دم صغير الكريات انتقل للخطوة 4.

إذا كان لدى المريض فقر دم طبيعي (سوي) الكريات انتقل للخطوة 9 صفحة 23.

إذا كان لدى المريض فقر دم كبير الكريات انتقل للخطوة 10 صفحة 34.

### الخطوة (4): ما هي مقارنة مريض مصاب بفقر دم صغير الكريات مع RPI > 2؟

إن أسباب فقر الدم صغير الكريات مع RPI > 2 مدرجة في الإطار التالي:

أسباب فقر دم صغير الكريات مع RPI > 2	
- فقر دم بعوز الحديد.	- فقر دم بعوز الحديد.
- فقر دم مرافق لمرض مزمن.	- فقر دم مرافق لمرض مزمن.
- تلاسيميا - α.	- خلة الخضاب (Lepore - خلة E-إلخ).
- تلاسيميا - β.	- فقر الدم بالأرومات الحديدية.

إن تقييم فقر الدم صغير الكريات يبدأ من خلال قصة سريرية وفحص فيزيائي شاملين جنباً إلى جنب مع الفحوص المخبرية الملائمة.

تلعب الفحوص المخبرية دوراً أساسياً في توضيح سبب فقر الدم صغير الكريات. الفحوص المخبرية التي يجب

أن تطلب من أجل تقييم فقر الدم صغير الكريات مدرجة في الإطار التالي:

### الفحوص المخبرية الموصى إجراؤها من أجل إيضاح سبب فقر الدم صغير الكريات

- فحوص أساسية:
  - درجة صغر الكرية الحمراء.
  - دراسة الحديد:
    - حديد المصل.
    - السعة الكلية الرابطة للحديد (TIBC).
    - فيرتين المصل.
    - اتساع توزع الكريات الحمراء (RDW).
    - لطاخة دم محيطية.
  - فحوص قد تستطب:
    - رحلان خضاب كهربائى.
    - بروتوبورفيرين الكريات الحمراء الحر.
    - خزعة نقي عظم.
    - مستقبلات الترانسفيرين الذوابة في المصل.
    - اختبار DNA من أجل تركيب سلاسل الغلوبين.

الفحوص الأساسية المدرجة في الأعلى مشروحة بشكل مفصل فيما تبقى من هذه الخطوة.

### ■ درجة صغر الكرية الحمراء Degree of Microcytosis

إن درجة صغر الكرية الحمراء يمكن أن تعطي دليلاً على سبب فقر الدم حتى قبل أن تجرى الفحوص المخبرية الأخرى. إذا كان  $FL > 70$  فمن غير المرجح أن يكون فقر دم مرافق لمرض مزمن. إن هذه الدرجة من الصغر لحجم الكرية يجب أن تنبه الطبيب إلى التفكير جدياً في الأسباب الأخرى لفقر الدم صغير الكريات مثل فقر الدم بعوز الحديد أو التلاسيميا الصغرى. ولكن من المهم المعرفة بأن MCV الواقع بين (70 و 80 FL) يمكن أن ينتج عن أي سبب من أسباب فقر الدم صغير الكريات.

### ■ دراسة الحديد Iron Studies

إن دراسة الحديد (حديد المصل - TIBC - الفيرتين) هو أمر أساسي عند كل مريض مصاب بفقر دم صغير الكريات. إن نتائج دراسة الحديد غالباً مفيدة في توضيح السبب كما هو موضح في الجدول التالي:

استعمال دراسات الحديد في توضيح سبب فقر الدم صغير الكريات ناقص الصباغ					
مستقبلات الترانسفيرين الذوابة بالمصل	فيرتين <sup>(4)</sup>	TS <sup>(3)</sup>	TIBC <sup>(2)</sup>	حديد المصل <sup>(1)</sup>	
عالية.	ناقص	ناقص	زائدة	ناقص	فقر الدم بعوز الحديد
طبيعية.	طبيعي أو زائد.	ناقص.	ناقصة.	ناقص.	فقر الدم المرافق لمرض مزمن.
متغيرة وقد تكون عالية.	طبيعي.	طبيعي.	طبيعية.	طبيعي.	التلاسيميا.
متغيرة وقد تكون عالية.	زائد.	زائد.	طبيعية.	زائد.	فقر الدم بالأرومات الحديدية

TS: إشباع الترانسفيرين، TIBC: السعة الكلية الرابطة للحديد.

(1) مستويات حديد المصل يجب أن تقاس صباحاً بسبب وجود اختلاف يومي في مستويات الحديد والمستويات الأعلى تكون في الصباح. ومن المفضل أن يقاس قبل الوجبات لأن الوجبة الواحدة المحتوية على كميات كبيرة من الحديد يمكن أن تجعل حديد المصل طبيعياً. إذا كان المريض المصاب بفقر دم بعوز الحديد قد تلقى معالجة بالحديد فإن مستويات الحديد قد تكون طبيعية أو عالية. من المفضل إيقاف المعالجة بالحديد الفموي لمدة (24) ساعة على الأقل قبل إجراء الفحص. إن مستويات الحديد المصلية المنخفضة تعد ميزة لفقر الدم المرافق لمرض مزمن، ولذلك فإن هذا الفحص لوحده لا يمكن استعماله للتمييز بين هذين السببين لفقر الدم صغير الكريات.

(2) إن الـ (TIBC) تزداد عادة في فقر الدم بعوز الحديد، وعلى العكس فإن فقر الدم المرافق لمرض مزمن يترافق مع نقص (TIBC)، لكن إذا ترافق فقر الدم بعوز الحديد مع فقر الدم المرافق لمرض مزمن، ربما لا ترتفع الـ (TIBC). من المهم على الطبيب أن يدرك بأن الحمل واستعمال مانعات الحمل الفموية يمكن أن تزيد الـ (TIBC) أيضاً.

(3) يحسب إشباع الترانسفيرين بقسمة حديد المصل على السعة الكلية الرابطة للحديد. القيمة المحسوبة تضرب بـ (100). إشباع الترانسفيرين الطبيعي يتراوح بين (25-45%). على الرغم من أن فقر الدم بعوز الحديد وفقر الدم المرافق لمرض مزمن يترافقان بانخفاض إشباع الترانسفيرين إلا أن المستويات الأقل من 16% ترجح أكثر فقر الدم بعوز الحديد. لكن حتى عندما تستعمل الـ 16% كقيمة فارقة فإن بعض المرضى الذين لديهم فقر دم مرافق لمرض مزمن يكون لديهم إشباع الترانسفيرين أقل من 16%.

(4) إن مستويات فيرتين المصل الأقل من 10 نغ/مل مشخصة عملياً لفقر الدم بعوز الحديد (الحساسية 59% والنوعية 99%). المستويات بين 10 و 20 نغ/مل ترجح بشكل كبير التشخيص. من المهم الانتباه إلى أن الفيرتين هو من بروتينات الطور الحاد. لذلك إذا كان هناك عوز حديد والتهاب معاً يمكن أن تكون مستويات الفيرتين ضمن المجال الطبيعي. إن المستويات الأكبر من 150-200 نغ/مل تتعارض مع تشخيص فقر الدم بعوز الحديد. عند النساء الحوامل فيرتين المصل هو أفضل اختبار لتقييم عوز الحديد. باستعمال الـ 30 نغ/مل كقيمة حدية فإن الحساسية والنوعية تبلغ 90% و 85% على الترتيب. إن إشباع الترانسفيرين ليس بنفس الفائدة لأن الحمل يترافق مع زيادة الـ TIBC.

### ■ اتساع توزيع الكريات الحمراء (RDW) Red Cell Distribution Width

إن الـ (RDW)، الذي هو مقياس لاختلاف قد الكريات الحمراء، مفيد أيضاً في تحديد سبب فقر الدم صغير

الكريات كما هو موضح في الجدول التالي:

استخدام الـ (RDW) من أجل إيضاح سبب فقر الدم صغير الكريات	
السبب المقترح لفقر الدم صغير الكريات	RDW
التلاسيميا الصغرى - فقر الدم المرافق لمرض مزمن.	طبيعي:
فقر الدم بعوز الحديد - فقر الدم المرافق لمرض مزمن (بعض الحالات) - التلاسيميا الصغرى (بعض الحالات).	عالٍ:

### ■ لطاخة الدم المحيطي Peripheral Blood Smear

إن مراجعة لطاخة الدم المحيطي قد يقدم دلائل على سبب فقر الدم، كما هو مبين في الجدول التالي:

استعمال لطاخة الدم المحيطي لتوضيح سبب فقر الدم صغير الكريات	
أسباب فقر الدم صغير الكريات	موجودات لطاخة الدم المحيطي
فقر الدم بعوز الحديد:	تفاوت الكريات. وجود الكريات البكيلة. كريات دم حمراء صغيرة الحجم ناقصة الصباغ. كريات اهليلجية. خلايا قلم الرصاص (Pencil cells). تعداد الصفيحات طبيعي أو زائد أو ناقص.
فقر الدم المرافق لمرض مزمن:	كريات دم حمراء صغيرة الحجم ناقصة الصباغ.
التلاسيميا الصغرى:	كريات دم حمراء صغيرة الحجم ناقصة الصباغ. كريات هدية. الترقط عند التلوين بالملونات القاعدية Basophilic Stippling.
فقر الدم بالأرومات الحديدية:	تفاوت الكريات. وجود الكريات البكيلة. كريات حمراء صغيرة الحجم ناقصة الصباغ. كريات ثنائية الشكل Dimorphic population. ± مظاهر تتعلق بغسل التنسج في الكريات البيض.

### ■ خزعة نقي العظم Bone Marrow Biopsy

حتى مع استعمال دراسة الحديد و RDW ولطاخة الدم المحيطي فإن الطبيب قد يواجه حالات صعبة يكون فيها سبب فقر الدم صغير الكريات غير واضح. في هذه الحالات فإن خزعة نقي العظم ربما تكون هامة جداً في إيضاح السبب. في فقر الدم بعوز الحديد يبين تلوين عينة نقي العظم بأزرق بروسيا Prussian blue غياب مخازن الحديد. بينما في الحالات الأخرى من فقر الدم صغير الكريات يتواجد حديد في نقي العظم. خزعة نقي العظم ضرورية أيضاً من أجل تشخيص فقر الدم بالأرومات الحديدية. في هذه الحالة تكون الموجودة المميزة هي وجود عدد زائد من الأرومات الحديدية الحلقية. بالرغم من أن تقييم نقي العظم مفيد في وضع التشخيص، إلا أنه يجب على الطبيب أن يدرك أن النتائج قد تكون مضللة في حالات معينة (بعد نقل الدم أو العلاج بالحديد الخلالي).

إذا كان لدى المريض فقر دم بعوز الحديد **انتقل للخطوة 5.**

إذا كان لدى المريض تلاسيميا صغرى **انتقل للخطوة 7** صفحة 18.

إذا كان لدى المريض فقر دم بالأرومات الحديدية **انتقل للخطوة 8** صفحة 21.

إذا كان لدى المريض فقر دم مرافق لمرض مزمن **انتقل للمناقشة في** الصفحة 16.

#### الخطوة (5): هل لدى المريض فقر دم بعوز الحديد؟

فقر الدم بعوز الحديد هو السبب الأساسي لفقر الدم صغير الكريات. ولأن بعض أسباب فقر الدم بعوز الحديد هي حالات خطيرة (مثال الخباثة) فمن الواجب على الطبيب أن يميز فقر الدم بعوز الحديد عن الأسباب الأخرى لفقر الدم صغير الكريات.

### ■ القصة History

في بعض الحالات قد تكون القصة المرضية مفيدة تماماً لوضع التشخيص. إن عوامل الخطورة لفقر الدم بعوز الحديد، مثل النزف المعدي المعوي الصريح أو الخفي، قد تكون ظاهرة بالرغم من أن هذه العوامل لا تكون موجودة دائماً. عدد قليل من المرضى ربما يتظاهرون بميل لتناول التراب، النشاء، الثلج أو الغضار (شهوة الطين).

### ■ الفحص السريري Physical Examination

بالرغم من أن الفحص السريري قد يكون طبيعياً، في بعض الحالات، التبدلات الوصفية على الأظافر والشعر قد تكون هامة. ضمور الجلد وتقرع الأظافر (أظافر على شكل الملعقة) موجودات يجب أن تحث على التفكير بفقر الدم بعوز الحديد. الموجودات الأخرى بالفحص تتضمن التهاب زاوية الفم (شقوق مؤلمة في زاوية الفم) والتهاب اللسان.

### ■ الفحوص المخبرية Laboratory Testing

في كثير من الحالات يعتمد التشخيص على نتائج دراسات الحديد. الاضطرابات التي تشاهد في فقر الدم بعوز الحديد مدرجة في الإطار التالي:

#### الموجودات المخبرية في فقر الدم بعوز الحديد

- حديد المصل منخفض.
- فيرتين المصل منخفض<sup>(1)</sup>.
- TIBC عالية.
- إشباع الترانسفيرين منخفض (>15%)<sup>(2)</sup>.
- مستقبلات الترانسفيرين الذوابة في المصل عالية.
- ارتفاع مستويات بروتوبورفيرين الكريات الحمر الحر.
- RDW عال (الموجودة الأكبر).
- تعداد الشبكيات/ RPI منخفض.
- لطاخة الدم المحيطي:
- كريات دم حمراء صغيرة الحجم ناقصة الصباغ<sup>(3)</sup>.
- تفاوت الكريات الحمراء (التغير الشكلى الأكبر).
- وجود الكريات البكيلة.
- كريات إهليلجية.
- كريات على شكل قلم الرصاص.
- قلة الصفائح/ كثرة الصفائح (تعداد الصفائح يمكن أن يكون طبيعياً).
- نقي عظم مع غياب مخازن الحديد.

(1) لأن فيرتين المصل هو من بروتينات الطور الحاد، فإن مستويات الفيرتين قد ترتفع للمستويات الطبيعية عند مريض عوز الحديد إذا كان لديه التهاب مرافق.

بشكل عام تدل مستويات فيرتين المصل الأقل من 10 نغ/مل على فقر الدم بعوز الحديد بينما المستويات بين (10-20 نغ/مل) تشير بشكل كبير إلى التشخيص. المستويات الأكبر من (150-200 نغ/مل) تعارض تشخيص فقر الدم بعوز الحديد بشكل كبير. المستويات بين (20 و 150-200 نغ/مل) ربما تشاهد في فقر الدم بعوز الحديد بالإضافة إلى الأسباب الأخرى لفقر الدم صغير الكريات.

(2) يحسب إشباع الترانسفيرين بتقسيم حديد المصل على (TIBC). إن القيمة الناتجة يجب أن تضرب بـ (100). هذه النسبة المثوية تعرف بنسبة إشباع الترانسفيرين.

(3) يتميز فقر الدم بعوز الحديد بمراحله الباكورة بكريات دم حمراء سوية الحجم سوية الصباغ.

### ■ تمييز فقر الدم بعوز الحديد عن فقر الدم المرافق لمرض مزمن،

#### *Differentiating Iron Deficiency Anemia From Anemia of Chronic Disease:*

السببان الأكثر شيوعاً لفقر الدم صغير الكريات هما فقر الدم بعوز الحديد وفقر الدم المرافق لمرض مزمن. لذلك على الطبيب أن يكون ملماً بالفحوص المخبرية التي تستعمل من أجل التمييز بين هاتين الحالتين.

فقر الدم بعوز الحديد بالمقارنة مع فقر الدم المرافق لمرض مزمن		
فقر الدم المرافق لمرض مزمن	فقر الدم بعوز الحديد	
طبيعي.	عال.	RDW:
ناقص.	ناقص.	حديد المصل:
ناقص.	زائدة.	TIBC:
طبيعي/ زائد.	طبيعي/ ناقص.	فيريتين:
ناقص ولكن عادة أكثر من 16%.	ناقص ولكن عادة أقل من 16%.	إشباع الترانسفيرين:
طبيعية.	عالية.	مستقبلات الترانسفيرين المنحلة بالمصل:
(+)	(-)	نقي العظم (تلوين أزرق بروسيا):

يؤيد البعض إجراء تجربة علاجية بالحديد مع العلم أن تعويض الحديد من غير المحتمل أن يكون مفيداً عند مرضى فقر الدم المرافق لمرض مزمن. لكن يجب إدراك أن المرضين قد يترافقان سوية. إن علاج كلا المرضين أو الشفاء العفوي للمرض المزمن أثناء العلاج بالحديد يمكن أن يشوش الصورة.

بالرغم من أن البعض ما يزال لا يؤيد تجربة العلاج بالحديد، فإن هناك كثيرين يفضلونها، مدافعين عن ذلك بأنها طريقة فعالة بالنسبة للتكلفة وحاسمة من أجل وضع التشخيص خاصة في الحالات التي تكون فيها دراسة الحديد غير حاسمة.

عند إعطاء معالجة تجريبية، فإن العلاج بالحديد الفموي ينتج عنه زيادة عدد الشبكيات، وتحديث ذروة الاستجابة بعد (1-2) أسبوع. بإكمال العلاج فإن مستويات الخضاب يجب أن تعود للطبيعي خلال (2-4) أشهر. إذا لم تلاحظ كثرة الشبكيات فيجب البحث عن أسباب أخرى لفقر الدم صغير الكريات. من الجدير بالاهتمام، قبل التفكير بالأسباب الأخرى لفقر الدم صغير الكريات، أن نستبعد عدم الالتزام بالعلاج بالحديد أو إعطاء مستحضرات حديد غير فعالة أو استعمال مضادات حموضة مرافقة (زيادة PH المعدة يمكن أن يتداخل مع امتصاص الحديد)، أو وجود متلازمة سوء امتصاص أو ضياع دم مستمر يمنع الجسم من الاستجابة للتعويض بالحديد.

### ■ تمييز فقر الدم بعوز الحديد عن التلاسيميا الصغرى:

#### Differentiating Iron Deficiency Anemia From Thalassemia Minor:

أحياناً يشكل التمييز بين فقر الدم بعوز الحديد والتلاسيميا الصغرى تحدياً حقيقياً. الجدول التالي يسلط الضوء على الاختلافات بين هذين السببين لفقر الدم صغير الكريات:

فقر الدم بعوز الحديد بالمقارنة مع التلاسيميا الصغرى		
التلاسيميا الصغرى	فقر الدم بعوز الحديد	العرق:
الأفارقة الأمريكيةون/ الآسيويون/ المنحدرون من حوض المتوسط.	لا تفضيل لأي عرق.	
↓↓	↓	MCV <sup>(1)</sup> :
$< 5 \times 10^6 / \text{مم}^3$	$> 5 \times 10^6 / \text{مم}^3$	تعداد الكريات الحمراء:
$> 13$	$< 13$	مشعر منتزر (Mentzer index) <sup>(2)</sup> :
طبيعي.	ناقص.	حديد المصل:
طبيعي	ناقص/طبيعي.	فيريتين المصل:
طبيعية.	زائدة.	TIBC:
طبيعي عادة.	زائد.	RDW:
طبيعي.	عال.	بروتوبورفيرين الكريات الحمراء الحر:
زيادة A <sub>2</sub> /F.	طبيعي.	رحلان الخضاب الكهربائي <sup>(3)</sup> :
<p>(1) تناقص الـ (MCV) غير متلائم مع مستويات الخضاب في المرضى المصابين بالتلاسيميا الصغرى، هنالك عادة تناقص حجم الكرية الحمراء مع وجود مستويات طبيعية أو ناقصة بشكل خفيف من الخضاب عند هؤلاء المرضى. عند مرضى فقر الدم بعوز الحديد يكون تناقص الـ (MCV) عادة غير مهم ويحصل فقط إذا كان فقر الدم شديداً جداً.</p> <p>(2) مشعر منتزر <math>\text{Mentzer index} = \frac{MCV}{RBC}</math>.</p> <p>(3) رحلان الخضاب الذي يظهر ارتفاع الخضاب A<sub>2</sub> يتوافق مع التلاسيميا β الصغرى، ولا يشاهد في فقر الدم بعوز الحديد أو فقر الدم المرافق لمرض مزمن.</p> <p>إن القياس الكمي للخضاب A<sub>2</sub> مفيد جداً في تمييز التلاسيميا الصغرى β عن فقر الدم بعوز الحديد. ورغم ذلك فليس من غير الشائع أن يترافق فقر الدم بعوز الحديد مع التلاسيميا الصغرى. وعندما يحدثان سوياً فإنه من غير المتوقع ارتفاع الخضاب A<sub>2</sub>. في هذه الحالات فإن المريض ربما يبدو أنه مصاب بفقر الدم بعوز الحديد فقط لكن فقر الدم لا يصحح بالرغم من العلاج الكلي لفقر الدم بعوز الحديد وسوف يشاهد ارتفاع الخضاب A<sub>2</sub> في رحلان الخضاب الكهربائي اللاحق. من المهم أن نعرف أن التلاسيميا الصغرى α تترافق أيضاً مع مستويات خضاب A<sub>2</sub> طبيعية. إن التشخيص المؤكد للتلاسيميا الصغرى α يمكن أن يحدد فقط بتحليل الـ DNA.</p>		

إذا كان لدى المريض فقر دم بعوز الحديد انتقل للخطوة 6.

إذا كان لدى المريض فقر دم مرافق لمرض مزمن انتقل للمناقشة صفحة 25.

إذا كان لدى المريض تلاسيميا صغرى انتقل للخطوة 7.

### الخطوة (6): ما هي أسباب فقر الدم بعوز الحديد؟

عند إثبات وجود فقر دم بعوز الحديد يجب على الطبيب بذل كل جهد ممكن لتحديد سببه. أسباب فقر الدم بعوز الحديد مدرجة في الإطار التالي:

أسباب فقر الدم بعوز الحديد	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• نقص الوارد الغذائي.</li> <li>• امتصاص غير سوي:           <ul style="list-style-type: none"> <li>- استئصال معدة.</li> <li>- سوء امتصاص (اعتلال معوي بالغلوتين).</li> </ul> </li> <li>• زيادة المتطلبات:           <ul style="list-style-type: none"> <li>- الحمل.</li> <li>- النمو.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• خسارة الدم:           <ul style="list-style-type: none"> <li>- معدي معوي.</li> <li>- يولي تناسلي.</li> <li>- نزف داخل رئوي/طريق تنفسي.</li> <li>- انحلال دم (بيلة خضابية).</li> <li>- خسارة دموية محدثة ذاتياً.</li> <li>- الفصادة.</li> <li>- التبرع بالدم.</li> <li>- علاجي (مثال PCV).</li> </ul> </li> </ul>

لمزيد من المعلومات فيما يتعلق بخطة العمل لتوضيح سبب فقر الدم بعوز الحديد انتقل لفقر الدم بعوز الحديد (الفصل 98).

### الخطوة (7): هل لدى المريض تلاسيميا صغرى؟

متلازمات التلاسيميا هي سبب آخر لفقر الدم صغير الكريات. إن التركيب غير الكافي للسلسلة ألفا أو السلسلة بيتا من الخضاب هي العلامة المميزة للتلاسيميا. تقسم متلازمات التلاسيميا إلى تلاسيميا ألفا وتلاسيميا بيتا بالاعتماد على سلسلة الخضاب المصابة.

#### ■ تلاسيميا $\beta$ -Thalassemia

يصادف المرض عادة عند أشخاص من أصول متوسطة. تعتمد شدة التلاسيميا  $\beta$  على عدد المورثات الشاذة الموروثة. نقول بأن المريض مصاب بتلاسيميا  $\beta$  الصغرى إذا كانت لديه مورثة شاذة واحدة. يتميز هذا المرض بفقر دم صغير الكريات مع MCV بين (60-70) FL عادة. الخضاب يكون طبيعياً بشكل نموذجي ولكن من الممكن أن يكون ناقصاً بشكل خفيف 10-13 غ/دل.

في حال ورثت مورثتان شاذتان فإن المريض سوف يتظاهر بتلاسيميا  $\beta$  الكبرى. يتظاهر هذا المرض في مرحلة الرضاعة والطفولة. تتضمن التظاهرات المرضية ضخامة كبدية طحالية، تشوهات عظمية بسبب فرط تسج السلسلة الحمراء، إضافة إلى فشل النمو. بشكل نموذجي يكون هنالك فقر دم انحلالي شديد مع مستويات الخضاب بين 2-6 غ/دل.

#### ■ تلاسيميا $\alpha$ -Thalassemia

كما هو الحال في التلاسيميا  $\beta$  فإن شدة التلاسيميا  $\alpha$  تعتمد على عدد المورثات الشاذة الموجودة. وبما أنه يوجد أربع مورثات للسلسلة ألفا بشكل طبيعي فقد تم التعرف على أربعة أشكال مختلفة الشدة للمرض.

إن حذف المورثات الأربعة غير متوافق مع الحياة. في الحقيقة فإن هذا الشكل من التلاسيميا  $\alpha$ ، الذي يعرف أيضاً بالخزب الجيني هو سبب شائع لولادة جنين ميت (إملاص) في جنوبي شرقي آسيا. عندما تكون مورثة واحدة للسلسلة ألفا وظيفية نقول بأن المريض لديه داء الخضاب (Hb H disease). يتظاهر المرض بفقر دم انحلالي شديد إلى حد ما ويتجلى عادة في الطفولة. نقول بأن هناك خلة التلاسيميا  $\alpha$  أو التلاسيميا ألفا الصغرى إذا كانت هنالك مورثتان وظيفيتان للسلسلة ألفا. بالرغم من أن هؤلاء المرضى لديهم فقر دم صغير الكريات ناقص الصباغ فإن فقر الدم الموجود لديهم يكون خفيفاً. المرضى الذين لديهم ثلاث مورثات وظيفية للسلسلة ألفا يعرفون بالحاملين الصامتين. لا يتظاهر هؤلاء المرضى بفقر دم.

### ■ إصابات التشخيص *Establishing the Diagnosis*

لن يفوتنا اكتشاف الأشكال الشديدة من التلاسيميا  $\alpha$  و  $\beta$  في سن الرضاعة والطفولة. لكن قد يكون من الصعوبة تمييز الأشكال الخفيفة من التلاسيميا  $\alpha$  أو  $\beta$  (مثال تلاسيميا  $\beta$  الصغرى والتلاسيميا  $\alpha$  الصغرى) عن الأسباب الأخرى لفقر الدم صغير الكريات، خاصة فقر الدم بعوز الحديد. لذلك من المهم على الطبيب أن يكون على دراية بالتظاهرات المخبرية للتلاسيميا  $\alpha$  و  $\beta$  الصغرى كما هو موضح في الإطار التالي:

<b>التظاهرات المخبرية للتلاسيميا الصغرى <math>\alpha</math> و <math>\beta</math></b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• دراسة الحديد:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- حديد المصل طبيعي.</li> <li>- فيرتين المصل طبيعي.</li> <li>- السعة الكلية الرابطة للحديد طبيعية.</li> <li>- إشباع الترانسفيرين طبيعي.</li> </ul> </li> <li>مستويات طبيعية من البروتوبورفيرين الحر للكريات الحمراء (*).</li> <li>تعداد كريات حمراء طبيعي إلى مرتفع بشكل خفيف.</li> <li>فقر دم صغير الكريات ناقص الصباغ خفيف.</li> <li>إن صغر الكريات الحمراء لا يتناسب مع فقر الدم.</li> </ul>	<p style="text-align: center;"><b>لطاخة الدم المحيطة:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- صغر الكريات.</li> <li>- كريات هدفية.</li> <li>- الترقط عن التلون بالملونات القاعدية Basophilic stippling.</li> </ul>
<p>رحلان الخضاب الكهربائي يظهر ارتفاع الخضاب <math>A_2</math> (فقط التلاسيميا <math>\beta</math> الصغرى).</p>	
<p>(*) إن مستويات البروتوبورفيرين الحر للكريات الحمراء ترتفع في مرضى فقر الدم بعوز الحديد وفقر الدم المرافق لمرض مزمن ومرضى فقر الدم بالأرومات الحديدية. في التلاسيميا الصغرى تكون مستويات البروتوبورفيرين الحر طبيعية. لذلك تكون مستوياته مفيدة في تمييز فقر دم بعوز الحديد عن التلاسيميا الصغرى.</p>	

إن قياس الهيموغلوبين ( $A_2$ ) ( $Hb A_2$ ) مفيد بشكل خاص في تشخيص التلاسيميا  $\beta$  الصغرى. يمكن إجراؤه برحلان الخضاب الكهربائي أو بالاستشراب. البالغون الأصحاء لديهم ثلاثة أشكال من الخضاب كما هو موضح في الجدول التالي:

أنواع الخضاب الموجودة عند البالغين الأصحاء	
النسبة المئوية للخضاب الكلي %	نموذج الخضاب
$95 <$	Hb A( $\alpha_2 \beta_2$ )
$3.5 \geq$	Hb A <sub>2</sub> ( $\alpha_2 \delta_2$ )
1	Hb F( $\alpha_2 \gamma_2$ )

في التلاسيميا  $\beta$  الصغرى فإن الخضاب A2 يرتفع وعادة يتراوح ارتفاعه بين (3.5-8%). مستويات الخضاب F ربما ترتفع بشكل خفيف في حوالي 30% من مرضى التلاسيميا  $\beta$  الصغرى.

يقوم تشخيص التلاسيميا  $\alpha$  الصغرى عادة على النفي وذلك عند مرضى فقر الدم صغير الكريات، وهذا لأن الفحوص المخبرية للتلاسيميا  $\alpha$  الصغرى غير متوفرة بسهولة. إن ارتفاع قيم الخضاب A2 والخضاب F المشاهدة عند مرضى التلاسيميا  $\beta$  الصغرى لا يشاهد عند مرضى التلاسيميا  $\alpha$  الصغرى. عندما تكون التلاسيميا الصغرى هي التشخيص المشكوك به (بعد أن تم استبعاد فقر الدم بعوز الحديد وفقر الدم المرافق لمرض مزمن وفقر الدم بالأرومات الحديدية)، وعندما يكون رحلان الخضاب الكهربائي طبيعياً (نافياً للتلاسيميا  $\beta$  الصغرى) فإن ذلك يجب أن يدفعنا للتفكير بالتلاسيميا  $\alpha$  الصغرى. يمكن وضع التشخيص بشكل حاسم بواسطة تحليل الـ DNA إذا كان ذلك ضرورياً وهو متوفر في مخابر مختصة.

إن تحديد معدل تركيب سلاسل الفلويين قد يكون الوسيلة الوحيدة لوضع التشخيص للأشكال الخفيفة من التلاسيميا  $\alpha$ . في معظم الحالات يمكن أن يوضع التشخيص بشكل محكم دون اختبار DNA عندما يتم استبعاد الأسباب الأخرى لفقر الدم صغير الكريات.

### ■ تمييز التلاسيميا الصغرى عن فقر الدم بعوز الحديد:

#### *Differentiating Thalassemia Minor From Iron Deficiency Anemia:*

أحياناً يشكل تمييز التلاسيميا الصغرى عن فقر الدم بعوز الحديد تحدياً حقيقياً، يسلط الجدول التالي الضوء على الاختلافات بين هذين السببين لفقر الدم صغير الكريات:

فقر الدم بعوز الحديد بالمقارنة مع التلاسيميا الصغرى		
التلاسيميا الصغرى	فقر الدم بعوز الحديد	
الأفارقة الأمريكية/الآسيويون المنحدرون من حوض المتوسط.	لا تفضيل أي عرق.	العرق:
↓↓	↓	MCV <sup>(1)</sup> :
$5 \times 10^6 / \text{مم}^3 <$	$5 \times 10^6 / \text{مم}^3 >$	تعداد الكريات الحمراء:
$13 >$	$13 <$	مشعر منتزر (Mentzer Index) <sup>(2)</sup> :
طبيعي.	ناقص.	حديد المصل:
طبيعي.	ناقص/طبيعي.	فيرتين المصل:
طبيعية.	زائدة.	TIBC:
طبيعي (عادة).	زائد.	RDW:
طبيعي.	عال.	بروتوبورفيرين الكريات الحمراء الحر:
زيادة A2/F.	طبيعي.	رحلان الخضاب الكهربائي <sup>(3)</sup> :

(1) تناقص الـ (MCV) غير متلائم مع مستويات الخضاب لدى المرضى المصابين بتلاسيميا صغرى، هنالك عادة تناقص حجم الكرية الحمراء مع وجود مستويات طبيعية أو ناقصة بشكل خفيف من الخضاب عند هؤلاء المرضى. عند مرضى فقر الدم بعوز الحديد فإن تناقص الـ (MCV) عادة غير مهم ويحصل فقط إذا كان فقر الدم شديداً. بشكل عام يكون مستوى الهيماتوكريت  $< 30\%$  و  $MCV > 75$  عند مرضى التلاسيميا الصغرى. لكن في فقر الدم بعوز الحديد لن يصبح MCV صغير الكريات إلا عندما يصبح الهيماتوكريت أقل من  $30\%$ .

$$(2) \text{ مشعر مینترز} = \frac{MCV}{RBC}$$

(3) رحلان الخضاب الذي يظهر ارتفاع الخضاب  $A_2$  يتوافق مع التلاسيميا  $\beta$  الصغرى - ولا يشاهد في فقر الدم بعوز الحديد أو فقر الدم المرافق لمرض مزمن. إن القياس الكمي للخضاب  $A_2$  مفيد جداً في تمييز التلاسيميا الصغرى  $\beta$  عن فقر الدم بعوز الحديد ورغم ذلك فليس من غير الشائع أن يترافق فقر الدم بعوز الحديد مع التلاسيميا الصغرى. وعندما يحدثان سوية فإن من غير المتوقع ارتفاع الخضاب  $A_2$ . في هذه الحالات يبدو أن المريض مصاب بفقر دم بعوز الحديد فقط ولكن فقر الدم لا يتصحح رغم العلاج الكافي لفقر الدم بعوز الحديد وسوف يشاهد ارتفاع الخضاب  $A_2$  في رحلان الخضاب الكهربائي اللاحق. من المهم أن نعرف أن التلاسيميا  $\alpha$  الصغرى تترافق أيضاً مع مستويات خضاب  $A_2$  طبيعية. التشخيص الأكيد للتلاسيميا  $\alpha$  يمكن أن يحدد فقط بتحليل الـ DNA.

إذا كان لدى المريض تلاسيميا  $\alpha$  أو  $\beta$  الصغرى **توقف هنا.**

إذا كان لدى المريض فقر دم بعوز الحديد **انتقل للخطوة 5** صفحة 14.

### الخطوة (8): هل لدى المريض فقر دم بالأرومات الحديدية؟

يعد فقر الدم بالأرومات الحديدية سبباً غير شائع لفقر الدم صغير الكريات. يتميز فقر الدم بالأرومات الحديدية بخلل تركيب الهيم، لا يستطيع الحديد الاندماج بالهيم وكنتيجة لذلك يتراكم ضمن المتقدرات. يسبب ذلك تراكم الحديد في المنطقة ما حول النواة للكرية الحمراء النامية. تسمى هذه الكريات بالأرومات الحديدية الحلقية Ringed sideroblasts.

الفحوص المخبرية المتوافقة مع فقر الدم بالأرومات الحديدية مدرجة في الإطار التالي:

#### موجودات الفحوص المخبرية في فقر الدم بالأرومات الحديدية

زيادة حديد المصل.

زيادة إشباع الترانسفرين.

TIBC طبيعية أو ناقصة.

زيادة فيرتين المصل.

لطاخة الدم المحيطي (خلايا ثنائية الشكل - خلايا مصابة بخلل تسج).

MCV طبيعية، عالية أو منخفضة.

RDW متغيرة.

± نقص كريات بيض.

± نقص صفيحات.

يجب على الطبيب إدراك إمكانية ترافق فقر الدم بعوز الحديد مع فقر الدم بالأرومات الحديدية. على سبيل المثال يمكن أن يحدث هذا عند مرضى فقر الدم بالأرومات الحديدية مع نقص صفيحات. إن التعداد الناقص للصفائح يمكن أن يسبب خسارة الدم عبر السبيل المعدي المعوي. لذلك من الصعب وضع التشخيص في مثل هذه الحالات.

التشخيص الأكيد لفقر الدم بالأرومات الحديدية يمكن أن يوضع فقط بناء على خزعة العظم على الرغم من أن الفحوص المخبرية يمكن أن تشير إلى فقر الدم بالأرومات الحديدية.

تظهر خزعة العظم زيادة عدد الأرومات الحديدية الحلقية واضعة بذلك تشخيصاً لفقر الدم بالأرومات الحديدية.

يجب على الطبيب أن يقرر سبب فقر الدم بالأرومات الحديدية حالما يوضع التشخيص. أسباب فقر الدم بالأرومات الحديدية مدرجة في الإطار التالي:

أسباب فقر الدم بالأرومات الحديدية	
وراثية:	<ul style="list-style-type: none"> <li>- مرتبطة بالصبغي X.</li> <li>- مرتبطة بالصبغي الجسدي.</li> </ul>
مكتسبة:	<ul style="list-style-type: none"> <li>- مجهول السبب (متلازمة عسر تنسج النقي (MDS)).</li> <li>- ثانوية:</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>ناتج عن الأدوية Isoniazid, Cycloserine, Pyrazinamide, Chlorambucil, Chloramphenicol, الكحول.</li> <li>التسمم بالرصاص.</li> <li>أخرى: عوز النحاس (جميع الأسباب متضمنة تلك الأسباب العائدة إلى جرعة زائدة من الخالبات مثل البنسلامين أو triethylene tetramine dihydrochloride)، فرط حمل الزنك، التهاب المفاصل الرثياني، لمفوما، ورم نقوي عديد، انخفاض الحرارة.</li> </ul>

يعد فقر الدم بالأرومات الحديدية المكتسب أكثر شيوعاً بكثير من النموذج الموروث.

تعد الأدوية والسموم من بين أكثر الأسباب المكتسبة لفقر الدم بالأرومات الحديدية شيوعاً. إذا لم تحدد أسباب ثانوية لفقر الدم بالأرومات الحديدية فإنه من المحتمل أن يكون لدى المريض فقر دم بالأرومات الحديدية مكتسب مجهول السبب.

في الحقيقة فقر الدم بالأرومات الحديدية المكتسب مجهول السبب أكثر شيوعاً من الأسباب الثانوية لفقر الدم بالأرومات الحديدية وهو يعتبر نمطاً من أنماط متلازمة عسر تنسج النقي (Myelodysplastic syndrome فقر دم معند مع أرومات حديدية حلقية).

تختلف مستويات الخضاب إلى حد بعيد عند مرضى فقر الدم بالأرومات الحديدية ولكن تتراوح نموذجياً بين 4-10 ملغ/دل. إذا كان هنالك اشتباه بالحالة فيجب أخذ قصة سريرية شاملة تركز على التعرض للأدوية والسموم. يجب أخذ قصة عائلية كاملة من أجل نفي الأسباب الوراثية لفقر الدم بالأرومات الحديدية. على الرغم من أنه يتم اكتشاف معظم حالات الأنماط الوراثية في الطفولة فإن الحالات الخفيفة قد لا تكتشف حتى سن البلوغ.

نهاية القسم

### الخطوة (9): ما هي مقارنة مريض مصاب بفقر دم سوي (طبيعي) الكريات مع $RPI > 2$ ؟

إن أسباب فقر الدم سوي الكريات مع  $RPI > 2$  مدرجة في الإطار التالي:

#### أسباب فقر الدم سوي الكريات مع $RPI > 2$

- فقر دم بعوز الحديد (مرحلة باكرة أو فقر دم خفيف).
- فقر دم مرافق لمرض مزمن.
- فقر دم ثانوي لخسارة دموية حادة.
- فقر دم لا تسجى.
- عدم تسج الكرية الحمراء الصريف.
- متلازمة عسر تصنع النقى.
- سحاف النقى.
- فقر دم بسبب قصور كلوي.
- فقر دم بسبب مرض كبدى.
- فقر دم بسبب مرض غدى صماوى.
- فقر دم بالأرومات الحديدية.
- فقر دم كبير الأرومات.
- فقر دم مختلط.
- فقر الدم المترافق مع الإيدز.

تشكل مقارنة مريض مصاب بفقر دم طبيعي الكريات مع  $RPI > 2$  تحدياً حقيقياً لأن كثيراً من أنواع فقر الدم التي تعتبر عادة كبيرة الكريات أو صغيرة الكريات قد تتظاهر بفقر دم سوي الكريات وخاصة في المراحل الباكرة من فقر الدم. كمثال على ذلك، فقر الدم بعوز الحديد وفقر الدم كبير الأرومات (عوز حمض الفوليك أو عوز فيتامين B12) اللذين يصنفان بشكل تقليدي صغير الكريات وكبير الكريات على الترتيب كثيراً ما يكونان طبيعياً الكريات. بالإضافة لذلك يتظاهر فقر الدم المختلط عادة بـ  $MCV$  ضمن المجال الطبيعي (مثال: اجتماع فقر الدم بعوز الحديد مع فقر الدم بعوز حمض الفوليك). كما هو الحال في جميع أنماط فقر الدم تعد لطاخة الدم المحيطي أساسية في تشخيص فقر الدم سوي الكريات مع  $RPI > 2$ . إنها هامة بشكل خاص في إثبات فقر الدم المختلط. في هذه الحالات نلاحظ بفحص لطاخة الدم وجود مجموعتين من الكريات الحمراء إحداهما كبيرة الكريات والأخرى صغيرة الكريات. وبسبب تواجد كريات حمر كبيرة وأخرى صغيرة جنباً إلى جنب فإن الـ  $MCV$  قد يكون طبيعياً وهو الذي يقيس وسطي قد الكرية الحمراء.

ربما تظهر لطاخة الدم المحيطي أيضاً موجودات تقترح أسباباً معينة لفقر الدم سوي الكريات مع  $RPI > 2$  كما

هو موضح في الجدول التالي:

استعمال لطاخة الدم المحيطي من أجل إيضاح أسباب فقر الدم سوي الكريات مع RPI > 2	
أسباب فقر الدم	موجودات لطاخة الدم المحيطي
فقر دم لا مصنع. سحاف النقي myelophthisis. متلازمة عسر تصنع النقي . فقر دم كبير الأرومات. فقر دم بسبب مرض كبدى (بسبب فرط الطحالية).	تناقص كريات الدم البيضاء و/أو الصفيحات.
سحاف النقي Myelophthisis.	كثرة أرومات البيض والحمر.
ابيضاض دم. لمفوما. متلازمة عسر تصنع النقي.	كريات بيضاء غير سوية.
ورم نقوى عديد.	تشكل نضائد Rouleaux Formation.
فقر دم مرافق لمرض كبدى.	خلايا هدفية.
فقر دم بالأرومات الحديدية.	مجموعات ثائية الشكل.
يوريميا (فقر دم بسبب قصور كلوى).	خلايا مشوكة Burr cell.
فقر دم كبير الأرومات.	زيادة تقصص الكريات البيض مفصصة النوى العدلة.

يقدم ال RDW أحياناً دلائل على سبب فقر الدم سوي الكريات مع RPI > 2 كما هو موضح في الجدول التالي:

تصنيف فقر الدم سوي الكريات مع RPI > 2 اعتماداً على RDW	
أسباب فقر الدم سوي الخلايا مع RPI < 2	RDW
فقر الدم المرافق لمرض مزمن. فقر الدم بسبب خسارة دموية حادة. متلازمة عسر تصنع النقي.	طبيعي:
فقر دم بعوز الحديد بمراحله الباكرة. فقر دم بعوز الحديد معالج بشكل جزئى. فقر دم كبير الأرومات. متلازمة عسر تصنع النقي. فقر الدم بسبب مرض كبدى.	مرتفع:

بالرغم من تواجد أسباب كثيرة لفقر الدم سوي الكريات فإن السببين الرئيسيين هما فقر الدم بعوز الحديد وفقر الدم المرافق لمرض مزمن.

لذلك تستطلب دراسة الحديد (حديد المصل، TIBC، فيرتين) في تقييم فقر الدم سوي الكريات. أيضاً يجب قياس مستويات الفولات وفيتامين B12.

حتى مع إجراء دراسة الحديد ولطاخة الدم المحيطي و RDW والفحوص المخبرية الأخرى غير الغازية فإن كثيراً من المرضى سوف يحتاجون خزعة نقي عظم من أجل وضع تشخيص أكيد.

فيما تبقى من هذه الخطوة ستتم مناقشة أسباب فقر الدم سوي الكريات مع RPI > 2.

### ■ فقر الدم بعوز الحديد، Iron Deficiency Anemia

يتظاهر فقر الدم بعوز الحديد في مراحله الباكرة أو الخفيفة بفقر دم سوي الكريات سوي الصباغ. وكقاعدة عامة فإن الـ MCV لا تهبط إلى مجال صغر الكريات حتى ينخفض الهيماتوكريت إلى ما دون الثلاثين. لهذه الأسباب تكون دراسة الحديد مفضلة عند مرضى فقر الدم سوي الكريات مع  $RPI > 2$ . لمزيد من المعلومات حول ما يتعلق بتشخيص فقر الدم بعوز الحديد، ارجع للخطوة 5 صفحة 14.

### ■ فقر الدم المرافق لمرض مزمن Anemia of Chronic Disease

من حيث الوقوع فإن فقر الدم المرافق لمرض مزمن يتلو فقر الدم بعوز الحديد. يتميز فقر الدم المرافق لمرض مزمن بخلل توصيل الحديد إلى الكريات الحمراء النامية. بالرغم من أن معظم المرضى يتظاهرون بفقر دم سوي الكريات إلا أن (40-30)% من المرضى تقريباً يوجد لديهم فقر دم صغير الكريات مع MCV بين (70-80) FL عادة. الميزات الأخرى لفقر الدم المرافق لمرض مزمن مدرجة بالإطار التالي:

#### خصائص فقر الدم المرافق لمرض مزمن

سريرياً:
- تطور فقر الدم بعد (1-2) شهر من بدء المرض المزمن.
دموياً:
- فقر دم سوي الصباغ سوي الكريات عادة، مع MCV، MCHC، RDW طبيعية.
- فقر دم مختلف الشدة (20% يتظاهرون بمستويات خضاب $> 8$ غ/دل).
- عدد شبكيات منخفض بشكل غير متناسب.
دراسة الحديد:
- حديد المصل منخفض.
- TIBC منخفضة.
- إشباع الترانسفيرين منخفض، لكن نموذجياً قرب الطبيعي (لكن 20% لديهم إشباع الترانسفيرين منخفض حتى 10%).
- فيرتين المصل عال وربما طبيعي.
بروتينات الطور الحاد:
- ارتفاع سرعة التثقل، البروتين الارتكاسي C، وبروتينات الطور الحاد الأخرى.
نقى العظم <sup>(1)</sup> :
- أعداد طبيعية من سليفات الحمر.
- الأرومات الحديدية منخفضة (السليفات الحاوية على الحديد).
- زيادة اختزان الحديد.
(1) لا تستلزم خزعة نقى العظم في كل حالات فقر الدم المرافق لمرض مزمن، لكن يجب التفكير بها في الحالات التي لا تكون واثقين فيها من تشخيص فقر الدم المرافق لمرض مزمن.

هنالك عدد من الأمراض المزمنة التي تترافق مع فقر الدم المرافق لمرض مزمن كما هو موضح في الإطار

التالي:

## أمراض من الشائع أن تترافق مع فقر دم مرافق لمرض مزمن

• خباثات: - السرطانات. - اللمفومات. - الابيضاضات. • أمراض الكبد. • الاضطرابات الغذائية الصماوية: - قصور الكظر. - الداء السكري. - فرط نشاط جارات الدرق. - فرط نشاط الدرق. - قصور الدرق. - قصور النخامي.	أمراض النسيج الضام: - التهاب المفاصل الرثياني. - الذئبة الحمامية الجهازية. أخماج: - HIV. - تدرن. - التهاب العظم والنقي. - أخماج فطرية مزمنة. - التهاب الشغاف الجرثومي تحت الحاد.
---	--

عندما يشخص فقر دم مرافق لمرض مزمن يجب أن نبذل كل الجهود الممكنة من أجل تحديد المرض المزمن. في معظم الحالات يتظاهر المرض المستبطن بنفس وقت تظاهر فقر الدم ولكن في بعض الأحيان قد يسبق فقر الدم تشخيص المرض المزمن. عند هؤلاء المرضى يجب أن تبذل جهود حثيثة من أجل تحديد المرض المستبطن. من المهم معرفة أن هناك حالات مزمنة معينة لا تتميز بوجود فقر دم مرافق لمرض مزمن. تتضمن هذه الحالات الداء الرئوي الساد المزمن وقصور القلب الاحتقاني وارتفاع التوتر الشرياني. إذا تواجد فقر دم عند المرضى المصابين بأحد هذه الأمراض فيجب على الطبيب البحث عن أسباب أخرى. العديد من الأمراض التي يصاحبها فقر دم مرافق لمرض مزمن والتي تضم أمراض الكبد، HIV، والخباثات سوف تتم مناقشتها ككيانات منفصلة لأن الآلية الإراضية لفقر الدم في هذه الحالات غالباً ما تكون متعددة العوامل أو حتى قد تكون بسبب آخر غير سبب فقر الدم المرافق لمرض مزمن.

## تمييز فقر الدم المرافق لمرض مزمن عن فقر الدم بعوز الحديد

الاختبار	فقر الدم المرافق لمرض مزمن	فقر الدم بعوز الحديد
حديد المصل.	↓	↓
TIBC المصل.	↓	↑
فيريتين المصل.	↑	↓
البروتوبورفيرين الحر للكريات الحمراء.	↑	↑
مستقبلات الترانسفيرين الذوابة.	طبيعي أو ↓	طبيعي أو ↑
حديد نقي العظم.	موجود	غائب

■ فقر الدم كبير الأرومات *Megaloblastic Anemia*

يجب أن يؤخذ فقر الدم الكبير الأرومات الناتج عن عوز حمض الفوليك أو فيتامين B12 بالاعتبار عند كل مريض لديه فقر دم سوي الكريات. في إحدى الدراسات التي شملت 86 مريضاً لديهم عوز فيتامين B12 فإن 36% من

منهم كان لديهم  $MCV \geq 100$ . يعد فقر الدم سوي الكريات هو الأرجح في المراحل الباكرة من فقر الدم كبير الأرومات. يوجد تفسير آخر لفقر الدم سوي الكريات وهو وجود فقر دم مختلط (مثل تواجد فقر الدم بعوز حمض الفوليك مترافقاً مع فقر دم بعوز الحديد). لمزيد من المعلومات فيما يتعلق بتشخيص فقر الدم كبير الأرومات. **انتقل للخطوة 10 في الصفحة 34.**

### ■ فقر الدم المرافق للخباثات *Anemia of Malignancy*

يمكن أن تسبب الخباثة المستمرة لأكثر من عدة أسابيع فقر دم مرافق لمرض مزمن، لكن يجب أن يدرك الطبيب أن هنالك عدداً من العوامل الأخرى التي تسبب فقر الدم عند المرضى المصابين بالسرطان. إن ارتشاح نقي العظم (Myelophthisis) هو أحد هذه الأسباب ويتميز بوجود أرومات البيض والحمرة في لطاخة الدم المحيطي (وجود الكريات الحمر الفتية والكريات البيض الفتية). نقصان البيض و/أو نقصان الصفيحات ربما يرافق فقر الدم الناتج عن سحاف النقي.

يميل المرضى المصابون بسرطان في السبيل المعدي المعوي لفقدان الدم والذي قد يتظاهر بفقر دم بسبب خسارة الدم الحادة أو فقر دم بعوز الحديد. يعد سوء التغذية شائع عند مرضى السرطان وهي تزيد من احتمالية وجود فقر دم تغذوي (مثال: عوز الفولات).

تعد السرطان المنتشرة أحد أسباب فقر الدم الانحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة والذي يتميز بوجود خلايا خوذية وفصيما كروية في لطاخة الدم المحيطي.

ربما يكون فقر الدم الانحلالي متواسطاً مناعياً عند مرضى السرطانات التكاثرية اللمفية. وأخيراً تعد المعالجة الكيماوية والشعاعية من الأسباب المعروفة لفقر الدم عند مرضى السرطان.

أسباب فقر الدم عند مرضى الخباثات مدرجة في الإطار التالي:

#### أسباب فقر الدم عند مرضى الخباثات

- فقر دم مرافق لمرض مزمن.
- ضياع الدم بالسبيل المعدي المعوي.
- فرط الطحالية.
- علاج المنشأ؛
- علاج كيماوي.
- علاج شعاعي.
- انحلال دم مناعي (عادة أورام الخلايا البائية).
- فقر دم انحلالى باعتلال الأوعية الدقيقة.
- السرطان المنتشرة.
- ناتجة عن الأدوية (مثال Mitomycin C).
- سحاف نقي العظم (استبدال نقي العظم).
- عوز غذائي (حديد، فولات).
- متلازمة عسر تصنع النقي (ناتجة عن العلاج الكيماوي).

### ■ فقر الدم المترافق مع أمراض الكبد *Anemia of Liver Disease*

بينما يطور المرضى المصابون بأمراض الكبد فقر دم مرافقاً لمرض مزمن إلا أنه من المهم أن نعرف أن هنالك أسباب أخرى تسبب أو تساهم بحدوث فقر الدم عند هؤلاء المرضى. ولأن هؤلاء المرضى مؤهبون لضياع الدم عن الطريق المعدي المعوي فقد يصابون بفقر دم بعوز الحديد أو فقر دم ناتج عن الضياع الحاد للدم. إن ارتفاع توتر وريد الباب الذي يترافق عادة مع أمراض الكبد يمكن أن يسبب فرط طحالية وهذا الأمر يسبب تناقص معدل بقاء الكريات الحمراء. هذه بالإضافة للعوامل الأخرى المسؤولة عن الآلية الإراضية لفقر الدم المرافق لأمراض الكبد مدرجة في الإطار التالي:

#### العوامل المساهمة في إحداث فقر الدم المرافق لأمراض الكبد

فقر الدم المرافق لمرض مزمن.

عوز حمض الفوليك.

فقر دم بعوز الحديد.

انخفاض معدل بقيا الكريات الحمراء.

التأثير السمي للكحول.

تخفيف الدم Hemodilution.

فرط الطحالية.

### ■ فقر الدم المترافق مع الإيدز *Anemia Associated With AIDS*

فقر الدم شائع عند مرضى HIV/الإيدز حيث يعتمد الوقوع على حالة المرض. يوجد فقر الدم عند حوالي 15-20% من مرضى الـ HIV غير العرضيين. يزداد معدل الحدوث إلى 80% عند مرضى الإيدز المتقدمين. هناك أسباب عديدة لفقر الدم عند مرضى الإيدز. تقترح الدلائل أن HIV ربما يثبط عملية تكون الدم من خلال غزو الخلايا السليفة في نقي العظم. في الإطار التالي تدرج الأسباب الأخرى لفقر الدم عند مرضى الإيدز:

#### أسباب فقر الدم في الإيدز

فقر الدم المرافق لمرض مزمن.

تشبیط نقي العظم بوساطة HIV.

تشبیط دوائى لنقى العظم.

سحاف نقي العظم تال لخمج أو خبائة.

متواسط مناعياً.

الخمج بفيروس PARVOVIRUS والذي يسبب عسر تتسج الكريات الحمراء الصرفة PRCA.

ضياع الدم بالسبيل المعدي المعوي (بسبب الأخمج الانتهازية والخبائات).

عوز غذائى (مثال: الحديد).

### ■ فقر الدم بسبب الضياع الحاد للدم *Anemia of Acute Blood Loss*

يكون الخضاب عادة طبيعياً بعد النزف الحاد لعدم انقضاء وقت كافٍ من أجل حدوث تمدد الدم Hemodilution. بعد حوالي (24) ساعة سيكون هنالك انتقال للحجم من المسافة خارج الوعائية للمسافة داخل الوعائية من أجل ملء نقص الحجم الحادث بسبب النزف وهذا الأمر سيؤدي إلى نقصان الخضاب. في معظم الحالات يكون النزف واضحاً ولكن في حالات أخرى يحدث النزف ضمن النسيج الرخوة أو ضمن أجواف الجسم.

ربما يكون تعداد الشبكيات طبيعياً في الأيام الأولى التالية لحدوث النزف ولكن التعداد سيتزايد بعد ذلك بفترة قصيرة.

الزيادة السريعة في تعداد الشبكيات قد ينجم عنها فقر دم كبير الكريات خفيف الدرجة. قد تظهر التحاليل المخبرية زيادة عدد الكريات البيض وعدد الصفيحات قبل حدوث انخفاض مستويات الخضاب. في النزف الشديد قد يلاحظ وجود كريات حمر وبيض غير ناضجة والتي تتضمن خليفة النقوية والنقوية والكريات الحمراء المنواة.

### ■ فقر الدم المرافق للقصور الكلوي المزمن *Anemia of Chronic Renal Insufficiency*

يصادف فقر الدم بشكل شائع عند مرضى القصور الكلوي المزمن. يلعب نقص إنتاج الأريثروبويتين (Erythropoietin) الدور الرئيسي في الآلية الإمبراضية لفقر الدم المرافق للقصور الكلوي المزمن. كما هو الحال في فقر الدم المرافق للخبائث والمرافق لأمراض الكبد فإن الآلية الإمبراضية لفقر الدم المرافق للقصور الكلوي يمكن أن تكون معقدة أكثر. أسباب فقر الدم عند مرضى القصور الكلوي المزمن مدرجة في الإطار التالي:

#### الأسباب الرئيسية لفقر الدم عند مرضى القصور الكلوي المزمن

انخفاض إنتاج الأريثروبويتين.

عوز الحديد.

عوز حمض الفوليك.

خسارة الدم عن الطريق المعدي المعوي.

انخفاض فترة البقيا للكريات الحمراء.

بشكل عام يكون فقر الدم المرافق للمرض الكلوي سوي الصباغ سوي الحجم. تتعلق شدته بشدة المرض الكلوي.

### ■ فقر الدم اللاتسجي *Aplastic Anemia*

يجب أن يكون فقر الدم اللاتسجي أحد الاحتمالات عند كل مريض لديه نقص كريات شامل (Pancytopenia) حيث تكون الكريات الحمراء سوية أو كبيرة. يظهر فحص لطاخة الدم المحيطي انخفاض تعداد الكريات الحمر والبيض إضافة للصفيحات.

لا يعد وجود الأشكال النقوية غير الناضجة أو وجود صفيحات كبيرة أو غير طبيعية أو وجود كريات حمراء منوية مظهراً من مظاهر فقر الدم اللاتسجي ووجودها يجب أن يدعونا للتفكير بالأسباب الأخرى لنقص الكريات الشامل.

يعتمد التشخيص الدقيق لفقر الدم اللا تنسجي على موجودات خزعة نقي العظم. رشافة نقي العظم تؤدي غالباً إلى بزل جاف Dry tap. نقص خلوية نقي العظم تعد ميزة كبيرة لفقر الدم اللا تنسجي. لكن من المهم أن ندرك أنه يمكن مصادفة مناطق بقعية Patchy من فرط الخلوية ومن الخلوية الطبيعية. تفيد خزعة العظم في نفي الأسباب الأخرى لنقص الكريات الشامل التي قد تكون مظهراً لارتشاح النقي أو تليف النقي. حالما يوضع تشخيص فقر الدم اللا تنسجي فإن كل الجهود يجب أن تبذل من أجل معرفة السبب. أسباب فقر الدم اللا تنسجي مدرجة في الإطار التالي:

أسباب فقر الدم اللا تنسجي	
وراثي:	
مكتسب:	
- مجهول السبب.	- مجهول السبب.
- خمجي:	- خمجي:
- الحمل.	- فيروس أبشتاين بار.
- الإشعاع.	- التهاب الكبد.
- سمية/كيمياوية:	- HIV.
- Benzene (البنزن).	- الإنفلونزا.
- مبيدات حشرية.	- Parvovirus B19.
- Solvents (مذيبات).	- أخرى.
- بيالة الخضاب الانتيايية الليلية.	- أدوية:
- الخباثات (الابيضاض اللمفاوي المزمن، التيموما، سرطان التوتة).	- المعالجة الكيماوية
- اضطرابات مناعية.	- Chloramphenicol
	- Felbamate
	- الذهب.
	- مضادات الصرع.
	- Nifedipine.
	- Sulfonamides.
	- أخرى.

تتضمن خطة العمل من أجل معرفة سبب فقر الدم اللا تنسجي فحوصاً مصلية فيروسية (ابشتن بارفيروس - HIV) واختبارات وظائف الكبد (ارتفاعها يقترح التهاب الكبد). اختبار Ham أو القياس الضوئي الخلوي المستمر للكريات المحببة قد نحتاجهما من أجل نفي بيالة الخضاب الانتيايية الليلية. في المرضى الشبان أو الذين لديهم قصة عائلية إيجابية من المفضل إجراء دراسة خلوية مورثية.

### ■ عدم تنسج الكرية الحمراء الصرفة (PRCA) *Pure Red Cell Aplasia*

كما تشير التسمية فإن (PRCA) تصيب فقط سلاسل الكريات الحمراء. معظم الحالات تتميز بكريات حمراء سوية ولكن وصفت حالات من كبر الكريات Macrocytosis. نموذجياً يكون الـ RDW طبيعياً ولكن عندما يحصل خمج بفيروس Parvovirus عند مرضى فقر الدم الانحلالي قد يتظاهر (PRCA) مع RDW مرتفعة. عدا عن ذلك عند مرضى الـ PRCA تكون لطاخة الدم المحيطي غير ملفتة للنظر.

التشخيص الأكيد يوضع فقط بوساطة خزعة نقي العظم التي تظهر تناقصاً واضحاً في سليفة الحمر erythroid Precursors لكن مع أعداد طبيعية من سليفة النوات وسليفة المحببات. تواجد سليفة الأرومة الحمراء العرطلة giant Proerythroblasts يعد مميّزاً لك (PRCA) الناتج عن خمج Parvovirus. يمكن أن يحلل المصل من أجل أزداد Parvovirus-B19 من النوع IgM.

يجب أن نأخذ بعين الاعتبار الأسباب الأخرى لك (PRCA) المدرجة في الإطار التالي:

أسباب الـ PRCA	
أمراض النسيج الضامة: ذئبة حمامية جهازية. التهاب المفاصل الرثياني الشبابي. التهاب المفاصل الرثياني. الحمل الأدوية: Dilantin. Azathioprine. Chlorambucil. Procainamide. الصادات. مضادات الدرق. Tacrolimus. Allopurinol. العلاج بالأيتروبيوتين البشري المأشوب. Isoniazid.	50% من الحالات مجهولة السبب ورم التوتة THYMOMA. أخماج فيروسية: Parvovirus B19. التهاب الكبد. فيروس ابيضاض الخلايا T عند البالغين Adult T-cell leukemia virus. فيروس ابشتن بار. الخلايا: لمفوما. أورام صلبة Solid tumors.

في مراجعة سريرية تضمنت 47 حالة من PRCA في عيادة مايو كان السبب الأكثر شيوعاً هو T-Cell large granular lymphocyte leukemia.

يمكن استخدام التتميط المناعي من أجل المساعدة في تشخيص Large granular lymphocyte leukemia. الفحوص الأخرى التي يمكن أن تجرى اعتماداً على التظاهرات السريرية للمريض تتضمن اختبارات مصلية للفيروسات الأخرى (إلى جانب Parvovirus) والأزداد الذاتية (من أجل تقييم أدواء النسيج الضام). يجب أن يُجرى CT صدر للمرضى الذين يظن أن لديهم (PRCA) مجهول السبب بسبب ترافق الـ (PRCA) مع التيموما.

### ■ سحاف النقي Myelophthisis

يعود سحاف النقي إلى أسباب مختلفة وإن شدة فقر الدم بسبب سحاف النقي تختلف. ومن الشائع ترافق فقر الدم مع نقص الصفيحات و/ أو نقص البيض. إن وجود تبكل الكريات المتفاوت Anisopoikilocytosis مع وجود خلايا قطرة الدمع هو مظهر مساعد يدعم التشخيص. لطاخة الدم المحيطي الغنية بالأرومات البيض والحمر تعد وصفية جداً لسحاف النقي. يقال بوجود كثرة الأرومات البيض والحمر إذا أظهرت لطاخة الدم المحيطي كريات حمر غير ناضجة (كريات حمراء منوأة، كريات دم حمراء على شكل قطرة الدمع) وكريات بيض غير ناضجة (سليفة النقوية، خليفة النقوية). إن وجود أرومات الكريات البيض والحمر ليس مرادفاً لسحاف النقي. أسباب كثرة أرومات البيض والحمر مدرجة في الإطار التالي:

### أسباب كثرة أرومات البيض والحمر

- بالإضافة إلى أسباب سحاف النقي (انظر الجدول التالي) فإن الأسباب الأخرى تتضمن:
- انحلال دموي حاد.
  - نزف.
  - خمج شديد.
  - فقر دم منجلي (النوبات).
  - فقر الدم كبير الأرومات الشديد.
  - الارتداد التالي لقصور نقي العظم/ تثبيط نقي العظم.

إذا كان سبب سحاف النقي هو الأبيضاخ أو اللمفوما، فإن الخلايا الليمفية قد تتواجد فعلياً في لطاخة الدم المحيطي.

أسباب سحاف النقي مدرجة في الإطار التالي:

### أسباب سحاف النقي

- الخباثات/ الاضطرابات الدموية:
  - الأبيضاخ اللمفاوي الحاد.
  - الأبيضاخ النقوي الحاد.
  - الأبيضاخ اللمفاوي المزمن.
  - الأبيضاخ النقوي المزمن.
  - ابيضاخ الدم بالخلايا المشعة.
  - لمفوما هودجكن.
  - لمفوما لاهودجكن.
  - كثرة المنسجات الخبيثة Malignant histiocytosis.
  - الورم النقوي العديد.
  - الحؤول النقوي مع تليف النقي.
  - كثرة الحمر الحقيقية.
- الخباثات الصلبة Solid malignancy:
  - الثدي.
  - الرئة.
  - السبيل المعدي المعوي.
  - البروستات.
  - الكلية.
- خمجي:
  - الأمراض الفطرية.
  - السل.
  - الساركويد.
  - أمراض اختزان الشحوم

### ■ متلازمة عسر تصنع النقي Myelodysplastic Syndrome

تشير هذه المتلازمة إلى مجموعة من الاضطرابات التي تعرف أيضاً بالحالة ما قبل الابيضاضية Preleukemic states وهو مصطلح غير دقيق لأن 25% من المرضى فقط يطورون ابيضاضاً حاداً. لا يتميز هذا الاضطراب بالتكون غير الفعال للكريات الحمر فقط ولكن بالإنتاج غير الفعال للكريات البيض والصفائح أيضاً. قد يتظاهر المرضى بفقر دم، أو بنقص عنصرين من عناصر الدم أو نقص الكريات الشامل.

هناك تفاوت مهم في الكريات. على الرغم من أن الكريات الحمراء تكون عادة سوية الكرية فقد تكون كبيرة الكرية بشكل خفيف أحياناً. ربما تظهر لطاخة الدم المحيطي أجسام هول جولي Howell-Jolly أو الترقط بالملونات القاعدية Basophilic stippling، ومن الشائع إيجاد كريات حمراء منوأة وكريات بيضاء غير ناضجة. إن وجود العدلات الناضجة مع نواة قليلة النقص هو أمر وصفي جداً وهذا هو شذوذ بيلغر-هويه الكاذب Pseudo-Pelger-Huet anomaly. إن الابيضاض المزمن بالوحيدات النقية (CMML) هو أحد أشكال متلازمة عسر تصنع النقي، وهو يتميز بكثرة وحيدات ملفت للنظر. شذوذات الصفائح التي يمكن أن تلاحظ تتضمن وجود الصفائح الكبيرة وشذوذات النوات ونقص التحجب. يتطلب التشخيص الحاسم تقييم نقي العظم. تقسم متلازمة عسر تصنع النقي إلى أنماط فرعية بالاعتماد على الخلوية، عدد الأرومات، وعدد الأرومات الحديدية الحلقية، ووجود التغيرات المتعلقة بخلل تنسج. قسمت متلازمة عسر تصنع النقي بالاعتماد على تصنيف FAB كما هو مبين في الإطار التالي:

تصنيف FAB لمتلازمة عسر تصنع النقي	
الابيضاض المزمن بالوحيدات النقية.	فقر الدم المعند.
فقر الدم المعند مع فرط الأرومات.	فقر الدم المعند مع فرط الأرومات في طور التحول.
فقر دم معند مع الأرومات الحديدية الحلقية.	

يمكن التمييز بين الأنماط المختلفة لمتلازمة عسر تصنع النقي المدرجة في الجدول السابق من خلال فحص الدم المحيطي ونقي العظم كما هو موضح في الجدول التالي:

التمييز بين الأنواع المختلفة لمتلازمة عسر تصنع النقي (اعتماداً على معايير FAB)				
النمط	أرومات نقي العظم %	أرومات الدم المحيطي %	الوحيدات < 1000/ميكرو لتر	الأرومات الحديدية الحلقية < 15% من الخلايا الحمراء المنوأة
RA	> 5	$\geq 1$	لا	لا
RARS	> 5	$\geq 1$	لا	نعم
RAEB	5-20	> 5	لا	±
RAEB-T	21-30 أو	$\leq 5$	±	±
CMML	$\geq 20$	> 5	نعم	±

RA = فقر دم معند.  
RARS = فقر دم معند مع أرومات حديدية حلقية.  
RAEB = فقر دم معند مع زيادة الأرومات.  
RAEB-T = فقر دم معند مع زيادة الأرومات في طور التحول.  
CMML = ابيضاض الدم المزمن بالوحيدات النقية.

الاضطرابات السابقة مختلفة عن الاضطرابات النقية التكاثرية الأخرى التي تتضمن كثرة الحمر الحقيقية، الايضاض النقي المزمن، كثرة الصفيحات الأساسية والحوول النقي مجهول السبب. حديثاً تم وضع تصنيف حديث لمتلازمة عسر تصنع النقي ربما يلاقي قبولاً أوسع.

### ■ فقر الدم بالأورومات الحديدية *Sideroblastic Anemia*

لمزيد من المعلومات حول ما يتعلق بفقر الدم بالأورومات الحديدية ارجع إلى الخطوة 8 في الصفحة 21

#### الخطوة (10): ما هي مقارنة مريض مصاب بفقر دم كبير الكريات مع $RPI > 2$ ؟

أسباب فقر الدم كبير الكريات مع  $RPI > 2$  مدرجة في الإطار التالي:

أسباب فقر الدم كبير الكريات مع $RPI > 2$	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• الكحولية</li> <li>• أمراض الكبد.</li> <li>• محدث بالأدوية</li> <li>• فقر دم لا تنسجي.</li> <li>• متلازمة عسر تصنع النقي.</li> <li>• الحمل.</li> <li>• الورم النقيوي</li> <li>• قصور الدرق.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• فقر دم كبير الأورومات:</li> <li>- عوز فيتامين B12.</li> <li>- عوز حمض الفوليك.</li> <li>• أخرى:</li> <li>- أخطاء خلقية.</li> <li>- سبب دوائى.</li> <li>- متلازمة عسر تصنع النقي.</li> <li>- الايضاض النقيوي الحاد.</li> </ul>

يمكن تقسيم أسباب فقر الدم كبير الكريات إلى كبير الأورومات وغير كبير الأورومات. إن موجودات لطاخة الدم المحيطي تسمح للطبيب بالتمييز بين النوعين في معظم الحالات. إن وجود الكريات الكبيرة البيضوية مع العدلات زائدة التفصص يتوافق مع فقر دم كبير الأورومات. إن غياب فرط تفصص العدلات مع وجود كريات كبيرة مدورة يجب أن يلفت الانتباه باتجاه فقر الدم غير كبير الأورومات.

على الطبيب أن يدرك بأنه لا يمكن الفصل في كل الحالات بين فقر الدم كبير الأورومات وفقر الدم غير كبير الأورومات باستعمال لطاخة الدم المحيطي لوحدها، وهذا يعود إلى أن فرط تفصص العدلات الوصفي لفقر الدم كبير الأورومات ربما يكون خفيفاً أو غائباً. في إحدى الدراسات التي شملت 86 مريضاً لديهم عوز فيتامين B12 (السبب الأكبر لفقر الدم كبير الأورومات)، 33% منهم كانت لديهم لطاخة دم محيطي عادية. بالإضافة إلى ذلك لا يشعر كثير من الأطباء بالراحة لفحص لطاخة الدم المحيطي. لذلك وبصرف النظر عن لطاخة الدم المحيطي فإن كثيراً من الأطباء يقيسون المستوى المصلي لفيتامين B12 والفولات من أجل استبعاد عوز الفيتامين B12 وحمض الفوليك وهما السببان الرئيسيان لفقر الدم كبير الأورومات.

إن تفسير مستويات الفولات وفيتامين B12 المصلي مناقش بالتفصيل في الخطوة 11.

إذا كان لدى المريض فقر دم كبير الأورومات انتقل للخطوة 11.

إذا كان لدى المريض فقر دم غير كبير الأورومات انتقل للخطوة 16 صفحة 43.

### خطوة (11): هل لدى المريض فقر دم كبير الأرومات.

يعد فقر الدم كبير الأرومات سبباً هاماً لفقر دم كبير الكريات. يشير مصطلح كبر الأرومات Megaloblastic إلى خلل تركيب الـ DNA الذي يسبب خلل نضج النواة بالمقارنة مع البلازما. إن مصطلح الكريات الكبيرة Macrocytic والأرومات الكبيرة Megaloblastic ليسا مصطلحين قابلين للتبادل. فليس كل فقر دم كبير الكريات هو فقر دم كبير الأرومات وبالعكس ليس كل فقر دم كبير الأرومات هو فقر دم كبير الكريات. السبب الأكثر شيوعاً لفقر الدم كبير الأرومات هو عوز الفيتامين B12 وحمض الفوليك. تتضمن الأسباب الأخرى أخذ الأدوية التي تتداخل مع تركيب الـ DNA، متلازمة عسر تصنع النقي، وابتصاص الدم الاحمراري Erythroleukemia.

لأن عوز فيتامين B12 قد يترافق مع أذية عصبية فمن الضروري تشخيص هذه الحالات. من ناحية أخرى لا يترافق عوز الفوليك مع اضطرابات عصبية. إن تشخيص المريض بشكل خاطئ على أن لديه عوز حمض الفوليك بينما هو بالحقيقة لديه عوز فيتامين B12 يمكن أن يؤدي إلى عواقب خطيرة على المريض. الاضطرابات العصبية المشاهدة في سياق عوز B12 يمكن أن تزداد سوءاً مع تعويض حمض الفوليك. لذلك ليس من المهم فقط وضع تشخيص فقر دم كبير الأرومات ولكن يجب التمييز أيضاً بين عوز فيتامين B12 وعوز حمض الفوليك.

تعداد الدم الكامل (CBC) وموجودات لطاخة الدم المحيطي الخاصة بفقر الدم كبير الأرومات يمكن أن تكون الدليل الأول على التشخيص، هذه الموجودات مشروحة في الإطار التالي:

#### موجودات لطاخة الدم المحيطي والـ CBC في فقر الدم كبير الأرومات

- CBC:
  - فقر دم كبير الكريات أو سوى الكريات (في المراحل الأولى)<sup>(1)</sup>.
  - فقر دم مختلف الشدة.
  - ± نقص البيض<sup>(2)</sup>.
  - ± نقص الصفيحات<sup>(2)</sup>.
  - RDW عالٍ.
- لطاخة الدم المحيطي:
  - فقر دم كبير الكريات أو سوى الكريات (في المراحل الباكرة).
  - ± نقص البيض.
  - ± نقص الصفيحات.
  - الكريات البيض المفصصة النوى العدلة مفرطة التفصص<sup>(3)</sup> Hypersegmented PMNS.
  - كريات إهليلجية كبيرة.
  - تبكل الكريات المتفاوت.
  - كريات دم حمراء منواة<sup>(4)</sup>.
  - كريات هدفية.
  - فصيمات كروية.
  - كريات حمراء كروية.

## مشتملات ضمن الكريات الحمراء:

- أجسام هول- جولي Howell/Jolly.

- حلقات Cabot.

- Basophilic stippling (ترقظ عند التلوين بالملونات القاعدية).

- الفحوص المخبرية غير الطبيعية التي تدل على تكون غير فعال للكريات الحمراء:

- ارتفاع LDH<sup>(5)</sup>.

- ارتفاع بيليروبين المصل.

(1) قيم الـ (MCV) العالية جداً < (110) FL تشير بشكل كبير إلى فقر دم كبير الأرومات، الأنواع الأخرى من فقر الدم كبير الكريات لا تترافق مع ارتفاع MCV إلى هذه الدرجة. فقر الدم كبير الكريات مع MCV أقل من 110 يمكن أن يرى في فقر الدم كبير الأرومات وفقر الدم غير كبير الأرومات.

(2) فقر الدم أشيع بكثير من قلة البيض وقلة الصفيحات. لكن فقر الدم كبير الأرومات يجب أن يدخل في التشخيص التفريقي لنقص الكريات الشامل.

(3) الكريات البيض مفصصة النوى العدلة المفرطة التفصص Hypersegmented PMNs في لطاخة الدم المحيطي يعد واسماً نوعياً لفقر الدم كبير الأرومات. نقول بوجود فرط نقص الـ PMNs إذا صادفنا أحد المعايير التالية: وجود PMN واحدة على الأقل متضمنة  $\leq 6$  فصوص، PMNs الحاوية على 5 فصوص تشكل  $\leq 5\%$  من إجمالي العدلات، أن يكون معدل عدد الفصوص في العدلات  $\leq 3.4$ .

(4) تصادف الكريات الحمراء المنواة بشكل أكثر شيوعاً في فقر الدم كبير الأرومات شديد الدرجة.

(5) يكون LDH المصل عادة مرتفعاً في فقر الدم كبير الأرومات وهذا ينتج عن زيادة تخرب سليفات الكريات الحمراء في نقي العظم (تكون حمر غير فعال). يمكن أن يكون هذا دليلاً للتشخيص ويجب الانتباه إلى أن ارتفاع الـ LDH غير نوعي. إذا كان ارتفاع LDH ثانوياً لفقر الدم كبير الأرومات فإن شدة الارتفاع تتناسب مع شدة فقر الدم، لذلك فمن السهل فهم حقيقة أن LDH يكون طبيعياً في الحالات الخفيفة.

خزعة نقي العظم ليست ضرورية لتشخيص عوز B12 أو حمض الفوليك لكن إذا أجريت فإنها تظهر تفرقاً نووياً بلاسيمياً. في حالة فقر الدم كبير الأرومات يكون نضج النواة متأخراً عن نضج السيتوبلازما في جميع السليفات المكونة للحمر. يكون نقي العظم مفرط الخلوية مع انقلاب في نسبة الخلايا النقية إلى الخلايا المكونة للحمر Myeloid to erythroid ratio الطبيعية هي 1:3 ولكن قد تصل في فقر الدم كبير الأرومات إلى 1:3. إن وجود خلايا خلية النقية العملاقة وأرومات الحمر الكبيرة يعد مميزاً جداً.

خلاصة القول إن موجودات CBC الموضحة سابقاً وموجودات لطاخة الدم المحيطي تدعم تشخيص فقر دم كبير الأرومات. أحياناً تفشل لطاخة الدم المحيطي في إظهار التبدلات الوصفية للكريات الحمراء والعدلات. لذلك فإن كل مريض مصاب بفقر دم كبير الكريات يجب أن يفحص من أجل عوز B12 وحمض الفوليك اللذين يعدان السببين الرئيسين لفقر الدم كبير الأرومات. يبدأ الاختيار بقياس المستويات المصلية لفيتامين B12 (الكوبالامين) والفولات.

### ■ فولات المصل *Serum Folate*

على الرغم من مخازن الجسم الكافية من الفولات فإن مستوى فولات المصل قد ينخفض في غضون عدة أيام بعد تناقص الوارد من الفولات. وبالعكس فإن مستويات فولات المصل غالباً ما تزداد بعد تناول الطعام. في الحقيقة قد تعود مستويات فولات المصل للطبيعي بعد وجبة واحدة فقط في المشفى عند مرضى عوز الفولات. وكنيجة لذلك ينصح بإجراء قياس صيامي عند المرضى المشتبه بإصابتهم بعوز الفولات. يجب بذل كل جهد ممكن لتجنب انحلال الدم خلال عملية بزل الوريد لأنه حتى الدرجات الخفيفة من انحلال الدم يمكن أن ترفع مستويات فولات المصل بشكل كاذب. قد تنخفض مستويات فولات المصل بعد تناول الحديد للكحول. من الشائع أن تزداد المستويات المصلية للفولات عند مرضى عوز الفيتامين B12. قد تصادف مستويات مصلية طبيعية بشكل كاذب للفولات عند مرضى العوز المشترك للحديد وحمض الفوليك وخاصة عندما يكون فقر الدم بعوز الحديد شديداً.

بسبب محددات مستوى فولات المصل في تشخيص عوز الفولات فقد تم تفضيل استعمال مستوى فولات كريات الدم الحمراء منذ وصوله سنة 1960. يفضل الكثير استعمال فولات كريات الدم الحمراء بدلاً من مستوى فولات المصل لأن مستوى فولات كريات الدم الحمراء لا تتأثر بالتغيرات الحديثة بالوارد الطعامي. ولكن أوضحت الدراسات الحديثة أن أعداداً هامة من الحوامل والكحوليين والذين لديهم عوز حمض الفوليك لديهم إما مستويات طبيعية أو في الحد الأدنى للطبيعي لفولات كريات الدم الحمراء. بالإضافة فإن المحدد الرئيسي لفولات كريات الدم الحمراء هو أنه قد يتم الحصول على قيم منخفضة بشكل كاذب عند مرضى عوز الفيتامين B12. في الحقيقة فإن 60% من مرضى فقر الدم الوبيل لديهم مستويات منخفضة لفولات كريات الدم الحمراء.

الحماسة الأولية التي رافقت ظهور مستوى فولات كريات الدم الحمراء تراجعت بسبب المحددات المناقشة سابقاً. بالإضافة إلى أن الطرائق المستخدمة لقياس فولات كريات الدم الحمراء قد تغيرت. في السنوات الحديثة تم استبدال الفحوص الميكروبيولوجية بالكرة بالفحوص الشعاعية. لم تشرع هذه الفحوص سريراً. لأن اختبارات فولات كريات الدم الحمراء والمصل تمتلك بعض المحددات فمن المقبول إجراء كلا الاختبارين عند المرضى المشتبه بوجود عوز فولات لديهم. يمكن للطبيب أن يقيس مستويات هوموسيستئين المصل إذا كان ذلك ضرورياً لتشخيص عوز حمض الفوليك. تزداد مستويات هوموسيستئين المصل في عوز الفولات لأن الفولات ضرورية من أجل تحويل الهوموسيستئين إلى ميثيونين.

### ■ كوبالامين المصل *Serum Cobalamin (Vitamin B12)*

على الرغم من أن انخفاض مستوى كوبالامين المصل يجب أن يدفع إلى التفكير بوجود عوز فيتامين B12 فعلى الطبيب أن يدرك أن هنالك أسباب أخرى لانخفاض مستوى كوبالامين المصل.

هذه الأسباب تضم ما هو مدرج في الإطار التالي:

أسباب انخفاض مستوى الفيتامين B12
• عوز الفيتامين B12.
• عوز حمض الفوليك (33% من المرضى).
• الحمل.
• مانعات الحمل الفموية.
• كبار السن.
• نقص الكريات البيض.
• الورم النقوى العديد.
• العلاج بجرعات ضخمة من الفيتامين C.
• عوز ناقل الكوبالامين I.
• نقص الهيدروكلورية.
• HIV.

وعلى العكس فقد تكون مستويات كوبالامين المصل طبيعية أو مرتفعة بشكل كاذب عند المرضى الذين لديهم عوز حقيقي في فيتامين B12. إن أسباب الارتفاع الكاذب في مستويات كوبالامين المصل في ظل وجود عوز B12 تتضمن ما هو مدرج في الإطار التالي:

أسباب مستوى كوبالامين المصل الطبيعية أو المرتفعة بشكل كاذب
• الاضطرابات النخوية التكاثرية.
• الأورام الكبدية.
• الأورام الكبدية الصفاحية الليفية Fibrolamellar.
• الأمراض المناعية الذاتية.
• ابيضاضات الدم بالأرومات الوحيدة.
• اللمفومات.
• أمراض الكبد.
• عوز الحديد.
• اعتلالات الخضاب.

### ■ أسلوب تشخيص عوز الفيتامين B12 والفولات:

#### Approach to the Diagnosis of Vitamin B12 and Folate Deficiency:

عند المريض الذي لديه فقر دم ضخيم الأرومات أو مريض لديه موجودات عصبية تتماشى مع عوز فيتامين B12 يبدأ التقييم الأولي بقياس مستويات فولات المصل وكوبالامين المصل.

أجريت دراسات عديدة لتحديد توزع مستويات كوبالامين المصل عند المرضى الذين لديهم عوز كوبالامين مثبت سريرياً. أثبتت الدراسات أن حوالي 10% من المرضى الذين لديهم عوز كوبالامين مثبت سريرياً سيكون لديهم مستويات كوبالامين تتجاوز الحد الأدنى للطبيعي (عادة 200-300 بيكوغرام/مل). أجريت دراسات مماثلة على

مرضى لديهم عوز حمض فوليك مثبت سريرياً. أظهرت هذه الدراسات أن 25% من المرضى لديهم مستويات الفولات فوق الحد الأدنى للطبيعي (عادة 2.5-5 نانوغرام/مل). أُلقت هذه الدراسات الضوء على حقيقة أن وجود مستويات الكوبالامين وحمض الفوليك في الحد الأدنى للطبيعي لا تستبعد تشخيص فقر دم ضخم الأرومات.

إن الاختبارات الاستقلابية (هوموسيسئين المصل وحمض الميثيل مالونيك) مفيدة في إثبات أو نفي تشخيص فقر الدم كبير الأرومات عند هؤلاء المرضى. الفائدة من هذين الاختبارين مرتبطة بحقيقة أن حمض الفوليك وفيتامين B12 أساسيان في عدد من التفاعلات الكيميائية الحيوية داخل الخلية. إن العوز في أحدهما يمكن أن يسبب خلل وظيفة إنزيمات معينة. يسبب هذا الخلل تراكماً في ركائز هذه التفاعلات. إن الميثيل مالونيك أسيد (MMA) والهوموسيسئين مثالان لهذه الركائز.

إن قياس هوموسيسئين المصل أو حمض الميثيل مالونيك لا يمكن فقط من إثبات تشخيص فقر الدم كبير الأرومات عند مرضى لديهم مستويات في الحد الأدنى للطبيعي للكوبالامين أو حمض الفوليك ولكن يمكن أن يساعد أيضاً في تمييز عوز الفولات عن عوز B12. سوف تزداد مستويات الهوموسيسئين وحمض الميثيل مالونيك في عوز فيتامين B12. ولكن في عوز حمض الفوليك تزداد فقط مستويات الهوموسيسئين. يجب أن يدرك الطبيب أن هنالك أسباباً أخرى لزيادة الميثيل مالونيك (قصور كلوي، الاضطرابات الخلقية لاستقلاب الكوبالامين، حالات نقص الحجم) ومستويات الهوموسيسئين (قصور كلوي، بيلة الهوموسيسئين، العيوب الخلقية في الاستقلاب). غالباً ما تسمح التظاهرات السريرية للمريض بتمييز هذه الحالات الأخرى عن عوز حمض الفوليك أو فيتامين B12.

إن النتائج التالية المستخرجة بعد قياس مستويات الفولات وفيتامين B12 سوف ترشد الطبيب في تحديد

الحاجة لإجراء اختبارات لمستقلبات إضافية:

Cobalamin (pg/mL)	Folate (ng/mL)	Provisional Diagnosis	Need for Metabolite Testing
>300	>4	Cobalamin or folate deficiency unlikely	No
>300	<2	Folate deficiency	No
<200	>4	Cobalamin deficiency	No
200-300*	>4	Possible cobalamin deficiency	Yes
<200†	<2	Isolated folate deficiency vs combined deficiency	Yes
>300‡	2-4	Isolated folate deficiency vs another cause of anemia	Yes

(\*) 10% من المرضى الذين لديهم عوز فيتامين B12 سوف تكون لديهم مستويات كوبالامين المصل في الحد الأدنى للطبيعي (200-300

بيكوغرام/مل). إن قياس مستويات حمض ميثيل مالونيك المصل ومستويات الهوموسيسئين سوف تثبت التشخيص.

(†) من الصعب تمييز عوز الفولات المعزول عن العوز المشترك عند المرضى الذين وجد لديهم مستويات مصلية منخفضة من الفولات والكوبالامين. وهذا لأن عوز حمض الفوليك يترافق مع انخفاض مستويات كوبالامين المصل عند حوالي 33% من المرضى في غياب العوز الحقيقي لفيتامين B12. إن قياس هوموسيسئين وحمض ميثيل مالونيك المصل ستساعد في التمييز بين هذين الاحتمالين.

(‡) إن المريض الذي لديه مستوى طبيعي لكوبالامين المصل ولكن مستوى طبيعي ومدنى لفولات المصل (2-4 نغ/مل) قد يكون لديه إما عوز فولات معزول أو فقر دم ثانوي لعملية أخرى. إن اختبار المستقلبات ضروري للتمييز بين الحالتين.

إذا اعتبر اختبار المستقلبات metabolite testing ضرورياً فإن النتائج المعروضة في الأسفل ستساعد في تشخيص عوز الفيتامين B12 أو الفولات.

التشخيص	الهوموسيستين	حمض الميثيل مالونيك
ربما عوز فولات؛ > 5% لديهم عوز كوبلامين.	↑	طبيعي
عوز كوبلامين، لا يمكن نفي عوز الفولات.	↑	↑
من المستبعد وجود عوز B12 أو عوز فولات.	طبيعي	طبيعي

حالما يثبت تشخيص عوز الفولات أو فيتامين B12 فمن المهم بعدها تحديد السبب المستبطن لعوز الفيتامين B12 أو عوز الفولات.

إذا كان لدى المريض عوز حمض الفوليك انتقل للخطوة 12.

إذا كان لدى المريض عوز فيتامين B12 انتقل للخطوة 13.

إذا لم يكن لدى المريض عوز فيتامين B12 أو حمض الفوليك انتقل إلى الخطوة 16 في الصفحة 43.

### الخطوة (12): ما هي أسباب عوز الفولات؟

إن أسباب عوز الفولات مدرجة في الإطار التالي:

التشخيص التفريقي لعوز الفولات	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• زيادة الاحتياجات: <ul style="list-style-type: none"> <li>- الحمل.</li> <li>- الإرضاع.</li> <li>- فرط نشاط الدرق.</li> <li>- الآفات الجلدية (الصداف).</li> <li>- التحال.</li> <li>- التقلب السريع للخلايا.</li> <li>- Phenytoin.</li> <li>- Phenobarbital.</li> <li>- Primidone.</li> <li>- فقر الدم الانحلالي.</li> <li>- الورم النقوي العديد.</li> <li>- السرطان الانتقالي.</li> <li>- ابيضاض الدم الحاد.</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• نقص الوارد: <ul style="list-style-type: none"> <li>- الكحوليون.</li> <li>- كبار السن.</li> <li>- الفقر.</li> </ul> </li> <li>• سوء امتصاص: <ul style="list-style-type: none"> <li>- الذرب الاستوائي.</li> <li>- الذرب غير الاستوائي.</li> <li>- الأمراض الارتشاحية.</li> <li>- استئصال المعدة.</li> </ul> </li> <li>• خلل الاستقلاب: <ul style="list-style-type: none"> <li>- الكحول:</li> <li>- Methotrexate.</li> <li>- Triamterene.</li> <li>- Pyrimethamine.</li> <li>- Trimethoprim.</li> </ul> </li> </ul>

إن تحديد سبب عوز الفولات يبدأ بقصة سريرية كاملة وفحص سريري شامل.

**الخطوة (13): ما هي أسباب عوز فيتامين B12؟**

إن أسباب عوز فيتامين B12 مدرجة في الإطار التالي:

<b>التشخيص التفريقي لعوز فيتامين B12</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• سوء الامتصاص:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- قصور البنكرياس المزمن.</li> <li>- الذرب (الاستوائى وغير الاستوائى).</li> <li>- قطع اللقائى.</li> <li>- التهاب اللقائى الناحى Regional ileitis.</li> <li>- متلازمة زولينجر - إيليسون.</li> </ul> </li> <li>• شريطية السمك:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- العوساء العريضة.</li> </ul> </li> <li>• خلل البروتينات الناقلة               <ul style="list-style-type: none"> <li>- أدوية:                   <ul style="list-style-type: none"> <li>- كولشسين.</li> <li>- PAS (بارامينوساليسيليك أسيد).</li> </ul> </li> <li>- إعطاء أوكسيد النتروس</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ضعف الوارد الضموي:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- النباتيون بشدة.</li> <li>- الكحوليون.</li> </ul> </li> <li>• زيادة الحاجات:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- الحمل.</li> <li>- الإرضاع.</li> <li>- السرطان.</li> <li>- فرط نشاط الدرق.</li> </ul> </li> <li>• بعد استئصال المعدة</li> <li>• فقر الدم الوبيل</li> <li>• فرط النمو الجرثومي:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- الناسور Fistula.</li> <li>- داء التروج.</li> <li>- العروة العمياء.</li> <li>- التضيقات.</li> </ul> </li> <li>• العوز الخلقي للعامل الداخلى</li> </ul>

**انتقل للخطوة 14.****الخطوة (14): هل لدى المريض فقر دم وبيل؟**

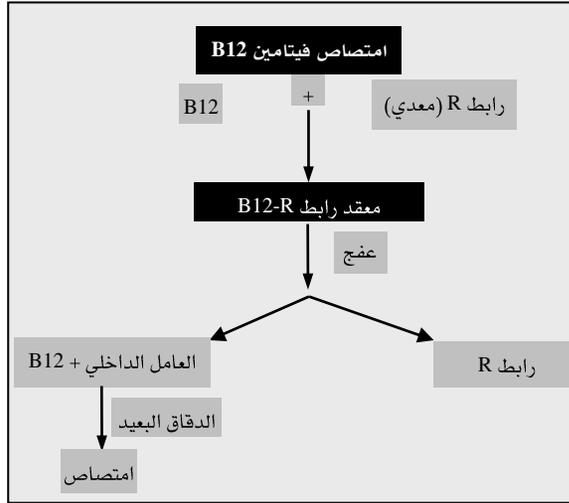
الخطوة الأولى في تحديد سبب عوز الفيتامين B12 هي إجراء مقايسة (فحص) للأضداد المضادة للعامل الداخلى والخلايا الجدارية من أجل تقييم وجود فقر الدم الوبيل السبب الأكثر شيوعاً لعوز فيتامين B12. يتميز فقر الدم الوبيل بوجود مجموعة من الأضداد الذاتية. توجد الأضداد المضادة للخلايا الجدارية عند حوالي 85% من المرضى الذين لديهم فقر دم وبيل. في حين توجد هذه الأضداد عند كثير من مرضى فقر الدم الوبيل فقد تصادف أيضاً عند مرضى الاعتلالات الصماوية المناعية الذاتية. بالإضافة إلى أن حوالي 10% من الأشخاص الطبيعيين قد تكون لديهم أضداد ضد الخلايا الجدارية قابلة للكشف. بالمقابل فإن الأضداد المضادة للعامل الداخلى عالية النوعية لفقر الدم الوبيل. وجدت هذه الأضداد عند أقلية من مرضى داء غريف وعند حوالي 20% من مرضى الوهن العضلي لايتون - لامبرت. على أي حال، حساسية الأضداد المضادة للعامل الداخلى تبلغ 50% فقط، لذلك فإن النتائج السلبية لا تستبعد تشخيص فقر الدم الوبيل وتتطلب عملاً إضافياً لهذا الاضطراب. ومن الملاحظ تسجيل نتائج سلبية كاذبة إذا أجري الاختبار خلال عدة أيام بعد إعطاء فيتامين B12 حقناً. إذا كان اختبار الأضداد إيجابياً مع وجود شك قوي بفقر الدم الوبيل فلا حاجة لإجراء اختبارات إضافية.

**إذا كان اختبار الأضداد سلبياً انتقل إلى الخطوة 15.**

## الخطوة (15): ما هي نتائج اختبار شيلنغ؟

على الرغم من أن النتائج السلبية لاختبار الأضداد لا تنفي بشكل نهائي تشخيص فقر الدم الوبيل فإن هذا التشخيص يصبح أقل احتمالاً. في هذه الحالات يجب على الطبيب التفكير بالأسباب الأخرى لعوز فيتامين B12. إن المفتاح لإيضاح الآلية هو إجراء فحص سريري وقصة مرضية كاملين بالتزامن مع اختبار شيلنغ. يجب أن يكون الطبيب على معرفة بامتصاص الفيتامين B12 لتفسير نتائج اختبار شيلنغ.

إن المأكولات حيوانية المصدر غنية بالفيتامين B12. يرتبط فيتامين B12 المتناول برابط R معدي. عند دخول العفج ينفصل هذا المعقد ويرتبط الفيتامين B12 بالعامل الداخلي (المفرز من قبل الخلايا الجدارية). يرحل هذا المعقد إلى الدقاق البعيد حيث يرتبط مع المستقبلات ويمتص بعد ذلك. إن أية حالة يمكن أن تؤثر على هذه العملية يمكن أن تسبب عوز فيتامين B12.



يتضمن اختبار شيلنغ الإعطاء المتزامن لفيتامين B12 غير الموسوم (عضلياً) وفيتامين B12 الموسوم شعاعياً (فمويًا). يعمل الفيتامين B12 المعطى عضلياً على إشباع مواقع الارتباط النسيجية لذلك سيطرح جزء من فيتامين B12 الموسوم في البول. يطرح <math>7\%</math> من الفيتامين B12 الموسوم شعاعياً في البول بشكل طبيعي خلال فترة 24 ساعة. إن النتيجة غير السوية يجب أن تتبع بإعادة الاختبار باستعمال العامل الداخلي أيضاً. إذا عاد الإطارح إلى الطبيعي فيمكن عندها وضع تشخيص فقر الدم الوبيل. إذا بقي الاختبار غير سوي فيمكن إعادة الاختبار بإضافة مضادات حيوية. إذا حصل تصحيح بإضافة المضادات الحيوية فهذا يقترح فرط النمو الجرثومي كسبب لعوز فيتامين B12. إذا بقي الاختبار غير سوي بعد إعطاء المضادات الحيوية فعندها يكون سوء الامتصاص هو السبب المستبطن. إن دقة اختبار شيلنغ تتطلب وظائف كلية سوية وجمعاً كاملاً لبول 24 ساعة.

### اختبار شيلنغ

يجرى اختبار شيلنغ على مرحلتين ولكن المرحلة 2 تجرى فقط إذا كانت نتائج المرحلة 1 غير سوية. يعطى المريض في المرحلة 1: 1 مغ من الفيتامين B12 غير الموسوم (حقيقاً عضلياً) لإشباع البروتينات الرابطة لفيتامين B12 ويعطى معه 1 ميكروغرام من الفيتامين B12 البلورى الموسوم شعاعياً (فموياً). يتلوها جمع بول 24 ساعة مباشرة. إذا كانت الفعالية الشعاعية المحددة في البول  $< 7\%$  من الحمل المتناول فموياً فإن النتائج طبيعية ولا توجد لدى المريض أية مشاكل في امتصاص فيتامين B12 البلورى.

- تستبعد المرحلة الأولى الطبيعية فقر الدم الوبيل ولكن ليس سوء الامتصاص بسبب الضمور المعدي (قد يكون لدى كبار السن صعوبة في امتصاص الفيتامين B12 المرتبط مع الطعام والذي يحتاج للحمض المعدي والببسين لتحرير فيتامين B12).
- تقترح النتائج غير السوية للمرحلة الأولى إما وجود فقر الدم الوبيل أو اضطراب بدئي في الامتصاص المعوي. قد تسبب بعض الحالات النادرة لفرط النمو الجرثومي وقصور البنكرياس أيضاً نتائج غير سوية للمرحلة الأولى. إن تصحيح النتائج غير السوية للمرحلة I بإضافة العامل الداخلى (60مغ) لجرعة الفيتامين B12 الفموية (المرحلة 2) يثبت تشخيص فقر الدم الوبيل ولكن النتائج غير السوية للمرحلة 2 لا تستبعد احتمال فقر الدم الوبيل لأن المرض قد يصيب الظهارة المعوية بشكل ثانوى ويقلد بذلك متلازمة سوء الامتصاص البدئي. لذلك فإن أفضل وقت لإجراء اختبار شيلنغ هو بعد (2) أسبوع من العلاج بالفيتامين B12 والذي يسمح بشفاء السطح الامتصاصي.

هنالك عدد من المحددات لاختبار شيلنغ والتي يجب أن يكون الطبيب مطلعاً عليها وتتضمن ما يلي:

- إن جمع بول 24 ساعة هو أمر مزعج (يمكن أن يقود إلى جمع غير كامل).
  - تعتمد مصداقية الاختبار على وجود وظائف كلية سوية.
  - تعتمد مصداقية الاختبار على وجود ظهارة معوية سوية.
- الجمع غير الكامل للبول هو سبب شائع للنتائج غير الدقيقة لاختبار شيلنغ ولهذا فمن الضروري قياس كرياتينين البول في العينة للتأكد من كفاية الجمع. يجب أن يبقى الطبيب هذه العوامل في الذهن عند تفسير نتائج اختبار شيلنغ.

### الخطوة (16): ما هي أسباب فقر الدم غير كبير الأرومات؟

حالما يُستبعد عوز حمض الفوليك وفيتامين B12 فإنه ينبغي على الطبيب أن يركز على الأسباب الأخرى لفقر الدم كبير الكريات تتضمن الأسباب الأخرى لفقر الدم كبير الكريات ما يلي:

- **الكحولية:**  
تعد الكحولية سبباً شائعاً لكبر الكريات Macrocytosis. قد يتواجد كبر الكريات في غياب فقر الدم عند كثير من المرضى الذين يتناولون كميات زائدة من الكحول. قد يهبط الخضاب مع تطور الداء الكبدي الكحولي وينتج عن ذلك فقر دم كبير الكريات.
- **أمراض الكبد:**  
يحدث ترسب كميات زائدة من الشحوم على أغشية كريات الدم الحمراء عند المرضى المصابين بأفة كبدية. وهذا قد يقود إلى إحداث فقر دم كبير الكريات. على الرغم من أن أي نمط من أمراض الكبد قد يترافق مع فقر دم كبير الكريات إلا أن ارتفاع MCV على ما يبدو يكون أكثر وضوحاً في أمراض الكبد الكحولية.

- متلازمة خلل تنسج النقي:

قد تتظاهر متلازمة خلل تنسج النقي بفقر دم لوحدها أو باجتماع فقر دم مع نقص كريات بيض و/أو نقص صفيحات. بالإضافة إلى تناقص أعداد كريات الدم الحمراء، الصفيحات وكریات الدم البيضاء فقد تحدث تبدلات نوعية في الخلايا (تبدلات متعلقة بخلل التمسج). يحتاج التشخيص النهائي إلى خزعة نقي عظم. انظر متلازمة عسر تصنع النقي في الصفحة 33 لمزيد من المعلومات.

- فقر الدم اللا تنسجي Aplastic anemia:

يجب أن يؤخذ فقر الدم اللاتنسجي بالاعتبار عند كل مريض لديه فقر دم مع كبر في الكريات والذي لديه نقص كريات شامل. هذا ليس نوعياً لفقر الدم اللاتنسجي لأن نقص الكريات الشامل يمكن أن يصادف أيضاً في أسباب أخرى لفقر الدم كبير الكريات (مثال متلازمة خلل تنسج النقي، فقر دم كبير الأرومات). يتطلب التشخيص النهائي إجراء خزعة نقي عظم. لمزيد من المعلومات انظر إلى فقر الدم اللاتنسجي في الصفحة 29.

- عدم تنسج كريات الدم الحمراء الصرفة Pure red cell aplasia:

يصيب عدم تنسج كريات الدم الحمراء الصرفة، كما يوحي اسمه سلالة كريات الدم الحمراء فقط. لمزيد من المعلومات انظر عدم تنسج كريات الدم الحمراء الصرفة في الصفحة 30.

- قصور الدرق:

يمكن إثبات تشخيص قصور الدرق من خلال إجراء اختبارات وظائف الدرق.

- الورم النقوي العديد:

قد ترتفع MCV في ظل وجود البارابروتين في الدم Paraproteinemia كما هو الحال في الورم النقوي العديد.

- المحدث بالأدوية:

يمكن لكثير من الأدوية أن تعيق تركيب DNA وتتضمن العوامل المضادة للفيروسات القهقرية وأدوية العلاج الكيماوي ويتظاهر ذلك بكبر في الكريات.

يجب أن تتضمن خطة العمل عند هؤلاء المرضى إجراء اختبارات وظائف الدرق والكبد لاستبعاد قصور الدرق أو أمراض الكبد على الترتيب. يجب التفكير بفقر الدم اللاتنسجي إذا كانت السلالات الخلوية الثلاثة منخفضة. إن انخفاض السلالات الخلوية الأخرى يجب أن يدفع إلى التفكير بمتلازمة خلل تنسج النقي أيضاً على الرغم من أن فقر الدم قد يكون هو الموجود فقط في بعض الحالات. أحد الدلائل على وجود شذوذ أولي في نقي العظم مثال (فقر الدم اللاتنسجي، متلازمة خلل تنسج النقي، عدم تنسج الكريات الحمراء الصرفة) هو وجود كبر كريات هام. بشكل عام فإن الأسباب الأكثر شيوعاً لكبر الكريات البارز هي عوز فيتامين B12، عوز حمض الفوليك والأدوية ولكن إذا استبعدت هذه الأسباب فإن التفسير الأكثر احتمالاً هو مرض بدئي في نقي العظم. على أي حال، يجب أن يدرك

الطبيب أن اضطرابات نقي العظم البدئية قد تتظاهر أيضاً بكبر كريات خفيف. التشخيص الحاسم لفقر الدم اللاتسجى، عدم تسج كريات الدم الحمراء الصرفة، ومتلازمة عسر تسج النقي يتطلب إجراء خزعة نقي عظم.

### الخطوة (17): ما هي مقارنة مريض لديه فقر دم مع $RPI < 2$ ؟

هنالك ثلاثة أسباب فقط لفقر الدم المترافق مع  $RPI < 2$  كما هو موضح في الإطار التالي:

#### أسباب فقر الدم مع $RPI < 2$

- فقر الدم المرافق لضياح الدم الحاد.
- انحلال الدم.
- الاستجابة على العلاج.

إن الاستجابة على العلاج (تعويض الحديد، الفولات، B12 في حالات العوز) يجب أن تكون واضحة بسهولة. معظم المرضى الذين لديهم فقر دم مع  $RPI < 2$  سيكون لديهم فقر دم مرافق لضياح دموي حاد أو انحلال دم ولكن من المهم أن ندرك أنه يمكن أن يترافق انحلال الدم أو الضياح الدموي الحاد مع  $RPI$  منخفض إذا كان لدى المريض حالة تضعف إنتاج كريات الدم الحمراء (مثال: عوز الفولات أو الحديد). كلتا الحالتين قد تتظاهر أيضاً بـ  $RPI$  منخفض إذا تم تحديد تعداد الشبكيات في المرحلة الباكرة لسير المرض. هناك سبب آخر لـ  $RPI$  المنخفض عند مريض لديه انحلال دم ويتضمن التخریب المتواسط بالأضداد لسليفات كريات الدم الحمراء.

لا توجد صعوبة في التمييز بين هذين السببين لفقر الدم في الممارسة السريرية العملية. في فقر الدم المرافق لخسارة دموية حادة يكون مصدر الخسارة الدموية واضحاً عادة. يكون السبيل المعدي المعوي هو المتورط في أغلب الحالات. المصادر الأخرى للنزف والتي يجب أن تؤخذ بالاعتبار أيضاً تتضمن الجهاز البولي التناسلي، خلف البريتوان، داخل الرئة والضياح الدموي داخل المفصلي.

عادة ما يكون الخضاب طبيعياً بعد النزف الحاد. ويعود هذا لعدم مرور وقت كاف لحدوث تخفيف الدم Hemodilution. سيكون هنالك تحرك للحجم خارج الأوعية إلى الحيز داخل الأوعية بعد حوالي 24 ساعة تقريباً وذلك من أجل تعويض نقص الحجم. هذا سيقود إلى انخفاض مستوى الخضاب.

قد يكون تعداد الشبكيات طبيعياً في الأيام الأولى بعد الحالة الحادة ولكن التعداد يزداد بعد وقت قصير من ذلك. قد ينتج عن كثرة الشبكيات الحادة فقر دم خفيف كبير الكريات. قد تظهر الدراسات المخبرية قبل انخفاض مستوى الخضاب زيادة الكريات البيض وزيادة الصفيحات. في النزف الشديد يمكن مشاهدة كريات دموية حمراء وبيضاء غير ناضجة وتتضمن خليات النقوية، النقويات وكريات الدم الحمراء المنواة.

إذا كان لدى المريض فقر دم مرافق لخسارة دموية حادة **توقف هنا.**

إذا لم يكن لدى المريض فقر دم مرافق لخسارة دموية حادة **انتقل إلى الخطوة 18.**

**الخطوة (18): هل لدى المريض انحلال دم؟**

حالما يستبعد فقر الدم المرافق لضيق دموي حاد على الطبيب التفكير بانحلال الدم كسبب لفقر الدم. تلعب الفحوص المخبرية دوراً رئيسياً في إثبات وجود أو عدم وجود فقر دم انحلالي لدى المريض. إن موجودات الفحوص المخبرية الداعمة لانحلال الدم مدرجة في الإطار التالي:

**موجودات الضحوص المخبرية التي تدل على انحلال دموي**

<p>انخفاض الهابتوغلوبين<sup>(1)</sup>.  ارتقاء البيليروبين غير المقترن<sup>(2)</sup>.  ارتفاع LDH.  إيجابية خضاب البول<sup>(3)</sup>.  إيجابية هيموسيدرين البول<sup>(4)</sup>.  ارتفاع خضاب البلاسما (hemoglobinemia)<sup>(5)</sup>.</p>
<p>(1) إن الخضاب المتحرر مع كريات الدم الحمراء المتأذية يرتبط مع الهابتوغلوبين. يصفى هذا المعقد بواسطة الكبد. لذلك في حالات انحلال الدم غالباً ما يكون الهابتوغلوبين منخفضاً. قد يكون الهابتوغلوبين منخفضاً أيضاً عند مرضى الداء الكبدي بشكل ثانوي لنقص الإنتاج. ذكر وجود عوز في الهابتوغلوبين أيضاً عند بعض الأمريكيين الأفارقة (وراثي). إحدى النقاط المهمة هي أن الهابتوغلوبين، مثل الفيريتين، هو من بروتينات الطور الحاد. قد يكون الهابتوغلوبين طبيعياً أو حتى مرتفعاً بشكل مخادع في حال وجود التهاب مرافق. بشكل عام تشاهد مستويات منخفضة للهابتوغلوبين عادة عند المرضى المصابين بانحلال الدم داخل الأوعية ولكن قد لا تشاهد المستويات المنخفضة دائماً في انحلال الدم خارج الأوعية.</p> <p>(2) ينتج ارتفاع بيليروبين الدم غير المقترن عن انحلال الدم، نادراً ما يتجاوز البيليروبين 5 مغ/دل في انحلال الدم غير المختلط.</p> <p>(3) عندما يتغلب الهيموغلوبين المتحرر على القدرة الرابطة للهابتوغلوبين فهو يرشح بحرية عبر الكبد. في هذه الحالات تقوم خلايا الأنبوب الكلوي بامتصاص الهيموغلوبين ولكن إذا تم تجاوز قدرة الامتصاص فقد يكشف الهيموغلوبين الحر في تحليل البول. يجب الاشتباه بوجود هيموغلوبين حر عندما يظهر فحص البول دماً إيجابياً مع قليل من كريات الدم الحمراء (أي: تباين بين اختبار شرائط الغمس لكشف الدم والتحليل المجهرى للبول من أجل كشف كريات الدم الحمراء).</p> <p>(4) ينتج الهيموسيدرين من الهيموغلوبين في خلايا الأنابيب الكلوية. بعد عدة أيام من نوبة الانحلال قد تتسلل خلايا الأنابيب الكلوية في البول مسببة إيجابية اختبار كشف الهيموسيدرين في البول لذلك فإن النتائج السلبية لهيموسيدرين البول لا تفي انحلال الدم في حال كان انحلال الدم حديث العهد. إن هذا الاختبار أكثر فائدة عند المرضى الذين لديهم انحلال دموي داخل الأوعية.</p> <p>(5) مستويات هيموغلوبين البلاسما الطبيعي &gt; 10 مغ/دل، تتوافق المستويات الأعلى من 50 مغ/دل مع انحلال الدم. تصبح البلاسما حمراء كرزنية عند المستويات 150-200 مغ/دل. إن هذا الاختبار أكثر فائدة عند المرضى الذين لديهم انحلال دم داخل الأوعية.</p>

من المهم ملاحظة أن أياً من الفحوص السابقة قد يكون طبيعياً في حال وجود انحلال دم. لهذا السبب من الضروري إجراء عدد من هذه الفحوص حيث أن واحداً منها على الأقل سيكون غير طبيعي في ظل وجود مرض حال للدم. بعد إثبات وجود انحلال دم يجب تحديد السبب.

حالما يثبت وجود انحلال دم من المفيد عادة تحديد فيما إذا كان لدى المريض انحلال دموي داخل الأوعية أو خارج الأوعية. يشير الانحلال الدموي داخل الأوعية إلى انحلال دم يحدث ضمن الأوعية الدموية. يعرف الانحلال الدموي الذي يحدث في الطحال والكبد بالانحلال الدموي خارج الأوعية. يمكن التفريق بين الحالتين من خلال التفكير بإمعان بالتظاهرات السريرية للمريض كما هو موضح في الجدول التالي:

التضيق بين انحلال الدم داخل الأوعية وخارج الأوعية			
النوع	كل أنماط فقر الدم الانحلالي	فقر دم انحلالي داخل الأوعية	فقر دم انحلالي خارج الأوعية
تعداد الشبكيات.	↑	↑	↑
.LDH	↑	↑	↑
البilirubin غير المباشر.	↑ أو طبيعي	↑	↑ أو طبيعي
الهاتوغلوبين.	↓	↓	↓
هيموسيدرين البول.	±	+	-

انتقل إلى الخطوة 19.

### الخطوة (19): ما هي نتائج اختبار كومبس المباشر (اختبار ضد الغلوبولين المباشر)؟

حالما يثبت وجود انحلال دم يجب إجراء اختبار كومبس المباشر والذي يعرف أيضاً باختبار ضد الغلوبولين المباشر من أجل التمييز بين فقر الدم الانحلالي المناعي وغير المناعي. وصف هذا الاختبار بداية في عام 1945 عندما قام كومبس بحقن مصل بشري في الأرانب وكنتيجة لذلك تشكلت أضداد ضد الأضداد الموجودة في المصل البشري. يمكن الإشارة إلى هذه الأضداد المنتجة بالأضداد المضادة للبشر antihumam antibodies. عندما تكون الكريات الدموية الحمراء لمريض مغطاة بغلوبولين مناعي أو متممة فإن إضافة هذه الأضداد المضادة للبشر سوف يسبب حدوث تراس. يشار إلى ذلك بإيجابية اختبار كومبس أو إيجابية اختبار ضد الغلوبولين المباشر. إن اختبار كومبس المباشر الإيجابي مع وجود فقر دم يتماشى مع احتمالية فقر دم انحلالي مناعي.

لكن من المهم أن ندرك أن اختبار كومبس المباشر الإيجابي ليس مرادفاً لوجود فقر دم انحلالي مناعي ذاتي. إن أسباب إيجابية اختبار كومبس المباشر في غياب انحلال الدم تتضمن العمر المتقدم، الذئبة الحمامية الجهازية HIV/AIDS، الورم النقوي المتعدد، داء الخلية المنجلية، أمراض الكلية، الزرع والأدوية (Procainamide, hydralazine, IVIG، الغلوبولين المضاد للخلايا اللمفاوية، الغلوبولين المضاد لخلايا التيموس، الغلوبولين المناعي RH، أخرى). من الملاحظ أنه حتى 0.1% و8% من المتبرعين بالدم الأصحاء والمرضى المشفويين على الترتيب لديهم اختبار كومبس المباشر إيجابي بدون أي دليل على فقر دم انحلالي مناعي ذاتي. لذلك فإن اختبار كومبس المباشر الإيجابي يقترح فقط أن الآلية المناعية محتملة جداً إذا وجد انحلال دم.

إن سلبية اختبار كومبس المباشر لا تنفي احتمال وجود فقر دم انحلال مناعي. على سبيل المثال فإن نقل دم متاخر (غير متلائم) قد ينتج عنه انحلال دم كتلي وكامل. في هذه الحالة قد يكون اختبار كومبس المباشر سلبياً. في هذه الحالة على الطبيب أن يفهم محددات استعمال اختبار كومبس المباشر من أجل تصنيف فقر الدم الانحلالي كانه انحلال مناعي أو غير مناعي.

إذا كان اختبار كومبس المباشر سلبياً انتقل إلى الخطوة 20.

إذا كان اختبار كومبس المباشر إيجابياً انتقل إلى الخطوة 21 صفحة 53.

### الخطوة (20): ما هي مقارنة مريض لديه فقر دم انحلالي غير مناعي؟

إن سلبية اختبار كومبس المباشر تعطي دليلاً ضد السبب المناعي لانحلال الدم. يجب على الطبيب أن يفكر بأسباب فقر الدم الانحلالي غير المناعي والمدرجة في الإطار التالي:

#### التشخيص التفريقي لفقر الدم الانحلالي غير المناعي

- شذوذات غشاء كريات الدم الحمراء:
  - تكور الكريات الوراثي.
  - كثرة الكريات الإهليلجية الوراثي.
  - كثرة الكريات المفوهة الوراثي.
  - بيلة الخضاب الانتيايية الليلية (PNH).
  - فقر الدم مهمازي الخلايا.
- غاز الأرسين
- النحاس:
  - التسمم خلال محاولات الانتحار.
  - داء ويلسون.
- شذوذات ضمن كريات الدم الحمراء:
  - عوز إنزيمي (G6PD، بيروفات كيناز).
  - اعتلالات الخضاب.
- فرط الطحالية
- الأخماج:
  - داء البابسيات.
  - داء البرتونيلات.
  - المطثيات.
  - الملاريا.
- فقر الدم الانحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة:
  - رفض الطعم المثلي.
  - التخثر المنتشر داخل الأوعية.
  - السرطان المنتشر.
  - الإرجاج.
  - الورم الدموي.
  - المتلازمة الانحلالية البوريميائية.
  - فرط التوتر الشرياني الخبيث.
  - فرقية نقص الصفيحات الخثارية.
- دسامات القلب الصناعية
- الحروق الشديدة
- عضلات الأفاعي/ العناكب

يمكن أن تعطي لطاخة الدم المحيطي دلائل على سبب فقر الدم الانحلالي غير المناعي كما هو موضح في

الجدول التالي:

استعمال لطاخة الدم المحيطي لإيضاح سبب فقر الدم الانحلالي غير المناعي	
موجودات لطاخة الدم المحيطي	الآلية المقترحة لفقر الدم الانحلالي غير المناعي
كريات حمراء كروية.	حرق. داء تكور الكريات الوراثي.
كريات هدفية.	اعتلالات الخضاب.
فصيمات كروية.	فقر دم انحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة.
خلايا خوذية.	صمامات القلب الصناعية. فقر دم انحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة.
شدف خلايا أخرى.	حروق شديدة.
كريات معضوضة أو نفاطية.	عوز G6PD.
كريات إهليلجية.	كثرة الكريات الإهليلجية الوراثي.
كريات مفوهة.	كثرة الكريات المفوهة الوراثي.
كريات منجلية.	فقر دم منجلي.
اشتمالات داخل الكرية الحمراء.	ملاريا. داء الباسيات. داء البرتونيلات.
أجسام هينز.	عوز G6PD.

بعض الأسباب الرئيسية لفقر الدم الانحلالي غير المناعي سيناقتش في بقية هذه الخطوة.

### ■ تكور الكريات الوراثي (Hereditary Spherocytosis (HS)

على الرغم من أن داء تكور الكريات الوراثي أكثر شيوعاً بين المنحدرين من الشمال الأوروبي فإنه يشاهد عند كل العروق. إن هذه الحالة الجسمية القاهرة تتظاهر باختلافات هامة في شدتها تتراوح من معاوضة جيدة نسبياً إلى فقر دم انحلالي شديد تماماً. إن هذا الاختلاف في الشدة يفسر المجال العمري الواسع الذي يشخص فيه المرض بداية. الأشكال الشديدة للمرض تشخص عادة عند الأطفال ولكن ليس من غير المعتاد أن تفلت الأشكال الأخف من المرض من الكشف حتى سن البلوغ.

يجب التفكير بـ (HS) عند المرضى الذين لديهم انحلال دم مزمن ووجد لديهم كريات مكورة في فحص لطاخة الدم المحيطي. عند مصادفة مريض كهذا فإن تقييم أفراد العائلة قد يظهر أشخاصاً لا عرضيين لديهم كريات مكورة أيضاً. يتراوح مستوى الخضاب بين (9-12) غ/دل بشكل نموذجي (يمكن أن يكون طبيعياً أيضاً). إن ارتفاع MCHC يعد وصفاً جداً لهذا المرض (قد يكون أيضاً عند النهاية العلوية للمجال الطبيعي). يجري اختبار الهشاشة الحلولية غالباً للمساعدة في إثبات وجود كريات حمر هشة حلولياً. إن إيجابية اختبار الهشاشة الحلولية يؤكد فقط وجود الكريات الحمر المكورة ولكنه لا يميز HS عن الاضطرابات الأخرى التي تتميز بوجود كريات مكورة مثل فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي.

يفيد اختبار كومبس المباشر في هذا المجال حيث يكون سلبياً في (HS). يمكن إثبات تشخيص HS بوساطة Flow cytometry (عد الكريات عن طريق الجريان) أو تحديد كمية السبيكترين Spectrin والبروتينات الأخرى لغشاء الكرية الحمراء.

### ■ بيعة الخضاب الانتيابية الليلية (PNH) Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria

PNH هو اضطراب نادر يتظاهر غالباً بنقص كريات شامل Pancytopenia. في هذا الاضطراب يكون هنالك خلل في غشاء الكرية الحمراء والذي يجعل الكرية حساسة بشكل غير سوي للانحلال المتواسط بالتممة. يتراوح فقر الدم من فقر دم خفيف إلى شديد وعادة ما يكون سوي الكريات سوي الصباغ. قد يصبح مريض PNH مصاباً بعوز الحديد وينتج عن ذلك ظهور كريات ناقصة الصباغ صغيرة الخلايا في لطاخة الدم المحيطي. يمكن لعيار الفوسفاتاز القلوية في الكريات البيض score (LAP) أن يساعد في تمييز PNH عن فقر الدم اللاتسجي. تتميز PNH بانخفاض LAP score بينما يتميز فقر الدم اللاتسجي بمستويات طبيعية أو مرتفعة عادة. يكون هيموسيدرين البول قابلاً للكشف عادة. يظهر فحص نقي العظم فرط تصنع الحمر عادة ولكن قد تكون الخلوية منخفضة عند بعض المرضى. عادة ما يظهر تلوين أزرق بروسيا Prussian blue من أجل الحديد غياباً في مخازن الحديد. إن الفحوص التي تجرى عادة لإثبات التشخيص هي حل الدم بالسكرورز Sucrose hemolysis واختبار هام Ham's test.

#### القيم المخبرية لـ PNH

- فقر دم سوي الصباغ سوي الكريات ويمكن أن يكون صغير الكريات.
- غالباً ما تكون الصفيحات والكريات البيضاء منخفضة.
- انخفاض LAP score.
- اختبار هام إيجابي.
- إيجابية اختبار انحلال الدم بالسكرورز.
- هيموسيدرين البول إيجابي.

طور مؤخراً اختبار عد الكريات بالجريان Flow cytometric test ووجد أنه يملك حساسية ونوعية تشخيصية عالية.

### ■ عوز G6PD Deficiency C6PD

إن Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) هو الإنزيم الأولي في سبيل البنتوزفوسفات وهو أساس في إنتاج NADPH والذي يساعد الكريات الحمراء على مقاومة الأكسدة.

يشار إلى الشكل الطبيعي من G6PD بالشكل B (B variant): يتواجد A variant عند حوالي 16% من الرجال الأمريكيين الأفارقة ولا يترافق مع المرض. يتواجد A variant المعيب ويعرف بالشكل A- (A-variant). إن الشكل - A هو الذي يؤدي إلى حدوث فقر دم انحلاي عند التعرض للمؤكسدات. يغيب فقر الدم عند أغلب المرضى في الحالات الطبيعية. يمكن إيضاح هذه الأشكال بوساطة الرحلان الكهربائي.

إن مورثة G6PD محمولة على الصبغي X ولذلك فإن الوراثة هي من النموذج المرتبط بالصبغي X وكنتيجة لذلك يعبر عن المرض بشكل كامل عند الرجال المصابين. عند النساء متخالفات اللواقح بالنسبة لمورثة G6PD

الشاذة فإن الدم سيحتوي كريات حمراء طبيعية وأخرى فيها عوز G6PD. بعض هؤلاء النساء يكنّ مصابات كليا بينما تكون الأخريات سويات بشكل كامل.

يتظاهر عوز G6PD بانحلال دم عندما يتعرض المرضى المستعدون للإنتان أو يتعرضون لأدوية معينة. تتضمن الأدوية المتهمه primaquine ,nitrofurantion ,Sulfa drugs ,quinine. هذه الأدوية بالإضافة للعوامل المؤهبة الأخرى لانحلال الدم عند مرضى عوز G6PD مدرجة في الإطار التالي:

مؤهبات انحلال الدم في عوز G6PD	
•	الخمج
•	تناول الفول
•	أدوية:
•	مضادات الملاريا:
-	Primaquine
-	Quinacrine
•	عوامل مضادة للبكتريا:
-	Sulfonamides
-	Nitrofurantoin
-	Nitrofurazone
-	Nalidixic acid
-	Para-aminosalicylic acid
-	Acetanilid
•	<b>Sulfones</b>
-	Diamino diphenyl sulfone
-	Thiazolsulfone
-	Dimercaprol
-	Methylene blue
-	Naphthalene
-	Trinitrotoluene

تسبب عمليات الأكسدة انحلال الدم داخل الأوعية والذي يتميز بوجود الخضاب الحر في الدم، بيبة خضابية وتناقص الخضاب. عندما يتعرض الانحلال بأدوية مؤهبة فإن تظاهرات انحلال الدم الحاد تصبح واضحة خلال (1-3) أيام التالية لإعطاء الدواء. في معظم الحالات يكون انحلال الدم محدداً لذاته لأن كريات الدم الحمراء الفتية التي تحوي G6PD بشكل كاف تبقى لتقاوم عملية الأكسدة.

تظهر لطاخة الدم المحيطي كريات حمراء مجزأة بالإضافة لخلايا نفاطية blister cells. تنتج هذه الأخيرة عن التمسح التأكسدي Oxidative denaturation للخضاب والذي يبدو منفصلاً عن غشاء كرية الدم الحمراء (يبدو مثل النفاطة). أجسام هينز هي اشتمالات وصفية في كريات الدم الحمراء تحدث في هذا الاضطراب أيضاً. يتطلب إظهار هذه الاشتمالات إجراء تلوين فوق حيوي supravitally staining. تتضمن اختبارات النخل المتوفرة لتشخيص

عوز G6PD اختبارات تحول الميتهيموغلوبين و Fluorescein spot. هذه الفحوص ليست مفيدة جداً عند مريض لديه انحلال دم فعال لأن الخلايا المتبقية (الغير منحلة) بالإضافة إلى كريات الدم الحمراء المنتجة حديثاً لا يوجد فيها عوز في G6PD. في هذه الحالات من الأفضل إعادة هذا الاختبار خلال عدة أسابيع إلى أشهر.

### ■ اعتلالات الخضاب (مثال: فقر دم الخلية المنجلية):

#### *Hemoglobinopathy (ie, Sickle Cell Anemia):*

يتميز فقر الدم المنجلي (داء الخضاب SS) بفقر دم شديد. إن المرضى الذين لديهم فقر دم منجلي لديهم عوز في الخضاب الطبيعي A ذلك لأنهم متماثلو اللواقح بالنسبة للخضاب S. لدى المرضى فقر دم انحلالي متوسط إلى شديد الدرجة مختلط أحياناً بنوب من زيادة الانحلال تعرف بنوب الانحلال إضافة إلى نوب عدم التنسج. تتج نوب عدم التنسج عادة عن اكتساب فيروس، الأكثر شيوعاً هو Parvovirus، والذي يسبب عدم تنسج نقي العظم. يقود توقف إنتاج الكريات الحمر إلى تناقص كبير في الخضاب ويصل عادة لمستويات مهددة للحياة، يمكن أن تحدث نوب عدم التنسج أيضاً عند مرضى لا يتلقون علاجاً إضافياً بحمض الفوليك.

عادة ما يكون مستوى الخضاب بين (10-6) غ/دل. تظهر لطاخة الدم المحيطي كريات هدفية كثيرة، كريات حمراء مجزأة Fragmented، كريات حمراء منوأة، وتعدد التلون Polychromasia وخلايا منجلية. تشكل الكريات المنجلية (18-6)% من جميع كريات الدم الحمراء. من الشائع وجود كثرة مرافقة في الكريات البيض أو الصفيحات. خلال النوب المؤلمة تكون كثرة الكريات البيض شائعة جداً حيث قد يرتفع تعداد كريات الدم البيضاء إلى مستويات عالية جداً أحياناً (40-50×10<sup>9</sup>/لتر). يكون تعداد الشبكيات مرتفعاً عادة باستثناء الحالات التي يختلط فيها فقر الدم المنجلي بنوب عدم التنسج. إن فحص نقي العظم غير ضروري ولكنه يظهر فرط تنسج السلسلة الحمراء ما عدا الحالات التي تختلط بعدم تنسج Aplasia.

إن اختبارات النخل بتجري الذوبانية Solubility متوفرة وهي تكشف وجود الخضاب المنجلي. أحد هذه الاختبارات هو اختبار Sodium metabisulfite وهو عامل مرجع يؤدي إلى حدوث التمنجل. قد تحدث نتائج سلبية كاذبة إذا ما استعمل كاشف metabisulfite قديم (منتهي الصلاحية).

لكن المعيار الذهبي للتشخيص هو رحلان الخضاب الكهربائي. وبما أن المريض الذي لديه فقر دم منجلي لا ينتج أية سلاسل طبيعية فإن رحلان الخضاب لن يظهر وجود خضاب A (Hb A). على أي حال، يمكن مصادفة الخضاب A إذا ما أجري رحلان الخضاب الكهربائي على عينة دم بعد نقل الدم. عادة ما يتمثل أكثر من 80% من الخضاب بالخضاب S.

ذكر وجود عديد من اعتلالات الخضاب الأخرى إلى جانب فقر الدم المنجلي. من المهم أن ندرك أن هذه الاضطرابات يمكن أن تشخص بشكل نهائي بوساطة التحاليل المخبرية التي تثبت وجود خضاب غير سوي. يعد الرحلان الكهربائي للخضاب أساسياً في هذا المجال. إن أكثر من 97% من الخضاب الموجود في كريات الدم الحمراء عند الأفراد الطبيعيين هو الهيموغلوبين A بينما يتألف الباقي من الخضاب A<sub>2</sub> و F. عادة ما يظهر التحليل

الرحلاني في اعتلالات الخضاب وجود خضاب شاذ وإن الخضاب المنفصل يمكن أن تحدد كميته. يمكن كشف معظم اعتلالات الخضاب باستعمال كل هذه المعلومات ولكن من المهم الإدراك أن بعض اعتلالات الخضاب غير الشائعة قد تكون صامتة رحلانياً *Silent electrophoretically*.

### ■ فقر الدم الانحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة *Microangiopathic Hemolytic Anemia*

يحدث فقر الدم الانحلالي باعتلال الأوعية الدقيقة عندما تسد الشعيرات جزئياً بالفيبيرين. وهذا يقود إلى تشدّد الكريات الحمراء. تظهر لطاخة الدم المحيطي نموذجياً ظهور الفصيمات الكروية *Schistocytes* وخلايا هيلممت *Helmet* بالإضافة إلى انخفاض تعداد الصفيحات. تمت مناقشة أسباب فقر الدم الانحلالي باعتلالات الأوعية الدقيقة فيما مضى من هذه الخطوة.

#### الخطوة (21): ما هي مقارنة مريض لديه فقر دم انحلالي مناعي ذاتي؟

إن إيجابية اختبار كومبس المباشر تتماشى مع وجود فقر دم انحلالي مناعي ذاتي. من المهم أن ندرك أن إيجابية اختبار كومبس المباشر لا تثبت بشكل نهائي وجود انحلال دم مناعي. تشير النتيجة الإيجابية إلى إمكانية وجود آلية مناعية عند وجود انحلال دم.

تدمر كريات الدم الحمراء في فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي بوساطة أضداد موجهة ضد مستضدات كريات الدم الحمراء. تتضمن الأنماط الثلاثة الرئيسية لفقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي ما يلي:

- فقر دم انحلالي مناعي ذاتي دافئ *Warm*.
- فقر دم انحلالي محدث بالأدوية.
- فقر دم انحلالي مناعي ذاتي بارد *Cold*.

يشير المصطلحان بارد ودافئ إلى درجة الحرارة التي تكون فيها الأضداد الذاتية أكثر فاعلية. إن الأضداد من النمط الدافئ تكون أكثر فاعلية في درجة الحرارة  $37^{\circ}\text{C}$  بينما تكون الأضداد الذاتية من النمط البارد أكثر فعالية في درجة الحرارة  $(0-4^{\circ}\text{C})$ . أحياناً قد يكون لدى المرضى اجتماع أضداد ذاتية باردة ودافئة.

### ■ فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي الدافئ *Warm Autoimmune Hemolytic Anemia*

إن فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي الدافئ أكثر شيوعاً بكثير من فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي البارد. في الحقيقة فإنه يشكل حوالي 70% من الحالات. تتطوي معظم الحالات على الأضداد الذاتية *IgG*. ولكن عندما تكون الكريات الحمراء مغلقة بـ *IgG* إلى حد كبير فإن المتممة قد ترتبط أيضاً بغشاء الكرية الحمراء.

إن فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي الدافئ يمكن أن يختلف من اضطراب معاوض خفيف إلى فقر دم شديد. إن وجود الخضاب الحر في الدم وبيولة الخضاب غير شائعين. تظهر لطاخة الدم المحيطي تعدد التلون *Polychromasia* وكريات حمراء كروية. يمكن مصادفة كريات حمراء منوأة وسليفات الخلايا المحببة في الحالات الأكثر شدة. قد تظهر لطاخة الدم المحيطي أيضاً موجودات تتماشى مع المرض المستوطن مثل *CLL*. ابيضاض الدم

باللغفاويات الحبيبية الكبيرة أو لمفوما لاهودجكن. من الشائع مرافقة كثرة الكريات البيض والصفائح لفقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي ولكن قد يكون لدى بعض المرضى نقص صفائح مناعي مرافق والذي يسمى متلازمة إيفان Evan's syndrome.

كما نوقش سابقاً فإن اختبار كومبس المباشر سوف يكون إيجابياً باستعمال الكاشف المضاد للغلوبين عديد النوعية Polyspecific أو واسع الطيف. إن الكاشف المضاد للغلوبين واسع الطيف هو كاشف يحوي أعداداً موجهة ضد الغلوبولين المناعي والمتممة إذا ما تمت مصادفة تراسر بواسطة المصل متعدد النوعية فإن التقييم الإضافي يتضمن إجراء اختبار كومبس المباشر باستعمال الكاشف المضاد للغلوبين وحيد النوعية. يشير المصل وحيد النوعية إلى استعمال المصل الضدي الأول الموجه ضد الغلوبين المناعي وبعد ذلك ضد المتممة، من أجل تحديد النموذج الخاص لتحسيس الكريات الحمراء. سيكون هذا الاختبار إيجابياً لـ IgG و C3 في (63-24%) من الحالات. في الحالات المتبقية فإن IgG في (66-20% من الحالات) أو C3 في (7-14%) من الحالات ستكون إيجابية كلاً بمفرده. قد يكون اختبار كومبس المباشر سلبياً في ظل وجود فقر دم انحلالي دافئ وذلك بشكل نادر.

قد يكون فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي الدافئ مجهول السبب أو ثانوياً لمرض مستبطن. وعلى الرغم من أن ذلك يختلف اعتماداً على نوع الجمهرة المدروسة فإنه يمكن تحديد سبب ثانوي في (20-80%) من الحالات. من بين الأسباب الثانوية تشكل الاضطرابات اللغفاوية التكاثرية حوالي 50% من الحالات وتشكل الاضطرابات المناعية الذاتية السبب الثاني الأكثر شيوعاً.

### التشخيص التفريقي لفقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي الدافئ Warm AIHA

• آفات النسيج الضام:	• الخباثات:
- التهاب المفاصل الرثياني.	- ابيضاض الدم اللغفاوي المزمن.
- صلابة الجلد.	- اللغفوما (هودجكن- لاهودجكن).
- الذئبة الحمامية الجهازية SLE.	- الورم النقوى العديد.
- التهاب الكولون النقرحي.	- داء فرط غلوبولينات الدم العرطلة لفالدينستروم.
• مجهولة السبب.	- الأورام الصلبة (نادراً).
• حالات نقص المناعة:	كيسات المبيض الجلدية (الشبيهة بالجلد).
- حثل غلوبولين الدم.	الأورام العجائبية.
- AIDS.	ساركوما كابوزي.
- نقص غاماغلوبولين الدم.	السرطانة.
• الخمج.	- الورم التوتّي.

في بعض حالات انحلال الدم المناعي الذاتي الدافئ يكون السبب واضحاً مسبقاً. على سبيل المثال قد يكون هنالك القليل من الصعوبة التشخيصية عند مرضى الذأب الحمامي الجهازية الذي يطورون فقر دم انحلالي مناعي ذاتي، ولكن في بعض الحالات الأخرى لا يكون السبب واضحاً جداً.

في هذه الحالات يجب إجراء اختبار أضداد النوى ANA وخاصة عند النساء. إن إيجابية نتيجة الاختبار يجب أن تدفع إلى التفكير بالذأب الحمامي الجهازية أو أحد أمراض النسيج الضام الأخرى. على الطبيب أن يدرك أن

فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي الدافئ قد يسبق التظاهرات الأخرى لأمراض النسيج الضام بأشهر أو حتى سنوات.

أحد الأسباب الرئيسية الأخرى لفقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي الدافئ هي اللمفوما. أحياناً يسبق فقر الدم الانحلالي المناعي تشخيص اللمفوما بسنوات. في حالات أخرى يدفع وجود فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي الدافئ إلى إجراء فحص ينتج عنه اكتشاف اللمفوما. يجب إجراء فحص فيزيائي دقيق لمناطق العقد اللمفاوية والكبد والطحال عند كل مريض فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي الدافئ. إذا كشف وجود اعتلال عقد لمفاوية أو ضخامة طحالية أو ضخامة كبدية فمن الواجب إجراء خزعة.

### ■ فقر الدم الانحلالي المحدث بالأدوية *Drug-Induced Hemolytic Anemia*

يجب التفكير بفقر الدم الانحلالي المحدث بالأدوية في التشخيص التفريقي لفقر الدم الانحلالي إيجابي كومبس. الآليات الثلاثة الرئيسية لفقر الدم الانحلالي المحدث بالأدوية تتضمن ما يلي:

- نمط الناشبة Hapten Type.
- نمط العقد المناعي.
- الأضداد الذاتية من النمط الدافئ.

تظاهرات فقر الدم الانحلالي المحدث بالأدوية موصوفة في الجدول التالي:

مظاهر فقر الدم الانحلالي المحدث بالأدوية			
أضداد ذاتية من النمط الدافئ	معدن مناعي سام	امتصاص الدواء، تشكل الناشبة	Parameter
ألفا-ميتيل دوبا. Procainamide. حمض Mefenamic	Quinine. Quinidine. NSAIDs	البنسلين والأدوية من نمط البنسيلينات.	الأدوية المرافقة.
غير معروف.	تشكل معدن ضد - مستضد يرتبط مع الكرية الحمراء.	يرتبط مع غشاء الكرية الحمراء.	دور الدواء.
للكرية الحمراء.	للدواء.	للدواء.	الضد المتشكل.
IgG.	IgG أو IgM.	IgG.	صنف الضد.
IgG ونادراً المتممة.	المتممة.	IgG وبشكل نادر المتممة.	البروتينات المكتشفة باختبار أضداد الغلوبولين المباشر.

### ■ فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي البارد *Cold Autoimmune Hemolytic Anemia*

إن فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي البارد أقل شيوعاً من فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي الدافئ ورغم ذلك فهو ما يزال اعتباراً هاماً عند جميع المرضى الذين لديهم فقر دم انحلالي إيجابي الكومبس. إن إيجابية اختبار كومبس المباشر باستعمال المصل عديدة النوعية يجب أن يتلوها إجراء اختبار كومبس المباشر باستعمال المصل وحيد النوعية. في فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي البارد فإن اختبار كومبس المباشر باستعمال المصل وحيد النوعية سوف يظهر المتممة فقط.

تتطوي الآلية الإمبراضية لفقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي البارد على وجود الأضداد الذاتية IgM. تسمى هذه الأضداد الذاتية بـ (الراصات الباردة) بسبب ميلها إلى إحداث تراس للكريات الحمراء في درجات الحرارة المنخفضة ( $> 16^{\circ}\text{C}$ ).

يملك كثير من الأشخاص الأصحاء عبارات منخفضة من الراصات الباردة ( $\geq 1:32$ ). على الرغم من أن هذه الأضداد (الراصات الباردة) موجودة بعبارة منخفضة في المصل السوي فهي ليست مرضية. ولكن في حالات معينة قد يكون هنالك زيادة إنتاج IgM. أحياناً قد تكون هذه العبارات الأعلى من الراصات الباردة هامة سريرياً حيث تتظاهر بفقر دم انحلالي مناعي ذاتي بارد.

عندما تتواجد الراصات الباردة المرتفعة (عبارات عالية) أو عند ترافق الراصات مع مدى حراري عال يقال بأن لدى المريض فقر دم انحلالي مناعي ذاتي بارد. يعتبر العيار  $\geq 1:32$  فيزيولوجياً بينما يعتبر العيار  $1:64$  مرضياً.

غالباً ما يكون الفحص المخبري هو أول ما يلفت الانتباه السريري للمريض الذي لديه متلازمة الراصات الباردة. بعد تحديد CBC وتأمل لطاخة الدم المحيطي فقد يبلغ المخبر عن وجود تلازن (تراص) Clumping. قد تكون MCV مرتفعة بشكل زائف بسبب تلازن (Clumping) الكريات الحمراء. بالإضافة إلى التراص قد تظهر لطاخة الدم المحيطي أيضاً وجود تفاوت الكريات anisocytosis، وجود الكريات البكيلة، وتعدد التلون Polychromasia. حالما يثبت وجود فقر دم انحلالي مناعي ذاتي بارد فعلى الطبيب محاولة التحقق من سبب فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي. أسباب فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي البارد مدرجة في الإطار التالي:

أسباب فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي البارد	
• مجهول السبب (بدئي).	• الخباثات:
• خمجي:	- اللمفوما.
- M.Pneumoniae (المفطورة الرئوية).	- ابيضاض الدم.
- فيروس أبشتن بار (EBV).	- السرطانة:
- CMV (الفيروس المضخم للخلايا).	شائكة الخلايا (الرئة).
- الفيروس الغدي.	الكولون.
- الإنفلونزا.	الكَظَر.
- الفيروس النطاقي والحمافي.	قاعدية الخلايا.
- HIV.	- الورم النقوي.
- monocytogenes.	
- الإيشيريشيا كولي.	

يمكن أن يوجد سبب ثانوي لفقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي البارد في (80%-20) من الحالات اعتماداً على جمهرة المرضى المدروسين. إن الاضطرابات اللمفاوية التكاثرية مسؤولة عن حوالي 50% من الحالات الثانوية بينما يكون الخمج هو السبب الثاني الأكثر شيوعاً. يميل المرض لأن يكون عابراً في الحالات المترافقة مع الخمج

بينما فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي البارد مجهول السبب أو الثانوي الناتج عن الاضطرابات للمفاوية التكاثرية يميل لأن يكون ذا سير مزمن.

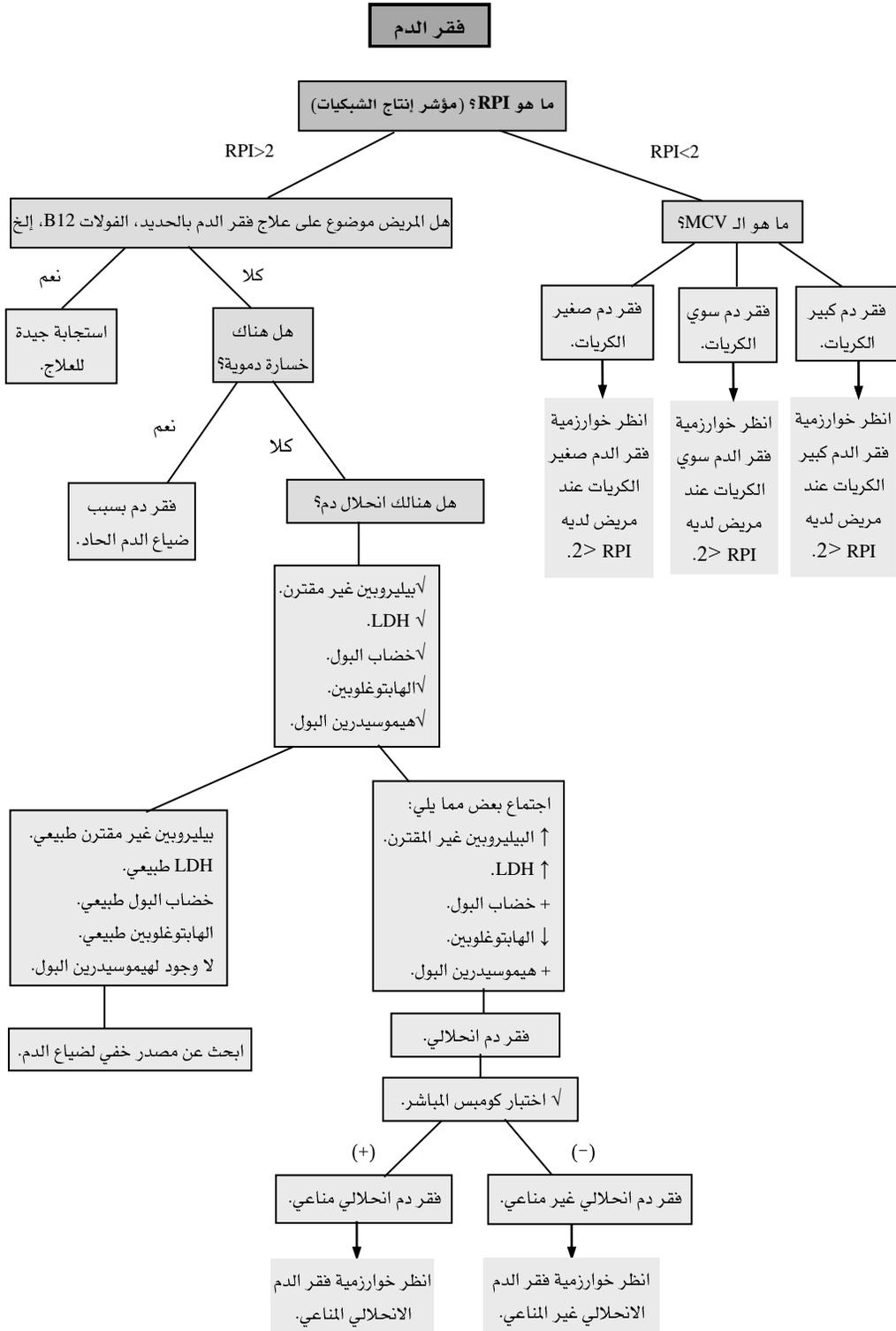
في بعض حالات فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي البارد يكون السبب واضحاً بسهولة. فعلى سبيل المثال فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي البارد الثانوي للمفطورة الرئوية أو داء وحيدات النوى الخمجي يتطور نموذجياً خلال أو بعد المرض. لكن في الحالات الأخرى لا تكون الآلية واضحة جداً. في هذه الحالات يمكن أن يتضمن التقييم الإضافي لتحديد سبب فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي البارد اختبار الأضداد من أجل الأسباب الفيروسية (CMV, EBV) أو تقييماً شعاعياً من أجل اضطراب لمفاوي تكاثري كامن.

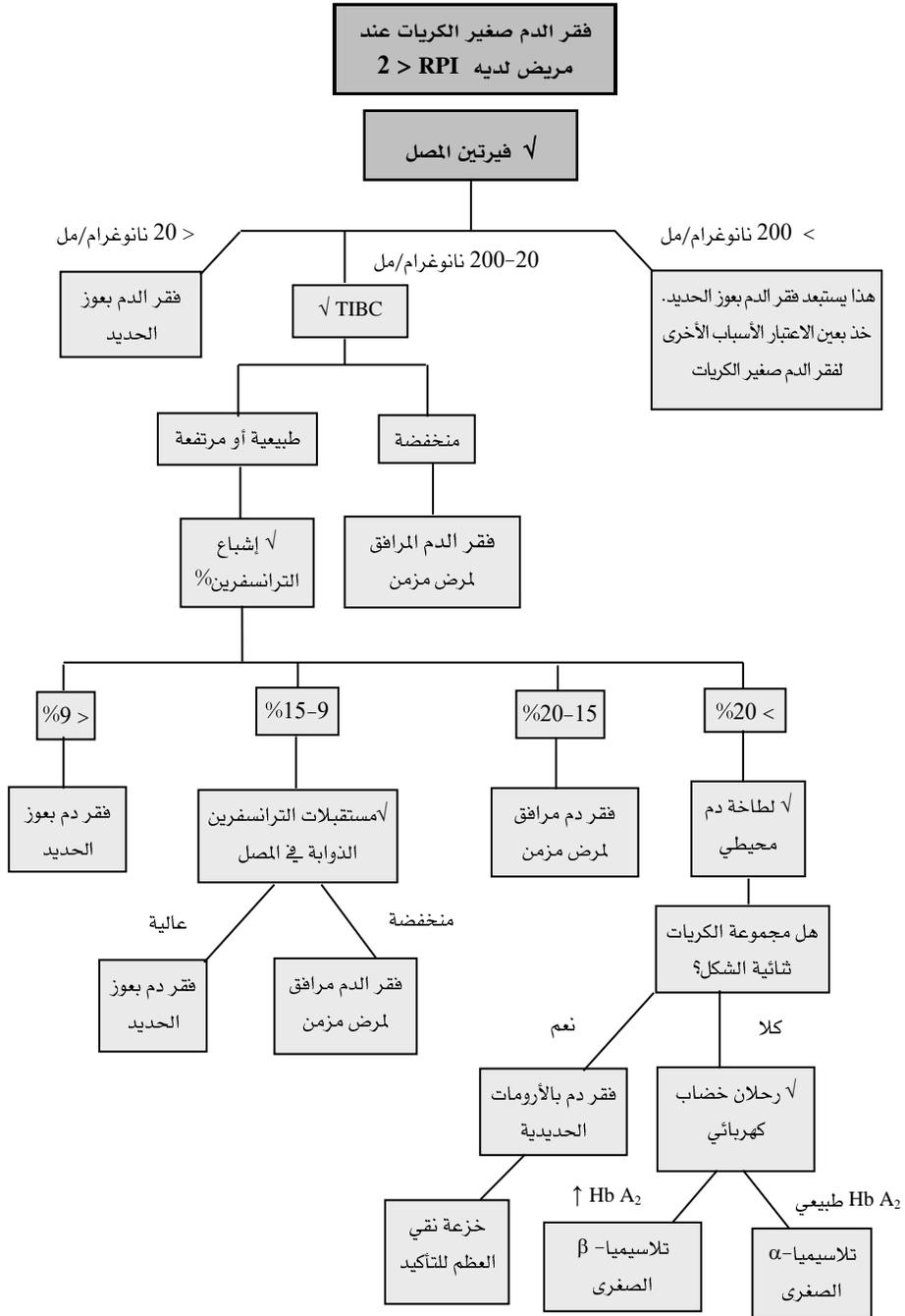
إن المظاهر السريرية والمخبرية لفقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي البارد والدافئ مدرجة في الجدول التالي:

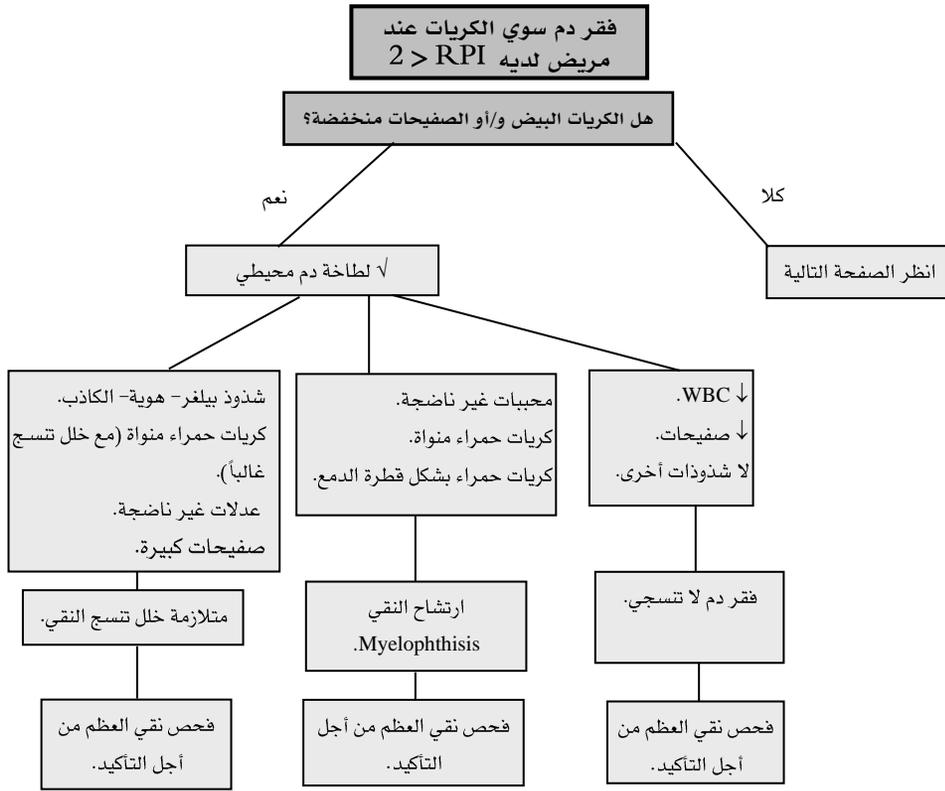
المميزات المخبرية السريرية لفقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي		
CAHA (البارد)	WAHA (الدافئ)	الموجودات السريرية والمخبرية
مخاتل.	مفاجئ.	البداء:
غائب غالباً.	موجود عادة.	اليرقان:
غائبة.	نعم.	ضخامة الطحال:
كل الأعمار.	كل الأعمار.	العمر:
سيطرة عند النساء.	النساء أعلى بشكل خفيف.	الجنس:
30-40%.	50-60%.	أصل الأضداد الذاتية:
1-5%.	25-30%.	- مجهول السبب:
15-20%.	10-15%.	- محدث بالأدوية:
25-35%.	0%.	- LPD (اضطراب لمفاوي تكاثري):
5-10%.	5-10%.	- فيروس سي أو ميكوبلازما:
		أخرى (آفات التهابية، خباثات أخرى):
IgM.	IgG.	نمط الغلوبولين المناعي المعتاد:
		اختبار الأضداد المباشر:
		مصل وحيد النوعية:
0.	1+.	- أضداد IgG فقط:
0.	1+.	- أضداد IgG + أضداد CL:
1+.	نادر.	- أضداد CL فقط:
نعم.	قليل أو لا تفعيل.	تفعيل المتممة:
منخفضة.	طبيعية أو منخفضة.	مستويات المتممة المصلية:
تراص الكريات الحمراء.	كريات حمراء كروية.	موجودات الدم المحيطي:
	كريات حمراء منوأة.	

### ■ بيعة الخضاب الانتيابية البردية (PCH) *Paroxysmal Cold Hemoglobinuria*

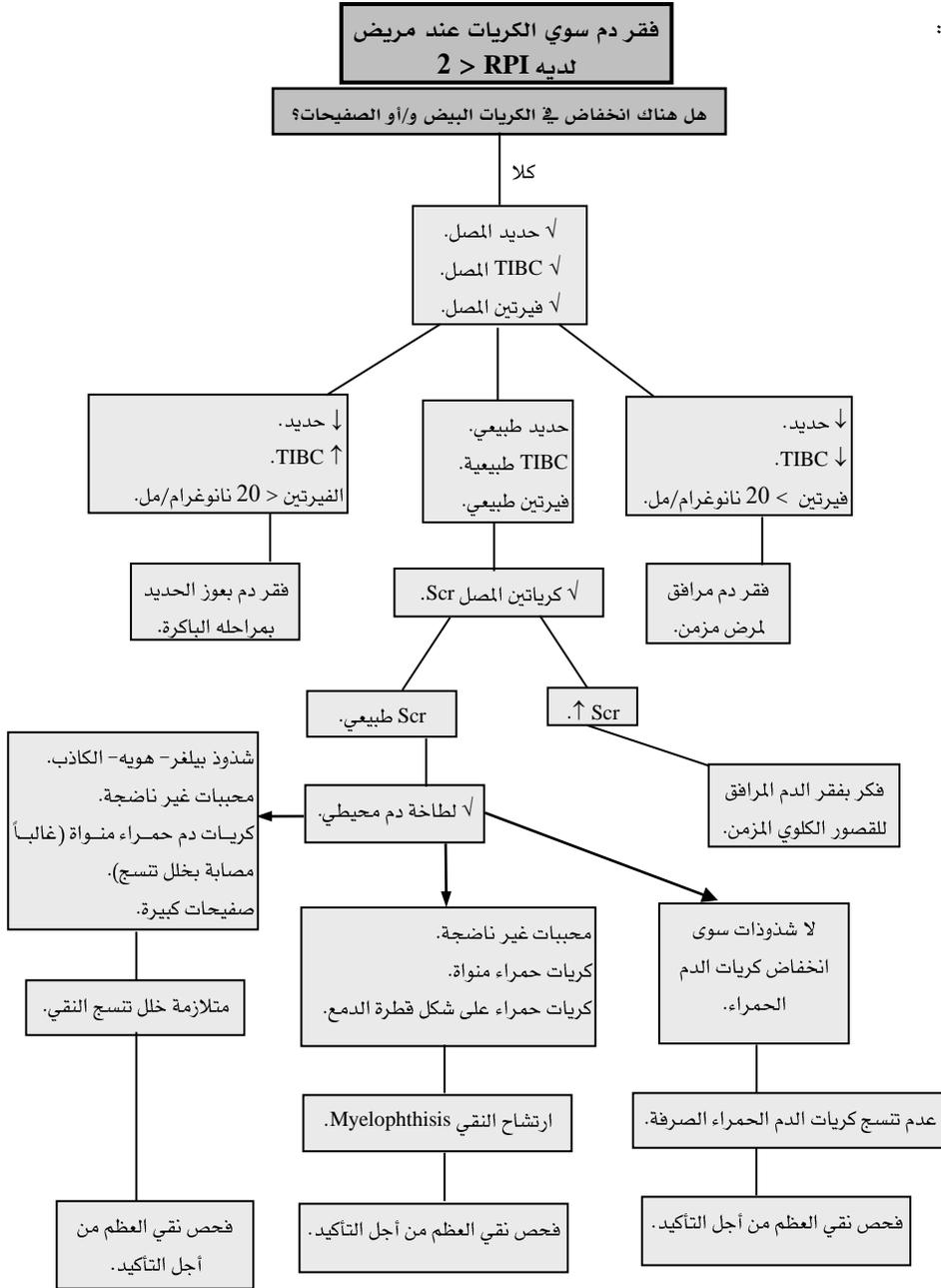
إن (PCH) تستحق الذكر كسبب لفقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي. تعد النمط الأقل شيوعاً لفقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي. وصفت في الأصل عند المرضى المصابين بالسفلس ولكنها نادراً ما تشاهد في هذه الحالات حالياً. معظم الحالات التي تشاهد اليوم تكون عابرة وناجمة عن الخمج وبشكل أساسي عند الأطفال. تتضمن العوامل الخمجية التي حددت عند مرضى (PCH): فيروس أبشتن بار، CMV، الفيروس الغدي، المفطورة الرئوية الإشرشيا كولي، المستدميات النزلية، الفيروس النطاقي الحماقي، الأنفلونزا، الحصبة، والنكاف. يكون انحلال الدم في هذا المرض ناتجاً عن الأضداد الذاتية الباردة ويعرف بالحالة الدموية الذاتية *autohemolysin*، تتفاعل هذه الحالة الدموية الذاتية مع الكريات الحمراء للمريض في درجات الحرارة المنخفضة مؤدية إلى تفعيل المتممة والذي يكون أكثر بروزاً في درجات الحرارة الأعلى ( $37^{\circ}$ ). من المثير للاهتمام أن هذه الأضداد الذاتية هي IgG بطبيعتها وتسمى أضداد Donath-Landsteiner. يسمح اختبار Donath-Landsteiner بتمييز بيعة الخضاب الانتيابية البردية عن فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي البارد.



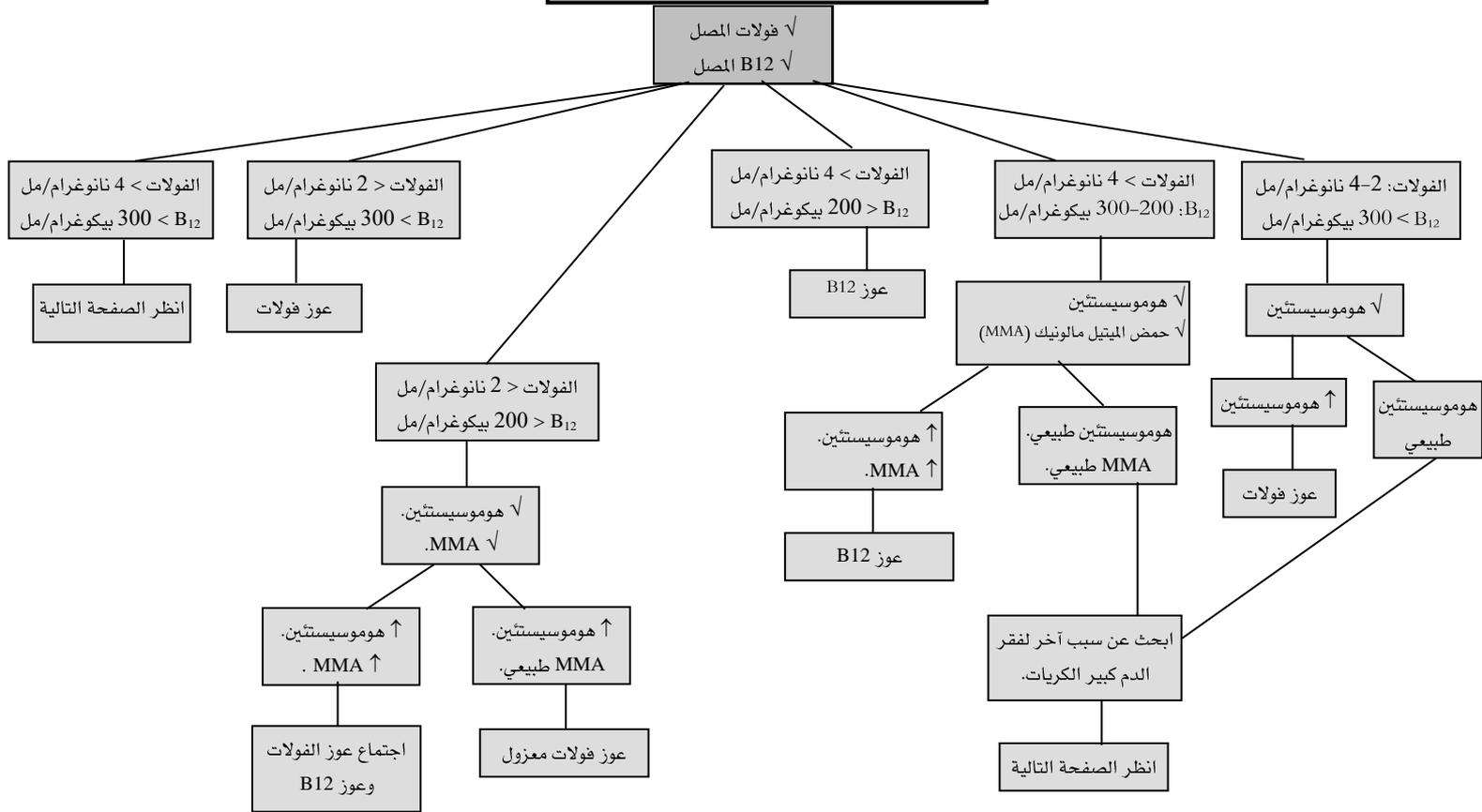




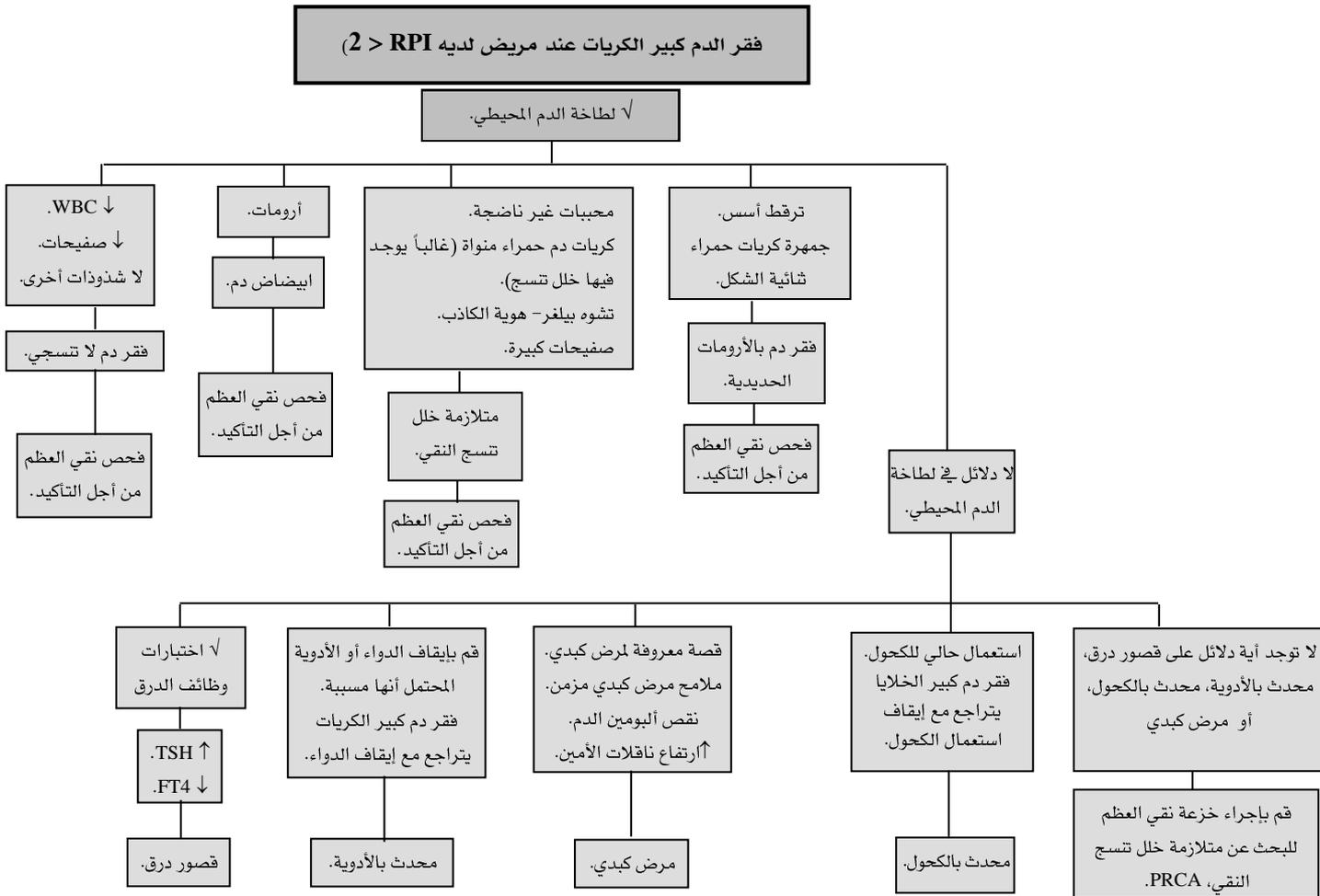
تتمة:

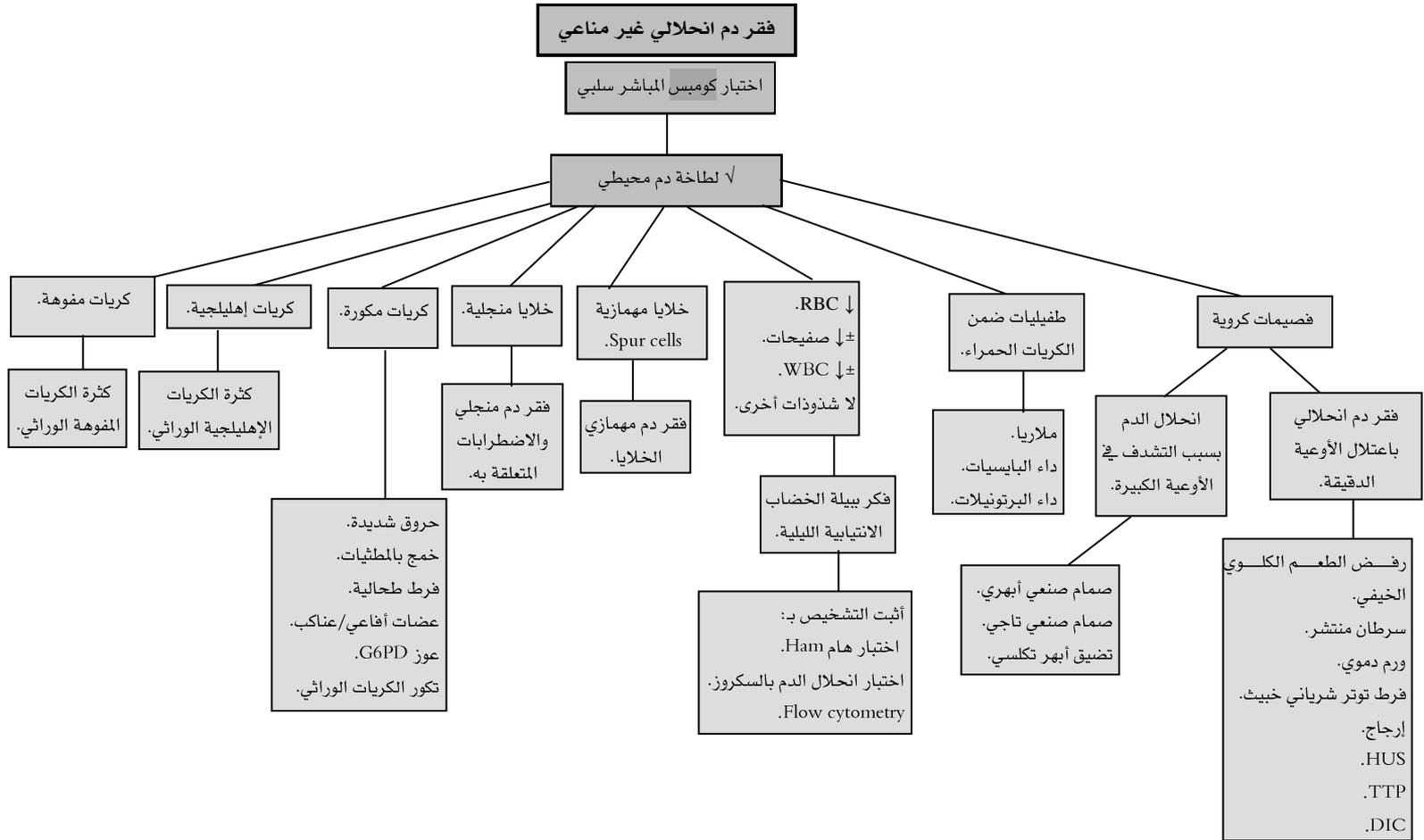


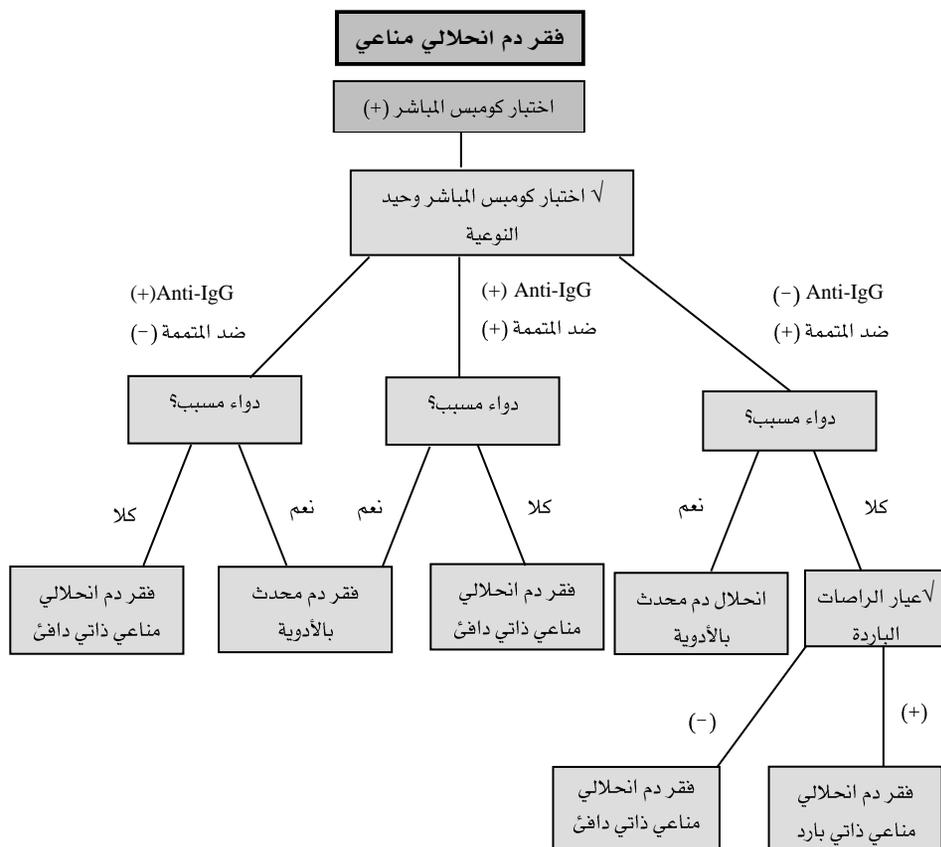
فقر الدم كبير الكريات عند مريض لديه  $RPI > 2$



MMA: حمض الميتيل مالونيك







# دار القدس

للعلوم الطبية و الترجمة

كافة أعمال الترجمة الطبية

(كتب طبية - مواقع إلكترونية - تقارير وملفات - مناهج دراسية)



## • دار القدس للعلوم الطبية والترجمة:

هي دار متخصصة في ترجمة وإعداد ونشر وتوزيع المراجع والكتب الطبية من كافة الاختصاصات، ولقد ساهمت دار القدس للعلوم الطبية والترجمة في إحداث نقلة نوعية من حيث إغناء المكتبة الطبية العربية بأهم وأشهر المراجع الطبية، حيث بلغت إصداراتها أكثر من مائتي كتاب طبي باللغة العربية.

## • بعض الجهات التي تم العمل معها:

- منظمة الصحة العالمية WHO .
- صندوق الأمم المتحدة للسكان UNFPA .

## • خدماتنا:

- مستعدون للقيام بكافة أعمال الترجمة الطبية (ترجمة كتب - مواقع إلكترونية - تقارير وملفات - مناهج دراسية).
- مستعدون لتقديم عروض نسخ إلكترونية من كتب الدار في مجالات الطب البشري والصيدلة وطب الأسنان والتمريض والتثقيف الصحي (ملفات WORD و PDF).
- وكذلك نقوم بإعداد أضخم قاموس طبي شارح لكافة المصطلحات، يتضمن الترجمة الطبية من اللغة الإنكليزية إلى العربية، مع شرح موجز ومفيد للمعنى، وهو ما لا يحتويه أي قاموس طبي آخر.

على الجهات التي ترغب برعاية بعض الكتب التواصل معنا من خلال مراسلة صفحتنا على الفيسبوك أو:

- البريد الإلكتروني: [info@dar-alquds.com](mailto:info@dar-alquds.com)

- واتس + فايبر: 00963944920684



صفحتنا على الفيسبوك: <https://www.facebook.com/daralquds.translate>



# دار القاسم

للعلوم الطبية و الترجمة

كافة أعمال الترجمة الطبية

(كتب طبية - مواقع إلكترونية - تقارير وملفات - مناهج دراسية)



## إصدارات دار القاسم للعلوم الطبية والترجمة

الأمراض الداخلية	
المرجع الشامل في الأمراض الداخلية ( تسعة أجزاء)	1
الأمراض الداخلية (12 جزء)	2
الأمراض والطب المخبري	3
الطب الباطني	4
المرجع العلاجي في الطب الباطني	5
الطب الإسعافي الباطني	6
الأخطاء الشائعة في الطب السريري	7
الأعراض والعلامات في الطب السريري	8
الاستذكار السريع في الأمراض العصبية	9
حالات موجزة في الأمراض العصبية	10
الفحص العصبي الميسر	11
أسرار التشخيص السريري	12
أمراض الكبد والسبيل الصفراوي والبنكرياس	13

أعراض وتشخيص الأمراض الهضمية	14
احتشاء العضلة القلبية الحاد (هل هي جلطة)	15
التوصيات في الأمراض القلبية	16
الإسعافات القلبية	17
الإسعافات الأولية للكليات الطبية	18
تخطيط القلب الكهربائي	19
دليل تخطيط القلب الكهربائي "عربي انكليزي"	20
تخطيط القلب الكهربائي في عشرة أيام	21
التفسير السريع لمخطط كهربية القلب	22
المعالجة الدوائية للأمراض النفسية	23
مبادئ المعالجة الفيزيائية العصبية	24
530 سؤالاً وجواباً في الطب العام	25

## الأدوية

الشامل في الأدوية السريرية	1
المرجع في العلاج الدوائي السريري	2
التدبير الدوائي للحالات السريرية	3
الشامل في أدوية الأطفال	4
المرجع في علم الأدوية السريري	5
المعين الدوائي في الممارسة السريرية	6
مبادئ وأساسيات علم الصيدلة	7

## الجراحة

المرجع في الجراحة العامة	1
أطلس الجراحة العامة	2
أساسيات الجراحة	3
أسئلة في الجراحة العامة	4
مبادئ العناية بالمريض الجراحي	5
المرجع في الجراحة البولية	6
أطلس العمليات الأساسية في الجراحة البولية	7
الأساسيات في الجراحة البولية والتناسلية	8
الوجيز في الجراحة البولية عند الأطفال	9
جراحة المري والمعدة والعفج	10
أبحاث في الجراحة العصبية	11
المدخل إلى جراحة قاعدة القحف التنظيرية	12
الفحص السريري في الأرتوبيديا	13
أسئلة البورد في الأرتوبيديا	14
أورتوبيديا الأطفال	15
أذيات القدم الرضية	16

## طب الأطفال

المرجع في طب الأطفال	1
الدليل العلاجي في طب الأطفال	2
الشامل في أدوية الأطفال	3
مبادئ طب الأطفال	4
التغذية في طب الأطفال	5
طب الأطفال الإسعافي	6
مراجعات سريرية في طب الأطفال	7
المرجع الشامل في اللقاحات	8
مبادئ وأساسيات التلقيح	9
العناية المشددة الوليدية	10
المرجع في العناية الوليدية	11
التهوية المساعدة في الوليد	12
المشاكل التنفسية في الوليد	13
المعين في جراحة آفات القلب الخلقية	14
الاضطرابات العصبية في الوليد	15
الأمراض الخمجية في الجنين والوليد	16
الجديد في أمراض جهاز الهضم و التغذية عند الأطفال	17
المرجع في تدبير الاضطرابات والأذيات الإسعافية عند الأطفال	18
البرقان الوليدي	19
علم الوراثة البشري	20
دعم الحياة المتقدم عند الأطفال	21
1000 سؤال وجواب في طب الأطفال	22

## الأمراض النسائية والتوليد

1	الحمول والولادات عالية الخطورة
2	أساسيات التوليد وأمراض النساء
3	المعين في التوليد وأمراض النساء
4	مراجعات سريرية في التوليد وطب النساء
5	المرجع الطبي في التوليد
6	الدليل في فحص الاختصاص للتوليد وأمراض النساء وجراحاتها
7	معجم مصطلحات التوليد و أمراض النساء
8	100 حالة سريرية توليد ونسائية
9	مقاربات سريرية في التوليد وأمراض النساء
10	حالات سريرية في التوليد وأمراض النساء
11	تساؤلات سريرية في الأورام النسائية
12	أسئلة الجامع في التوليد
13	الإيكو في طب النساء خطوة خطوة
14	الإيكوغرافي في التوليد وأمراض النساء
15	المرجع في التقييم الصدوي في التوليد وأمراض النساء

## التخدير والعناية المشددة

العناية المشددة ICU	1
المرجع في طب العناية المركزة	2
العناية المشددة ما بعد العمل الجراحي	3
أسئلة البورد في التخدير والعناية المركزة	4
الاستشارات السابقة للتخدير والجراحة	5
الشامل في علم التخدير	6
أسس علم التخدير	7
المراجعة الشاملة في التخدير	8
التخدير العملي	9
التخدير السريري	10
التخدير المرضي	11
الشامل في أسئلة التخدير	12
إجراءات التخدير السريري	13
التهوية الآلية	14
الشامل في التهوية الآلية	15
الوجيز في التهوية الآلية	16
إنعاش الوليد	17
التهوية المساعدة في الوليد	18

## المخبر والأشعة

1	الأمراض والطب المخبري
2	تفسير النتائج المخبرية
3	التشريح الشعاعي (عربي - إنكليزي)
4	التشخيص الشعاعي للصدر
5	التشخيص الشعاعي للبطن
6	100 حالة مرضية في الأشعة الصدرية
7	الإيكو الشامل
8	التشخيص الإيكو غرافي السريري
9	الوفاي في التصوير الطبوغرافي
10	مبادئ وأساسيات التصوير بالأمواج فوق الصوتية
11	اليسير في الإيكو القلبي
12	الوجيز في التشخيص المخبري للجراثيم الطبية

## أمراض الأذن والعين

1	جراحة الأذن الوسطى
2	مدخل الى جراحة الجيوب التنظيرية
3	المنهج العلمي في وصف الصادات
4	أبحاث هامة في الأذن والأنف والحنجرة
5	مراجعة في البصريات و الانكسار

## سلسلة مراجعات قبل الامتحان لطلاب الطب البشري

1	الأسئلة الشاملة
2	أسئلة الأطفال
3	أسئلة التوليد
4	أسئلة الأمراض النسائية
5	أسئلة الجراحة العامة
6	أسئلة الجراحة العظمية
7	أسئلة الجراحة البولية
8	أسئلة الجراحة العصبية
9	أسئلة الجراحة الصدرية
10	أسئلة جراحة الأطفال
11	أسئلة الجراحة التجميلية
12	أسئلة جراحة الأوعية
13	أسئلة الأمراض العصبية
14	أسئلة الأمراض الصدرية
15	أسئلة الأمراض القلبية
16	أسئلة الأمراض الهضمية
17	أسئلة الأمراض الغدية
18	أسئلة الأمراض الخمجية
19	أسئلة الأمراض المفصالية
20	أسئلة أمراض كلية
21	أسئلة أمراض الدم

## سلسلة الوجيز

الوجيز في الجراحة العامة	1
الوجيز في الأمراض الهضمية	2
الوجيز في الأمراض التنفسية	3
الوجيز في الأمراض العصبية	4
الوجيز في الأمراض الخمجية	5
الوجيز في أمراض القلب	6
الوجيز في أمراض الدم	7
الوجيز في أمراض الكلية	8
الوجيز في أمراض الغدد الصم	9
الوجيز في طب الأطفال	10
الوجيز في طب التوليد	11
الوجيز في أمراض النساء	12
الوجيز في طب الإسعاف	13
الوجيز في طب العائلة	14

## طب الأسنان

المعين في طب الأسنان السريري	1
أطلس التظاهرات السريرية للأمراض الفموية الشائعة	2
الجراحة الفموية الصغرى في العيادة السنية	3
المرشد السريري في علم الرضوض السنية	4
المعجم الشارح لمصطلحات التعويضات السنية	5
غرس الأسنان	6
الزريعات في طب الأسنان	7
طب الأسنان المسند (عربي - إنكليزي)	8
التدبير التقويمي لسوء الإطباق	9
كتاب في تقويم الأسنان	10
التدبير التقويم للأقواس السنية بالأجهزة مسبقة التعديل MBT	11
التقويم اللامرئي	12
التخطيط الوجهي والسني	13
أسرار الإتقان في تعويضات الأسنان	14
أسس وطرائق البحث العلمي في طب الأسنان	15

## التثقيف الصحي

1	دليل الأسرة الصحي
2	الأعشاب والنباتات الطبية
3	كيف تتخلص من السممة
4	دليل مريض السكري
5	الصداع (أنواعه - الوقاية والعلاج)
6	ارتفاع ضغط الدم
7	ماذا تعرف عن الكوليسترول
8	آلام الظهر والرقبة.. مشكلة العصر
9	طب الأسنان الوقائي
10	الرعاية المثالية للحامل
11	الرعاية المثالية للطفل
12	أمراض ومشاكل الطفل في السنة الأولى والثانية من عمره
13	الإسهالات عند الأطفال
14	الأمراض التنفسية عند الأطفال
15	أمراض الدم الشائعة عند الأطفال
16	النطق والكلام وصعوباتها عند الأطفال
17	الطفل التوحدي بين الحقيقة والغموض
18	الربو... الوقاية والعلاج
19	صراعات المراهقة
20	السرطان... الأمل
21	صعوبات التعلم عند الأطفال

## طب عام

علم التشريح السريري (عربي - إنكليزي) - أربعة أجزاء	1
الاسعافات الأولية للكليات الطبية	2
أسس وطرائق البحث في العلوم الطبية	3
التدخين أخطر وباء يهدد العالم	4
المعالجة الحرارية العميقة / الليزر	5

## التمريض

أساسيات الرعاية التمريضية	1
الرعاية التمريضية للأطفال والرضع	2
أدوية التمريض	3
الإسعافات الأولية للتمريض	4

## دار القدس للعلوم الطبية والترجمة

مستعدون للقيام بكافة أعمال الترجمة الطبية (كتب طبية - مواقع إلكترونية - تقارير وملفات - مناهج دراسية).

مستعدون لتقديم عروض بيع نسخ إلكترونية من كتبنا بحيث يمكن أن تستفيد منها الجامعات والمؤسسات الطبية والتعليمية والشركات الطبية والدوائية والمكتبات الرقمية... إلخ.

[www.dar-alquds.com](http://www.dar-alquds.com)

[www.facebook.com/daralquds.translate](https://www.facebook.com/daralquds.translate)

[info@dar-alquds.com](mailto:info@dar-alquds.com) - [daralqudspub@gmail.com](mailto:daralqudspub@gmail.com)

جوال + (واتس - فايبر): 00963944920684

