جامعة حماه – كلية الصيدلة **المحاضرة الثالثة**

السنة الثالثة **فقر الدم**

يعرف انخفاض هيموغلوبين الدم إلى مادون مستوياته السوية بالنسبة للعمر نفسه والجنس نفسه بفقر الدم Anemia ويشير هذا المصطلح إلى نقص إمداد النسج بالأكسجين الذي يحدد عمليا بانخفاض تركيز الهيموغلوبين إلى مادون:

12 غ/ دل لدى الإناث

وأقل من 13 غ/دل لدى الذكور . (تعريف منظمة الصحة العالمية WHO)

وأقل من 14 غ/دل لدى الوليد

أولا : أسباب فقر الدم يمكن إجمال أسباب فقر الدم في ثلاث مجموعات رئيسة:

1- فقد الدم: ينتج فقر الدم في هذه الحالة عن نقص الكريات الحمر إما بسبب النزوف الحادة كما في حوادث السير أو بسبب النزوف المزمنة، كما في النزوف الهضمية المرافقة للبواسير والقرحات ، أو الإصابة بالديدان المعوية.

2- نقص إنتاج الكريات الحمر: يحدث تناقص إنتاج الكريات الحمر في نقي العظم نتيجة للأسباب التالية:

أ- عوز بعض المركبات والعناصر الغذائية الضرورية لأنتاج الكريات الحمر وهي الحديد والفيتامينB12 ، والفيتامينC وحمض الفوليك.

ب- فقر الدم اللاتنسجي: ويحدث تناقص إنتاج الكريات الحمر بسبب الخلل الولادي أو المكتسب، الذي يصيب الخلايا الجذعية وسلالاتها المولدة للدم في النقي .

ت- ارتشاح النقي: نتيجة لاجتياح الخلايا السرطانية للحيز الذي يشغله نقي العظم كما في الانتقالات السرطانية وابيضاض الدم والورم النقوي المتعدد واللمفومات أو نتيجة لشغل هذا الحيز من قبل أنسجة ليفية كما في حالات تليف النقي.

ث – فقر الدم العرضي: ويحدث بسبب القصور الكلوي، أو قصور الدرق أو قصور النخامة، إضافة لأمراض الكبد المزمنة وأمراض الذئبة الحمامية، وكذلك نتيجة الإصابة بالأمراض الخبيثة.

3- انحلال (تخرب) الكريات ويحدث فقر الدم نتيجة التخرب الزائد للكريات الحمر والعائد للأسباب التالية:

أ- خلل في تركيب الكريات الحمر: ويحدث تخرب الكريات نتيجة خلل في تركيب الكرية، غالبا ما يكون وراثي المنشأ كما هو الحال في نقص أو عوز الأنزيمات وبخاصة الغلوكوز -6- فوسفات ديهيدروجيناز (G6PD)، واعتلالات الهيموغلوبين(التلاسيميا وفقر الدم المنجلي وغيرها)،أو حدوث خلل على مستوى غشاء الكريات (تكور الكريات الوراثي).

ب- أسباب لا تتعلق بتركيب الكريات الحمر ويرتبط انحلال الكريات بمسببات خارج الكريات الحمر غالبا ما تكون مكتسبة المنشأ وتشمل:

- انحلال الكريات الحمر لأسباب مناعية مثل الانحلال المناعي الذاتي

والانحلال المناعي الدوائي(البنسلين ، الكلوربرومازين الفا ميتيل دوبا، ايزونيازيد ، الكوينين، بارا أمينوساليسيليك)

Dr.Hiba Alhamed Alduini

والانحلال بعدم توافق الزمر الدموية .

– انحلال الدم لأسباب فيزيائية كما هو في داء الأوعية الدقيقة والدسامات القلبية الاصطناعية ، و البيلة الدموية الانتيابية الليلية والإشعاعات والحروق.

–فرط نشاط الطحال يحدث انحلال الدم في معظم الحالات المرضية المرافقة لتضخم الطحال، والذي يترفق بنقص الكريات البيض والصفيحات إلى جانب الكريات الحمر.

– الأخماج: يحدث فقر الدم بسبب التأثير الحال للذيفانات الجرثومية مثل التيفوئيد والتهاب السحايا بالمستديمة النزلية وتجرثم الدم أو تطور العامل الممرض ضمن الكريات الحمر مثل الملاريا.

– الأورام والأمراض الجهازية : كما في اللمفوم الخبيث وبعض أورام المبيض والتهاب القولون التقرحي

–السموم ويحدث الانحلال بسبب لدغات بعض أنواع العقارب والأفاعي والنحل .

ثانيا : تصنيف فقر الدم

تصنف أمراض فقر الدم بحسب الآلية الفيزيولوجية المرضية إلى مجموعتين رئيسيتين :

1–فقر دم محيطي: ويعرف بفقر الدم المعوض حيث ترتفع نسبة الشبكيات في الدم المحيطي، ويشمل فقر الدم الناجم عن فقد الدم (النزوف) ، وفقر الدم الانحلالي المرتبط بأسباب داخل الكرية الحمراء، وبمسببات خارج الكرية الحمراء.

2– فقر دم مركزي: ويعرف بفقر الدم غير المعوض، ويرتبط بقصور النقي الكمي (أذية الخلايا المولدة لعناصر الدم) والكيفي(تكون خلايا شاذة). ويتصف فقر الدم المركزي بانخفاض الشبكيات في الدم المحيطي، ويضم :

أ فقر الدم المرتبط بشذوذ تركيب الخضاب، ويشمل التلاسيميا، فقر الدم بالأرومات الحديدية، فقر الدم المرافق للأمراض المزمنة.

ب– فقر الدم المرتبط بشذوذ تركيب DNA ويشمل فقر الدم ضخم الأرومات

ث– فقر الدم المرتبط بقصور الخلية الجذعية ويضم :

فقر الدم اللاتنسجي

ابيضاضات الدم

ارتشاح النقي و تليف النقي

اللمفومات

الورم النقوي المتعدد.

ح –فقر الدم المرتبط بعوز هرموني ويشمل فقر الدم المرافق للقصور الدرقي وفقر الدم المرافق للقصور النخامي

خ– فقر الدم المعند : ويضم فقر الدم المعند الولادي وفقر الدم المعند المكتسب.

ويصنف فقر الدم بحسب المشعرات الدموية إلى ثلاث مجموعات رئيسية:

1– فقر دم صغير الكريات ويترافق عادة مع نقص الصباغ ويشاهد في عوز الحديد والتلاسيميا وفقر الدم الأرومي الحديدي

2 فقر الدم سوى الكريات وتكون الكريات سوية الحجم والصباغ ويصادف بعد النزوف والحمل، وفي انحلال الدم وفقر الدم اللاتنسجي ، وتليف النقي وارتشاح النقي وابيضاض الدم ، وسوء تكون الحمر السمي والاستقلابي والقصور الكلوي والأمراض الغدية ، إلى جانب الأمراض الخبيثة وأمراض الكبد

Dr.Hiba Alhamed Alduhi

3- فقر الدم كبير الكريات ويشاهد في فقر الدم العرطل (ذو الأورمات العرطلة) بسبب نقص الفيتامين B12 وعوز حمض الفوليك ، وفي فقر الدم سوي الأورمات كما في فقر الدم اللاتنسجي وقصور الدرقية وأمراض الكبد والكحولية .

ثالثا : أعراض وعلامات فقر الدم :

تنجم أعراض فقر الدم عن نقص إمداد النسج بالأكسجين بسبب نقص مقدرة الدم على نقل الأكسجين وأثر ذلك على مختلف أجهزة الجسم .

وتكون شدة الأعراض على علاقة بمستوى الهيموغلوبين من جهة وسرعة تطور فقر الدم من جهة أخرى

وتشمل الأعراض العصبية لفقر الدم الوهن والصداع والدوار والطنين وعدم المقدرة على التركيز وضعف الذاكرة ، إضافة على الشعور ببرودة الأطراف مع الأحساس بوخز والتنمل والخدر في الأطراف السفلية .

أما الأعراض الدورانية فتتمثل بآلام في الصدر وخلف عظم القص أثناء الإرهاق والذي يزول عند الراحة بسبب قلة كمية الأكسجين التي تصل إلى القلب وينتج عن القصور الوظيفي لعضلة القلب ظهور الوذمات في القدمين مساء مع آلام في عضلات إحدى الساقين (العرج المتقطع) . وغالبا ما يشكو المريض من تعب وضعف عام وخفقان .

وتتمثل الأعراض الهضمية بفقدان الشهية وصعوبة في البلع أو أحساس بوجود كتلة في البلعوم أو حرقة في اللسان بعد تعاطي المشروبات الساخنة وقد يتضخم الكبد ويصبح مؤلما أحيانا.

أما الأعراض البولية والتناسلية فتتمثل بعدم مقدرة الكلية على تكثيف البول و البيلة البروتينية (الآحينية).). وقد ينعدم الطمث في فقر الدم الشديد كما يكون الطمث الغزير عادة سببا لفقر الدم لاسيما في حالة نقص الصفيحات.

ونادرا ما يلاحظ اضطرا بات في الجهاز التنفسي إلا إذا كان فقر الدم شديدا حيث يزداد تواتر الحركات التنفسية مع احتقان قاعدة الرتين نتيجة لقصور القلب.

وتتمثل علامات فقر الدم بشحوب الجلد والأغشية المخاطية ولون ويبدو اللسان أملس ناعما وزوايا الفم مشققة والأظافر معلقية الشكل مقعرة في عوز الحديد الشديد. وقد ترتفع حرارة المريض مع آلام في اللسان تتناوب مع فترات خالية من الألم لدى نقص الفيتامين .B12 وفي الحالات المتقدمة يترافق ذلك باعتلال الأعصاب الطرفية و اضطراب الإحساس والحركة.

ويستطيع المريض التلاؤم مع فقر الدم إذا ماتطور تدريجيا ولا يشكو من الأعراض إلا حين يكون فقر الدم شديدا. وبهدف التعويض عن نقص الأكسجين والاستفادة الكاملة من الهيموغلوبين المتبقي ، يتحرر الأكسجين من الهيموغلوبين إلى النسج بسرعة، و تزداد سرعة دوران الدم في الجسم بسبب زيادة تواتر ضربات القلب ، ويترافق ذلك بتوسع الأوعية الدموية وارتفاع حرارة الأطراف ، الأمـر الذي يفضي إلى ارتخاء القلب بسبب ازدياد جهد القلب ونقص الأكسجين.

Dr.Hiba Alhamed Alduihi

أولا: فقر الدم بعوز الحديد

يعد فقر الدم بعوز الحديد من أكثر أنواع فقر الدم انتشارا واكثرها مصادفة، وينجم عن النقص لمخزون الجسم من الحديد المتاح والمرتبط بمسببات متعددة

أماكن تواجد الحديد في الجسم :

1- الهيموغلوبين : Hemoglobin يحتوي الهيموغلوبين بشكل طبيعي على الجزء الأكبر من الحديد في الجسم ويشكل حوالي 0.34% من الهيموغلوبين وزناً ولهذا فإن الحديد الكلي المحتوى في جزء الهيموغلوبين لدى البالغ هو حوالي 2 غرام ويتغير جزئيا بحسب الجنس وحجم الجسم

2- الحديد المخزون : Storage iron يوجد الحديد المخزون بشكلين أحدهما فيريتين Ferritin والآخر هيموسيدرين Hemosidrine ويحتوي الجزء المخزون في الرجل بشكل طبيعي حوالي 1000 مغ من الحديد بينما يكون مخزون الحديد متغيرا تماما لدى المرأة فهو يتراوح من 0 إلى 500 مغ

-الفريتين Ferritin وهو بروتين مخزون حديدي منحل بالماء ، يتألف من بروتين كريوي مجوف يدعي الأبوفيرتين ApoFerritin و مركز بلوري crystalline يحتل الداخل المجوف للأبوفيرتين.

ويحتوي جزيء الفريتين بشكل طبيعي حوالي ٢٥٠٠ ذرة حديد

-الهيموسيدرين : Hemosidrin وهو مشتق من الفيريتين غير قابل للانحلال بالماء و مجرد جزئيا من جزء الأبوفيرتين

3-**الحديد المنقول** : Transport iron وهو الحديد المرتبط بالترانسفيرين Transferrin في البلازما والترانسفيرين هو بروتين وزنه الجزيئي ٨٠٠٠٠٠ دالتون تقريبا ويقدر تركيز الترانسفيرين في البلازما غالبا بقياس السعة الاجمالية الرابطة للحديد (Total Iron Binding Capacity TIBC) مقدارها الطبيعي 250-350 مكغ/100مل .

4-**حديد الميوغلوبين** : Myoglobin iron تحتوي الخلايا العضلية الهيكلية و القلبية على الميوغلوبين (هو بروتين يحوي مجموعة هيم تنقل الاوكسجين داخل الخلايا العضلية) ويكون مقدار الحديد في هذا الجزء في الحالة الطبيعية حوالي 130مغ

5-**حديد الأنسجة الأخرى** : يدل حديد الأنسجة الأخرى (8) مغ) على الحديد الذي يشكل جزءا من الأنزيمات والسيتوكرومات

6 - الحديد الموجود في الجزء خارج الأوعية من السائل بين الخلايا كاللمف أو الحديد الذي يتبادل بسرعة بين البلاسما plasma وسيتوزول الخلية cytosol أو كليهما.

ا- أسباب فقر الدم بعوز الحديد

أ- النزوف المزمنة على أنواعها وأسبابها المتعددة وتشمل النزوف الهضمية المرتبطة بالقرحات النازفة المعدية والعفجية أو الأورام الخبيثة أو وجود حليمات نازفة ، أو التهاب الكولون، أو دوالي المري أو فتق الحجاب الحاجز أو التهاب معدي نزفي مرتبط بتناول الاسبرين. والنزوف الرحمية الشديدة وغزارة الطمث لدى الإناث، وكذلك نتيجة لنزوف الجهاز البولي مع بيلة دموية، أو بيلة خضابية انتيابية ليلية ، إضافة للنزوف الناجمة عن الإصابة بالديدان مثل البلهارسيا .

Dr.Hiba Alhamed Alduihi

ب- سوء الامتصاص متعدد الأسباب ويشمل سوء الامتصاص لأسباب معدية، وعلى رأسها اللاكلورية والتهاب المعدة الضموري واستئصال المعدة، وسوء الامتصاص المعوي كما في الداء الزلاقي.

ت- زيادة الطلب على الحديد نقص الوارد الغذائي: يعد نقص الحديد أمرا شائعا لدى الأطفال وخاصة المتأخرين في الفطام بسبب افتقار الحليب لعنصر الحديد)، وفي سن البلوغ وكذلك في سن الطمث والحمل لدى الاناث حيث تزداد متطلبات الجسم للحديد لتعويض ما تفقدها الأم من الحديد لتغطية حاجات ويرتبط نقص الحديد هذه الحالات بعدم تناول كمية كافية من الأغذية الغنية بالحديد.

ث- انحلال الدم داخل الأوعية وما يرافقه من ضياع للحديد على شكل بيلـة هيموغلوبينية أو بيلة هيموسيدرينية كما في البيلة الخضابية الإنتيابية الليلية وصمامات القلب البديلة أو التهاب الأوعية الرئوية التي تسبب تمزق الكريات بسبب خشونة سطحها.

2- أعراض فقر الدم بعوز الحديد :

يتطور فقر الدم بشكل خفي خلال عدة شهور وأحيانا سنوات وتختلف الأعراض السريرية حسب شدة فقر الدم وسرعة حدوثه.

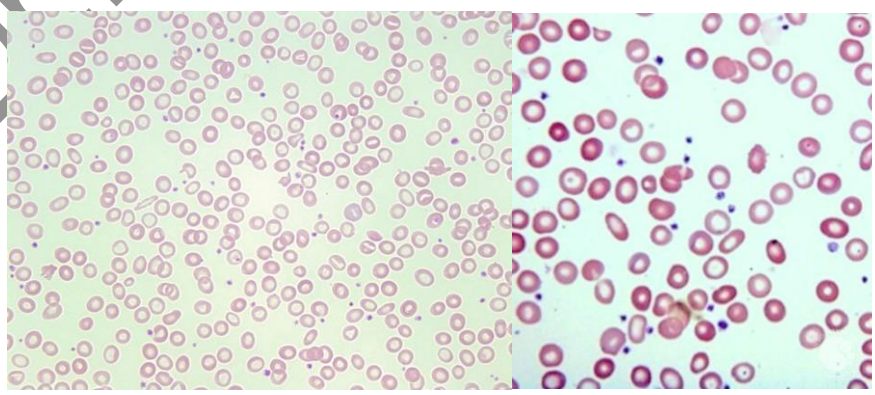
ففي فقر الدم الحاد والشديد تبدو على المريض علائم فقر الدم كافة بشكل عام، وهي الشحوب وسرعة التعب والدوار والصداع والطنين ونقص القدرة على التركيز إلخ ، إلى جانب الأعراض والعلامات الخاصة بفقر الدم بعوز الحديد ، والتي تتجلى بالتهاب اللسان وضمور حليماته وتشقق زوايا الفم والأظافر المعلاقية ذات التشققات الطولانية وجفاف الشعر وسقوطه .

وقد يصاب المريض بعسر البلع وقد يرافق المرض ضخامة طحالية وأحيانا الوحم وخاصة لدى الأطفال حيث يأكل المريض موادا كالتراب أو الفحم وغير ذلك.

3-الموجودات المخبرية

أ-تبدو الكريات الحمر في اللطاخة الدموية المحيطية في البداية سوية الشكل ناقصة الصباغ ثم تصبح ناقصة الحجم ناقصة الصباغ ، وتظهر في اللطاخة كريات هدفية Target cells وكريات قلمية Pencil cells ، والكريات الدمعية التي تأخذ شكل الإجاص

.ويكون عدد الكريات البيض في الحدود السوية ، أما الشبكيات فيبقى عددها ضمن الحدود السوية مع انخفاض في بعض الحالات.



ب- يتناقص هيموغلبين الدم، وتنخفض المناسب الدموية المتمثلة ب : حجم الكرية الوسطي وهيموغلوبين الكرية الوسطي ونسبة تركيز الهيموغلوبين في الكرية.

Dr Hiba Alhamed Alduihi

ت – ينخفض حديد المصل إلى نحو 10–30ميكروغرام/100مل(السوي70– 180 ميكروغرام/100مل) ، وترتفع السعة الكلية لرابطة الحديد إلى نحو 450–360 ميكروغرام/100مل(السوي300–360 ميكروغرام/100 مل) ويتناقص محتوى الفيريتين في المصل إلى مادون 70 ميكروغرام/ل عنـد ذكور ، ومادون 35 ميكروغرام /ل عند الإناث.

ث– يبدي فحص لطاخة النقي غياب الحديد من خلايا النقي وخلايا السلسة الحمراء المتطورة ، وفرط نشاط السلسلة المولدة للحمر مع غياب ذرات الحديد (الهيموسيدرين) بعد تلوينها بملون بيرل.

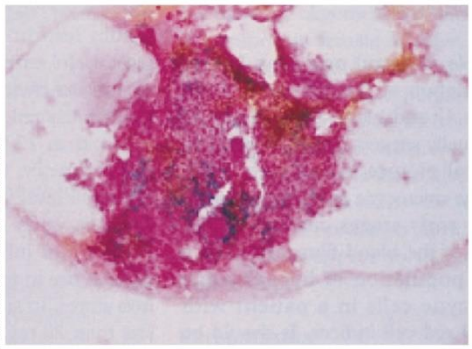


Figure 5a. Normal bone marrow.

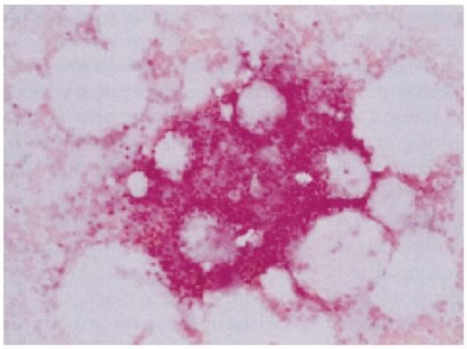


Figure 5b. Bone marrow aspirate from an iron deficient patient.

4– تحري أسباب فقر الدم بعوز الحديد

إذا كان من السهل تشخيص فقر الدم بعوز الحديد فإن الصعوبة تكمن في معرفة من سبب المرض والذي يعتمد على تحري القصة السريرية للمريض، ونتائج الفحص الشعاعي والتشخيص التفريقي.

وتتضمن القصة السريرية مساءلة المريض عما إذا كان يتناول أدوية الساليسيلات ، ومعرفة فيما إذا كان يقطن في منطقة موبوءة بالطفيليات مثل البلهارسيا واللملقوات . ومعرفة فيما إذا كان المريض مصابا بالبواسير أو الحليمات النازفة أو إذا كان دم الحيض غزيرا

. ويجب تحري وجود تقرحات في المري أو قرحة معدية أو عفجية أو ورم خبيث في الجهاز الهضمي.

ويجب التحري عن الدم الخفي في البراز وتنظير القسم الأخير من الأمعاء. ويفيد الفحص الشعاعي في تحري أماكن النزف في القناة الهضمية.

5–العلاج

يعتمد العلاج على معرفة السبب وعلاجه مثل إيقاف تناول السلسيسيلات أو التدخل الجراحي لاستئصال القرحات الهضمية أو الورم الخبيث من جهة ، والمعالجة الدوائية لتعويض النقص والمخزون من جهة أخرى.

وتعتمد المعالجة على تعويض الحديد المفقود بإعطاء أملاح الحديد عن طريق الفم مثل أقراص Ferrous sulphate، ويمكن إعطاء الحديد عن طريق الحقن العضلي أو الوريدي مثل مركب Iron dextran ، مع الانتباه إلى المضاعفات التي يمكن أن تحدث نتيجة تراكم الحديد ويعمد في مراقبة مدى فعالية المعالجة على تعداد الشبكيات الذي يرتفع بعد أسبوع من بدء المعالجة ، وعلى قياس تركيز الهيموغلوبين الذي يجب أن يزداد بعد ثلاثة أسابيع بمقدار 2 غ/مل100 على الأقل.

Dr.Hiba Alhamed