

المحاضرة الرابعة

اضطرابات الكريات الدموية الحمراء (1)



د. سلاف الوسوف

اضطرابات الكريات الدموية الحمراء Erythrocyte Disorders

احميرار الدم
Polycythemia

فقر الدم
Anemia

فقر الدم Anemia

□ انخفاض تركيز الخضاب في الدم إلى ما دون المستوى النظامي:

▪ $Hb > 12$ عند المرأة.

▪ $Hb > 13$ عند الرجل.

▪ $Hb > 11$ عند الطفل.

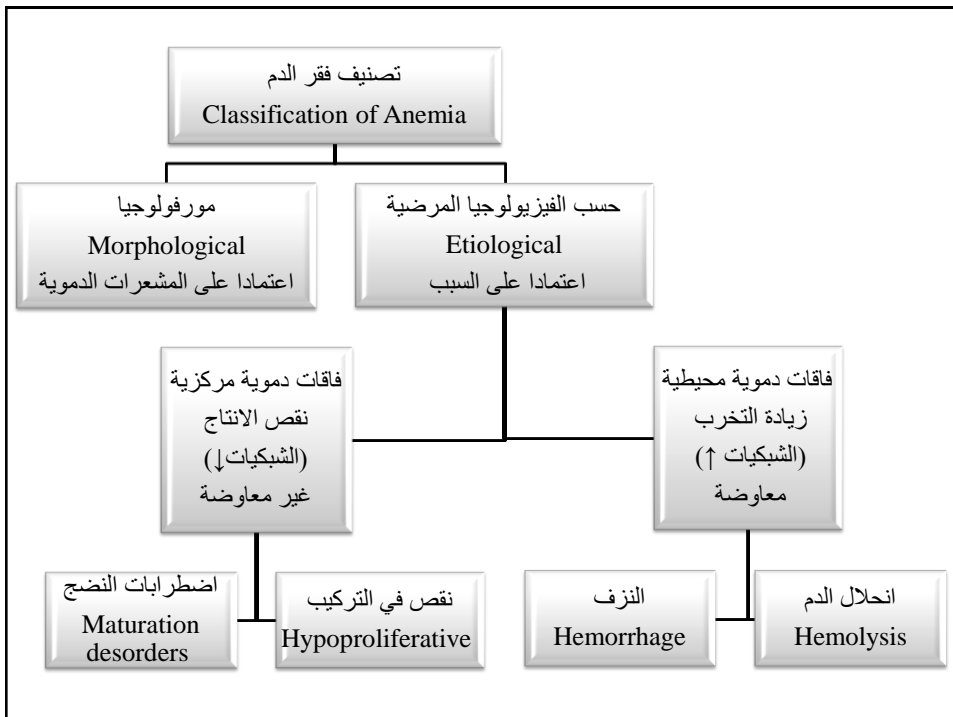
□ يعتبر فقر الدم عرض وليس مرض . يعتبر علامة سريرية لعدة شروط مرضية، ولذا فإن تحليل أي نوع من فاقات الدم يجب أن يتبع فيه أسلوب منطقي ذو اتجاهات ثلاثة:

(a) البحث عن الآليات التي أدت إلى فقر الدم.

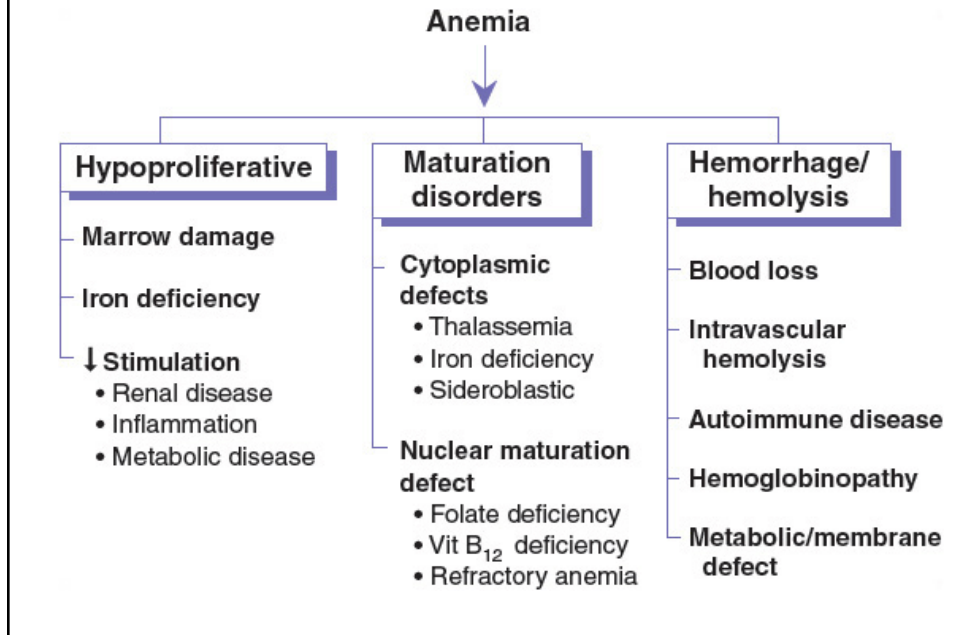
(b) تحديد الأمراض المرافقة التي سببت فقر الدم.

(c) دراسة اللطاخة للدم المحيطي مورفولوجيا.

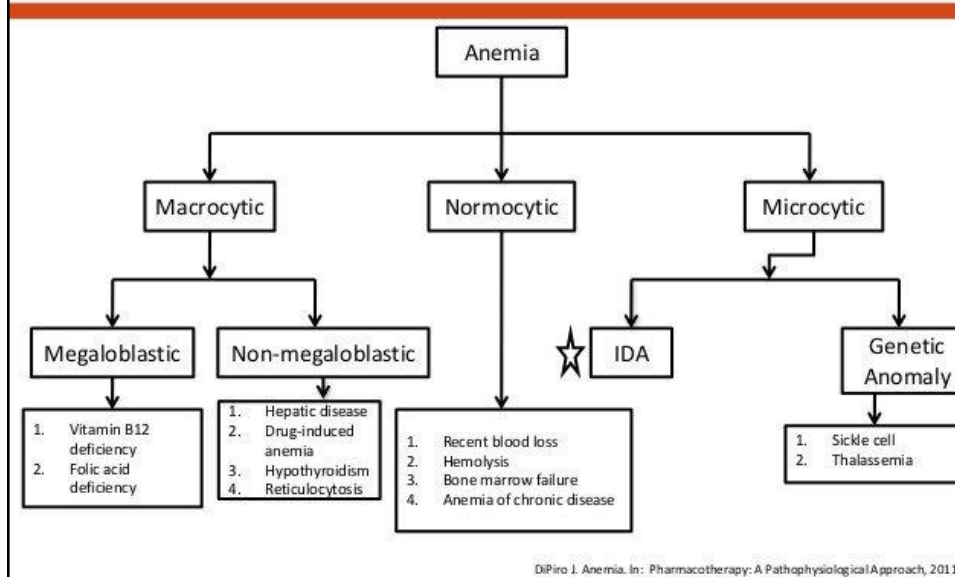
بمعنى آخر : الاعتماد على الموجودات السريرية و المخبرية معا.



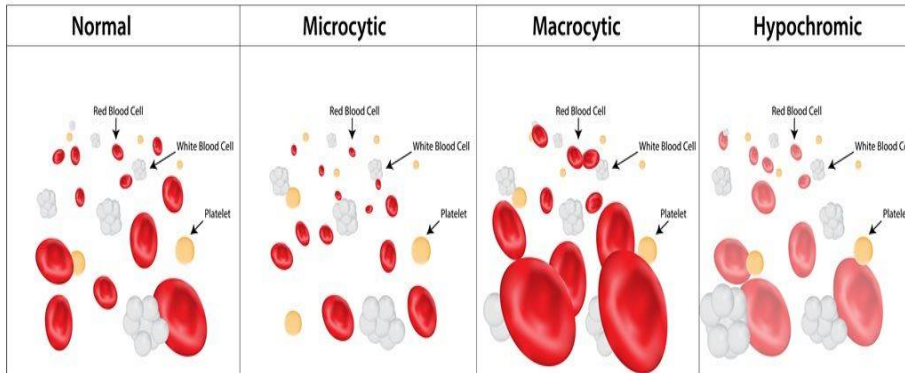
Etiological classification of anemia



Morphological Classification



Anemia



Diagnostic Evaluation of Anemia

- 1. History and physical examination
- 2. Complete blood count: to assess degree of anemia, leukopenia, and thrombocytopenia
- 3. Blood smear: determine if normocytic, macrocytic, or hypochromic microcytic
- 4. Reticulocyte count: assess rate of production of new red cells
- 5. Lab tests: determine iron, B₁₂, folic acid
- 6. Bone marrow study: study characteristic abnormalities in marrow cells
- 7. Evaluation of blood loss from gastrointestinal tract to localize site of bleeding

أنواع فقر الدم سريريا

- ❑ فقر الدم بعوز الحديد Iron deficiency anemia.
- ❑ فقر الدم العرطل (عوز فيتامين B12 أو حمض الفوليك) Megaloblastic anemia.
- ❑ فقر الدم اللاتنسجي Aplastic anemia.
- ❑ فاقات الدم الانحلالية Hemolytic anemia (الولادية و المكتسبة).
- ❑ فاقات الدم العرضية (فقر الدم العرضي).
- ❑ هناك أشكال نادرة لا تهمنا.

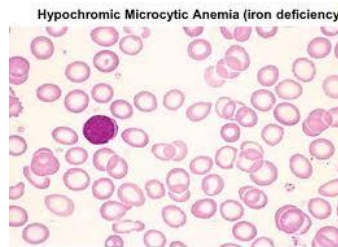
فقر الدم بعوز الحديد

Iron deficiency anemia (IDA)

هو عجز النقي عن إنتاج عدد كاف من الكريات الحمراء بسبب نقص الحديد الضروري لتركيب الخضاب.

و تبدو الكريات الحمراء الناتجة قليلة الصباغ صغيرة الحجم و لذا بعض

المؤلفين يعطونه تسمية Hypochromic Microcytic Anemia



فقر الدم بعوز الحديد Iron deficiency anemia (IDA)

- ❑ الحديد هو العنصر الأكثر شيوعاً في القشرة الأرضية و مع ذلك إن فقر الدم بعوز الحديد هو أكثر أسباب فقر الدم شيوعاً في مختلف أنحاء العالم.
- ❑ نسبة الإصابة به في البلدان المتطورة 5 – 10%. بينما تصل نسبة الإصابة في البلدان النامية إلى 50%.
- ❑ يوجد الحديد في العديد من أجهزة الجسم و له أهمية كبيرة في تركيب الخمائر و الأشعار و الجلد و الأغشية المخاطية و لكن أهميته الأساسية في تكوينه للخصاب.
- ❑ فقر الدم بعوز الحديد غير حاد و لكن قد يصبح متوسطاً و شديداً و من الضروري وضع التشخيص الصحيح له لوجود أسباب خفية لفقر الدم بعوز الحديد كضيق الدم المعدي المعوي.
- ❑ لفهم آلية فقر الدم بعوز الحديد لابد من فهم فيزيولوجية استقلاب الحديد و امتصاصه و توزيعه.

توزيع الحديد في العضوية

- ❑ يتراوح مقدار الحديد الموجود في جسم الإنسان بين 3 – 5 غ موزع بين الهيموغلوبين و البلازما و الأنسجة كالتالي:
- ❖ 1.5 – 3 غ في الكريات الحمراء كحديد الخضاب (ثلثي الكمية حوالي 70%). و إن كل 1 ليتر من الدم الكامل يحوي 500 ملغ من الحديد. إذا السبب الرئيسي لفقر الدم بعوز الحديد هو النزف المزمن المتكرر و ضياع الحديد.
- ❖ 1 – 1.5 غ حديد المدخرات (مخزون الحديد ضمن البالعات في الكبد و الطحال و غيرها من الأنسجة و يشكل 25% من حديد الجسم و يكون بشكلين:
 - Ferritin: بروتين قابل للحركة و يتخلّى عن الحديد بسهولة إلى الإريثروبلاست.
 - Hemosiderin: يحتوي على كمية أكبر من الحديد ولكن قليل الحركة أي ثابت و لا يتخلّى عن الحديد إلا في حال العوز الشديد و يتخلّى عنه إلى الفيريتين و ليس للعضوية.

توزع الحديد في العضوية

❖ 1% في الأنزيمات التنفسية (المستوكروم أو أكسيداز) و الأنزيمات المؤكسدة و بنية العضلات (ميوغلوبيين).

هام في عمليات الأكسدة و الإرجاع.

❖ 3-4 ملغ حديد المصل (الحديد الناقل)، وهو حديد يرتبط ببروتين ناقل يصنع في الكبد يدعى ترانسفيرين

أو البروتين الرابط للحديد Iron – Binding Protein. يمكن لهذا البروتين ربط ذرتي حديد و نقلها إلى

أماكن تخزينها حيث يلتصق بخلية الاريثرو بلاست التي تبدأ بتصنيع الهيموغلوبيين حالما يحصل الارتباط

أي تأخذ الحديد (يوجد مستقبل للترانسفيرين TPR على سطح الاريثرو بلاست).

Body Iron Distribution and Storage

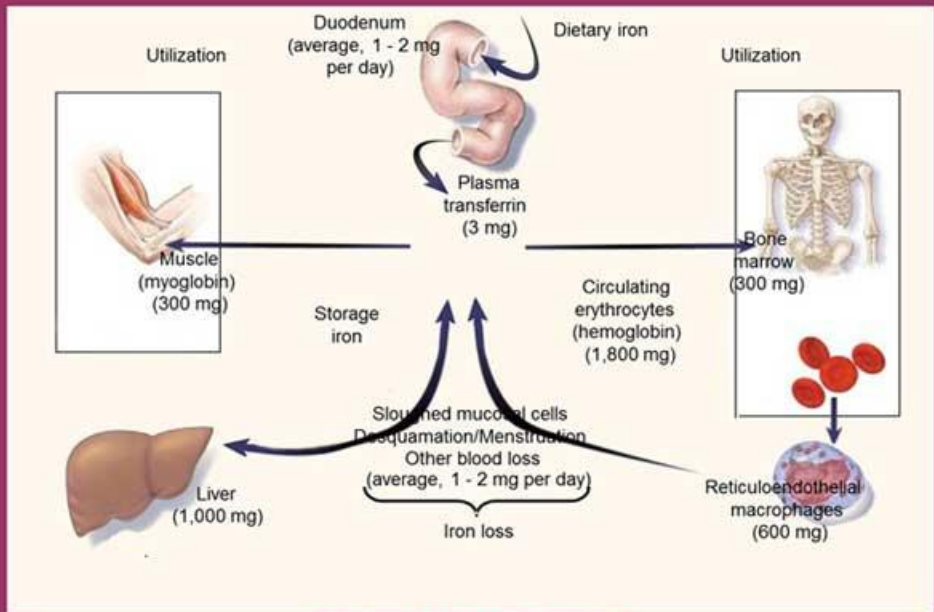


Image Source: <http://www.healthatoz.org/>

توزع الحديد في العضوية

❖ الحديد السابق للهيم:

□ يوجد كمية زهيدة من الحديد موجودة ضمن الأرومات الحمراء على شكل ذرات حديدية صغيرة و هذا الحديد يدعي الحديد السابق للهيم. و قد أمكن اثباته عبر تلوين خاص (فيروسيانات K) و بالمجهر الالكتروني.

□ إن حوالي 20 – 40% من الأرومات الحمراء المصنعة للهيموغلوبين (بدءا من الاريتروبلاست التي تصنع الهيموغلوبين و انتهاء بالكريات الحمراء) تحتوي 3 ذرات حديد و هذا يعطيها اسم الأرومة الحديدية Sidroplast.

□ تقسم إلى :

(a) Sidroplast I : تحتوي 1 – 3 ذرات الحديد.

(b) Sidroplast II : تحتوي < 3 ذرات الحديد.

(c) Sidroplast III : تحتوي < 3 ذرات الحديد متوزعة بشكل خاتمي. هذا النوع مرضي غير موجود عند الأصحاء (فقر الدم الحديدي).

امتصاص الحديد

□ يمتص الحديد في الأمعاء بمقدار 1 – 2 ملغ، و يمثل المقدار الممتص 10% فقط من مقدار الحديد

المتواجد في الغذاء، و هذا يعود إلى أن الحديد يكون بشكله الثلاثي الغير قابل للامتصاص. إن الحديد

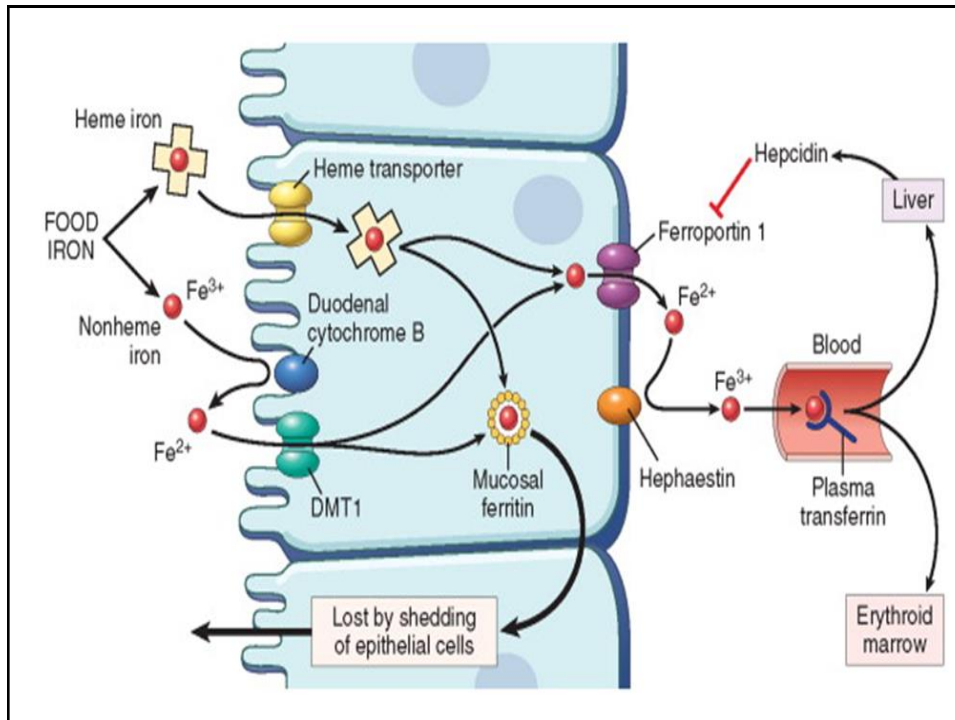
الثنائي يتم بتأثير حمض كلور الماء الموجود في المعدة، أو لوجود المواد المرجعة مثل فيتامين C و

بعض الأنزيمات.

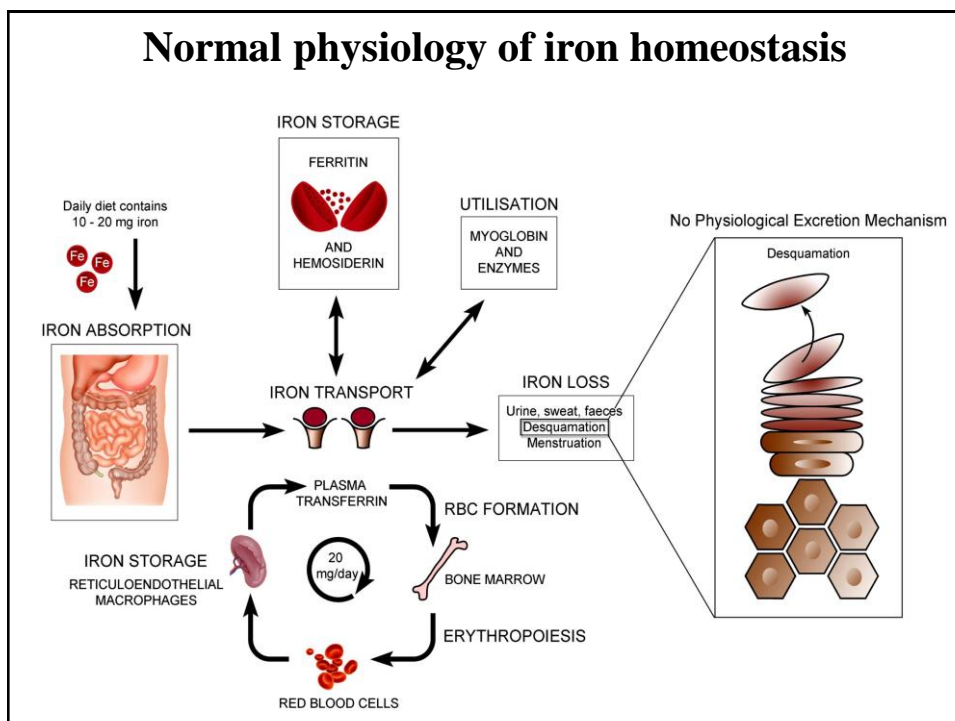
□ إن الحاجة اليومية من الحديد لإنتاج الكريات الحمراء الجديدة 30ملغ، و بما أنه لا يمتص من الطعام إلا

1- 2ملغ ، لذا فإن معظم الحديد المستخدم يُعاد خلقه من الكريات الحمراء الهرمة التي تتخرب بالية

خارج و عائية ضمن الشبكة البطانية. و بعبارة أخرى يدور الحديد ضمن الجسم في حلقة مغلقة.



Normal physiology of iron homeostasis



إطراح الحديد

□ يطرح يوميا حوالي 1ملغ من الحديد عند الرجل و 2ملغ عند المرأة.

□ زيادة الضياع عند المرأة:

- الطمث 30 ملغ.
- الإرضاع 1ملغ/يوم.
- الحمل 700ملغ/ أثناء فترة الحمل.

□ الضياع عند الرجل:

- كمية كبيرة عبر البراز.
- توسف الجلد و الأشعار (كذلك عند المرأة).
- البول و العرق.

الاستقصاءات المخبرية لاستقلاب الحديد

I. قياس حديد المصورة:

□ تقدر القيمة السوية لحديد المصل بـ :

80 – 180 ميكروغرام /دل عند الذكور

55 – 160 ميكروغرام /دل عند الإناث.

□ هذا الحديد غالبا ما يكون مرتبط بالترانسفيرين (1 – 4ملغ نسبته ضئيلة جدا لذا عياره غير مهم).

□ مشاكل عيار حديد المصل:

- (a) العيار يجب أن يكون على الريق.
- (b) قابل للتغيرات اليومية الفيزيولوجية (الاختلاف في تركيزه بين الصباح و المساء) و المرضية (حيوب منع الحمل، الطمث، الحمل، الأدوية كالأسبرين).
- (c) يتأثر بالعلاج بالحديد.

الاستقصاءات المخبرية لاستقلاب الحديد

II. قياس السعة الإجمالية الرابطة للحديد Total Iron Binding Capacity (TIBC):

- ☐ يحمل الحديد في المصورة بواسطة الترانسفيرين و يشبع حوالي ثلث هذا الترانسفيرين.
- ☐ تعرف بأنها مقدار الحديد الإجمالي الذي يستطيع أن يرتبط بالترانسفيرين الموجود في ليتر من البلازما.
- ☐ مقداره الطبيعي : 250 – 350 ميكروغرام/دل.
- ☐ تعد السعة الإجمالية الرابطة للحديد من العلامات التشخيصية الهامة لتأكيد فقر الدم بعوز الحديد و ذلك لأنها ترتفع دائما إذا انخفض تركيز الخضاب عن 9غ/دل، و تعود لتتخفض عندما يرتفع الخضاب.
- ☐ لا ترتفع السعة الإجمالية الرابطة للحديد في بقية الأمراض ما عدا التهاب الكبد بالفيروسات.
- ☐ تنخفض في الأخماج و الأورام.

الاستقصاءات المخبرية لاستقلاب الحديد

III. حساب نسبة إشباع الترانسفيرين (ST) Saturation of Transferrin:

- ☐ هي النسبة المئوية للترانسفيرين الذي يرتبط مع الحديد، أي مقدار الترانسفيرين الموجود في 100مل من البلازما و الذي يتحد مع الحديد.
 - ☐ تحسب كما يلي:
- $$TS = \frac{\text{حديد المصل}}{TIBC} \times 100$$
- (السعة الإجمالية الرابطة للحديد) / (حديد المصل) × 100
- ☐ مقداره الطبيعي 33ملغ.
 - ☐ يعود أهمية هذا الاختبار إلى أن نقص نسبة إشباع الترانسفيرين يؤكد تشخيص فقر الدم بعوز الحديد، فإذا بلغت 16% أو أقل دل على نفاذ مخزون الحديد من النقي و غيره من الأنسجة.

الاستقصاءات المخبرية لاستقلاب الحديد

IV. عيار الفيريتين:

- ❑ الفيريتين موجود في المصل و هو يعكس بشكل رائع مخزون الحديد و قد يكون الفيريتين صفر و الخضاب طبيعي. أي أن عوز الحديد يبدأ باستعمال المدخرات و من ثم يظهر فقر الدم.
- ❑ الفيريتين هو نوع من بروتينات الطور الحاد ، لذا من سيئاته بأنه يتأثر بالإنذانات و الأورام و الأمراض الروماتيزمية و المزمنة. لذا عند اجرائه يفضل أن يكون المريض خارج هذه الظروف.
- ❑ القيمة الطبيعية:
- عند الرجل 50 – 350 ميكروغرام / ل.
- عند المرأة 30 – 150 ميكروغرام / ل.
- ❑ أهمية عياره :
- يعطي فكرة عن الحالات الخفيفة من عوز الحديد و يقدر شدة فقر الدم بعوز الحديد.
- عامل تشخيصي أساسي في مرض زيادة الحديد و زيادة الصباغ الدموي و فقر الدم الحديدي الذي يتميز بزيادة الحديد.

الاستقصاءات المخبرية لاستقلاب الحديد

V. تلويين بيرس:

- ❑ يكشف مدخرات الحديد الموجودة ضمن الماكروفاج و النقي و الأرومات الحمراء أو أنسجة أخرى و بالتالي تشخيص الأمراض.

VI. اختبار الحديد المشع (نادر).

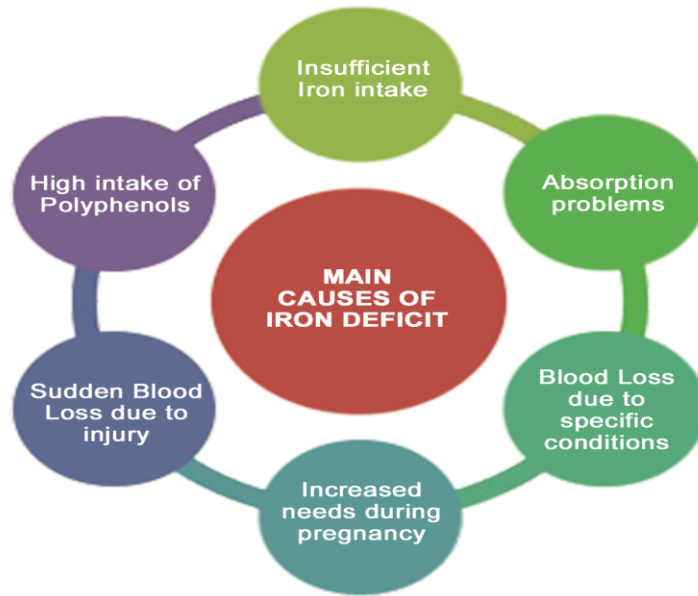
- ❑ يحقن حديد موسوم بالكروم المشع 56 فيحمله الترانسفيرين و يتجول في الدم فيراقب حركته في الجسم لمعرفة أين تتخرب الكريات الحمراء و عمرها الوسطي.

VII. عيار مستقبلات الترانسفيرين المصلي Soluble Transferrin Receptor

:(STFR)

- ❑ إن مستقبلات الترانسفيرين هي بروتينات جدارية رابطة ترتبط مع الترانسفيرين بواسطة ذراتها من الحديد الثنائي من السائل الخارجي.
- ❑ كلما كان الحديد أكثر كلما كانت المستقبلات أقل.

أسباب فقر الدم بعوز الحديد

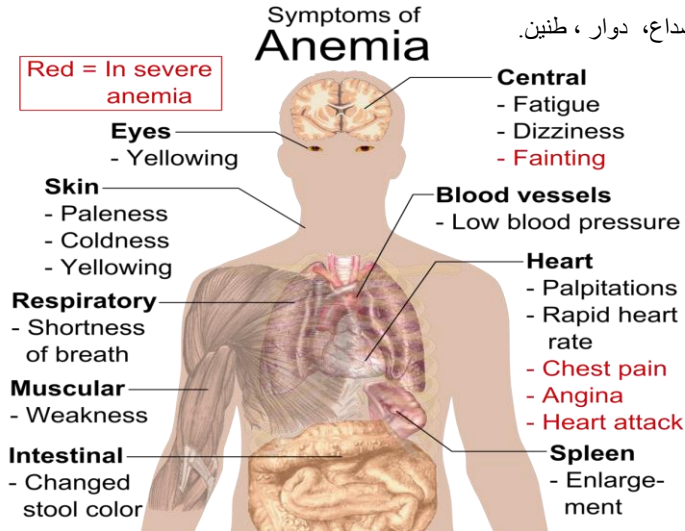


أسباب فقر الدم بعوز الحديد

- ☐ نقص الوارد الغذائي من الحديد.
- ☐ سوء الامتصاص الناجم عن آفات معوية.
- ☐ النزوف المزمنة (النزوف الهضمية و نزوف الجهاز التناسلي عند المرأة).
- ☐ زيادة الحاجة خلال الحمل و الإرضاع.
- ☐ فقد مفاجئ ناجم عن إصابة.
- ☐ الأمراض الإنتانية و الالتهابية المزمنة.
- ☐ الضياع الزائد بسبب بيلة الهيموغلوبين المزمنة، انحلال الدم، أو التحال الدموي المتكرر.
- ☐ زيادة الوارد من البولي فينولات.
- ☐ استعمال الأسبرين.

أعراض فقر الدم بعوز الحديد

I. **أعراض تعود لفقر الدم بشكل عام :** اصفرار، شحوب، سرعة التعب، ضعف عام، نقص القدرة على التركيز، برودة الأطراف، تغير لون البراز، انخفاض ضغط، تسرع القلب، خفقان، إجهاد، ألم صدري، تسرع التنفس، صداع، دوام، طنين.



أعراض فقر الدم بعوز الحديد

II. **أعراض تعود لفقر الدم بعوز الحديد :** تسطح و تقعر الأظافر (أظافر ملعقة)، تقصف الأظافر لهشاشتها، لسان منقرح، التهاب اللسان الضموري، تشققات على جانبي الفم، عسر البلع (بسبب جفاف المخاطيات)، تساقط الشعر، جفاف الجلد و ضمور بعض المخاطيات كالمهبل و غشاء المعدة، ظهور عادات غذائية غريبة مثل أكل التراب، رؤية الذباب الطائر (بقع صغيرة أمام العين). و في حال العوز الشديد: مشاكل في النمو و التطور عند الأطفال، خناق صدري، ألم في القدمين، ضخامة الطحال و خاصة عند الأطفال.



الفيزيولوجيا المرضية لفقر الدم بعوز الحديد

يتميز فقر الدم بعوز الحديد بأنه فاقه مزمنة أي تحدث بشكل متدرج كما يلي:

- ❖ نقص متروفي لمخزون الحديد مع انخفاض فيريتين المصل.
- ❖ زيادة السعة الرابطة للحديد و زيادة الترانسفيرين بشكل ارتكاسي.
- ❖ نقصان أو غياب الأرومات الحديدية (الأرومات الحمراء الحاوية على ذرات الحديد لاصطناع الهيموغلوبين).
- ❖ نقص حديد المصل.
- ❖ انخفاض الهيموغلوبين و صغر الكريات الحمراء.
- ❖ انخفاض تعداد الكريات الحمراء كمرحلة متقدمة.

Iron Deficiency Anemia

Lab Profile

Parameter	Finding
HgB	↓
MCV	↓
RDW	↑ / --
Ferritin	↓
TIBC/transferrin	↑
Serum Fe	-- / ↓
"% saturation" / "transferrin index" / "transferrin saturation"	↓

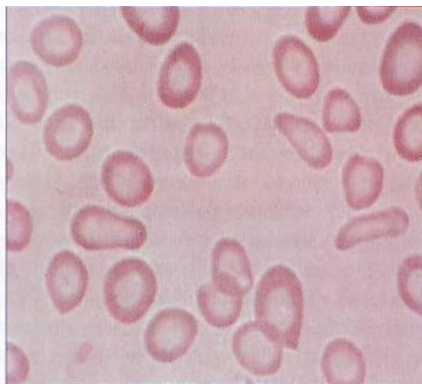
IRON DEFICIENCY ANEMIA

• MCV -	Reduced (N : 80-100 fl)
• MCH -	Reduced (N : 27-32 pg)
• MCHC-	Normal to reduced (N: 30-34 mg/dl)
• Iron-	Reduced (N: 4 gm)
• TIBC-	Increased (N: 47-70 $\mu\text{mol/l}$)
• Transferin Saturation-	Reduced (N :16-50%)
• Ferritin-	Reduced (N:15–300 $\mu\text{g/l}$)
• RDW:	High (N : 11.5- 14 %)
• Reticulocytes:	Normal/Low (N: 0.5- 2.5%)
• Platelets:	Normal/Low/High
• WBC:	Normal/Low
• Smear:	Hypochromia, anisocytosis, microcytosis, poikilocytosis

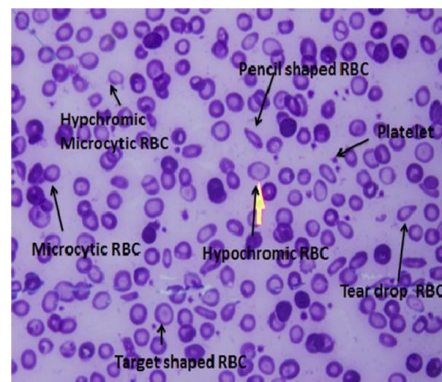
ملاحظة هامة :

- قد يصل تركيز الخضاب إلى 3 غ/دل.
- فحص نقي العظم Bone marrow examination : غياب الأرومات الحديدية أي غياب الحديد المدخر.

Iron deficiency anemia blood smear



Blood film in iron deficiency showing hypochromia, anisocytosis and poikilocytosis.



علاج فقر الدم بعوز الحديد

□ يقسم العلاج إلى قسمين:

I. علاج الآفة المسببة: النزف الناجم عن قرحة مثلاً يجب معالجة القرحة أولاً.

II. إعطاء الحديد:

A. أملاح الحديد في حال غياب مشكلة سوء الامتصاص بجرعات فموية :

- سلفات الحديد 300ملغ/يوم لمدة 3 - 6 أشهر
- غلوكونات الحديد.
- فورمات الحديد.

B. المعالجة حقناً للأشخاص الذين لا يتحملون الحديد الفموي (أعراض هضمية كالغثيان ، آلام بطنية، إقياءات، إسهال، إمساك و يتلون البراز عادة باللون الأسود) أو المصابين بسوء الامتصاص. أفضل المستحضرات (مركب الحديد - دكستران) حيث يحتوي الـ 1سم³ منه 50ملغ من الحديد.

□ تعتمد مراقبة فعالية المعالجة على:

- تعداد الشبكيات الذي يزداد بعد أسبوع من بدء العلاج.
- عيار الخضاب الدموي و الذي يزداد بعد ثلاثة أسابيع من بدء العلاج و يجب أن تبلغ الزيادة 2غ/دل على الأقل.

TREATMENT

IRON SUPPLEMENT



فاقات الدم بالأرومات الحديدية Sidroblastic Anemia

- ❑ مجموعة من فاقات الدم تختلف في إمراضيتها. تنجم جميعها عن خلل في اصطناع الهيم و فشل اتحاد الهيم بالحديد (عسر تكون الجمة الحمراء في النقي)، الأمر الذي يؤدي إلى:
 - ❑ ارتفاع حديد المصل.
 - ❑ ترسب الحديد في أرومات الكريات الحمراء ضمن النقي.
 - ❑ تشكل الأرومات الحديدية (تتميز بتجمع ذرات الفيريتين ضمن الكريات و حول النواة بشكل حلقة).
 - ❑ يزداد حديد المدخرات و يزداد امتصاص الحديد من الطريق الهضمي بسبب تكون الكريات الحمراء غير الفعال.
- ❑ الأسباب:
 - ❖ وراثية.
 - ❖ مكتسبة: انسمام كحولي، انسمام بالرصاص، أدوية السل، تليف النقي، ابيضاض نقوي مزمن، مجهولة السبب.

فاقات الدم بالأرومات الحديدية Sidroblastic Anemia

❑ التشخيص المخبري:

- ❖ خضاب منخفض.
- ❖ ارتفاع حديد المصل و الفيريتين.
- ❖ اللطاخة: كريات حمراء صغيرة الحجم ناقصة الصباغ.
- ❖ النقي: ظهور الأرومات الحديدية.

Sideroblastic Anemia

