



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق – كلية الطب البشري

قسم الأطفال

تقييم حالة الحديد و مناسب الكريات الحمراء عند الولدان الأصحاء – الخدج وناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم
الحمل – عند الولادة .

**Assessment of iron status and red cell parameters in healthy preterm
and small for gestational age neonates at birth .**

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في طب الأطفال

برئاسة الأستاذ الدكتور

سمير سرور

بإشراف المدرس الدكتور

محمد نادر عيد

إعداد طالبة الدراسات العليا

منى فهد سرميني

١٤٣٧\٢٠١٦

الفهرس :

القسم النظري :

توازن الحديد و استقلابه عبر المشيمة ----- ٥

القسم العملي :

- ١- تعريف عملية في الدراسة ----- ١٦
- ٢- الملخص ----- ١٧
- ٣- هدف البحث ----- ١٨
- ٤- تصميم الدراسة ----- ١٨
- ٥- مكان وزمان الدراسة ----- ١٨
- ٦- مجموعة الدراسة ----- ١٩
- ٧- طريقة الدراسة ----- ٢٠
- ٨- النتائج : ----- ٢١

- دراسة توزع أفراد العينة حسب الجنس .

- دراسة توزع أفراد العينة نسبة لخضاب الدم .

- دراسة توزع أفراد العينة نسبة لمستوى حديد المصل .

- دراسة توزع أفراد العينة نسبة لمستوى فيريتين المصل .

- دراسة توزع أفراد العينة نسبة لوسطي حجم الكريات الحمراء في الدم .
- دراسة توزع أفراد العينة نسبة لوسطي خضاب الكريات الحمراء .
- دراسة توزع أفراد العينة نسبة لوسطي تركيز الهيموغلوبين ضمن الكريات الحمراء

٩- المناقشة. ----- ٣١

١٠-التوصيات . ----- ٣٦

١١- الملحقات . ----- ٣٧

١٢- المراجع . ----- ٤١

القسم النظري

توازن الحديد و استقلابه عبر المشيمة :

يعتبر الحديد عنصراً أساسياً من أجل العديد من العمليات الحيوية في الجسم ، كما أن الحديد له القدرة على توليد جذور حرة يمكن أن تسبب أذية خلوية شديدة .

إن نتائج عوز الحديد خلال الحمل خطيرة على كل من الأم والجنين ، فعوز الحديد له علاقة مع زيادة خطر النزف لدى الأم ، وهو يزيد من خطورة الخداج ونقص وزن الولادة ، ويؤدي أيضاً إلى مشاكل تنموية لاحقة ، حيث لوحظ في دراسة أجريت على الجرذان أن لعوز الحديد تأثير على استقلاب الشحوم ، وهو يؤدي الى تغييرات في حجم الأعضاء .

كما أن بعض الولدان تطوّر لديهم عند البلوغ ، ارتفاع ضغط الدم وبدانة ، والعديد من الدراسات تقترح أن لعوز الحديد أثناء الحمل علاقة مع زيادة خطر تأخر النمو ، ويزيد من حدوث المشاكل الدماغية حيث لوحظ أن التزويد بالحديد في مرحلة باكراً من الحمل يمكن أن يزيد ال IQ عند الولدان في المراحل اللاحقة من حياتهم .

إن فرط حمل الحديد بسبب التزويد الزائد بالحديد للنساء اللواتي لا يعانين من فقر دم خلال الحمل أيضاً له نتائج سيئة على الحمل تتضمن نقص وزن الولادة ، وحتى تطوّر سكري حملي .

وبناءً على ماسبق نجد أن توازن الحديد أثناء الحمل هام جداً ، لذلك طوّر الجسم سلسلة معقدة للتحكم بتوازن الحديد وللحفاظ على كمية كافية من الحديد دون المستوى السمي له .

إن حاجات الحديد تزداد بشكل واضح أثناء الحمل نظراً لضرورته في تكوين الكريات الحمر الجنينية وملء مخازن الحديد لدى الجنين ، ولتكوين المشيمة ، ولتعويض الضائع من الدم عند الولادة .

يكون لدى الولدان بتمام الحمل حوالي 1 g من الحديد في مخازن الحديد لديهم ، و تكون مأخوذة كلها من الأم ، حوالي 600 ملغ منها تأتي من الغذاء الذي تتناوله الأم ، وحوالي ٤٠٠ ملغ منها تأتي من مخازن الحديد الوالدية . وتحوي المشيمة ٩٠ ملغ من الحديد عند الولادة . [1-2]

إن كمية الحديد التي تنتقل عبر المشيمة من الأم إلى الجنين تزداد كلما تقدم سن الحمل من خلال زيادة تعبيرية مستقبلات الترانسفيرين في المشيمة بالترافق مع زيادة (DMT1) Divalent metal transporter1 كما أن عدد مستقبلات الترانسفيرين التي تتوضع على زغابات المشيمة الدقيقة يزداد كلما ازدادت كمية الحديد في حمية الأم ، مما يعني أن كميات أكبر من الحديد ستنتقل إلى الجنين . [1-2]

هنالك أسئلة سيجاب عنها في الفقرة التالية :

__ كيف يمكن للجنين أن يحرك الحديد من مخازن الأم ؟ وكيف يمكن للأم أن تحافظ على توازن الحديد في جسمها ومتطلبات ابنها؟؟

__ ماهو دور الجنين والمشيمة في عملية التنظيم والنقل للحديد؟؟

علماً أن هناك العديد من النقاط تبقى بعض الأسئلة حولها مبهمة وغير مجاب عليها حتى الآن .

بعد امتصاص الحديد من أمعاء الأم ، يرتبط الحديد مع الترانسفيرين (Tf) الذي لديه موضعين لربط الحديد . في الشروط الطبيعية حوالي ٣٠% منه يكون مشبعاً بالحديد ، وهذا الرقم متغير ، ويتغير أيضاً خلال الحمل . الترانسفيرين هو بروتين سكري ، ولكن دور المستضد السكري غير مفهوم بشكل جيد وواضح ، و يتغير شكله (Profile) أثناء الحمل ، و سبب ذلك غير مفسر أيضاً .

في دراسات أجريت على حيوانات غير حامل تبين أن ٤٠% من الحديد ينقل إلى الكبد خلال عبوره الأول إلى الدوران، هذا الرقم غير معروف عند الحامل ، ولكن يبقى الكبد يلعب دوراً هاماً في استقرار الحديد الدموي . كيف يعبر الحديد المخزن في كبد الأم إلى الجنين لم يدرس بشكل مباشر ، وإن هذه العملية تتم بواسطة إشارات تنطلق من الجنين الآخذ بالنمو ، وإن طبيعة هذه الإشارات غير مفهومة حتى الآن .

على الرغم من أن تحرر الحديد من كبد الأم أجري عليه دراسات عديدة ، لكن الآلية مازالت قيد النقاش ، فبعد أن يتحرر الحديد (Fe II) يتأكسد بواسطة Ceruloplatin إلى (Fe III) وموقع هذا الحدث غير واضح أيضاً ، لكن العملية غالباً تتم على سطح الخلايا الكبدية ، وبعد ذلك يحمله الترانسفيرين في المصل إلى المشيمة . [1-2]

إن الخطوة الأولى في انتقال الحديد عبر المشيمة هي ارتباط الترانسفيرين مع مستقبلاته (TFR) الموجودة على الغشاء القمي للزغابات المشيمية .

عندما يكون PH=7.4 يكون Diferric-transferin ألفة عالية لمستقبلاته ويكون ل Apo-transferrin ألفة قليلة لمستقبلاته ، على الرغم من إمكانية تواجده بكميات عالية في المصل .

Apo-transferrin هو الترانسفيرين غير المرتبط مع الحديد .

بعد أن يرتبط الترانسفيرين مع مستقبلاته و يتشكل معقد Tf-TfR ، تكون العملية التالية هي إدخال المعقد بواسطة Clathrin coated pits ، وال endosomes تكون حامضية PH=6 من خلال عملية H Atpase - ، في هذا ال PH المنخفض ألفة الارتباط تنقلب .

يكون ل Apo-transferrin ألفة أعلى من Diferric-transferrin وارتباط الحديد مع الترانسفيرين يتناقص بشدة . نتيجة لذلك يتحرر الحديد من الترانسفيرين إلى الأوعية ، بينما تبقى البروتينات مرتبطة مع مستقبلاتها .

ثم يعبر الحديد من الأوعية إلى العصارة الخلوية - Cytosol - وفي أغلب أنواع الخلايا يعتقد أن ذلك يعتمد على DMT1 (Divalent metal channel 1) .

ثمة آليات أخرى في المشيمة لتحرر الحديد إلى الأوعية غير DMT1 ، وفي دراسة أجريت على الجرذان تم حذف DMT1 منها تبين أنه بإمكانها نقل الحديد من الأم إلى الجنين عبر قنوات غير معروفة .

وكيف ينتقل الحديد من العصارة الخلوية إلى الغشاء القاعدي للزغابات المشيمية غير معروفة بشكل كامل .

حالما يصل الحديد إلى الغشاء القاعدي للزغابة المشيمية يتحرر إلى الدوران الجنيني من خلال (FPN1) Ferroportin ويعبر عبر هذه القنوات على شكل (Fe II) ولكن يرتبط مع الترانسفيرين الجنيني على شكل (Fe III) ، و لذلك يجب أن يؤكسد قبل إرتباطه مع الترانسفيرين الجنيني .

تتم هذه العملية في الأمعاء بواسطة Copper dependant ferroxide يدعى hephaestin ، بينما في المشيمة يوجد نظير له يدعى Zyklopen لوحظ أنه Ceruloplasmin-like protein لديه نشاط مؤكسد يشبه نشاط ال Ceruloplasmin ، ولكنه لا يتأثر ب anti-ceruloplasmin ، هو أكبر قليلاً من ال ceruloplasmin ، وينظم كلاً من النحاس والحديد . antibodies

في المشيمة وجد أن Zyklopen هو الذي يقوم بعملية أكسدة الحديد (Fe II) الى (Fe III) قبل ارتباطه مع ترانسفيرين الجنين .

يوجد بروتين يدعى HFE له علاقة مع Ferroportin يعتقد أنه iron regulatory protein 1 and 2 ، وهي عبارة عن بروتينات منحلة ضمن العصارة الخلوية مرتبطة مع RNA النهاية ٥ أو النهاية ٣ ، تتبع لحالة توازن الحديد ضمن الخلية . ففي حالة فرط حمل الحديد يحدث زيادة إنتاج الفيريتين الذي يشكل مخزن للحديد ونقص إنتاج TFR لتخفيض قبط الحديد - ونقص الحديد ضمن الخلايا يحدث نقص إنتاج الفيريتين وزيادة تصنيع TFR لتحسين قبط الحديد . [1-2]

الهيبسيدين Hepcidin :

هو من بروتينات الطور الحاد المنتجة في الكبد مع نشاط مضاد جرثومي داخلي المنشأ ، وله نظيران Hepcidin-25 و Hepcidin-20 يلعب دور سلبي رئيسي في امتصاص الحديد المعوي ويثبط عملية تحرير الحديد من البالعات ، ويثبط تفعيل ال Ferroportin . الهيبسيدين يعتبر وسيط هام في إمراضية فقر الدم في الأمراض المزمنة . عند البشر يوجد طفرة في مورثة الهيبسيدين مسؤولة عن الشكل الشبابي للهيموكروماتوز ، وهذا لايشاهد في حالة المشيمة .

مستوى الهيبسيدين المصل عند الأشخاص الأصحاء له علاقة مباشرة مع مستوى الفيريتين ، وهو أعلى في الحالات الالتهابية ، وأقل في عوز الحديد .

&-2-macroglobin هو الناقل الرئيس للهيبسيدين في الدم .

الهيبسيدين هو منظم سلبي لامتناس الحديد وقبطه عبر الأمعاء .

مستوى الهيبسيدين في كبد الجنين الذي لديه عوز الحديد يكون أخفض .

تعبيرية الهيبسيدين ترتبط بشكل قوي مع مستوى TFR في المشيمة ، وعندما يرتفع مستوى الحديد الكبدي يتحرر الهيبسيدين ويتأثر مع المشيمة عبر آلية يعرف عنها القليل .

الإرتباط بين الغشاء القاعدي الجانبي حيث يتواجد الهيبسيدين والقمي للزغابات الدقيقة حيث تتواجد مستقبلات الترانسفرين موجود ، وينجم عنه تغيير مستويات المستقبلات وتعديل تراكم الحديد ، وكيف تتم هذه العملية غير معروف . ولكن يبدو أنها مختلفة عن العملية التي تحدث في الأمعاء ، حيث يحدث التنظيم في السطوح القاعدية الجانبية أكثر من السطوح القمية . [1-2]

عندما يكون محتوى كبد الجنين من الحديد تحت المطلوب حوالي 1,300 mg لكل g من الوزن الجاف ، ينخفض مستوى الهيبسيدين الوالدي فيرتفع إمتصاص الحديد إلى حده الأعظم من أمعاء الأم ، وعندما يقترب المستوى من الحد المطلوب في كبد الجنين ، يتناقص استدعاء الحديد من أمعاء الأم الحامل بواسطة زيادة ال Hepcidin . [1-2]

وهناك زيادة واضحة في تعبيرية مستقبلات الترانسفرين في المشيمة عندما يوجد حالة عوز حديد ، أما في كبد الأم فلا يوجد أي تغيير في مستوى TFR أو الفيريتين . [1-2]

في كثير من الأنسجة الأخرى مخازن الحديد تنظم بواسطة Ferreroportin ، أما في المشيمة لا يوجد أي تغيير في مستوى Ferreroportin ، فعندما تنخفض الحاجة من الحديد يدخل ال Ferreroportin داخلاً ويتحطم ، وهذا لا يحدث في المشيمة أبداً، وبدلاً عنه ينظم تراكم ونقل الحديد بواسطة مستقبلات الترانسفرين . [1-2]

HFE Protein :

ينتج عن مورثة موجودة على الذراع القصير للصبغي رقم 6، يوجد في النسيج بمستويات منخفضة لكن مستواه عالٍ في الخلايا الكبدية .

دورهذا البروتين تشكيل معقد مع TFR1 وهو قادر على الارتباط مع TFR2 أيضاً .

و إن Diferric-transferrin يتنافس مع هذا المعقد على الارتباط .

وظيفة معقد HFE-TFR لها علاقة مع الإستجابة للهبيديين الذي له علاقة بالحديد المتاح .

الطفرة في مورثة HFE مسؤولة عن شكل من أشكال الهيموكروماتوز الوراثي ، ووجد عند الفئران منزوعة ال

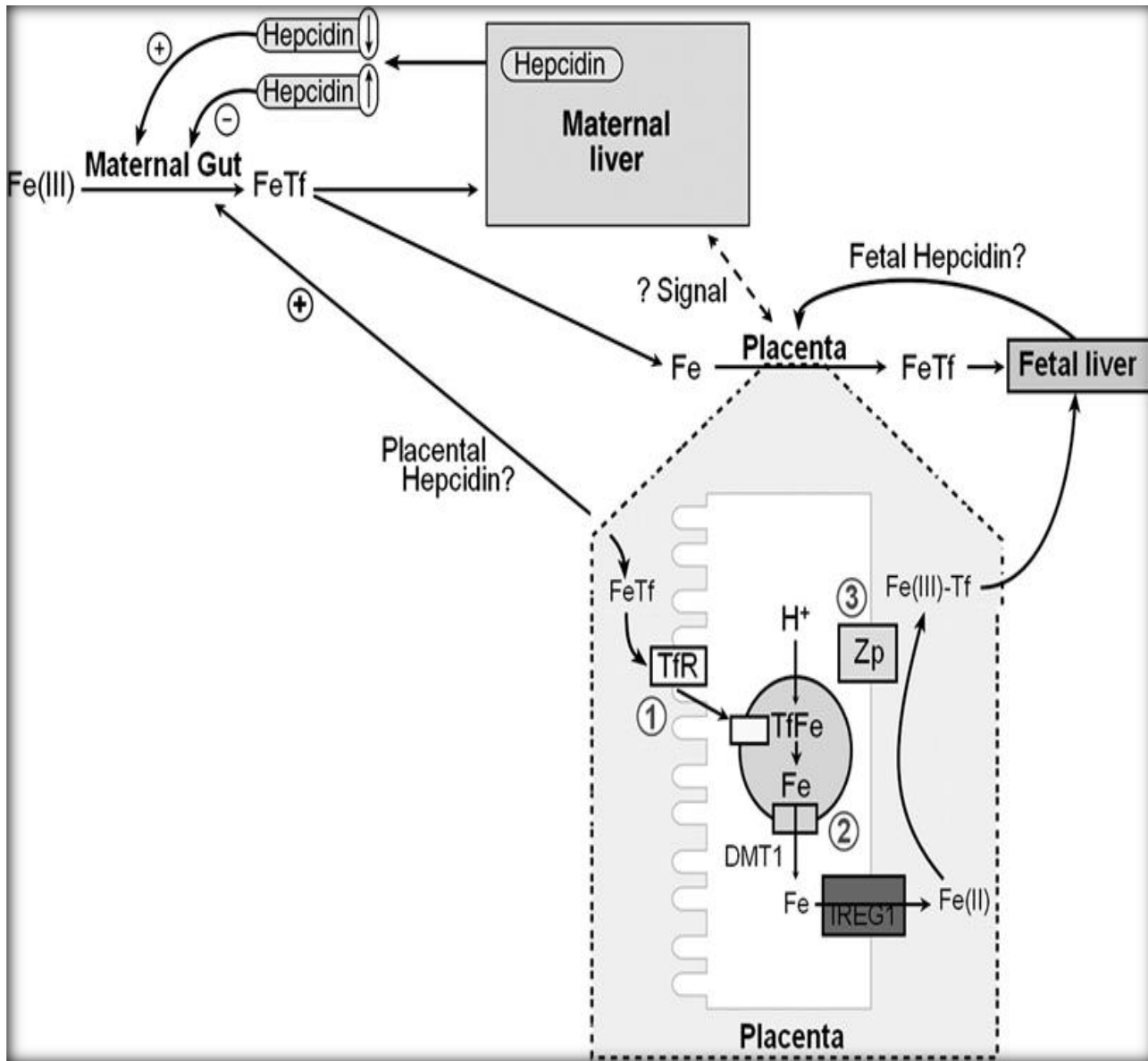
HFE فرط حمل الحديد . [1-2]

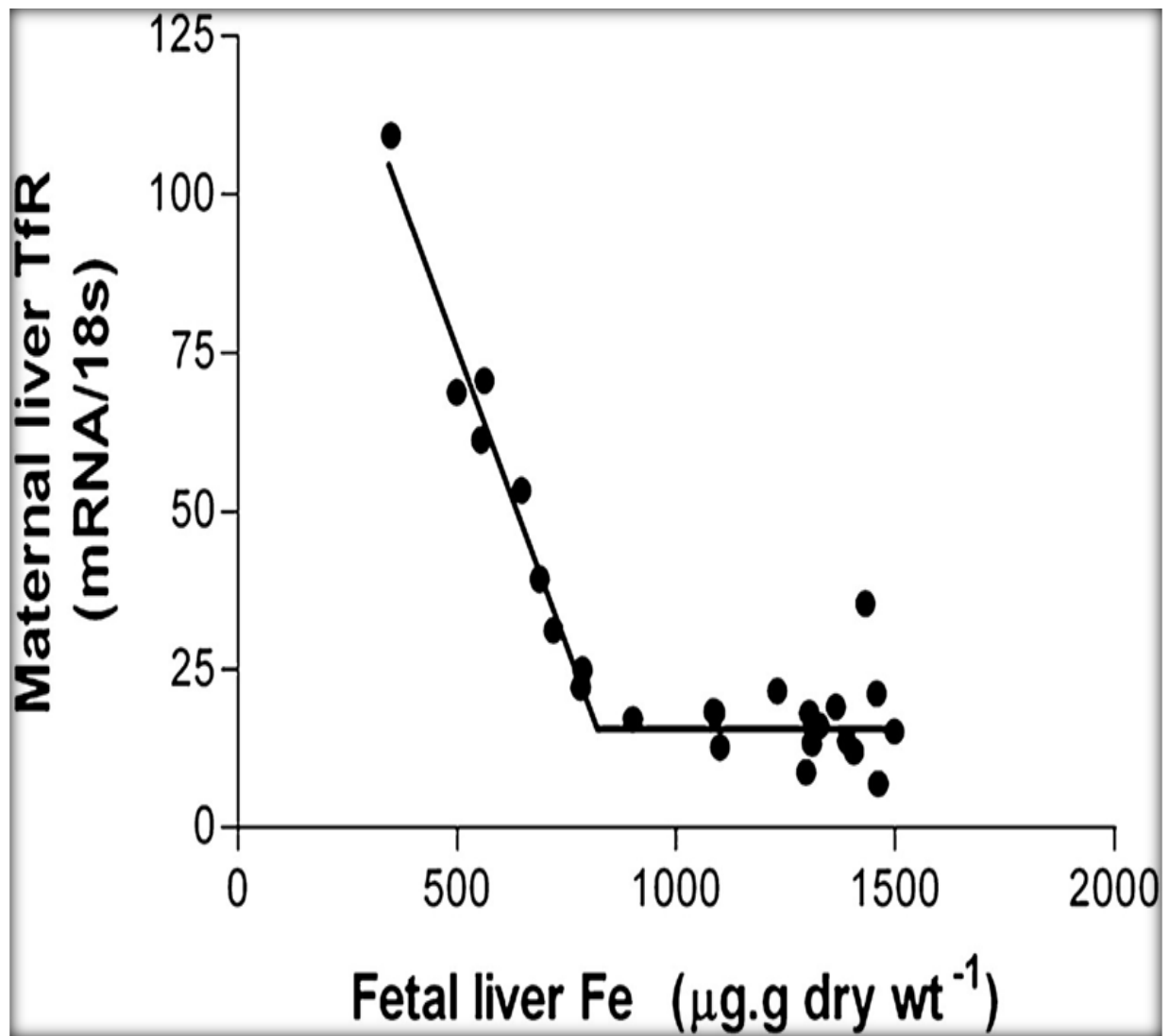
بروتينات أكثر عرفت بوظيفتها في تنظيم الحديد في الكبد والأنسجة الأخرى ، وربما يكون لها دور في المشيمة

أو عند الحامل ، لكنها تحتاج لدراسة أكثر من هذه البروتينات :

Iron regulatory protein ; (IRP1 and IRP2)

Iron responsive element binding protein (IRE) [1-2]





القسم العملي

مخطط البحث العلمي :

- ١ - تعاريف عملية في الدراسة
- ٢-الملخص
- ٣- هدف البحث
- ٤- تصميم الدراسة
- ٥- مكان وزمان الدراسة
- ٦- مجموعة الدراسة
- ٧- طريقة الدراسة
- ٨- النتائج :
 - دراسة توزع أفراد العينة حسب الجنس .
 - دراسة توزع أفراد العينة نسبة لخضاب الدم .
 - دراسة توزع أفراد العينة نسبة لمستوى حديد المصل .
 - دراسة توزع أفراد العينة نسبة لمستوى فيبريتين المصل .
 - دراسة توزع أفراد العينة نسبة لوسطي حجم الكريات الحمراء في الدم .
 - دراسة توزع أفراد العينة نسبة لوسطي خضاب الكريات الحمراء .
 - دراسة توزع أفراد العينة نسبة لوسطي تركيز الهيموغلوبين ضمن الكريات الحمراء .
- ٩- المناقشة.
- ١٠-الخلاصة
- ١١- التوصيات .
- ١٢- الملحقات .
- ١٣- المراجع .

تعريف عملية في الدراسة :

الوليد بتمام الحمل Fullterm :

هو الوليد الذي سن حمله بين ٣٧ - ٤٢ أسبوع حملي اعتباراً من تاريخ أول يوم من آخر طمث لدى الأم (٢٥٩ - ٢٩٣ يوم) .

الخديج (Preterm (Premature) :

هو كل وليد لم يتم ٣٧ إسبوع حملي بدءاً من تاريخ أول يوم من آخر طمث لدى الأم ، بغض النظر عن تاريخ الولادة .

الولدان مناسبي وزن الولادة : (AGA)

Appropriate for gestational age neonates :

هو الوليد الذي يكون وزنه مناسباً لسنه الحملي ، سواء كان الوليد خديجاً أو بتمام الحمل . و تم تقدير ذلك بالاعتماد على منحنيات الوزن العالمية حسب (WHO) المرفقة في نهاية البحث .

الولدان ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسن الحمل : (SGA)

Small for gestational age neonates:

هو الوليد الذي ينقص وزنه بمقدار انحرافين معياريين عن متوسط الوزن بالنسبة لسن الحمل سواء كان خديجاً أو بتمام الحمل ، و تم تقدير ذلك بالاعتماد على منحنيات الوزن العالمية حسب (WHO) المرفقة في نهاية البحث .

خلاصة البحث Abstract :

هدف البحث:

مقارنة مستوى الخضاب و الحديد والفيريتين و مناسب الكريات الحمراء عند الولدان بتمام الحمل و أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي مع أقراهم من الولدان بتمام الحمل و ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي ، و كذلك مقارنة القيم السابقة عند الولدان الخدج أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي مع أقراهم من الولدان الخدج ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي ، و ذلك خلال أول ٢٤ ساعة من العمر .

النتائج Results:

انخفاض قيم الحديد المصلي و الفيريتين لدى الولدان بتمام الحمل و ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي بالمقارنة مع أقراهم بتمام الحمل و أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي على الرغم من ارتفاع قيم الخضاب و (MCV) لديهم ، وكذلك لوحظ انخفاض قيم الحديد المصلي و الفيريتين لدى الولدان الخدج ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي بالمقارنة مع أقراهم الخدج أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي على الرغم من ارتفاع قيم الخضاب و (MCV) لديهم ، مما يوضح العلاقة بين الخداج و نقص وزن الولادة مع مخازن الحديد في الجسم على الرغم من قيم الخضاب العالية نسبياً لديهم .

المناقشة :

إن النتائج التي حصلنا عليها تتوافق مع نتائج دراسات علمية منشورة كما وجدنا في دراسة تركية و أخرى هندية .

الدراسة العملية :

هدف البحث:

مقارنة مستوى الخضاب و الحديد والفيريتين و مناسب الكريات الحمراء عند الولدان بتمام الحمل و أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي مع أقرانهم من الولدان بتمام الحمل و ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي ، و كذلك مقارنة القيم السابقة عند الولدان الخدج أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي مع أقرانهم من الولدان الخدج ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي ، و ذلك خلال أول ٢٤ ساعة من العمر .

تصميم الدراسة Design:

دراسة وصفية مستقبلية مستعرضة من خلال قياس مستوى الخضاب و الحديد و الفيريتين و مناسب الكريات الحمراء لدى أفراد العينة ، و ذلك خلال أول ٢٤ من العمر . ثم ملئ استمارة خاصة لكل طفل تتضمن الجنس و الوزن و العمر الحلمي و أبغار خلال الدقيقة الأولى و الدقيقة الخامسة و خضاب الأم إن توفر وقصة الحمل و الولادة و بالطبع قيم الخضاب و الحديد و الفيريتين المصلي و وسطي حجم الكريات الحمراء لديهم .

مكان وزمان الدراسة :

مشفى الأطفال الجامعي بدمشق خلال الفترة الممتدة بين ١ / ١١ / ٢٠١٤ و حتى ١ / ٣ / ٢٠١٦ .

مجموعة الدراسة :

تتألف من 120 طفل من الأطفال الأصحاء خلال أول ٢٤ ساعة من الحياة من الأطفال المولودين في مشفى التوليد الجامعي ، و الأطفال المراجعين لقسم إسعاف الحواضن في مشفى الأطفال الجامعي ، و تم تصنيفهم إلى المجموعات التالية:

المجموعة الأولى : الولدان بتمام الحمل (**Term**) تتضمن ٧٠ طفل و تم تصنيفهم إلى :

- أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي (**AGA**) و عددهم ٥٦ طفل
- ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي (**SGA**) وعددهم ٢٠ طفل.

المجموعة الثانية : الخدج (**Preterm**) تتضمن 44 طفل ، و تم تصنيفهم إلى :

- أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي (**AGA**) و عددهم ٣١ طفل .
- ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي (**SGA**) و عددهم ١٤ طفل .

ويستثنى منها الولدان الذين لديهم تشوهات خلقية عيانية كبيرة أو أبغار منخفضة (> ٧)

في الدقيقة الخامسة من الحياة أو الذين تعرضوا لاختلاطات أثناء الحمل أو حول الولادة أو

الذين لدى أمهاتهم فقر دم شديد $Hb > ٧$ g.

طريقة الدراسة *methods* :

معايرة الخضاب و الحديد المصلي والفيريتين المصلي و مناسب الكريات الحمراء لدى المجموعة السابقة خلال أول ٢٤ ساعة من الحياة ، وإعداد إستمارة خاصة بكل مريض تتضمن تفاصيل القصة الحملية وقصة الولادة والوزن والقصة المرضية والتغذوية للأم ، ثم تحليل البيانات بطرائق إحصائية والمقارنة للوصول إلى النتائج المبتغاة ومقارنة النتائج بالدراسات العالمية المشابهة المنشورة .

تم تقدير العمر الحملية بالاعتماد على تاريخ آخر طمث للأم ، و تم تقدير الوزن بالنسبة لسن الحمل بالاعتماد على منحنيات الوزن العالمية المنشورة حسب (WHO) المرفقة في نهاية البحث ، و تم مقارنة قيم الخضاب و الحديد المصلي و الفيريتين و مناسب الكريات الحمراء مع القيم المرجعية العالمية المرفقة في نهاية البحث .

الدراسة الاحصائية: تم تحليل العينة باستخدام برنامج spss.v22 و استخدمنا داخله اختبارات:

١- كاي مربع للاستقلال (chi – square test)

٢- مان ويتني (mann-whitney)

مع اتخاذ العتبة الاحصائية (0.05) .

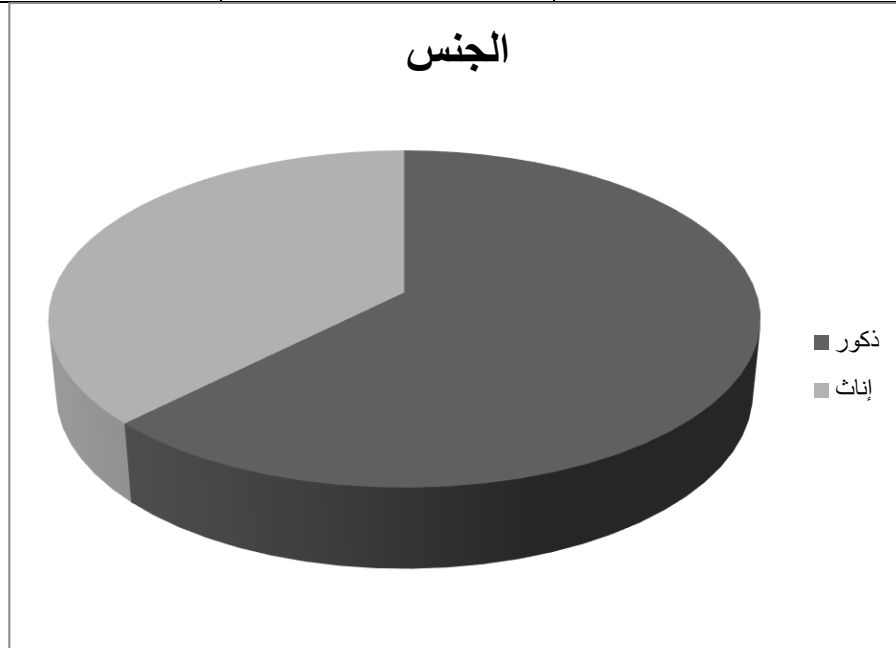
النتائج Results:

دراسة توزيع أفراد العينة حسب الجنس :

بلغت عدد الحالات في العينة (١٢٠) طفلا ٧٥ ذكر (٦٢,٥%) و ٤٥ انثى (٣٧,٥%)

جدول رقم ١ - التوزيع حسب الجنس

النسبة المئوية	العدد	الجنس
62.5%	٧٥	ذكور
37.5%	٤٥	إناث
100%	١٢٠	المجموع

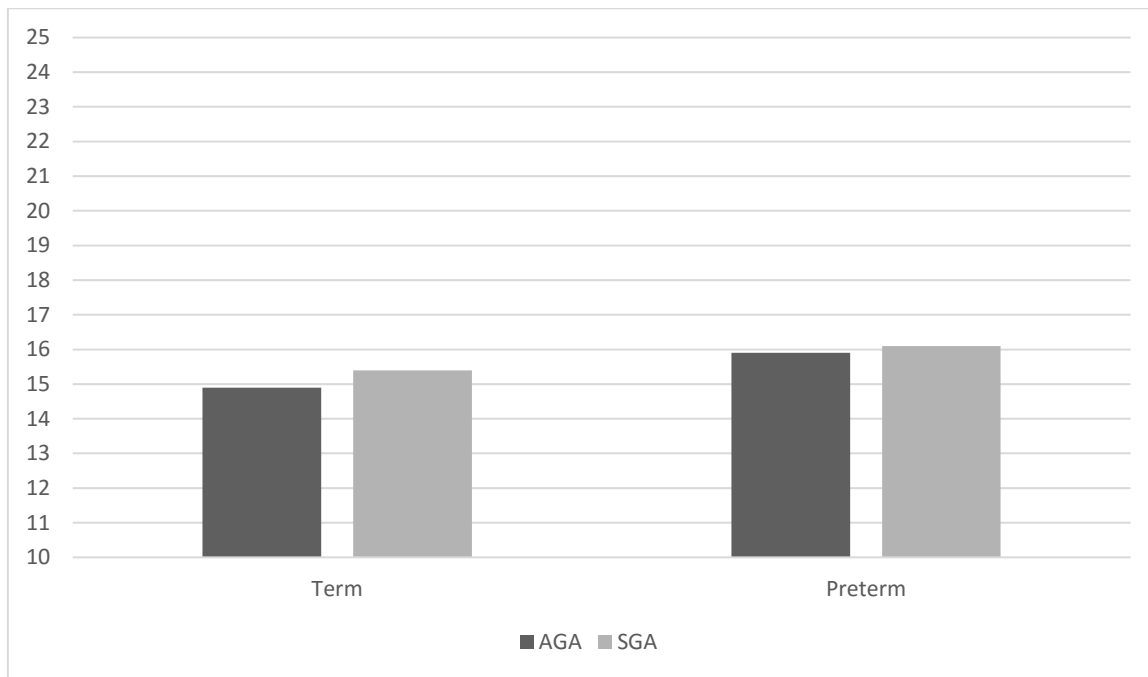


مخطط رقم ١ - التوزيع حسب الجنس

دراسة توزيع أفراد العينة بالنسبة لخضاب الدم :

جدول رقم ٢- توزيع أفراد العينة حسب خضاب الدم (g/dl)

Preterm		Term		المجموعة
٤٤		٧٠		العدد
SGA	AGA	SGA	AGA	المجموعة حسب الوزن
١٤	٣١	٢٠	٥٦	العدد
٢٢,٤-١٢,٨	٢١,٦-١٢	٢٠,٧-١٠,٥	١٩,٩-١١,٣	المجال
١٦,١	١٥,٩	١٥,٤	١٤,٩	الوسطي
٠,٠٦٢		٠,٠٦٣		p-value



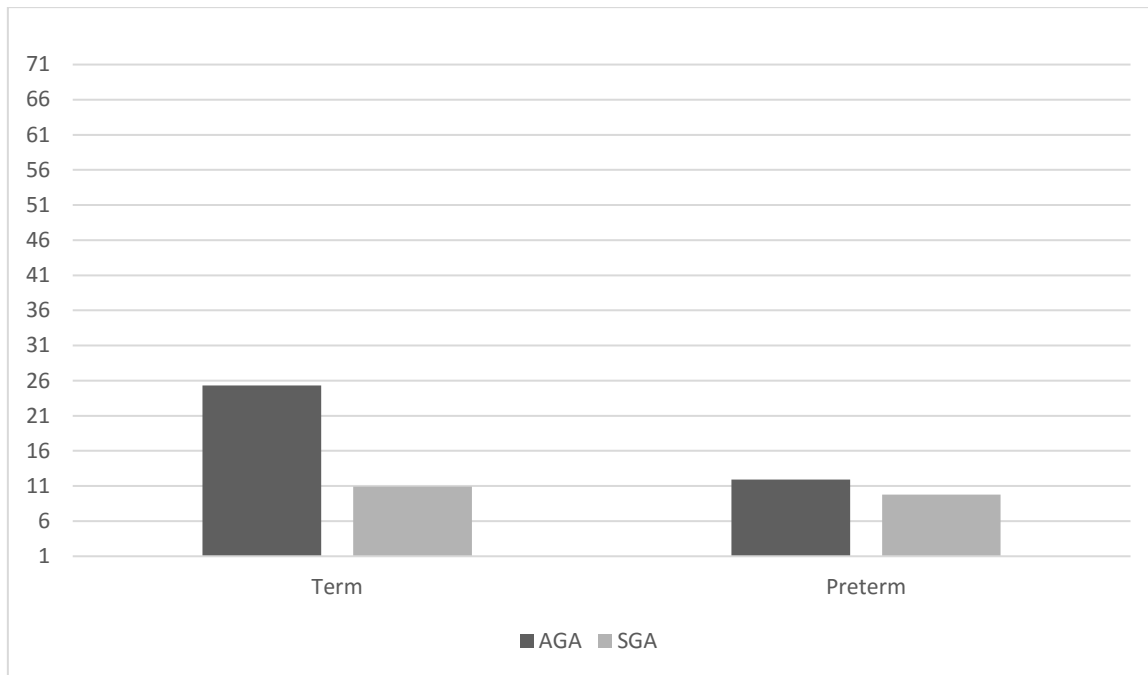
مخطط رقم ٢ - توزيع أفراد العينة بالنسبة لخضاب الدم (g/dl)

نلاحظ من الجدول السابق أن وسطي خضاب الدم لدى الولدان بتمام الحمل أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي كان أخفض منه لدى الولدان بتمام الحمل ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي، وكذلك وجدنا أن وسطي الخضاب لدى الولدان الخدج أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي كان أخفض منه لدى الولدان الخدج ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي، ولكن الفروقات لم تكن واضحة، ولا يمكن أن يعتد بها إحصائياً حيث $p\text{-value} > 0.05$

دراسة توزيع أفراد العينة بالنسبة لحديد المصل :

جدول رقم ٣ - توزيع أفراد العينة بالنسبة لمستوى حديد المصل (ميكرومول /ل)

Preterm		Term		المجموعة
٤٤		٧٠		العدد
SGA	AGA	SGA	AGA	المجموعة حسب الوزن
١٤	٣١	٢٠	٥٦	العدد
٢٤-٥	٢٩-٥	٣٣-٨	٤٠-٧	المجال
١٢,٨	١٨,٩	٢٠,٦	٢٥,٣	الوسطي
٠,٠٤٦		٠,٠٣٦		p-value



مخطط رقم ٣ - توزيع أفراد العينة بالنسبة لمستوى حديد المصل (ميكرومول /ل)

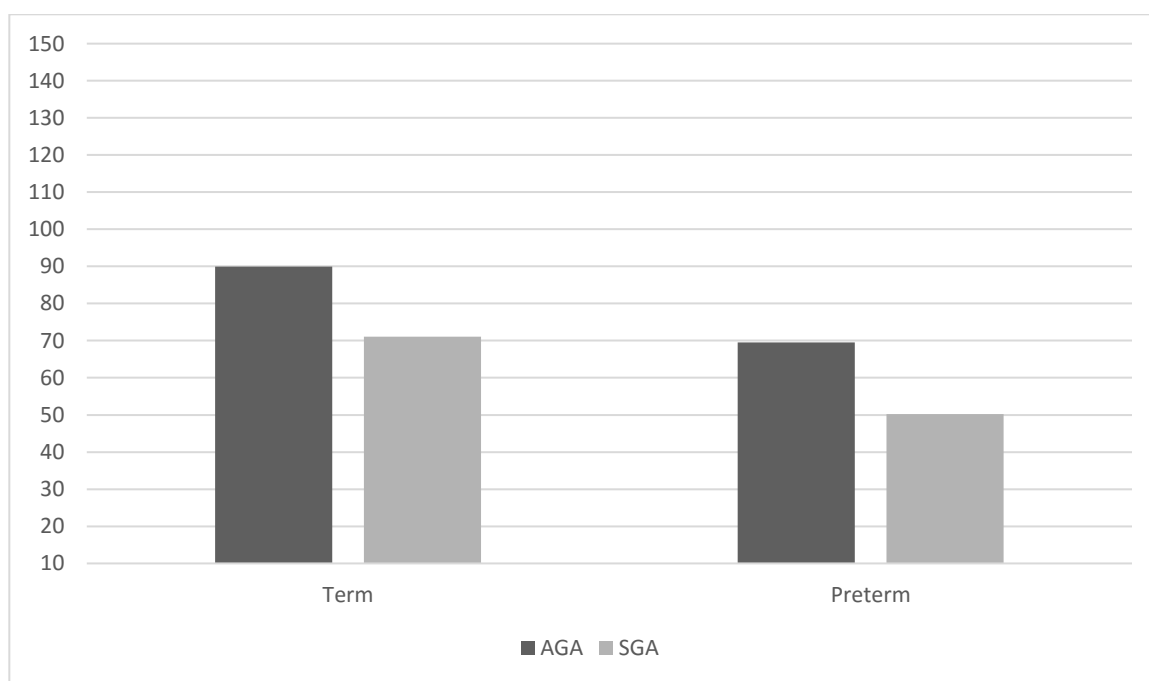
نلاحظ من الجدول السابق أن وسطي قيم الحديد المصلي كانت أخفض عند الولدان بتمام الحمل وناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي بالمقارنة مع أقرانهم من الولدان بتمام الحمل أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي .

وكذلك نجد أن قيم الحديد المصلي كانت أخفض عند الولدان الخدج ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي بالمقارنة مع أقرانهم أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي ، و إن النتائج يعتد بها إحصائياً لأن $(p\text{-value} < 0.05)$.

دراسة توزع الحالات بالنسبة لفيريتين المصل :

جدول رقم 4 - توزع أفراد العينة بالنسبة لمستوى فيريتين المصل (ng/ml)

Preterm		Term		المجموعة
٤٤		٧٠		العدد
SGA	AGA	SGA	AGA	المجموعة حسب الوزن
١٤	٣١	٢٠	٥٦	العدد
١١٠-١٣	١٥١-٢٤	١٣٢-٤٥	١٤٥-٦٥	المجال
٥٠,٢	٦٩,٥	٧١,١	٨٩,٩	الوسطي
٠,٠٤٦		٠,٠٣٦		p-value



مخطط رقم 4 - توزع أفراد العينة بالنسبة لمستوى فيريتين المصل (ng/ml)

نلاحظ من الجدول السابق أن وسطي قيم الفيريتين عند الولادة بتمام الحمل و أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي كان أعلى بالمقارنة مع الولادة بتمام الحمل وناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي ، و كذلك نلاحظ أن وسطي قيم الفيريتين المصلي عند الولادة الخدج وأسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي كانت أعلى بالمقارنة مع الولادة ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي ، و إن الفروقات كانت واضحة ، و يمكن أن يعتد بها إحصائياً ($p\text{-value} < 0.05$).

جدول رقم ٥- عدد الولدان الذين لديهم نقص فيريتين .

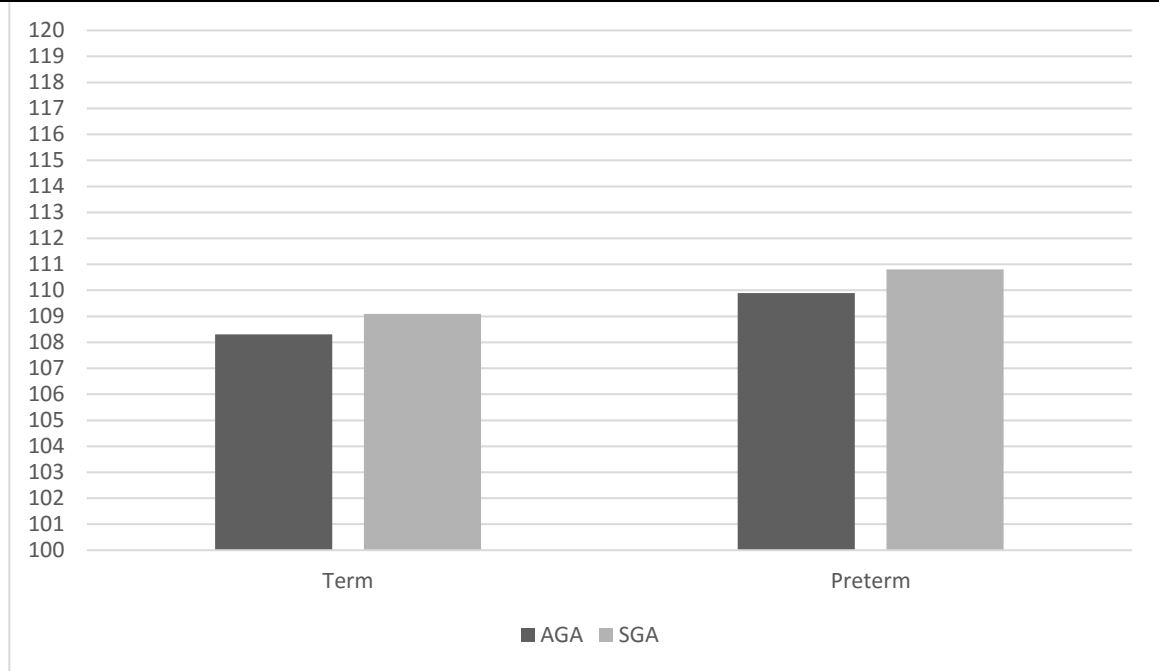
المجموعة		Term		Preterm	
العدد		٧٠		٤٤	
المجموعة حسب الوزن		AGA	SGA	AGA	SGA
العدد		٥٦	٢٠	٣١	١٤
عدد الحالات التي وجد فيها نقص فيريتين		١٦	٨	١٤	٨
النسبة المئوية		٢٨,٥%	٤٠%	٤٥,١%	٥٧,١%

نلاحظ من الجدول السابق أن عدد الحالات التي ينقص فيها مستوى الفيريتين المصلي كانت أعلى لدى (Preterm) بالمقارنة مع (term) ، و كذلك كانت عدد الحالات التي ينقص فيها الفيريتين المصلي أعلى لدى (SGA) بالمقارنة مع (AGA) ضمن كل مجموعة ، وكذلك وجدنا أن النسبة المئوية الكلية لعدد أفراد العينة التي ينقص فيها المستوى المصلي للفيريتين (٣٨,٣%) و الذي يعبر بدوره عن مخازن الحديد في الجسم .

دراسة توزيع أفراد العينة بالنسبة لوسطي حجم الكريات الحمراء (MCV):

جدول رقم ٦ - توزيع أفراد العينة بالنسبة لوسطي حجم الكريات الحمراء (fl)

Preterm		Term		المجموعة
٤٤		٧٠		العدد
SGA	AGA	SGA	AGA	المجموعة حسب الوزن
١٤	٣١	٢٠	٥٦	العدد
١١٨-١٠٤	١١٣-١٠٥	١١٤-١٠٥	١١٢-١٠١	النحال
١١٠,٨	١٠٩,٩	١٠٩,١	١٠٨,٣	الوسطي
٠,٠٨		٠,٠٦		p-value



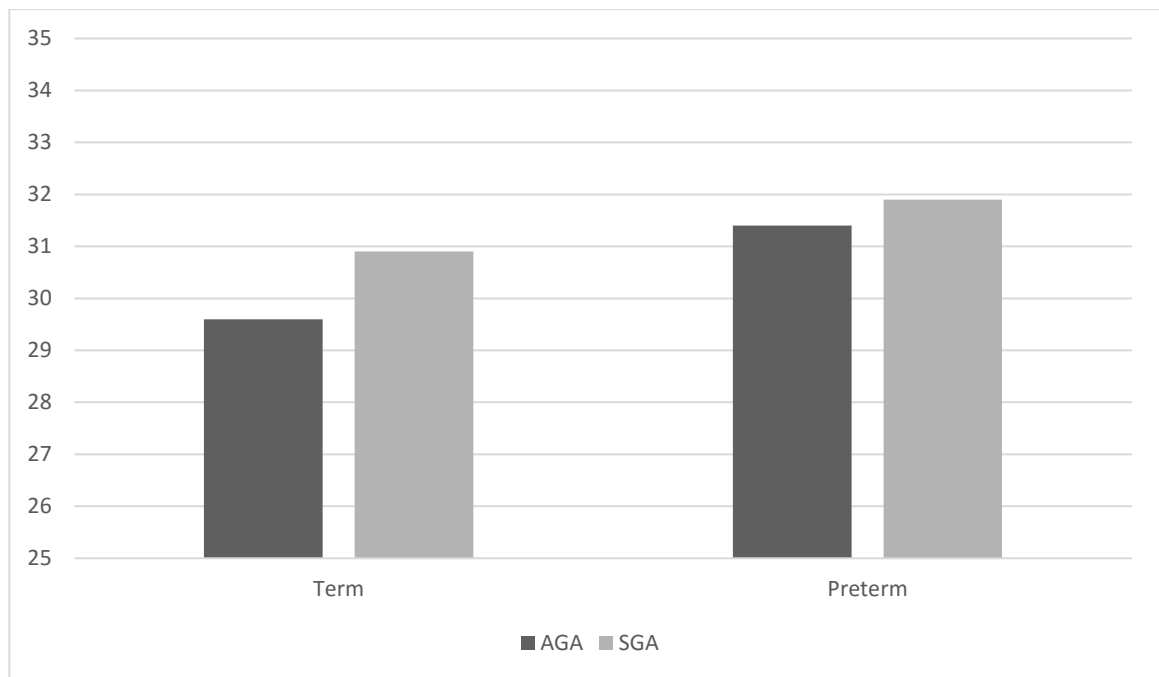
مخطط رقم ٦ - توزيع أفراد العينة بالنسبة لوسطي حجم الكريات الحمراء (fl)

نلاحظ من الجدول السابق أن وسطي حجم الكريات الحمراء عند الولدان بتمام الحمل وأسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي كان أخفض بالمقارنة مع الولدان بتمام الحمل وناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي ، وكذلك وجدنا أن وسطي حجم الكريات الحمراء عند الولدان الخدج أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي كان أخفض بالمقارنة مع الولدان الخدج ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي ، ولكن الفروقات بين النتائج لم تكن واضحة ، ولا يمكن أن يعتد بها إحصائياً ($p\text{-value} > 0.05$) .

دراسة توزع أفراد العينة بالنسبة لوسطي خضاب الكريات الحمراء (MCH) :

جدول رقم ٧ - توزع أفراد العينة بالنسبة لوسطي خضاب الكريات الحمراء (pg)

Preterm		Term		المجموعة
٤٤		٧٠		العدد
SGA	AGA	SGA	AGA	المجموعة حسب الوزن
١٤	٣١	٢٠	٥٦	العدد
٣٤-٢٥	٣٣-٢٤	٣٥-٢٥	٣١-٢٥	المجال
٣١,٧	٣١,٤	٣٠,٩	٢٩,٦	الوسطي
٠,٠٨٥		٠,٠٨٦		p-value



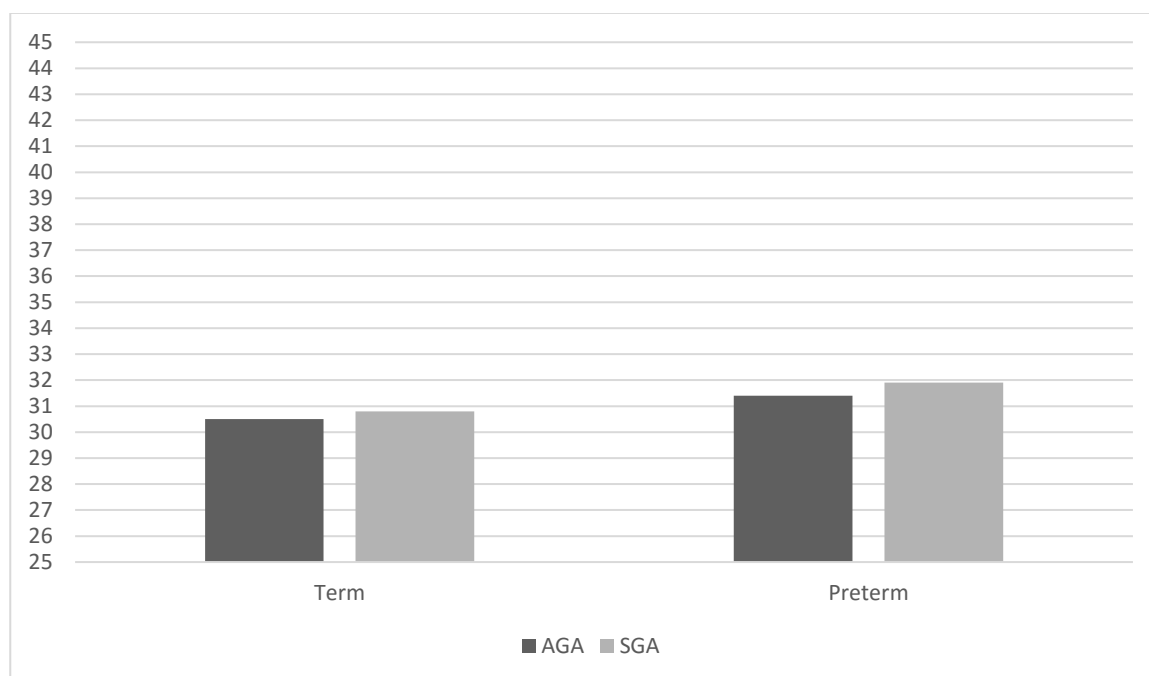
مخطط رقم ٧ - توزيع أفراد العينة بالنسبة لوسطي خضاب الكريات الحمراء (pg)

نلاحظ من الجدول السابق أن وسطي (MCH) لدى ولدان تمام الحمل ناقصي وزن الولادة كان أعلى منه لدى ولدان تمام الحمل أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي ، وكذلك نلاحظ أن وسطي (MCH) لدى الولدان الخدج ناقصي وزن الولادة كان أعلى بالمقارنة مع أقراهم الخدج أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي ، لكن الفروقات كانت غير واضحة ، ولا يمكن أن يعتد بها إحصائياً ($p\text{-value} > 0.05$) ..

دراسة توزع أفراد العينة بالنسبة لوسطي تركيز الهيموغلوبين ضمن الكريات الحمراء (MCHC):

جدول رقم ٨ - توزع أفراد العينة بالنسبة لوسطي تركيز الهيموغلوبين ضمن الكريات الحمراء (غ/دل)

Preterm		Term		المجموعة
٤٤		٧٠		العدد
SGA	AGA	SGA	AGA	المجموعة حسب الوزن
١٤	٣١	٢٠	٥٦	العدد
٣٣-٢٨	٣٣-٢٩	٣٢-٢٨	٣٢-٢٨	المجال
٣١,٩	٣١,٤	٣٠,٨	٣٠,٥	الوسطي
٠,٠٨٣		٠,٠٦٢		p-value



مخطط رقم ٨ - توزع أفراد العينة بالنسبة لوسطي تركيز الهيموغلوبين ضمن الكريات الحمراء (غ/دل)

نلاحظ من الجدول السابق أن وسطي (MCHC) كان أعلى لدى ولدان تمام الحمل ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي بالمقارنة مع أقرانهم الولدان بتمام الحمل أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي ، وكذلك وجدنا أن وسطي (MCHC) لدى الولدان الخدج ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي كان أعلى بالمقارنة مع أقرانهم من الولدان الخدج أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي ، ولكن الفروقات كانت غير واضحة ، ولا يمكن أن يعتد بها إحصائياً ($p\text{-value} > 0.05$).

المناقشة Discussion:

وجدنا في دراستنا السابقة أن قيم الخضاب عند الولدان بتمام الحمل و أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي كانت أخفض من قيم الخضاب عند الولدان بتمام الحمل و ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي ، و كذلك وجدنا أن قيم الخضاب عند الولدان الخدج أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي كانت أخفض بالمقارنة مع أقرانهم الخدج ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي ، و كانت الفروقات لا يعتد بها إحصائياً في دراستنا لأن $p\text{-value} > 0.05$.

بالمقارنة مع دراسة تركية ل (D.Karaduman،et al) أجريت بين july 2013 و حتى september 2013 أجريت على ٢١ طفل (SGA+preterm) و ١٩ طفل (AGA+term) قورن فيها مستوى خضاب الدم بين المجموعتين و كانت النتائج على التوالي (٢٣,٤-١٩,٤) غ / دل و (٢١,٥-١٨,٥) غ/دل و إن نتائج دراستنا تتوافق مع نتائج هذه الدراسة ولكن النتائج يعتد بها إحصائياً في الدراسة التركية ($p\text{-value}=0.01$) .

و كذلك بالمقارنة مع دراسة هندية ل (Bhopal , Madhya padash) أجريت ما بين 2011 september و حتى 2012 August عدد الولدان الكليين 100 منهم 50 طفل

..

(SGA+preterm) و 50 طفل (AGA+term) وجد أن قيم الخضاب كانت أعلى عند (SGA+preterm) بالمقارنة مع أقرانهم (AGA+term) و لكن النتائج غير معتد بها إحصائياً .
(p-value=0.06) و هذا يتوافق مع نتائج دراستنا أيضاً. [15-16-17]

وجدنا في دراستنا السابقة أن قيم الحديد المصلي كانت أخفض لدى الخدج ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي بالمقارنة مع الخدج أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي ، و كذلك وجدنا أن قيم الحديد المصلي كانت أخفض لدى الولدان بتمام الحمل ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي بالمقارنة مع أقرانهم من الولدان بتمام أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي و كانت نتائجنا يعتد بها إحصائياً ، و هذا يتوافق مع نتائج الدراسة التركية التي وجد فيها أن مجموعة (SGA+preterm) ينقص لديها مستوى الحديد المصلي بالمقارنة مع أقرانهم في مجموعة (AGA+term) و لكن الفروقات لم تكن واضحة و النتائج متقاربة في دراستهم و لا يعتد بها إحصائياً $p\text{-value} > 0.05$.

و كذلك في الدراسة الهندية وجد بشكل مشابه أن قيم الحديد أخفض عند (SGA+preterm) بالمقارنة مع أقرانهم (AGA+term) وأيضاً الاختلافات لم تكن واضحة $p\text{-value} > 0.05$. [15-16-17]

وجدنا في دراستنا السابقة أن قيم الفيريتين المصلي كانت أخفض لدى الولدان بتمام الحمل و ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي بالمقارنة مع أقرانهم بتمام الحمل و أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي ، و كذلك وجدنا أن قيم الفيريتين المصلي كانت أخفض لدى الولدان الخدج و ناقصي وزن الولادة بالمقارنة مع أقرانهم الخدج أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي و كانت الفروقات واضحة و النتائج يعتد بها إحصائياً .
و هذا يتوافق مع نتائج كل من الدراسة التركية و الهندية و كذلك كانت النتائج في كلتا الدراستين السابقتين يعتد بها إحصائياً . [15-16-17]

وجدنا في دراستنا السابقة أن وسطي حجم الكريات الحمراء لدى الولدان بتمام الحمل و أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي كان أخفض منه لدى الولدان بتمام الحمل و ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي ، وكذلك وجدنا أن وسطي حجم الكريات الحمراء لدى الولدان الخدج ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي كان أعلى منه لدى أقرانهم الخدج أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي ، و لكن النتائج كانت متقاربة و الفروقات غير واضحة و لا يمكن أن يعتد بها إحصائياً .

و هذا يتوافق مع نتائج الدراستين التركية و الهندية و لكن الفروقات كانت واضحة في نتائجهم و يمكن أن يعتد بها إحصائياً (p-value=0.02) - (p-value=0.03) على التوالي. [15-16-17]

وجدنا في دراستنا السابقة أن وسطي (MCH) لدى الولدان بتمام الحمل و ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي كان أعلى بالمقارنة مع أقرانهم بتمام الحمل و أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي ، و كذلك وجدنا أن وسطي (MCH) لدى الولدان الخدج ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي كان أعلى بالمقارنة مع أقرانهم الخدج أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي ، و لكن النتائج كانت متقاربة و الفروقات لم تكن واضحة و لا يمكن أن يعتد بها إحصائياً .

و هذا يتوافق مع نتائج الدراستين التركية و الهندية ، و الفروقات لم تكن واضحة في نتائجهم و لا يمكن أن يعتد بها إحصائياً. [15-16-17]

وجدنا في دراستنا السابقة أن وسطي (MCHC) لدى الولدان بتمام الحمل و ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي كان أعلى بالمقارنة مع أقرانهم بتمام الحمل و أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي ، و كذلك وجدنا أن وسطي (MCHC) لدى الولدان الخدج ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحلمي كان

أعلى بالمقارنة مع أقاربهم الخدج أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي ، و لكن النتائج كانت متقاربة و الفروقات لم تكن واضحة و لا يمكن أن يعتد بها إحصائياً .

و هذا يتوافق مع نتائج الدراستين التركية و الهندية ، و الفروقات لم تكن واضحة في نتائجهم و لا يمكن أن يعتد بها إحصائياً. [15-16-17]

الملخص :

أجريت الدراسة على ١٢٠ طفل خلال أول ٢٤ ساعة من العمر ، و تم تصنيفهم إلى المجموعات التالية:

المجموعة الأولى : الولدان بتمام الحمل (**Term**) تتضمن ٧٠ طفل و تم تصنيفهم إلى :

- أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي (**AGA**) و عددهم ٥٦ طفل .
- ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي (**SGA**) وعددهم ٢٠ طفل.

المجموعة الثانية : الخدج (**Preterm**) تتضمن 44 طفل ، و تم تصنيفهم إلى :

- أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي (**AGA**) و عددهم ٣١ طفل .
- ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي (**SGA**) و عددهم ١٤ طفل .

و بعد تقييم الخضاب و حالة الحديد و مناسب الكريات الحمراء لدى كل أفراد العينة وجدنا ما يلي :

انخفاض قيم الحديد المصلي و الفيريتين لدى الولدان بتمام الحمل و ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي بالمقارنة مع أقاربهم بتمام الحمل و أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي على الرغم من ارتفاع قيم الخضاب

و (MCV) لديهم ، وكذلك لوحظ انخفاض قيم الحديد المصلي و الفيريتين لدى الولدان الخدج ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي بالمقارنة مع أقرانهم الخدج أسوياء وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي على الرغم من ارتفاع قيم الخضاب و (MCV) لديهم ، مما يوضح العلاقة بين الخداج و نقص وزن الولادة مع مخازن الحديد في الجسم على الرغم من قيم الخضاب العالية نسبياً لديهم .

التوصيات :

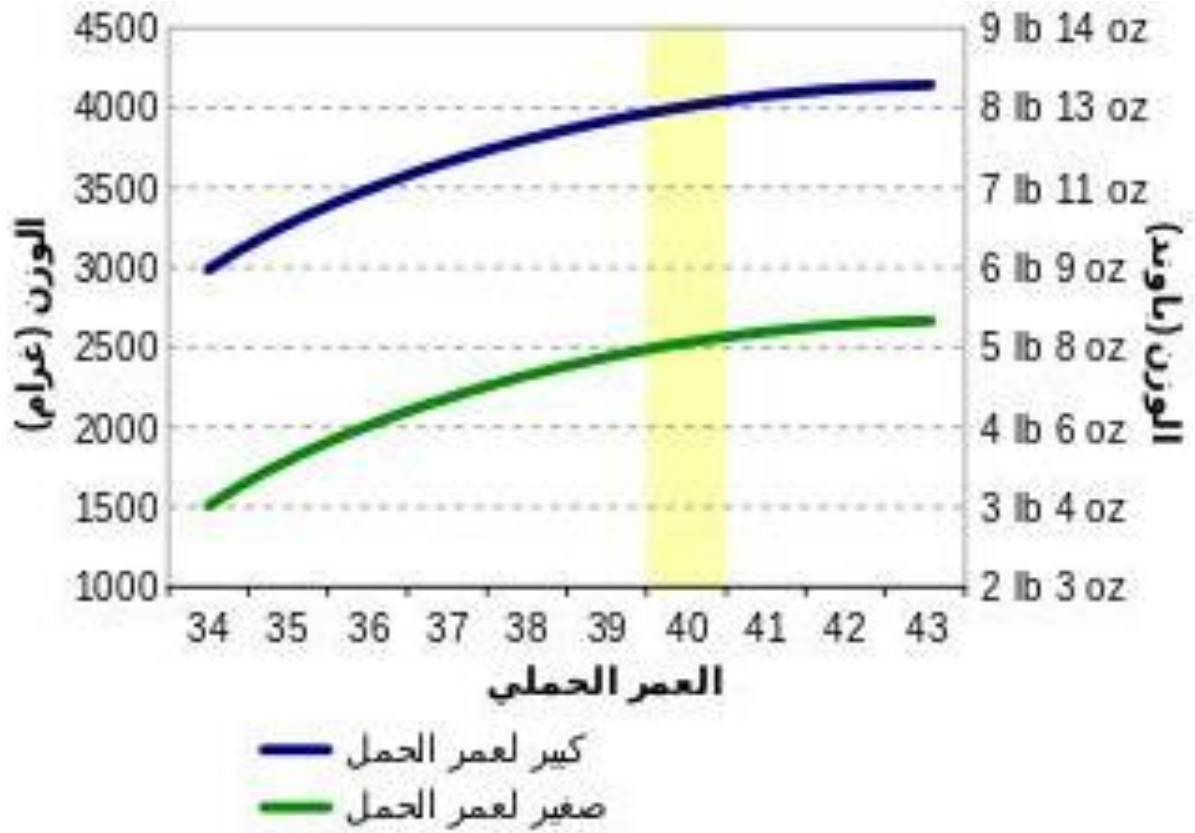
١-إرسال رسالتنا إلى أطباء الأطفال الممارسين بضرورة الوقاية من خطر فقر الدم الناجم عن نقص الحديد عند الخدج و عند الولدان ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي ، و ذلك بالتزويد بالحديد العنصري يومياً خلال الشهر الأول من العمر (2mg/kg) .

٢-إجراء دراسات أوسع تتضمن حالة الحديد الأموي و الوضع التغذوي و المعيشي للأم لما له من انعكاس على حالة الحديد عند الولدان و لما يحمله من خطورة الخداج و نقص وزن الولادة .

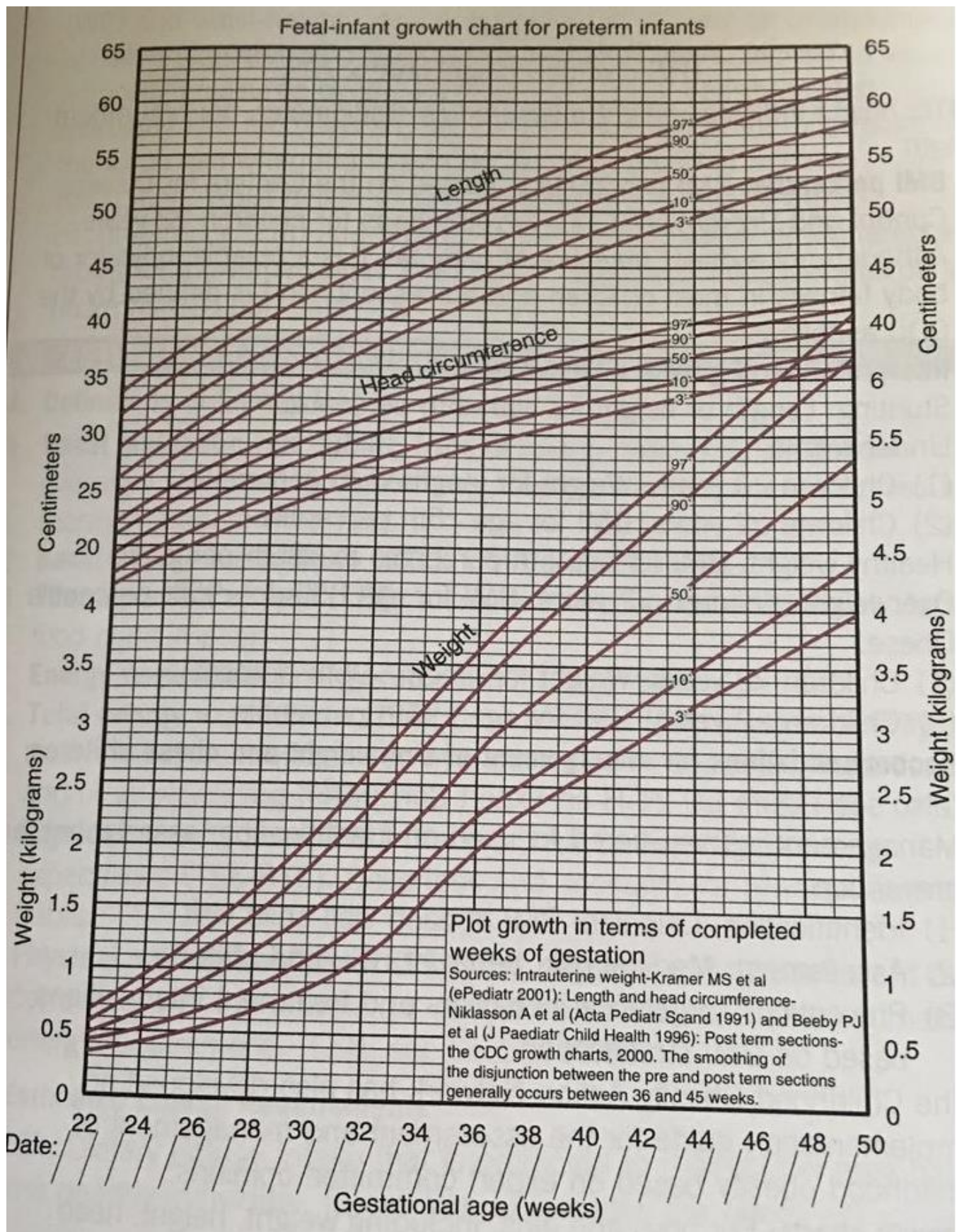
٣- إمكانية مراقبة مستوى الحديد و الفيريتين للأطفال الذين تبين لديهم نقص في مخزون الحديد عند الولادة ، و ذلك في الأشهر اللاحقة من عمرهم للتأكد من التزامهم بالتزويد الكاف من الحديد ، و تجنب حدوث فقر دم لديهم .

٤-توعية و تثقيف الأهالي بأهمية الحديد في الجسم و ضرورة التزويد الباكر للحديد لأطفالهم لا سيما الخدج و ناقصي وزن الولادة بالنسبة لسنهم الحملي ، و توضيح مخاطر فقر الدم لدى الطفل وصولاً إلى مطاوعة جيدة لدى الأهل و التزام بالتزويد بالحديد العنصري يومياً .

الملحقات :



العلاقة بين العمر الحملي و الوزن [18]

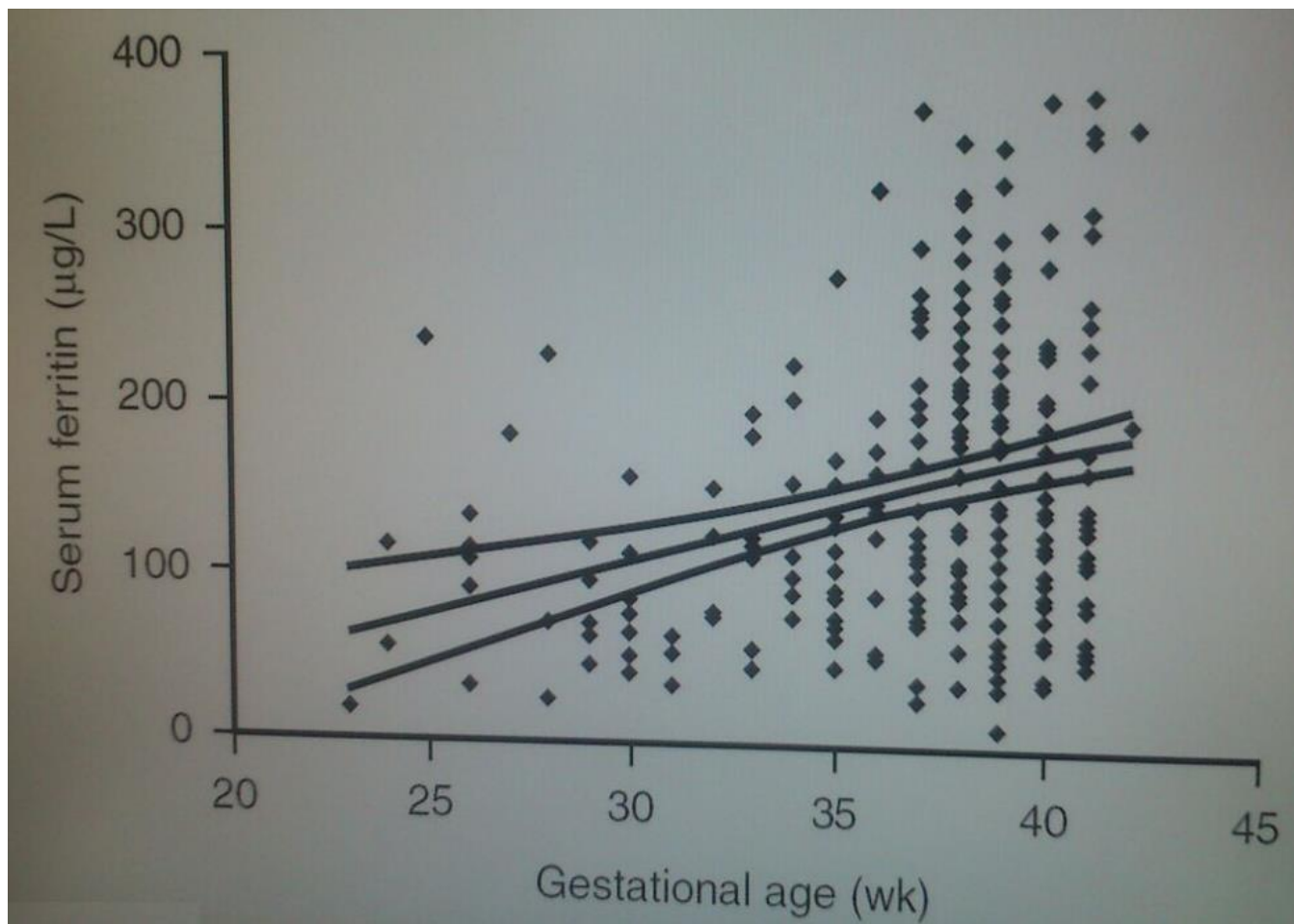


Age	Hg (g/dl)	Mcv (fl)	MCHC (g\dl)
26-30 wk (gestation)	13.4 (11)	118.2 (106.7)	37.9
28 wk	14.5	120	32
32 wk	15	118	32
Term (cord)	16.5 (13.5)	108 (98)	33(30)
1-3day	18.5 (14.5)	108 (95)	33(29)

القيم المرجعية للخضاب و لمناسب الكريات الحمراء حسب سن الحمل [18]

المستوى الطبيعي للحديد المصلي عند الولادة : 31-9 ميكرومول / ل .

المستوى الطبيعي للفيريتين المصلي عند الولادة : 200-25 ng / ml . [18]



العلاقة بين سن الحمل و الفيريتين المصلي [18]

المراجع :

- 1- D.Sam , et al, fetal regulation of iron transport during pregnancy, Jornal Karger for nutrition , 8-18 : 2011 .
- 2- Jack , et al, Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them , Jornal Karger for nutrition , 3-20: November 2011 .
- 3- Nils Milmann,iron and pregnancy delicate balance september2006,85:559
- 4- Nil man N,et al,Actaobstet Gynecology scand 2000 Jul:79(7):620-1
- 5- Joan D.Fernandes-Ballart.Iron metabolism during pregnancy .May 2000 volume19,
- 6- Fernandes-Ballart JD.iron metabolism during pregnancy (supplement1):9-19 .December 1999
- 7- Andersen HS,GamblingL,HoltropG,Mc Ardle HJ.Maternal iron deficiency identifies critical windows for growth and cardiovascular development in the rat post implantation embryo .J Nutr136:1171-1177,2006
- 8- Gambling L,Andersen HS,Czopek A,Wojciak R,KrejpcioZ,McArdle HJ,Effect of timing of iron supplementation on maternal and neonatal growth and iron status of iron –deficient pregnant rats.J physiol 561:195-203,2004
- 9- Weight neonate after packed red blood cell transfusion. Jpediatr.2011,158:403-409.
- 10- Christensen rd.association between red blood cell transfusion and necrotizing enterocolitis. Jpediatr 2011,158:34g-350 .
- 11- Crowley m,kirpalani h .rational approach to red blood cell transfusion in the neonatal icu . curr opin pediatr . 2010,22:151-157.

- 12- Blanj, calo jm , dozor d, Sutton m , alpon g , la gamma ef .transfusin-related acte gut injury :necrotizing enterocolitis in very lo birth Weight neonate after paked red bood cell transfusion. Jpediatr.2011,158:403-409 .
- 13-Nopoulos pc , Conrad al .bell ef,e al.long-term outcome of brain structure in premature infant:effects of liberl vs restricted re blood cell transfusion. Arch pediater adolesc med.2011,165:443-450.
- 14- Wylie bj, Dalton mf. Fetomaternal hemorrhage.obstetgynecol. 2010 , 115 : 1039-1051.
- 15-J.clim , H Ergin.Ikilic. Assesment of iron status and red cell parameters in healthy full term small for gestational age neonates at birth ,The Turkish journal of pediatrics , 120 :17-18-19 , 2000 .
- 16- D.karaduman, et al.Assesment of iron status and red cell parameters in healthy full term small for gestational age neonates at birth, Journal of clinical neonatology .2 (3) 121-14: jul-sep2013.
- 17- , D.karaduman, et al ,Serrum ferritin , iron levels and iron binding capacity in asymmetric SGA babies , Journal of clinical neonatology 43 , (2) 121-124 :2013 .
- 18- Megan M ,Tschundy,MD,and Kristin M. Arcara ,MD,forulary,the Harriert Lane , 32 :380-388-389: 2012 .