فقر الدم 1

أ.د. غسّان عزيز

السلام عليكم

نتابع معكم أصدقاءنا بالمحاضرة الثالثة من الباطنة الدمويّة، حيث سنتحدّث فيها عن كيفيّة مُقاربة مريض الدمويّة، ثمّ سنتناول بعدها كل من فقري الدم صغير وسويّ الكريّات.
نرجو أن نتمكّن من إيصال المعلومة لكم بأفضل طريقة مُمكنة...
بسمه تعالى نبدأ

الفهرس

عنوان الفقرة	رقم الصفحة
مُقاربة مريض الدم سريريّاً	2
فاقات الدم	6
فقر الدم صغير الكريات	10
فقر الدم بعوز الحديد	11
فقر الدم سويّ الكريّات	24
فقر الدم في الأمراض المزمنة	24
فقر الدم بالأورمات الحديديّة	30
اوفرفيو	32

تحوي المحاضرة قليلاً من الإضافات الخارجيّة بهدف تكامل الأفكار ووضوحها كُلّها؛ وكان من الصّعب الإشارة إليها جميعها ضمن سياق المحاضرة *_*

مُقاربة مريض الدم سريرياً

↙ كما نعلم تنطوي خطوات مُقاربة المرضى بشكلٍ عام على:

الاستجواب

- **الهويّة الشخصيّة** Personal Information.
- **الشكوى الرئيسيّة** Principal Complain **والقصّة المرضيّة.**
- **استعراض بقيّة الأجهزة.**
- **السوابق** History Taking: **المرضيّة، الدوائيّة، التحسّسيّة، والجراحيّة.**

الفحص السريريّ

- **بعد أخذ العلامات الحيويّة ننتقل إلى:**

التأمّل

- **يجب الانتباه إلى وجود: الشحوب، اليرقان، النمشات، الفرفريّات، الكدمات، الوذمات، الحبن، الدوران الجانبي، التصبّغات، ضخامات العقد اللمفاوية، ضخامات الدرق، نزوف المفاصل وتورّمها.**

فحص العقد اللمفاويّة

- **يجب توصيف: التوضّع والتناظر، العدد، الحجم، القوام، حركة الجلد عليها وحركتها على العمق، ارتكاس الجلد عليها ولونه وحرارته، وهل هي مؤلمة أم لا.**
- **يهمّنا فحص العقد اللمفاوية من الناحية الدمويّة في التحرّي عن بعض أمراض الدم أو خباثاته كاللمفومات وغيرها.**

يُمكننا تقسيم العقد اللمفاوية إلى مجموعات؛ تتضمّن:

1. العقد اللمفاويّة في الرأس والعنق:

- **ومن ضمنها هناك سبع مجموعات رئيسيّة:**

1. **العقد أمام الأذن** Pre-auricular lymph node.
2. **العقد خلف الأذن** Post-auricular lymph node.
3. **العقد تحت زاوية الفك السفلي** Submandibular lymph node.

4. العقد تحت الذقن Submental lymph node.
5. عقد المثلث الأماميّ في العنق.
6. عقد المثلث الخلفيّ في العنق.
7. العقد القذاليّة Occipital lymph node.

2. العقد اللمفاويّة فوق الترقوة Supraclavicular lymph node.

3. العقد اللمفاويّة الإبطيّة Axillary lymph node:

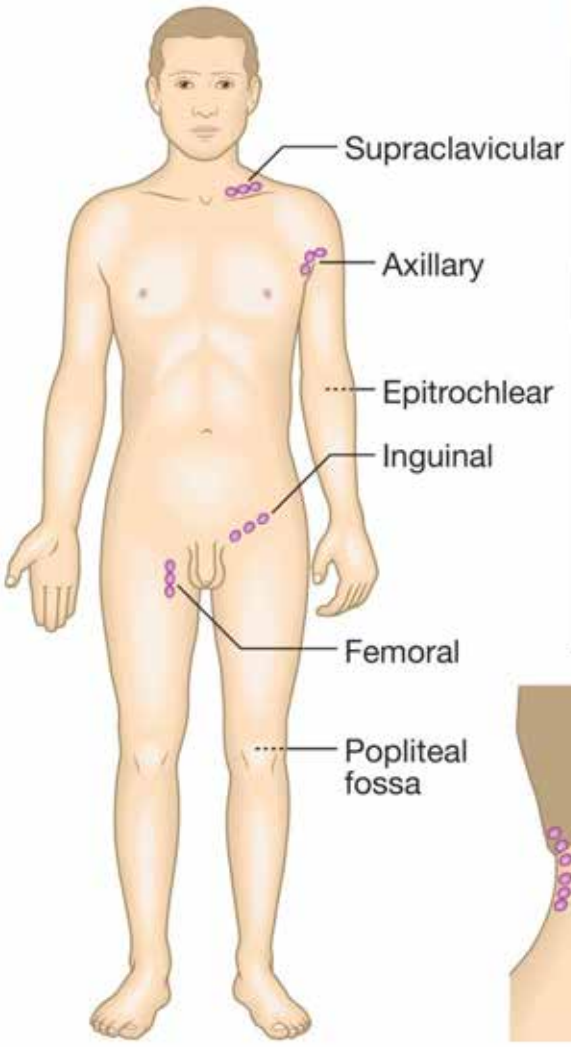
- تقع ضمن الحفرة الإبطيّة وتأخذ شكل هرم فيها، وهي: الإنسيّة، الوحشيّة، والمركزيّة.

4. العقد فوق البكرة Epitrochlear.

5. العقد اللمفاوية المغبنيّة والفخذيّة Inguinal and femoral lymph node.

6 Lymphadenopathy

Lymphadenopathy can be caused by benign or malignant disease. The clinical points to clarify are shown in the box.



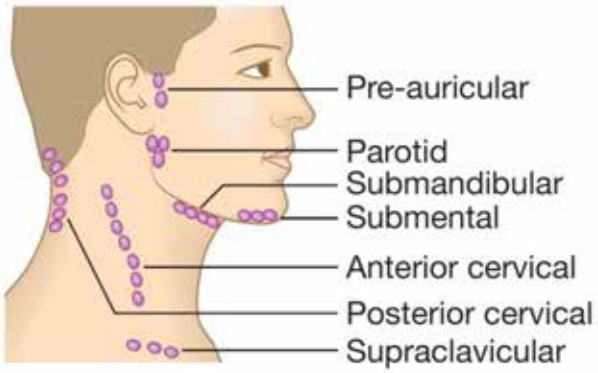
i Lymphadenopathy

History

- Speed of onset, rate of enlargement
- Painful or painless
- Associated symptoms: weight loss, night sweats, itch

Examination

- Sites: localised, generalised
- Size (cm)
- Character: hard, soft, rubbery
- Fixed, mobile
- Search area that node drains for abnormalities (e.g. dental abscess)
- Other general examination (e.g. joints, rashes, finger clubbing)

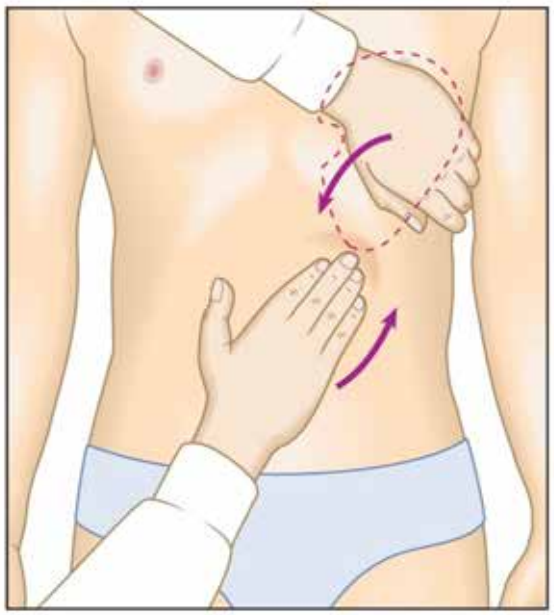


فحص العقد اللمفيّة

فحص الطحال Clinical Examination of the Spleen

8 Examination of the spleen

- Move your hand up from the right iliac fossa, towards the left upper quadrant on expiration.
- Keep your hand still and ask the patient to take a deep breath through the mouth to feel the spleen edge being displaced downwards.
- Place your left hand around the patient's lower ribs and approach the costal margin to pull the spleen forwards.
- To help palpate small spleens, roll the patient on to the right side and examine as before.



i Characteristics of the spleen

- Notch
- Superficial
- Dull to percussion
- Cannot get examining hand between ribs and spleen
- Moves well with respiration

قرع الطحال:

- يُقرع الطحال بشكل طبيعي في **الورب التاسع** على الخطّ المارّ من ذروة الإبط.
- إذا ظهرت الأصمّيّة في مكان أوسع يدلّ ذلك على ضخامة طحاليّة خفيفة في حال لم نتمكّن من الجسّ.

جسّ الطحال:

- تتجه ضخامة الطحال عند وجودها في المراق الأيسر نحو السرّة، لذلك نبدأ الجسّ من المنطقة الخثليّة اليمنى وباتجاه الحافّة الضلعيّة اليُسرى أو من المنطقة الخثليّة اليُسرى باتجاه الأعلى مع الطلب من المريض أخذ شهيق وزفير من الفم (مناورة).
- أحياناً نضع المريض بوضعيّة الاستلقاء على الجانب الأيمن مع ضمّ الرِّجل اليُسرى إلى البطن ورفع اليد اليُسرى فوق الرأس ونضغط باليد الفاحصة أثناء الشهيق.
- قد يظهر الطحال المتضخّم حتى عيانيّاً، ويجب تمييز ضخامة الطحال عن ضخامة غيره من الأعضاء عند جسّه ويساعدنا في ذلك تمييز حافّة الطحال وسرّته.

عمليّاً:

- ✓ في الضخامة الكبيرة نبدأ من الحفرة الحرقفيّة اليُسرى أو اليُمنى ثمّ نتجه للأعلى حتى تقع يد الفاحص تحت الضخامة الطحاليّة، فالطحال متحرّك مع التنفّس.
- ✓ وفي ذات الوقت تكون يدنا الأخرى خلف الأضلاع ونقوم بالضغط للأعلى بها.
- ✓ نطلب من المريض أخذ شهيق عميق من فمه فيتحرّك الطحال في نهاية الشهيق ليصطدم باليد الجاسّة والتي تكون ثابتة وضاغطة (أي لا نُبعدها أو نرفعها ثمّ نُرجعها).

▪ انتبه: كلّ طحال مجسوس مرضي.

سؤال: كيف نُميّز ضخامة الطحال عن أي كتلة بطنيّة أخرى؟ هام

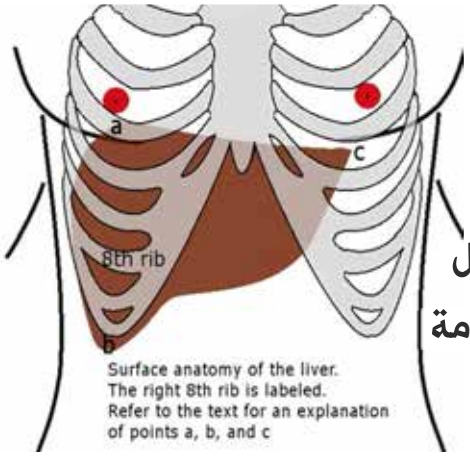
1. الطحال مُتحرّك مع التنفس.
2. جسّ السرّة الطحاليّة.
3. الطحال سطحي وتمتدّ الضخامة نحو الأسفل والأنسي.
4. لا تُجسّ الحافة العلوية للطحال، ولا يُمكن إدخال يد الفاحص بين الأضلاع والطحال.
5. يُعطي الطحال أصمّيّة بالقرع.

فحص الكبد Clinical Examination of the Liver

جسّ الكبد:

- يُجسّ الكبد في المراق الأيمن[1] مع الطلب من المريض القيام بالتنفّس العميق، وفي حال جسّ الحافة الكبدية بشكل غير طبيعي يجب إجراء قرع الكبد.

قرع الكبد:



Surface anatomy of the liver. The right 8th rib is labeled. Refer to the text for an explanation of points a, b, and c

- تبدأ الأصمّيّة الكبديّة في **الورب الخامس** (من الرابع إلى السادس) وهي تُشير إلى الحافة الكبدية العلويّة وتمتدّ إلى نهاية الأوراب، وقد **تتجاوز الحافة الضلعية بـ 1-2سم**.
- تُحدّد الحافة السفلية بالجس ويُقاس القطر الأمامي للكبد (الواصل بين الحافّتين على خط منتصف الترقوة)، وذلك للتفريق بين ضخامة الكبد وهبوط الكبد، **فطول الكبد الطبيعي تقريباً 10-14 سم**.

[1] بنفس طريقة جسّ الطحال، لكنّه أصعب قليلاً وقرع الكبد أهمّ من جسّه.

فاقات الدم Blood Anemias

تعريف فقر الدم

- **فقر الدم**: هو انخفاض عدد الكريّات الحمر الجائلة في الدم أو نقص في الخضاب عن 12 غ/دل عند الإناث وعن 13.5 غ/دل عند الذكور[2].
- وهو إمّا معزول أو مُرافق لنقص عناصر الدم الأخرى (كالكريّات البيضاء و/أو الصفيحات).
- وقد يؤثّر حجم المصوّرة في قيم الخضاب:
  1. إذْ يُؤدّي نقص حجم المُصوّرة إلى ارتفاع كاذب في قيم الخضاب، وهو ما يحدث في حالة التجفاف وحالات فرط الحُمر المُرافقة للشدّة.
  2. وقد يتظاهر فرط الحجم بفقر دم **كاذب** حتى عندما يترافق بزيادة خفيفة في كتلة الكريات الحمر كما هو الحال أثناء الحمل.

أسباب فقر الدم

- قد يظهر فقر الدم نتيجةً لعدّة أسباب:
  1. ضياع الدم (النزف مثلاً).
  2. فرط تخرّب الدم وانحلاله.
  3. تشظّي الطحال أو فرط الطحاليّة (كما في الداء المنجلي).
  4. عدم كفاية إنتاج الكريات الحمر:
     - ← الاضطرابات الاغتذائيّة الثلاث (عوز الحديد، فيتامين B12 وحمض الفوليك)
     - ← أو نقص تصنيعه (فقر دم لا مصنّع)
     - ← أو وجود ارتشاحات في نقيّ العظام (الانتقالات، الابيضاضات، اللمفومات، والورم النقويّ العديد).
  5. اشتراك أكثر من حدثيّة واحدة في إحداث فقر الدم.

تصنيف فقر الدم

- **يُصنّف فقر الدم حسب حجم الكريّات الحمراء إلى:**

[2] لاحظ أنّه لتشخيص فقر الدم يهمّنا قيمة خضاب الدم (Hb)، على عكس احمرار الدم الذي نهتمّ فيه بقِيَم الهيماتوكريت (Hct).

فقر دم صغير الكريّات مع انخفاض MCV

- يكون فيه MCV < 80 fl. (fl=femto-liter=10^{-15}l)
- يتضمّن الأنواع التالية:
  - فقر الدم بعوز الحديد.
  - فقر الدم في سياق الأمراض المزمنة (ذات السبب غير المعروف وفي المراحل المُتأخّرة).
  - فقر الدم حديدي الأرومات (خلقي، مُحرّض بالكحول أو الرصاص أو الأدوية).
  - عوز النحاس، الانسمام بالزنك (نادر).

فقر دم سوي الحجم مع سواء MCV

- يكون فيه MCV بين 80-100 fl.
- يتضمّن ما يلي:
  - فقدان الدم الحاد.
  - فقر الدم بعوز الحديد (في مراحله الباكرة).
  - فقر الدم في سياق الأمراض المزمنة (في المراحل الباكرة):
    - غزو نقيّ العظام.
    - تثبيط نقي العظم (قد يكون أيضاً كبير الكريات).
    - عدم تنسّج الكريات الحمراء المُكتسب النَّقي.
  - فقر الدم اللامُصنّع (اللاتنسّجي). هالم
  - القصور الكلوي المزمن.
  - خلل وظائف الغدد الصمّ:
    - قصور الغدة النخامية Hypopituitarism.
    - قصور الغدة الدرقية Hypothyroidism.

فقر دم كبير الكريات مع ارتفاع MCV

- يكون فيه MCV>100 fl.
- يُقسم إلى الأسباب التالية:
  - إدمان الكحول الإيتيلي.

- عوز حمض الفوليك.
- عوز فيتامين B12.
- المتلازمات النقويّة.
- الابيضاض النقويّ الحاد AML وفرط الكريّات الحمراء الأساسي.
- مترافق مع ارتفاع الشبكيّات Reticulocytosis:
  - فقر الدم الانحلالي.
  - الاستجابة لفقدان الدم.
  - الاستجابة إلى وجود مواد مناسبة (الحديد، حمض الفوليك، فيتامين B12).
- فقر الدم المُحدث بالأدوية (هيدروكسي يوريا، مواد العلاج الكيماوي).
- الأمراض الكبديّة.

التظاهرات السريريّة لفقر الدم

الأعراض Symptoms

هذه الأعراض شائعة لدى عامّة المصابين:

1. تعب عام Fatigue.
2. صداع Headache.
3. ضعف Faintness.
4. ضيق النفس Breathlessness وخنّاق الصدر الجهدي Angina of effort.
5. العرج المُتقطّع Intermittent claudication.
6. الخفقان Palpitation.

العلامات Signs

1. الشحوب Pallor.
2. تسرّع القلب Tachycardia.
3. نفخة انقباضية Systolic flow murmur.
4. قصور قلبي Cardiac Failure.
5. وذمة حليمة العصب البصري Papilledema مع نزف شبكيّة بعد قصّة نزف حاد (وقد يُصاب المريض بالعمى)، وهاتان العلامتان نادرتان.

أمّا العلامات النوعية لكلِّ نوع من أنواع فقر الدم فستناقش لدى دراسة كل نوعٍ لاحقاً، ومن هذه العلامات:

- **تقعّر الأظافر (حيث تأخذ شكلاً شبيهاً بالملعقة Koilonychia) في فقر الدم بعوز الحديد.**
- **اليرقان الذي يُشاهد في فقر الدم الانحلالي.**
- **التشوّهات العظميّة التي تُشاهد في التلاسيميا الكُبرى.**
- **قرحات الساق المُشاهدة في فقر الدم المنجلي.**

الاستقصاءات

أولاً: استقصاءات على الدم المُحيطي

➤ **يجب أنْ تُدرس قيم الخضاب المُنخفضة <u>دوماً بالترافق مع</u>:**

- ✓ **تعداد الكريات البيض.**
- ✓ **تعداد الصفيحات.**
- ✓ **تعداد الشبكيّات.**

أي القيام بتحليل تعداد الدم الكامل CBC

✓ **لطاخة الدم المُحيطيّة: لدراسة أحجام وأشكال الكريّات الحمراء، الصباغ، أشكال الكريّات البيض السويّة والفتيّة وصيغتها، تعداد الصفيحات وتجمّعها وأحجامها.**

ثانياً: استقصاءات على نقي العظم

➤ **بزل النقي Bone Marrow وخزعة العظم: ولها استطباباتها الخاصّة.**

▪ **ملاحظة:** إنّ فقر الدم ليس مرضاً بذاته إنّما **تظاهر** لمرض مستبطن، لذلك يجب دائماً البحث عن السبب المستبطن[3]؛ والعلاج يكون بمعالجة السبب وبعدها يمكن علاج النتيجة التي هي فقر الدم.

والآن انتهينا من الحديث عن فقر الدم بشكلٍ عام، ونبدأ بالتفصيل بأوّل أنماطه الشائعة ألا وهي فقر الدم صغير الكريات وسنتوسّع في فقر الدم بعوز الحديد بالخاصة...
لننطلق ^^

[3] جميع الأمراض المعروفة يمكن أنْ تسبّب فقر دم؛ ولا بدّ قبل أي تداخل من استقصاء السبب، حيث يُعتبر خطأً فادحاً ما يقوم به الكثيرون من وصف العلاج الاعتيادي من حديد، حمض الفوليك، وفيتامين B12 لمريض فقر الدم فور تشخيصه دون البحث عن السبب وبذلك يضيع التشخيص بتغيير الموجودات؛ فقد يكشف فقر الدم أمراضاً مهمّة كسرطان القولون أو الأمراض المناعيّة الذاتيّة كالذئبة الحُماميّة....

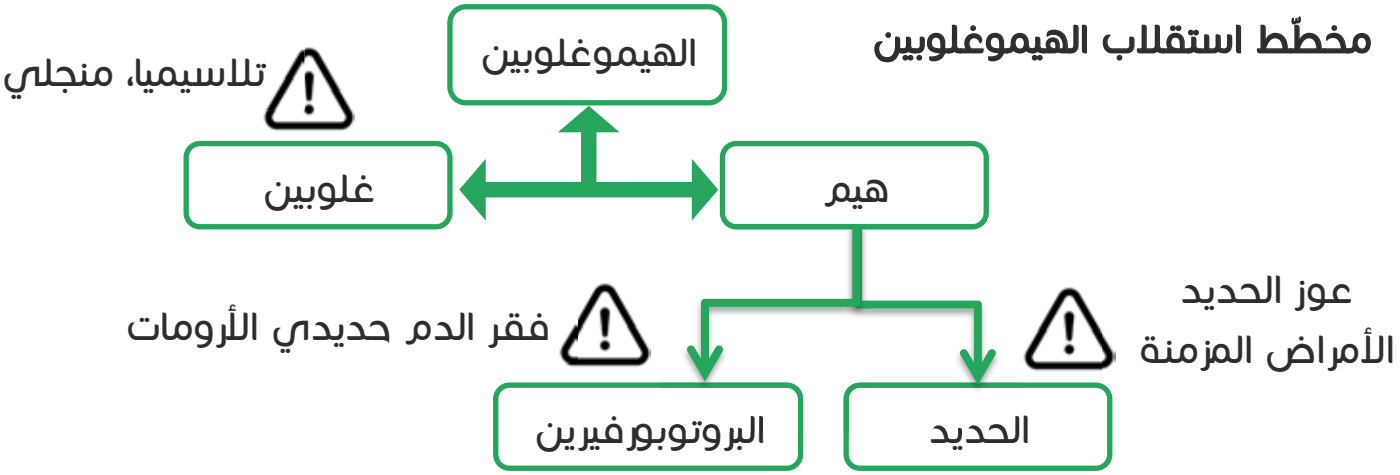
فقر الدم صغير الكريات Microcytic Anemia

له نمطان:

ناقص الحديد	طبيعي أو زائد الحديد
عوز الحديد: ويُعدّ أشيع سبب لفقر الدم في العالم	التلاسيميا Thalassemia
الالتهابات المزمنة (الأمراض المزمنة)	اعتلالات الخضاب الأخرى
	فقر الدم بالأورومات الحديديّة

يبلغ حجم الكريّة الحمراء الوسطي في فقر الدم صغير الكريات MCV<80 fl.

مخطّط استقلاب الهيموغلوبين



التشخيص التفريقي لفقر الدم صغير الكريّات

أوجه المقارنة	عوز الحديد	المرض المزمن	خلّة التلاسيميا	فقر الدم حديدي الأورومات
MCV	ناقص	منخفض قليلاً أو طبيعي	ناقص جداً نسبةً لفقر الدم	منخفض (الوراثي) مرتفع (المكتسب)
حديد المصل	ناقص	ناقص	طبيعي	مرتفع
السعة الرابطة	مرتفعة	ناقصة	طبيعية	طبيعية
فيرتين المصل	ناقص	طبيعي	طبيعي أو مرتفع	مرتفع
حديد النقي	غائب	موجود	موجود	موجود
حديد الأورومات الحمر	غائب	غائب أو ناقص	موجود	أشكال حلقية (مميّز)

فقر الدم بعوز الحديد Iron deficiency Anemia (IDA)

الحديد (Ferrous/ Ferric) Iron

مُقدّمة عن الحديد

- تأتي أهمّيّة الحديد في الجسم من كونه العنصر الأساسيّ في تركيب الهيموغلوبين (الخضاب).
- يتمُّ تعريف هذا النوع من فقر الدم **بعجز نقي العظم** عن توليد عدد كافٍ من الكريات الحمراء بسبب نقص الحديد.
- يرتبط امتصاص الحديد **بمخزونه في الجسم** فنقص الحديد يزيد امتصاصه والعكس، أي هناك توازن في امتصاص الحديد، فالجسم يأخذ حاجته ويطرح الفائض.
- تبلغ كمّيّة الحديد الوسطيّة في وجبة الشخص البالغ (15-20 ملغ) يُمتصّ منها في الحالة العاديّة الطبيعيّة 10% فقط، ولكن قد تتزايد نسبة الجزء المُمتص حتى 20-30%في حالات عوز الحديد، الحمل، الإرضاع، وشبّات النمو.
- يُكوّن **حديد الهيم** الجزء الأساسيّ من الحديد الكلّي، ويُوجد في الهيموغلوبين والميوغلوبين (في اللحم الأحمر[4])، أمّا **الحديد غير الهيمي** (الذي لا يُؤخذ من الهيم) فيأتي من الحبوب الغنيّة بالحديد، وحديد الهيم أفضل امتصاصاً من باقي أشكال الحديد التي تتأثّر بمكوّنات الطعام الأخرى.

- **ملاحظة:** للحديد نوعان؛ ثنائي التكافؤ Fe^{+2} (حديدي) وهو الذي يمتصّه الجسم ويدخل في تركيب الهيم، وثلاثي التكافؤ Fe^{+3} (حديد) يوجد في النباتات ويحتاج حمض كلور الماء HCL في المعدة حتى يُمتصّ وهو أقلّ امتصاصاً من ثنائي التكافؤ لاحتواء الغذاء في هذه الحالة على الألياف "جنباً إلى الحديد" وغيرها.

امتصاص الحديد

- حالما يُمتصّ الحديد من الأمعاء، يُنقل عبر الغشاء المخاطي إلى الدم حيث يرتبط مع الترانسفيرين الذي ينقله إلى الكريّات الحمراء المتطوّرة في نقيّ العظم.
- يُجرى امتصاص الحديد في **الصائم والدقّاق** (ويبدأ من العفج) عبر عمليّة مُعقّدة تتأثّر بعدّة عوامل **كحموضة المعدة** التي تُحافظ على الحديد ذوّاباً.

[4] لا تحوي السودة "الكبد" حديداً يستفيد منه الجسم كما هو شائع بين العوام، أمّا لحم العجل فهو الذي يحوي أكبر كميّة حديد يُستفاد منها.

وهناك بعض الملاحظات حول امتصاص الحديد:

1. يكون امتصاص **الحديد الثنائي** أفضل من امتصاص الحديد الثلاثي.
2. يكون امتصاص **حديد الهيم** أفضل من امتصاص الحديد غير الهيمي.
3. تُساعد **حموضة المعدة** على إبقاء الحديد بشكل **حديد ثنائي ذوّاب** في السبيل الهضمي العلوي؛ ومنه فإنّ قطع المعدة يسبّب عوز الحديد.
4. يُنقص تكوينُ **مركّبات غير ذوّابة** مع الفوسفات، الفيتات، الشاي، المتة، أو القهوة من درجة امتصاص الحديد.
5. يزداد امتصاص الحديد (حتى 5 إلى 10 أضعاف) في حال نقص مخازن الحديد وفرط نشاط الجملة الحمراء كما يحدث في حالات النزف والانحلال.
6. ينخفض امتصاص الحديد عند فرط حمل الحديد باستثناء **داء الصباغ الدموي الوراثي والتلاسيميا**[5] الذي يتسم بزيادة امتصاص الحديد باستمرار.

إضاءة جميلة:

✍ يُمتصّ الحديد وحمض الفوليك بشكل أساسي في الصائم Jejunum، ويُمتص الفيتامين B12 بشكل أساسي في اللفائفي Ileum.

✍ في الداء الزلاقي يتأثّر بشكل أساسيّ امتصاص حمض الفوليك والحديد، بينما في التهاب المعدة الضموري، فقر الدم الوبيل، وقطع اللفائفي يتأثّر امتصاص فيتامين B12.

انتقال الحديد في الدم

- يبلغ مقدار الحديد في الدم زهاء 11-30 ميكرومول/ل؛ ويبدو أنّ مستوى الحديد في المصل يخضع لنظام نهاري، إذْ تُسجّل **أعلى مستويات** الحديد في **الصباح**.
- وينتقل الحديد في الدوران مُرتبطاً مع بروتين **الترانسفيرين Transferrin**.
- **الترانسفيرين Transferrin**: هو بيتا غلوبين، يُصنع في الكبد، ويرتبط كلّ جزيء منه مع ذرّتين من الحديد ثلاثي التكافؤ Fe^{+3}.
- يكون **ثُلث** الترانسفيرين مُشبعاً تقريباً في الحالة الطبيعية[6]، وتكون **بالعات الجهاز الشبكي البطاني** هي مصدر معظم الحديد المُرتبط مع الترانسفيرين، وليس الحديد المُمتصّ معويّاً.

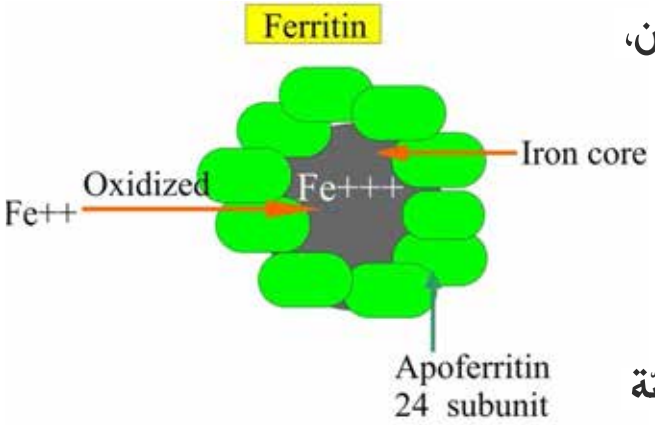
[5] مرضى التلاسيميا لديهم زيادة حديد في الجسم وزيادة امتصاص له.
[6] وهي تمثّل السعة الرابطة للحديد. (تُشرح لاحقاً)

الجهاز الشبكي البطاني Reticuloendothelial System: (إضافة)

- جزء من الجهاز المناعي، وهو شبكة من الخلايا والأنسجة مُنتشرة في الجسم، وبخاصّة في الدم والنسيج الضام والطحال والكبد والرئتين والنقي والغدد اللمفاوية.
- ولخلايا الطحال الشبكية البطانية قدرة على التخلّص من كريات الدم الحمراء الهالكة، لكنّها تحتفظ بالخضاب الذي يتخلّف من ذلك لفائدته.
- وتُسمّى الخلايا الشبكية البطانية في جيوب الكبد بـ "**خلايا كوبفر**"، وتشترك مع خلايا نقي العظام وخلايا النسيج الضام في تحويل خضاب كريات الدم الهالكة إلى خضاب الصفراء.

المُركّبات التي تُساهم كمخازن للحديد

1. الفيرتين Ferritin:



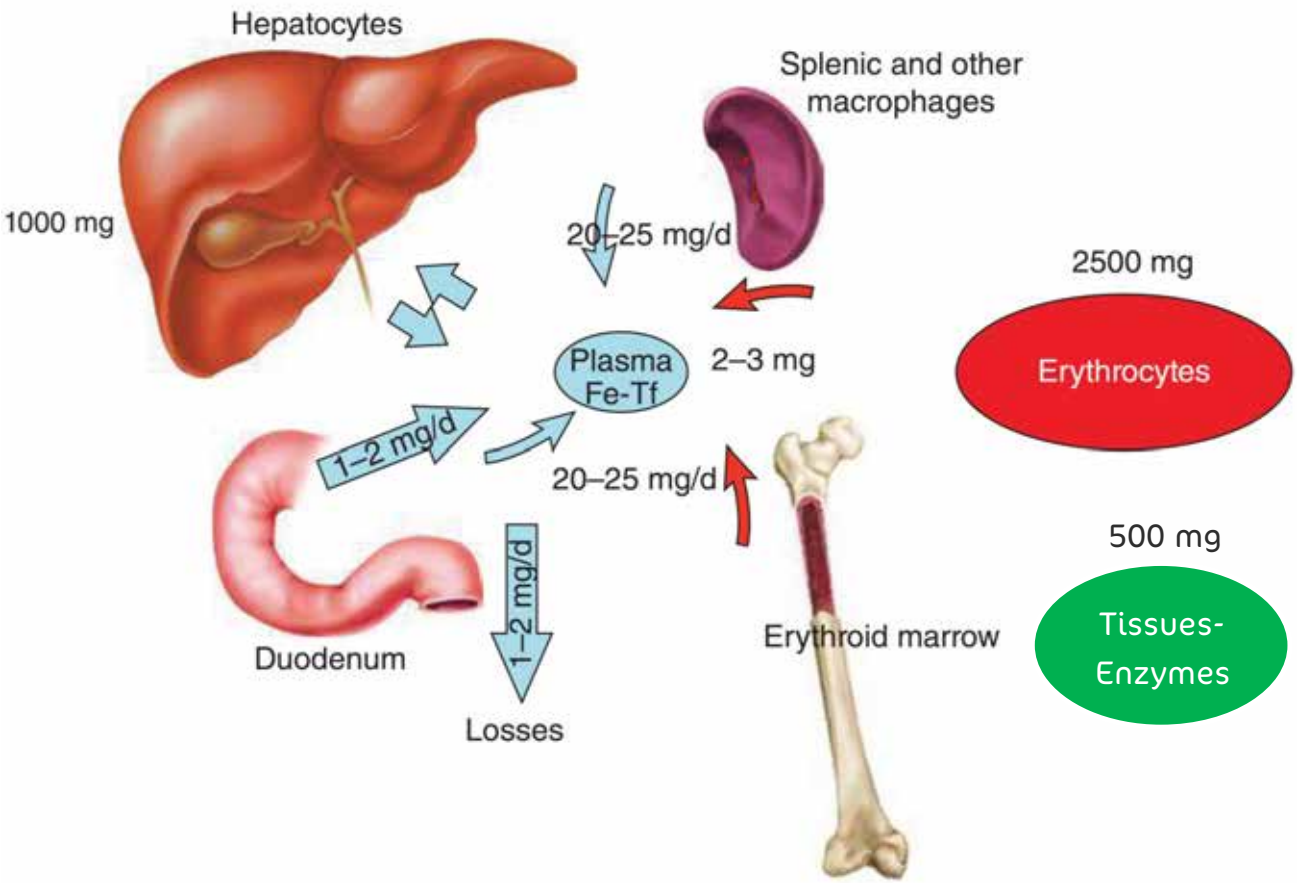
لاحظ آليّة عمل الفيرتين في خزن الحديد

- مُركّب **ذوّاب في الماء** مُؤلّف من الحديد والبروتين، وهو أسهل حركةً من الهيموسيدرين لدى تكوّن الخضاب، ويُوجد بكميّة ضئيلة في البلازما.
- يعتبر من **بروتينات الطور الارتكاسي** لذلك فعوز الحديد يترافق بانخفاض الفيرتين، لكن كون الفيرتين سويّاً أو مرتفعاً **لا ينفي** عوز الحديد، خاصّة بوجود حالة التهابيّة.

2. الهيموسيدرين Hemosiderin:

- هو مُركّب **غير ذوّاب بالماء**، مُؤلّف من حديد وبروتين، يُوجد في **البالعات** ضمن الجهاز الشبكي البطاني في النقي والكبد والطحال.
- وعلى عكس الفيرتين يُمكن رؤية الهيموسيدرين بالمجهر الضوئي في المقاطع النسيجيّة وشرائح النقي بعد التلوين بملوّن بيرلز Pearls' Reaction.

توزّع الحديد في الجسم



يبلغ محتوى جسم البالغ (ذكر وزنه 75 كغ) من الحديد حوالي **3-2.5 غ**؛ ويكون توزّعه كالتالي:[7]

A. يُوجد **ثلثا حديد الجسم** "حوالي 60٪-70٪" في الخضاب ضمن الدوران (الهيموغلوبين).
- ← يُشكّل الحديد الموجود في الكريّات الحمراء أكبر نسبة في الجسم.
- ← تُقدّر بحدود 2500 ملغ.

B. **ثُلث الحديد** "15٪-30٪" يُخزّن Stored في خلايا الجملة الشبكية البطانية RE (كالخلايا الكبديّة والطحاليّة) والخلايا العضليّة الهيكليّة وخلايا الدم.
- ← يكون ثلثا الحديد المخزون بشكل فيرتين Ferritin والثلث الباقي بشكل هيموسيدرين Hemosiderin في الحالة الطبيعيّة.
- ← تقدّر كميّته بـ 1000 ملغ.

C. وتُوجد كميّات زهيدة من الحديد:
- ← في المُصوّرة "0.1٪" مُرتبطةً مع الترانسفيرين وتقدّر بـ 3 ملغ.
- ← أو مُتحدةً مع الميوغلوبين "4٪".

[7] النسب كتابة والجرعات مطلوبة أما الأرقام المئويّة فخارجيّة.

D. الحديد الموجود في الأنسجة المختلفة والأنزيمات والسيتوكرومات:

← يدخل بتفاعلات حلقة كريبس فلا يستطيع الجسم التخلّي عنه؛ يُقدّر بحوالي 500 ملغ.

← ويُذكر بأنّ هذه الكمية لا تتبدّل لأنّ الحديد هنا حيويّ جدّاً.

E. وهناك الحديد المتقلّب:

← وهو الحديد الذي يُطرح ويُمتصّ وتكون كميّته قليلة جداً، حيث يُمتص ما يعادل 1 ملغ ويُطرح ما يعادل 1 ملغ أيضاً.

الاحتياجات من الحديد

- يفقد الشخص البالغ الطبيعي يوميّاً زهاء 0.5-1 ملغ من الحديد عن طريق البراز والبول والعرق والتوسّف الخلوي للجلد والسبيل الهضمي، إذاً **فالحاجة اليومية من الحديد 0.5-1 ملغ** وذلك بوجود التوازن والاستقرار دون ضياع أو نزف.
- وتفقد المرأة في سنّ النشاط التناسلي شهرياً قرابة 40 مل من الدم، أي بمعدّل خسارة حديد قدرها 0.7 ملغ/يومياً.
- ويؤدّي فقدان أكثر من 100 مل دم خلال الطمث إلى عوز الحديد غالباً لأنّ زيادة الامتصاص المعوي للحديد لا تكفي لتعويض النقص الحاصل.
- تزداد الحاجة للحديد خلال النمو والحمل، ويبقى تركيزه في جسم البالغ السليم ثابتاً نسبياً.

تُصنّف زيادة الحديد في الجسم (داء الصباغ الدموي Hemochromatosis) إلى:

1. داء الصباغ الدموي الوراثي.
2. داء الصباغ الدموي الثانوي (حُداد نقل الدم) الذي يتلو نقل الدم بكمّيّات كبيرة (عند مرضى التلاسيميا).هام "نفصّل بالتلاسيميا في محاضرات قادمة"

أسباب عوز الحديد

- ❖ زيادة الطلب Increase demand: الحمل، الطمث، النمو.
- ❖ سوء التغذية Malnutrition: الحمية السيّئة، الفقر.
- ❖ سوء الامتصاص Malabsorption: اعتلال الأمعاء، قطع المعدة، الداء الزلاقي.
- ❖ الضياع الدموي Blood Loss: النزف الهضمي المزمن، النزفين الرحمي والطمثي، البيلة الدموية، نفث الدم الرئوي.

أسباب فقر الدم بعوز الحديد

Increased Iron Requirements
Blood loss
Gastrointestinal tract
Genitourinary tract
Respiratory tract
Blood donation
Growth
Pregnancy and lactation
Inadequate Iron Supply
Dietary insufficiency of bioavailable iron
Impaired absorption of iron
Intestinal malabsorption
Gastric surgery
Iron-refractory iron-deficiency anemia

المظاهر السريريّة Clinical Features

❖ يُوجد أعراض عامة تُرافق جميع أنواع فقر الدم وهي: الشحوب، التعب، ضعف عام في العضلات، صداع، دوار.

❖ يؤدّي عوز الحديد عند **الأطفال** إلى اضطرابات نفسيّة وسلوكيّة.

❖ يُؤدّي فقر الدم بعوز الحديد إلى عوز الحديد في النسج وإحداث تبدّلات خلوية بطانيّة نتيجة نقص الحديد في الخلايا.

ومن التبدّلات المُميّزة لنقص الحديد

✓ تقصّف، تسطّح، وتقعّر الأظافر (الأظافر الملعقيّة Koilonychia).

✓ تقصّف وتساقط الأشعار (حاصّات).

✓ ضمور الحليمات اللسانيّة، التهاب اللسان، واللسان الأملس.

✓ التهاب زاوية الفم Angular Cheilitis.

✓ عسرة البلع (متلازمة بلومر فينسون Plummer-Vinson Syndrome)[8].

✓ شهوة الطين Pica، وانحراف الذوق، وقد يُفسَّر الوحام الغريب عند المرأة بعوز الحديد.

[8] وجود رف غشائي في المريء يعيق البلع (يُشاهد عند الإناث المصابات بفقر دم بعوز الحديد).

في الصورتين العلويتين نلاحظ اللسان الأملس والتهاب زاوية الفم واللسان، وفي السفليتين نلاحظ الأظافر الملعقيّة

متلازمة بلومر فينسون

انحراف الذوق *__*

التشخيص

الاستقصاءات المخبريّة الدمويّة

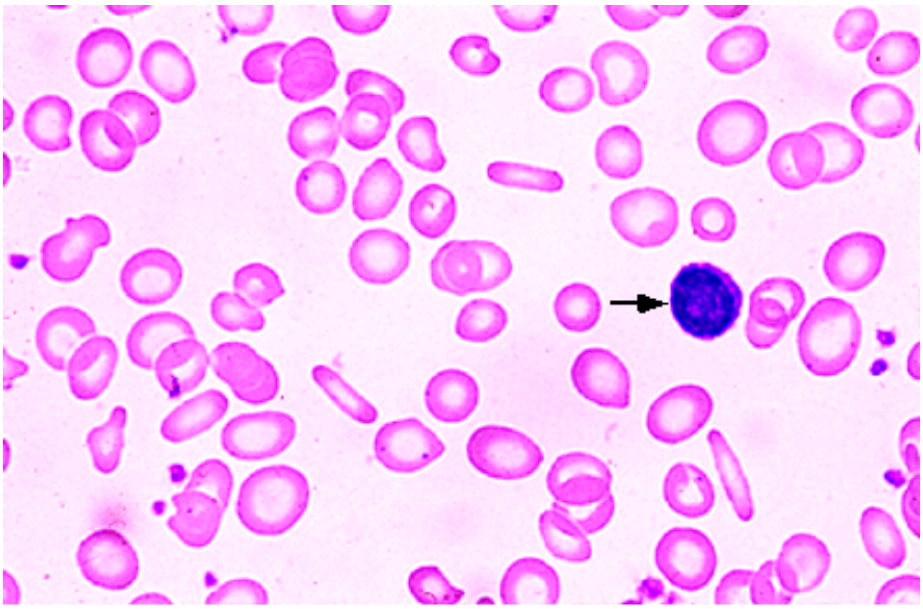
Reduced haemoglobin	Men <13.5 g/dl, women < 11.5 g/dl
Reduced MCV	<76 fl (76–95 fl)
Reduced MCH	29.5 ± 2.5 pg (27.0–32.0 pg)
Reduced MCHC	32.5 ± 2.5 g/dl (32.0–36.0 g/dl)
Blood film	Microcytic hypochromic red cells with pencil cells and target cells
Reduced serum ferritin*	Men <10 µg/L, women (postmenopausal) < 10 µg/L (premenopausal) < 5µg/L
Elevated % hypochromic red cells (> 2%)	
Elevated soluble transferrin receptor level	

تعداد الدم الكامل CBC:

- ✧ **نقص الخضاب (الهيموغلوبين Hb) والهيماتوكريت وقد ينقص عدد الكريات الحمر RBCs.**
- ✧ **مناسب الكريات الحمراء (MCV, MCH, MCHC): كلّها مُنخفضة.**

لطاخة الدم المُحيطي:

- ✧ **تكون الكريّات الحمراء في اللطاخة الدمويّة صغيرة الحجم ناقصة الصباغ.**
- ✧ **مع اختلاف في الحجم Anisocytosis والشكل (تبكّل الكريّات Poikilocytosis) ووجود بعض الخلايا الهدفيّة Target والقلميّة Pencil أحياناً.**



نلاحظ في اللطاخة الكريات الحمراء:

- **صغيرة الحجم** بالمقارنة مع نواة الخليّة اللمفاويّة "المُشار لها"،
- مختلفة الأحجام (**خلايا بكيلة Poikilocytosis**)،
- ذات صباغ ناقص يُعطيها **شكل الخاتم Ring**،
- ووجود **الخلايا القلميّة Pencil والهدفيّة Target**.

ملاحظة:

- **تُشاهد العلامات سابقة الذِّكر في فقر الدم المزمن أمّا الحاد فلا تظهر هذه التبدّلات.**
- **وما يهمّنا في النزف الحاد هو الصدمة الحجميّة، لذلك يجب تقييم العلامات الحيويّة من نبض، تسرّع تنفّس، ضغط، ... ومن ثمّ يجب فتح وريد وتعويض السوائل.**

التحاليل النوعيّة لعوز الحديد:

1. مستوى فرتين المصل:

- **قد يعكس مستوى الفرتين المصلي مخزون الحديد على نحو أدقّ من مستوى الحديد والسعة الرابطة.**
- **وتبلغ قيم الفرتين الطبيعيّة:**
  - **30-300 ميكروغرام/ل عند الرجال.**
  - **15-200 ميكروغرام/ل عند النساء.**
- **ولا ينقص الفيرتين إلا في عوز الحديد، ولكن قيمه السويّة أو المرتفعة لا تنفي عوز الحديد لأنّ الفرتين من بروتينات الطور الحاد الالتهابي الارتكاسي.**

إنّ نقص مخازن الحديد هي أوّل ما يتظاهر به فقر الدم بعوز الحديد.

2. حديد المصل:

- **يتواجد الحديد في البلازما بعدّة أشكال:**

- **الحديد الحر**: يُقدّر المُعدّل الطبيعي بـ 50-150 ميكروغرام/100مل وهو الشكل الذي تتمُّ معايرته.
- **الحديد المُقترن مع الترانسفيرين**:
  - ويُسمّى هذا الارتباط بالسعة الإجماليّة للحديد المُرتبط TIBC (Total Iron Binding Capacity).
  - ويبلغ المُعدّل الطبيعي لها 300-350 ميكروغرام/100 مل.
  - في الحالة الطبيعيّة يكون ثُلث الترانسفيرين مرتبطاً مع الحديد.

✧ **ترتفع TIBC** في فقر الدم بعوز الحديد، و**تنخفض نسبة إشباع الترانسفيرين** دون الـ 19٪ (وهي حاصل قسمة حديد المصل على السعة الرابطة TIBC).

✧ أي أنّ هناك تناسب عكسيّ بين TIBC ونسبة إشباع الترانسفيرين.

ملاحظات:

✍ لا يُمكن الاعتماد على قيمة الحديد المخبريّة في المصل فقط لتشخيص عوز الحديد، فحديد المصل متقلّب ويجب إمّا طلب الحديد مع السعة الرابطة أو الفيرتين.

✍ يفضّل أنْ نطلب بداية الفيرتين، وعندما تأتي قيمته سويّة مع الشك بعوز الحديد نطلب الحديد مع السعة الرابطة ثمّ نقسم الحديد على السعة الرابطة لحساب نسبة الإشباع؛ فإذا كانت أقل من 20 فالحديد ناقص.

✍ نستخدم نسبة إشباع الترانسفيرين عند مرضى قصور الكلية، حيث يتمّ التعويض بالحديد الذي قد يكون وريديّاً عندما تكون النسبة منخفضة.

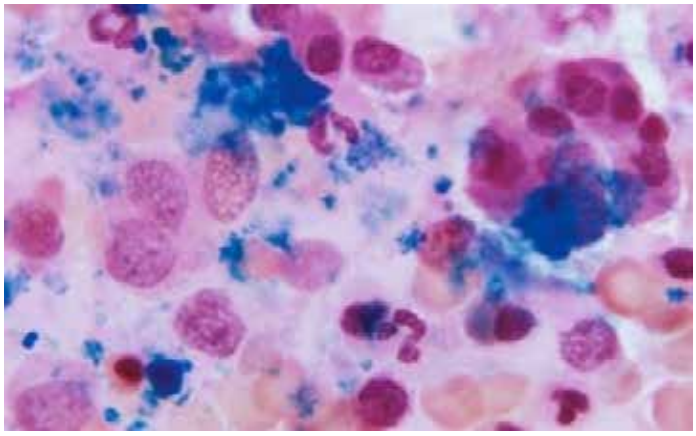
3. مُستقبلات الترانسفيرين المصليّة الذوّابة:

✧ تكون **مرتفعة** في فقر الدم بعوز الحديد، وهي في طور الاستخدام حاليّاً.

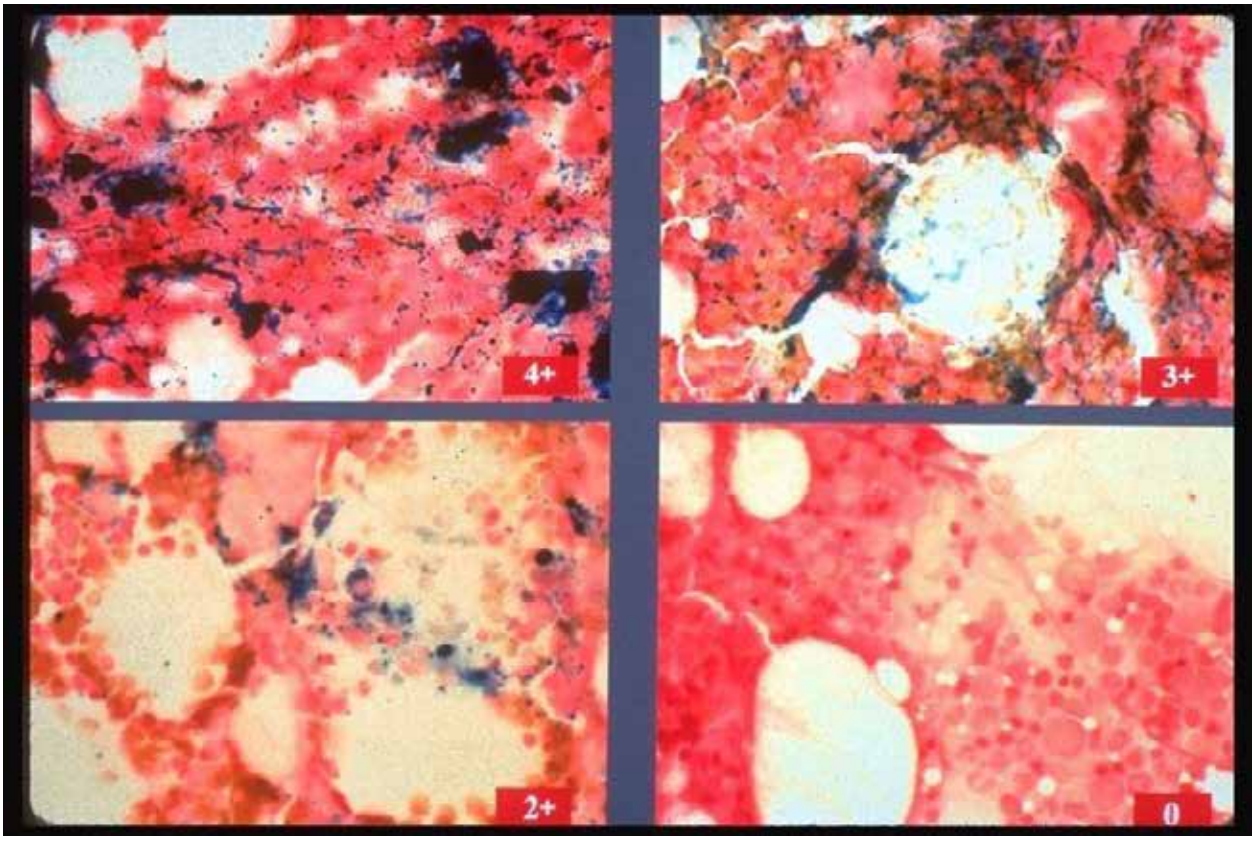
بزل النقي Bone Marrow Aspiration

➢ يُشاهد فرط نشاط في الجملة الحمراء في النقي مع وجود أرومات سويّة هرمة (متأخّرة)، ويُجرى تلوين الهيموسيدرين الذي يكون ناقصاً أو غائباً في النسج والأرومات الحمر.

➢ ولا يُعدّ فحص النقي المبزول أساسيّاً لتشخيص فقر الدم بعوز الحديد، لكنّه مُفيدٌ في استقصاء حالات فقر الدم المُعقّدة.



نلاحظ في الصورة **فرط نشاط** في السلاسل الجذعية المسؤولة عن إنتاج الكريات الحمراء

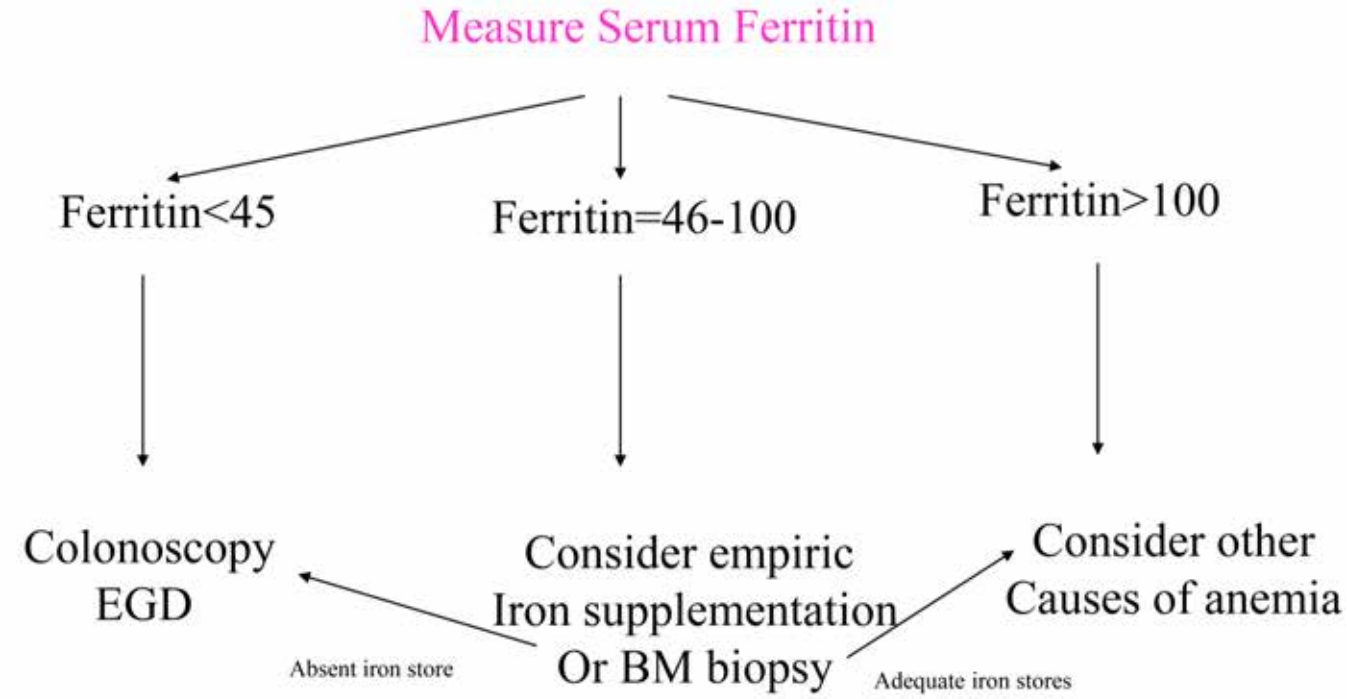


مقاطع نسيجيّة بتلوين الهيموسيدرين تظهر الحديد **بلون أزرق**، الرقم الصغير إلى أيمن وأسفل الصورة يشير إلى كميّة الحديد: "0" نضوب الحديد، "+2" حديد طبيعي، "+3" حديد زائد قليلاً، "+4" زيادة حديد كبيرة.

استقصاءات أخرى

- **تبعاً لموجودات القصّة المرضيّة والفحص الفيزيائي.**
- **وكثيراً ما يتطلّب الأمر <u>استقصاء السبيل الهضمي</u> (تنظير هضمي EGD علوي أو سفلي Colonoscopy) وخاصةً عند الذكور والنساء ما بعد سن اليأس.**

الوصول لتشخيص فقر الدم بعوز الحديد IDA



عند الشك بفقر الدم بعوز الحديد نعاير الفيرتين فنكون أمام ثلاثة طرق:

- الفيرتين أقل من 45 يتأكّد التشخيص ونبحث عن السبب فنجري تنظير هضمي علوي وسفلي.
- الفيرتين أكثر من 100 هنا نبحث عن أسباب أخرى لفقر الدم.
- الفيرتين بين 46 و100 نجري خزعة نقي العظم أو نعالج بالحديد تخبّرياً فإذا عادت المخازن للامتلاء نبحث عن سبب آخر لفقر الدم وإذا لم تمتلئ نبحث عن سبب فقر الدم بالتنظير الهضمي العلوي والسفلي.

مراحل تطوّر فقر الدم بعوز الحديد

المراحل الثلاثة لنقص الحديد	المرحلة الأولى	المرحلة الثانية	المرحلة الثالثة
	ما يزال الحديد كافياً للإنتاج الكريات الحمراء	انخفاض إنتاج الكريات الحمراء	انخفاض حديد ظاهر مع انخفاض في إنتاج الكريات الحمراء
الخضاب Hb			
الهيماتوكريت HCT			
أشكال الكريات الحمراء ومؤشراتها	طبيعية	طبيعية أو منخفضة	منخفضة ويحدث فقر دم تدريجي
مخازن الحديد	منخفضة	ناضبة	ناضبة

معالجة فقر الدم بعوز الحديد

هناك خطوات هامّة في البدء بعلاج فقر الدم بعوز الحديد:

A. يجب أن **يُحدّد سبب عوز الحديد**، وبالتالي قد تستدعي المعالجة إيقاف النزف أو تحسين تناذر سوء الامتصاص في حال كان موجوداً.

B. يجب أن **يُزال السبب ويُصحّح**، مثلاً بتغيير الغذاء عند الطفل المُغذّى بالحليب (الحليب فقير جداً بالحديد).

C. تقديم المعالجة الفعّالة **لفترة زمنية كافية 3-6 أشهر** لملء مخازن الحديد.

D. **تصحيح العادات الغذائيّة الخاطئة** كتناول الشاي بعد الطعام ممّا يُعيْق امتصاص الحديد.

E. المعالجة بمركبات الحديد **الفمويّة**.

المعالجة بمركبات الحديد الفموية

- لا تكفي الحمية الغنيّة بالحديد وحدها.
- إنّ أملاح الحديد هي الأرخص ثمناً والأكثر أماناً.
- يتمُّ إعطاء الحديد العنصري بمقدار 100-200 ملغ مُورّعة على ثلاث جرعات يوميّاً على معدة فارغة قبل ساعة من الوجبة الغذائيّة، كما يزيد فيتامين C من امتصاص الحديد.

من الأدوية:

أملاح الحديد	عيار الدواء (mg)	كمية الحديد الثنائي (mg)
فومارات الحديدي Ferrous Fumarate	200	65
غلوكونات الحديدي Ferrous Gluconate	300	35
سكسينات الحديدي Ferrous Succinate	200	35
سلفات الحديدي Ferrous Sulfate	300	60
سلفات الحديدي (شكل مُجفّف) Ferrous Sulfate (Dried)	200	65

بعض الملاحظات على الجدول:

- ✓ يجب الانتباه للجرعة بحيث تغطّي الوارد اليومي من الحديد بدون جرعة زائدة، حيث قد تُسبّب الجرعة الزائدة من الحديد حالّةً من عدم التحمّل.
- ✓ ولتنجّب ذلك يُمكننا القول أنّه في حال كانت كميّة الحديد في الحبة تقريباً 60 ملغ فنعطي حبّتين يوميّاً، وفي حال كانت 30 ملغ يجب إعطاء ثلاث حبّات على الأقل يوميّاً.
- ✓ ويختلف رأي الدراسات العالمية حول الجرعات اليومية المُناسبة من الحديد.
- ✓ يُعطى الكالسيوم عادةً قبل ساعة من تناول الحديد عند المرضى الذين يأخذون الكالسيوم.

التأثيرات الجانبيّة:

- عدم التحمّل، الإمساك، الإسهال، الطعم المعدني.
- يتطلّب ظهور التأثيرات الجانبيّة تخفيض الجرعة اليومية الكلّيّة أو تغيير مُستحضر الحديد الفموي أو اللجوء إلى الطريق الوريدي.

تُقدّر الاستجابة على العلاج كما يلي:

- تأخذ الاستجابة البدئيّة 7-14 يوماً. [هاااام]
- ترتفع **الشبكيات Reticulocytosis** بنسبة (7-10٪) خلال الأسبوع الأوّل من المعالجة.[9]
- يُصلح نصف تركيز الهيموغلوبين المفقود خلال 4-5 أسابيع.
- يعود الهيموغلوبين إلى المستوى الطبيعي خلال 2-4 أشهر.

المعالجة بالحديد الوريدي (Venofer)

- يُعطى في حال عدم التحمّل أو قطع المعدة حيث يتمُّ تسريبه بمحلول ملحي في المستشفى بشكل خاص ويجب **إجراء اختبار التحسّس** خوفاً من حدوث الصدمة التأقيّة.
- يجب **تجنّب الحديد العضلي**:[هام]

⇦ لأنّ حقن الحديد يجب أن يتمّ بدقة شديدة ضمن العضل تماماً فيحتاج إبرة طويلة، وأيّ تسرّب للحديد إلى الأنسجة المُجاورة كالنسيج الشحمي قد يُسبّب ألماً تخريشيّاً شديداً للمريض ونخرة وبعدها تليّف وخرّاجات، بالإضافة إلى بقائه كجسم أجنبي خارج العضل ممّا قد يُحرّض حدثيّة التهابيّة.

[9] تشير إلى عودة فعّاليّة النقي.

نقل الكريّات الحمراء المُركّزة

- يُستطبّ في حالة النزف أو عدم تحمّل المريض لفقر الدم خاصّةً عند المسنين أو وجود آفة قلبيّة أو رئويّة مرافقة.

- لم يعدْ يجرى نقل الدم الكامل في الممارسة السريريّة.
- تبقى الفائدة نفسها سواءً كان الحديد فموي أو عضلي أو وريدي.

فشل العلاج بالحديد

- قد لا تفيد المعالجة بالحديد في الحالات التالية:
  - عدم التحمّل، عدم التزام المريض، خطأ تشخيصي.
  - قطع جزئي للمعدة (سوء امتصاص، داء زلاقي).
  - تنشّؤ بمكان العفج (استمرار النزف) أو وجود تشوّه وعائي.
  - وجود الديدان في الأمعاء.
  - الإصابة بالهيليكوباكتر غير المُعالجة.

فقر الدم سوي الخلايا Normocytic Anemia

- يُشاهد فقر الدم سوي الصباغ سوي الخلايا مُرافقاً للأمراض المزمنة، وبعض آفات الغدد الصم كقصور النخامى وقصور الدرق وقصور الكظر، وفي بعض الاضطرابات الدمويّة كفقر الدم اللاتنسجي (اللامُصنّع)، وبعض أنواع فقر الدم الانحلالي. "انظر الملاحظة صفحة 34"
- كذلك يُمكن أن يُشاهد فقر الدم سوي الخلايا في حالات فقد الدم (النزف).
- ويكون العلاج هنا بعلاج المرض الأصلي.

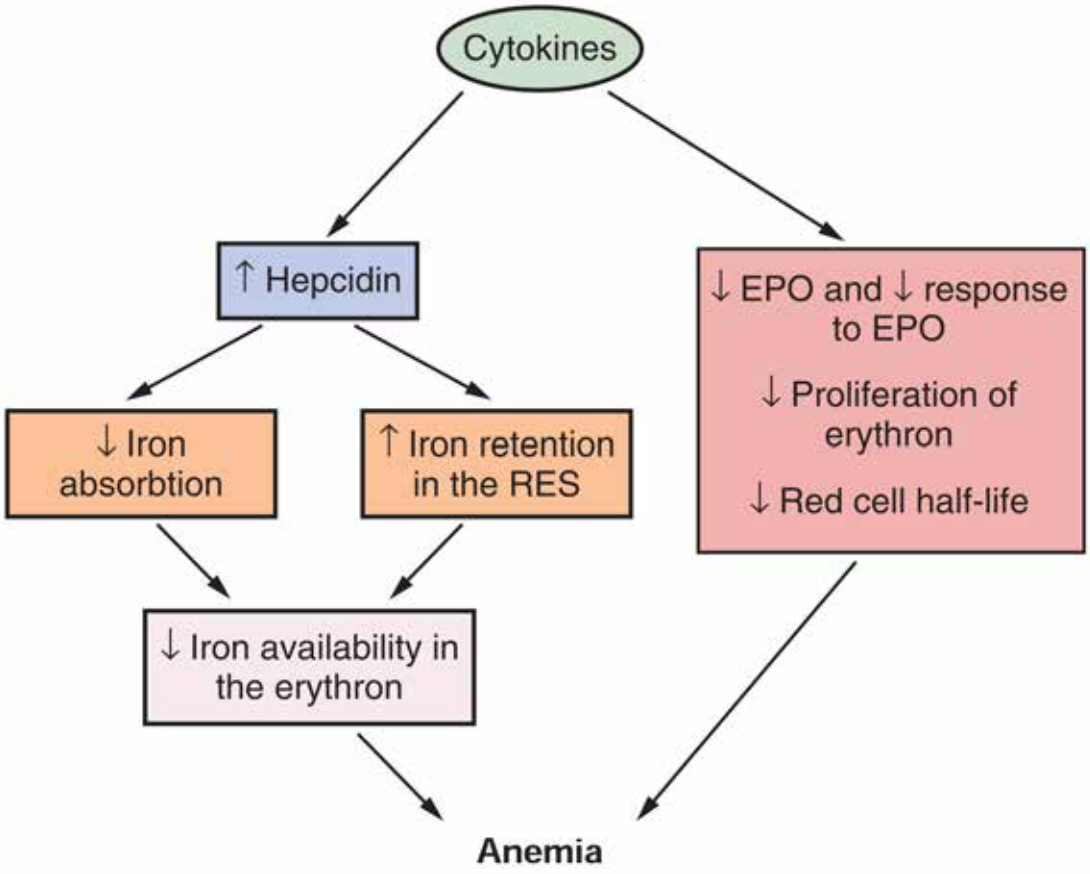
فقر الدم المرافق للأمراض المزمنة Anemia of Chronic Diseases (ACD)

التعريف بالمرض

- نمط شائع من فقر الدم يحدث في الأمراض الخمجيّة، والالتهابيّة كالداء الرثياني، أو التنشّؤية والتي تستمرّ لأكثر من شهر.
- وهو السبب الأكثر شيوعاً لفقر الدم لدى مرضى المشافي، والثاني عالميّاً بعد عوز الحديد.

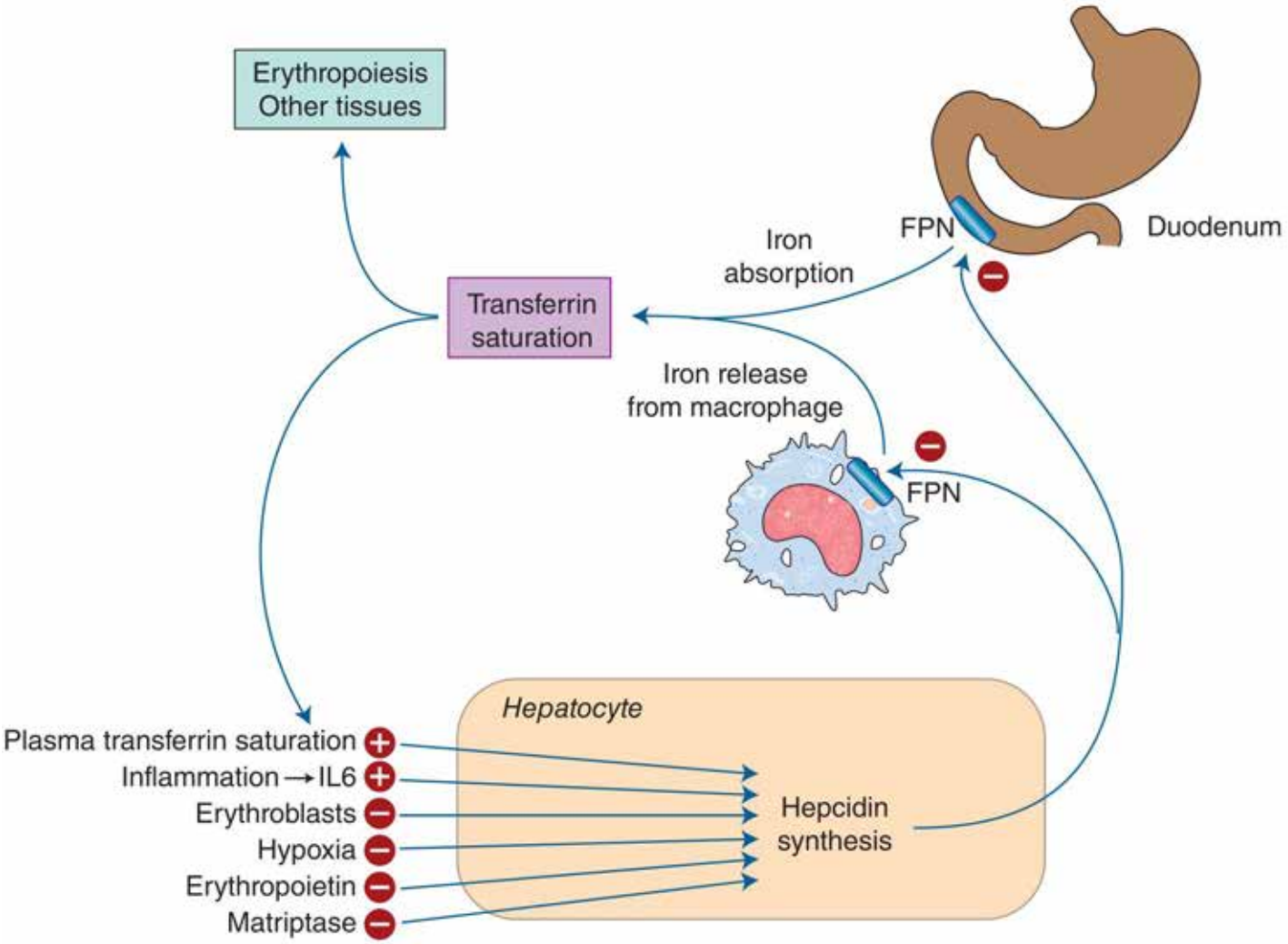
- باستبعاد مرضى النزوف، الانحلال، والخباثات الدموية؛ فإنّ 52٪ من مرضى فقر الدم لديهم معايير فقر الدم بالأمراض المزمنة.
- يكون فقر الدم غالباً سوي المناسب في 70٪ من ساحة اللطاخة، وفي 30٪ يكون صغير المناسب بعوز الحديد وظيفيّاً؛ وهو يدخل في التشخيص التفريقي مع كلا النوعين لفقر الدم.
- يكون فقر الدم الناجم خفيفاً إلى متوسّط الشدّة (لا ينخفض الخضاب تحت 10).

الآليّة الإمراضيّة



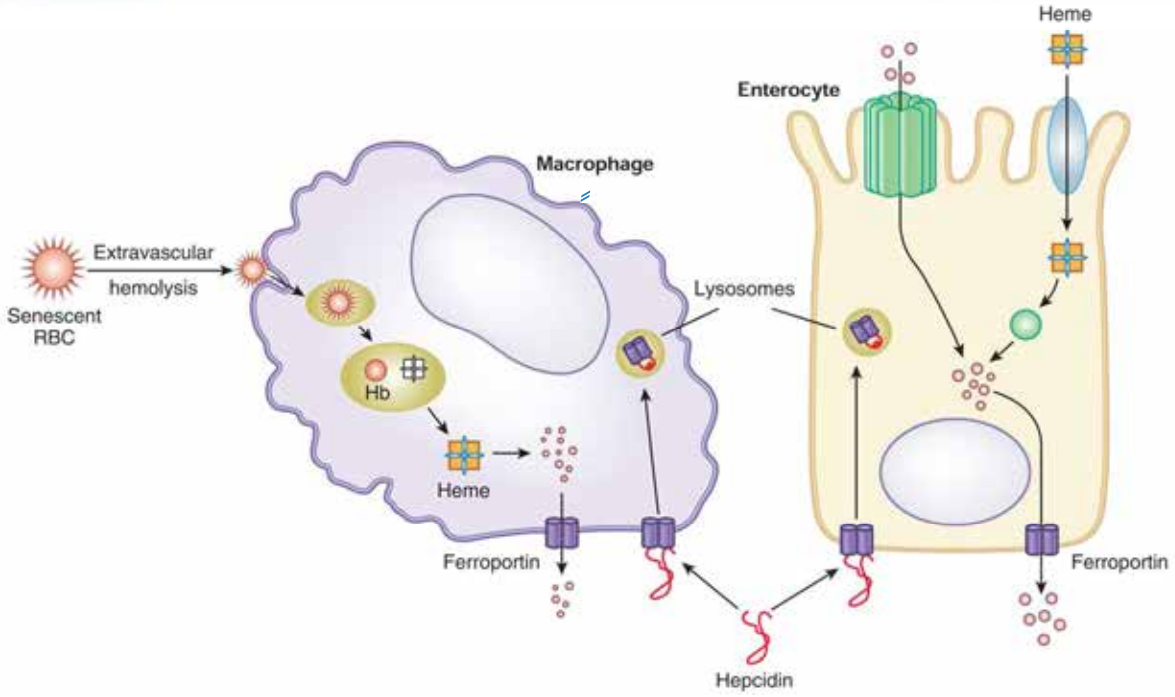
- في حالة الأمراض المزمنة هناك:
  1. نقص تحرّر الحديد (احتباس) من الجملة الشبكيّة البطانيّة إلى الأرومات الحمر الناضجة.
  2. تناقص عمر الكريّات الحمراء.
  3. نقص استجابة الاريثروبويتين لفقر الدم ونقص إنتاجه.
  4. نقص امتصاص الحديد.
- لا تزال الآليّة الإمراضيّة المسؤولة عن التبدّلات آنفة الذكر غير واضحة حتى الآن؛ ولكن يبدو أنّها ناجمة عن **الوسائط الالتهابية Cytokines** كالـ IL-1 والعامل المُنخّر للورم TNF والانترفيرون INF.

دور الهيبسيدين Hepcidin



- يُعتبر الهيبسيدين **الهرمون الأساسي** الذي ينظّم توازن الحديد، تنتجه الخلايا الكبدية.
- يقوم الهيبسيدين بالتداخل مع الفيروبروتين Ferroprotein (FPN) الحامل للحديد عبر الغشاء **فيثبّط**:
  - امتصاص الحديد من قبل الخلايا المعويّة الظهاريّة.
  - تحرّر الحديد من البلاعم.
- **ينقص** إنتاج الهيبسيدين في كل من نقص الأكسجة وفقر الدم بعوز الحديد، الأمر الذي يؤدّي إلى زيادة امتصاص الحديد.
- بينما **يزداد** إنتاجه في الالتهاب وبوجود IL-6[10] والسيتوكينات الأخرى، الأمر الذي يؤدّي إلى إنقاص امتصاص الحديد.

[10] ورد في المرجع أنّ لـIL-6 فعّاليّة قويّة Potent ومباشرة Direct في تحريض إنتاج الهيبسيدين من الكبد لا يشاركه فيها لا IL-1 ولا TNF.



تنظيم توازن الحديد الجهازي من خلال التحكّم بدخوله إلى البلازما بواسطة الفيروبروتين والهيبسيدين؛ **لاحظ:**

- وجود الفيروبرويتن على الغشاء القاعدي للأمعاء وفي غشاء البالعات ودوره في نقل الحديد إلى البلازما.
- تأثير الهيبسيدين التثبيطي على الفيروبروتين، حيث يقوم الهيبسيدين بتشكيل معقّد مع الفيروبروتين مآله الحلّ داخل الخلوي مما يُنقص تركيز الفيروبروتين على الغشاء.

توزّع الحديد في سياق ACD

- **تكون مخازن الحديد مرتفعة، حوالي 2500 ملغ.**
- **بينما تكون نسبة الحديد في الأورمات الحمراء منخفضة، حوالي 1100 ملغ.**
- **يبقى الحديد في الأنسجة المختلفة بحدود 500 ملغ؛ أي الحديد موجود لكن المشكلة بتحرّره.**

الأسباب (التهابيّة، خمجيّة، تنشّؤيّة)

- **أمراض الغدّة الدرقيّة** Thyroid Disease. "انظر الملاحظة صفحة 34"
- **أمراض الكولاجين الوعائية** Collagen Vascular Disease:
  - **التهاب المفاصل الرثياني** Rheumatoid Arthritis.
  - **الذئبة الحمامية الجهازية** Systemic Lupus Erythematous.
  - **التهاب العضلات العديد** Polymyositis.
  - **التهاب الشرايين العقد** Polyarthritis Nodosa.
- **أدواء الأمعاء الالتهابية** Inflammatory Bowel Disease:
  - **داء كرون.**
  - **التهاب الكولون القرحي.**

- الخباثات Malignancy.
- الأدواء الخمجيّة المزمنة Chronic Infectious Disease:
  - التدرّن.
  - ذات العظم والنقي.
- حمى البحر المتوسط العائلية Familial Mediterranean.
- القصور الكلوي Renal Failure.

الموجودات المخبريّة

CBC:

- فقر دم خفيف لا يتفاقم (الهيماتوكريت 30٪، الخضاب 10).
- قصر عمر الكرية الحمراء الوسطي.

اللطاخة المحيطيّة:

- تكون لطاخة الدم المُحيطية في أغلب الحالات مُشابهة للطاخة الطبيعية:
  - ← كريّات حمراء سويّة الشكل والحجم والصباغ بنسبة 70٪ (اختلاف حجم وشكل خفيف + خلايا بكيلة + Mild aniso).
  - ← وأقلّها صغيرة الحجم ناقصة الصباغ بنسبة حوالي 30٪ (عوز الحديد الوظيفي).
- عدد الشبكيّات سوي Normal Reticulocyte Count.

مخازن الحديد:

- نقصان مستوى الحديد المصلي.
- السعة الرابطة للحديد سوية أو منخفضة عادةً.
- مستوى الفيرتين المصلي طبيعي أو زائد بسبب الحدثيّة الالتهابيّة.
- يُمكن كشف وجود الحديد في النقي عادةً بيد أنّه لا يُشاهد في الأورمات الحمر الناضجة؛ لذلك لا يستجيب هؤلاء المرضى لإعطاء الحديد.

أخرى:

- البيلروبين سوي Normal bilirubin.
- مستوى الإريثروبويتين سوي، ولكنّه منخفض قليلاً مقارنةً مع مجموعة الشاهد.

نطلب:

- وظائف الكلية ووظائف الكبد.
- سرعة التثفل ESR والبروتين الارتكاسي CRP.

مقارنة بين فقر الدم اللاتهابي المزمن وعوز الحديد من الناحية المخبريّة

أوجه المُقارنة	حديد المصل	الترانسفيرين	الفريتين
فقر الدم بعوز الحديد	↓	↑	↓
فقر الدم في الأمراض المزمنة	↓	↓	↑

	Iron deficiency	Chronic disorders
Degree of anaemia	Any	Seldom <9.0 g/dl
MCV	↓	N or ↓
Serum ferritin	↓	N or ↑
sTfR	↑	N
Marrow iron	Absent	Present

العلاج

- معالجة المرض الأصلي.
- إضافة الحديد Iron Supplementation (IS):
  - لا يُعطى للمرضى المُصابين بالخباثات أو بالأخماج المزمنة.
  - يفيد في فقر الدم الالتهابي المترافق مع أدواء المناعة الذاتيّة أو التهاب المفاصل الرثياني.
  - يفيد إذا ترافق فقر الدم بالأمراض المزمنة مع عوز الحديد (في حوالي 27٪ من المرضى).

أبدت تجارب المشاركة العلاجيّة مع الحديد لدى مرضى الداء المعوي اللاتهابي ارتفاع الخضاب لأكثر من 1 غ/دل لدى 80% من المرضى خلال 12 أسبوعاً.

- يحتاج حوالي 30٪ من المرضى إلى نقل الدم، وهم الذين لديهم انخفاض شديد في الهيموغلوبين:
  - حيث يُعطى الإريثروبويتين المأشوب 10.000 ثلاث مرّات بالأسبوع، وريديّاً أو تحت الجلد، لكن يُوقف في حال عدم الاستجابة، وذلك بعد حقنتين أو ثلاثة.
  - يستفيد حوالي 40٪ من المرضى وذلك بإنقاص عدد مرّات نقل الدم.
  - يُنصح بالإعطاء المُتتابع للإريثروبويتين والحديد كل 48 ساعة.
- خالبات الحديد Iron Chelation، حيث يستفيد بعض المرضى.
- أضداد عامل التنخّر النسيجي في المستقبل anti TNF antibodies.

فقر الدم حديدي الأرومات Sideroblastic Anemia

❖ اضطراب وراثي أو مُكتسب، يُشخّص بوجود فقر دم مُعنّد ناقص الصباغ مع فرط حديد النقي، حيث تُعتبر **الأرومات الحلقيّة** علامة واسمة له.

❖ تكون اللطاخة الدموية ثنائية الشكل (سوية وصغيرة).

❖ يُعدّ تكوّن الخضاب غير الفعّال هو المسؤول عن الكريات الحمر الصغيرة.

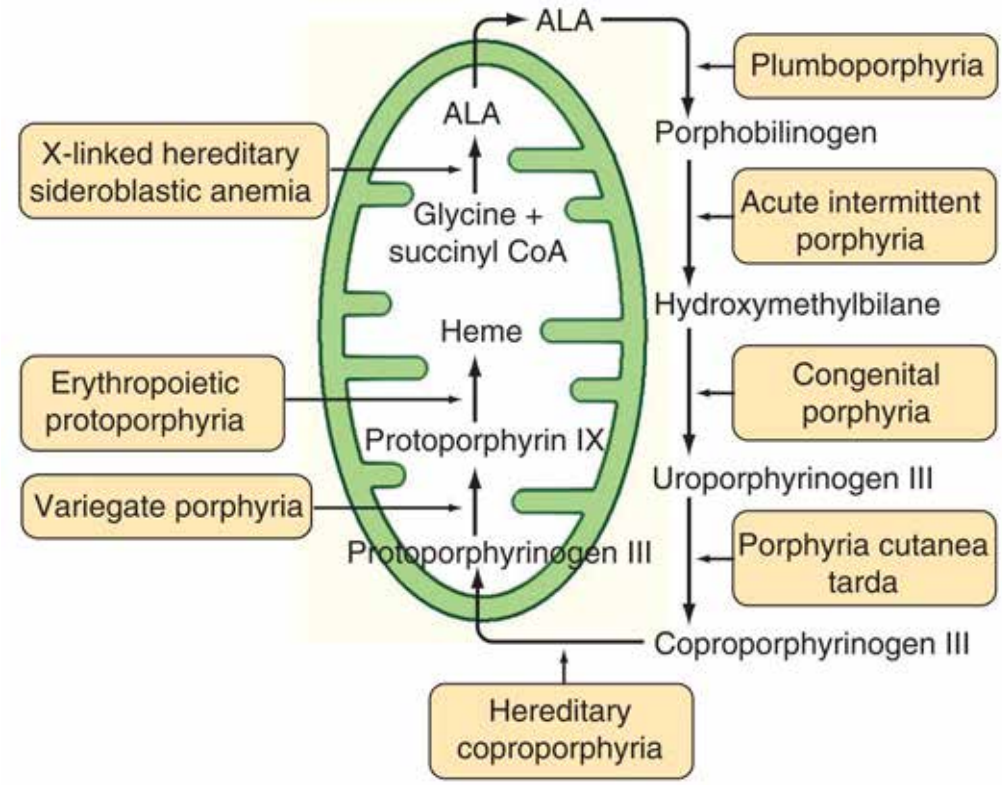
تصنيف فقر الدم حديدي الأرومات

1. مُكتسب Acquired:

- خلل تنسّج النقي Myelodysplasia. [هاام]
- اضطرابات النقي التكاثرية Myeloproliferative disorders.
- الابيضاض النقوي Myeloid leukemia.
- الأدوية مثل الأيزونيازيدات.
- العَوليّة Alcohol abuse.
- الانسمام بالرصاص lead toxicity.
- اضطرابات أخرى: الكارسينوما، التهاب المفاصل.
- فاقات الدم الانحلالية وضخمة الأرومات.
- عوز البيريدوكسين B6.

2. وراثي Inherited:

- مُرتبط بالجنس (بالصبغي X)، ينتقل عن طريق الإناث.
- يكون الخلل في حمض الأيبسلون أمينوليفولينيك.



تُظهر الصورة سبيل تخليق الهيم والأمراض الناجمة عن اضطرابات مراحله المختلفة؛ **وما يهمّنا:**

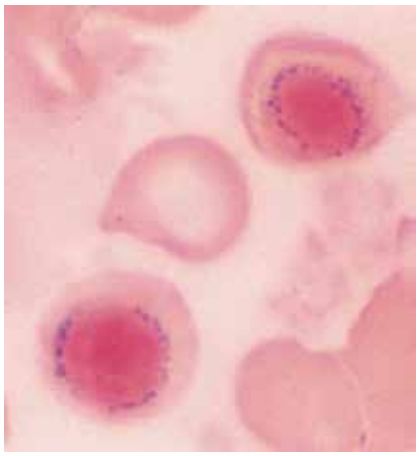
- تبدأ المرحلة الأولى في المتقدّرات بتواسط انزيم مصنّع ايبسلون أمينو ليفولينات 5- Aminleuvolinate Synathase (5-ALAS) (ايبسلون توافق 5 أي الموقع الخامس) باتّحاد الغلايسين مع سوكسينيل كو انزيم A لتشكيل حمض أمينو لوفولينيك ALA الذي يخرج من المتقدّرات ليتابع بقيّة مراحل التخليق...
- يحتاج انزيم 5-ALAS تميم انزيمي هو البيريدوكسين B6.
- ينجم الشكل الوراثي لفقر الدم بالأرومات الحديديّة عن خلل في انزيم 5-ALAS.

التشخيص

◄ من خلال **لطاخة الدم المحيطيّة:**

☜ حيث نجد **الأرومات الحلقيّة** ذات الشكل المميّز، كما في الصورة المُجاورة...

☜ كما قد تُشاهد أجسام بابنهايمر.



العلاج

- ◄ قد يستجيب بعض المرضى لإيقاف الكحول أو الأدوية المُسبّبة.
- ◄ وقد تستجيب بعض الحالات ولاسيّما الحالات الوراثية لتطبيق البيريدوكسين B6.
- ◄ يُعدّ إعطاء حمض الفوليك ضرورياً عندما يوجد عوز فولات مرافق.

↙ وفي النهاية نضع بين أيديكم بعض المبادئ العامة حول فقر الدم..

مبادئ عامّة

- ❖ لا يُعتبر فقر الدم مرضاً بحدّ ذاته، وإنّما تظاهر لمرض يجب معرفته.
- ❖ قد يكون فقر الدم مفتاحاً لتشخيص مرضٍ هامٍ.
- ❖ يلعب الاستجواب والقصّة المرضيّة والفحص السريري الدور الأكبر في التشخيص.
- ❖ قد يضلّل التشخيصَ إعطاءُ المعالجة المعيضة بالحديد والفيتامينات قبل تشخيص سبب فقر الدم.
- ❖ يجب إجراء اللطاخة المُحيطيّة لكل المرضى الذين لديهم فقر دم شديد قبل نقل الدم.
- ❖ إنّ عوز الحديد شائع والمعالجة الفمويّة هي دائماً الخيار الأول والأفضل.

Overview

- ▪ **الاوفرفيو ليس مجرّد تكرار لأفكار المحاضرة إنّما هو تجميع منهجيّ لأهمّ الأفكار الواردة فيها بطريقة مختلفة:**

مخطّط شامل من إعدادنا *_* فيه تقريباً كلّ ما ورد في محاضرتنا من أفكار تخصّ الحديد والهيبسيدين؛ بالإضافة لعلاقتهما مع فقر الدم بعوز الحديد وفقر الدم في الأمراض المزمنة.

المخطّط هو كوكبة في صورة واحدة لكثير من فقرات المحاضرة؛ بحفظه تحفظ تلك الفقرات، كما يمكن الرجوع له في كلّ منها.

دلالة ألوان المفردات:
- إمراضية
- عوامل مؤثّرة
- الترانسفيرين
- الحديد/مخازنه
- الهيبسيدين
- الفيروبروتين FPN
- رقم

دلالة ألوان الأسهم:
- امتصاص/تخزين
- إنتاج/تصنيع/تزويد
- تثبيط/إنقاص
- تحريض/زيادة

لمعة الأمعاء

HCL Vit C

فوسفات، فيتات، شاي، قهوة، متة

هيمي > غير هيمي

غير ذوّاب

$Fe^{+2} > Fe^{+3}$

لحم أحمر — نباتات

ذوّاب

سوء تغذية: حمية سيّئة، فقر

وجبة شخص بالغ

20-15 ملغ

غشاء مقابل للمعة

الصائم واللفائفي

غشاء قاعدي

سوء امتصاص:

داء زلاقي، قطع معدة، اعتلال أمعاء.

FPN

امتصاص

البلازما

%10

1-0.5 ملغ

حمل، إرضاع، نمو، نقص حديد

فرط حمل حديد

ضياع

نزف هضمي، نزف رحمي، نزف طمثي، بيلة دمويّة، نفث رئوي

إطراح 1-0.5 ملغ

بول، عرق، براز، توسّف خلوي

إشباع

1/3 مشبع

نظام نهاري

3 ملغ

Hepcidin

نزف، انحلال نقص أكسجة

تلاسيميا داء الصباغ الدموي

TNF Fe

TIBC

مصدر أكبر

دور حيوي

نسج، انزيمات، سيتوكرومات...

500 ملغ

إنتاج

3/2

2500 ملغ

إنقاص عمر

IL-1/TNF/INF

IL-1/TNF/INF

التهاب

درق

RA

SLE

Polymyositis

PN

IBD

Mediterranean Fever

خمج

تحرّن

ذات عظم

ونقي

تنشؤ

FPN

تصنيع

فرط نشاط (ابيضاض...)

فقر دم لا تنسّجي

1/3

1000 ملغ

مخازن الحديد

فيرتين

3/2

ذوّاب

سهل الحركة

هيموسيديرين

3/1

غير ذوّاب

أصعب حركة

IL-1/TNF/INF

قصور

اريثروبيوتين

ملاحظة حول فقر الدم سوي الكريات وبالأمراض المزمنة:

- تقوم الأمراض المزمنة بإحداث فقر دم بآليّة الوسائط الالتهابيّة كما سنرى، بينما الأمراض الأخرى المذكورة ففقر الدم فيها ينجم عن آليّة مختلفة.
- ففي عسر تنسّج النقي يكون السبب ضعف إنتاج نقويّ للدم وتكون الكريّات سويّة الحجم، أمراض الغدد الصمّ تسبّب فقر دم بتأثير نقص الإنتاج الهرموني وعلاقته بتشكّل الدم ...
- كذلك الخباثات والداء الكبدي قد لا تتبع للأمراض المزمنة (حسب آليّتها المُحدثة لفقر الدم).
- أمراض الدرق قد تُصنّف على أنّها محدثة لفقر دم بسياق مرض مزمن وقد لا تُصنّف كذلك، وفي محاضرتنا صُنّفت على أنّها مُحدثة لفقر دم بمرض مزمن.
- القصور الكلوي قد يسبّب فقر دم بالأمراض المزمنة إذا كان سبب القصور التهابيّ (التهاب كبب وكلية، وعائي، مناعي ذاتي، ...)، أمّا إذا كان القصور ناجماً عن حصاة سادّة مثلاً فهنا تختلف آليّة حدوث فقر الدم.

ما ورد في المحاضرة ويؤدّي إلى:

زيادة امتصاص الحديد		نقص امتصاص الحديد
عوز الحديد	فرط نشاط الجملة الحمراء	فرط حِمل الحديد
الحمل والإرضاع	التلاسيميا	قطع المعدة
النمو	داء الصباغ الدموي	الداء الزلاقي
النزف والانحلال	نقص الأكسجة	المرض المزمن (التهاب)

أهمّ أفكار فاقات الدم التي مرّت مع المقارنة بينها

وجوه المقارنة	فقر الدم بعوز الحديد IDA	فقر الدم في الأمراض المزمنة ACD	فقر الدم بالأورومات الحديديّة Sideroblastic Anemia
تعريفه	⇐ عجز النقي عن توليد عدد كاف من الكريّات الحمر بسبب نقص الحديد. ⇐ الأشيع عالميّاً.	⇐ فقر دم يحدث في الأمراض الالتهابيّة، الخمجيّة، والتنشؤيّة التي تستمرّ أكثر من شهر.	⇐ اضطراب وراثيّ أو مُكتسب، يُشخّص بوجود فقر دم مُعنّد ناقص الصباغ مع فرط حديد النقي.

		☙ الأشيع لدى مرضى المشافي، والثاني عالمياً.	
نوعه	صغير الكريّات ناقص الصباغ.	سوي المناسب بمعظمه.	ثنائي الشكل (سوي وصغير).
آليّته الإمراضيّة	عوز الحديد ومخازنه.	السايتوكينات الالتهابيّة (Il-1/TNF/INF) بعدّة طرق منها تثبيط الهيبسيدين.	تكوّن غير فعّال للخضاب في النقي.
أسبابه	☙ زيادة طلب ☙ سوء تغذية ☙ سوء امتصاص ☙ ضياع دموي	☙ التهابيّة (درقيّة، أدواء الكولاجين الوعائيّة، أدواء الأمعاء الالتهابيّة، حمّى البحر الأبيض المتوسط، والقصور الكلوي). ☙ خمجيّة (تدرّن وذات عظم ونقي). ☙ خباثات.	☙ في الوراثي خلل بانزيم مصنّعة ايبسلون أمينوليفولينيات. ☙ والمكتسب له عدّة أسباب، أهمّها: ☜ عسر تنسّج النقي. ☜ الكحوليّة. ☜ والانسمام بالرصاص.
تشخيصه	☙ معايرة **فيرتين المصل:** ☜ تكون منخفضة ☜ التظاهرة الأولى ☙ أو الحديد والسّعة الرابطة (**مرتفعة**).	☙ **فيرتين:** طبيعي أو زائد. ☙ **ترانسفيرين:** طبيعي أو مرتفع. ☙ **TIBC:** طبيعيّة أو منخفضة.	وجود **الأورمات الحلقيّة** في اللطاخة المحيطيّة.
موجودات سريريّة	☙ أظافر ملعقيّة. ☙ شهوة الطين وانحراف الذوق. ☙ التهاب زاوية الفم واللسان.	أعراض وعلامات فقر الدم مع تظاهرات المرض الأصلي.	تظاهرات فقر الدم مع المرض الأصلي.

	ضمور الحليمات، واللسان الأملس. اضطرابات نفسيّة وسلوكيّة عند الأطفال.		
اللطاخة	تبكّل الكريّات. كريّات قلميّة وهدفيّة.	سوي المناسب 70%، صغير المناسب 30% فقر دم خفيف (HB 10/HCT 30%)	صغير المناسب. وجود الأورمات الحلقيّة وأجسام بابنهايمر.
علاجه	حبوب الحديد الفمويّة 100-200 ملغ يوميّاً قبل ساعة من الطعام. كخطوط تالية: وريدي. نقل كريّات حمر مركّزة. ولا عضلي. **الاستجابة:** البدئيّة أسبوع لاثنين. ويعود النقي للفعاليّة خلال أسبوع بزيادة عدد الشبكيّات 7-10%.	علاج المرض الأصلي، إضافة حديد، نقل دم، خالبات الحديد، ومستقبلاً أضداد الTNF.	إيقاف الكحول أو الدواء المسبّب. إعطاء البيريدوكسين B6. تعويض الفولات.

دَواؤُكَ فيكَ وما تُبْصِر — وَداؤُكَ مِنْك وما تَشْعُر
أَتَزعُم أنَّك جُرمٌ صَغير — وَفيكَ اِنْطَوى العالَمُ الأكبَر