



اختلالات متابولیسم آهن

ترجمه: دکتر محمود بهزاد

فیزیولوژی اتصال آهن

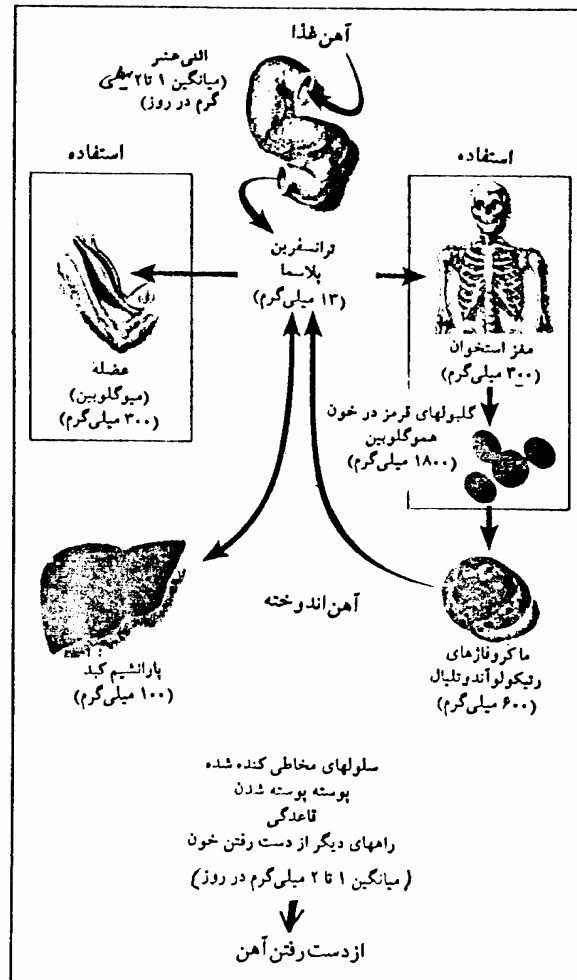
توزیع آهن

توزیع آهن در بافت‌ها در تصویر (۱) نشان داده شده است. مردان بالغ معمولاً ۲۵ تا ۴۵ میلی‌گرم آهن به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دارند. زنان پیش از یائسگی ذخیره آهنشان به خاطر خون روی ماهیانه کمتر است.

بیش از دو سوم آهن بدن جزء هموگلوبین در پیش ساز (Precursor) گلبول‌های قرمز و گلبول‌های قرمز می‌باشد. برداشت آهن پیش ساز گلبول قرمز به صورت عمده وابسته به «جذب سلولی با واسطه گیرنده‌ها» از ترانسفرین دی فریک متصل به گیرنده‌های ترانسفرین می‌باشد. (چرخه ترانسفرین، تصویر ۲). هر گلبول قرمز میلیاردها اتم آهن دارد؛ این تراکم با نرخ‌های متعارف داد و ستد، معادل جذب شده 2×10^{20} میلیارد اتم در روز است. در نتیجه کم خونی علامت اصلی کمبود آهن می‌باشد. بیشتر باقیمانده آهن بدن در سلول‌های کبد و ماکروفاژهای رتیکولواندوتلیوم است که صورت ذخیره دارد.

کبد در گذرگاه اول دسترسی به مواد مغذی غذا دارد و می‌تواند مقداری از آهن در گردش را جذب کند که بیش از حد ظرفیت پیوند با

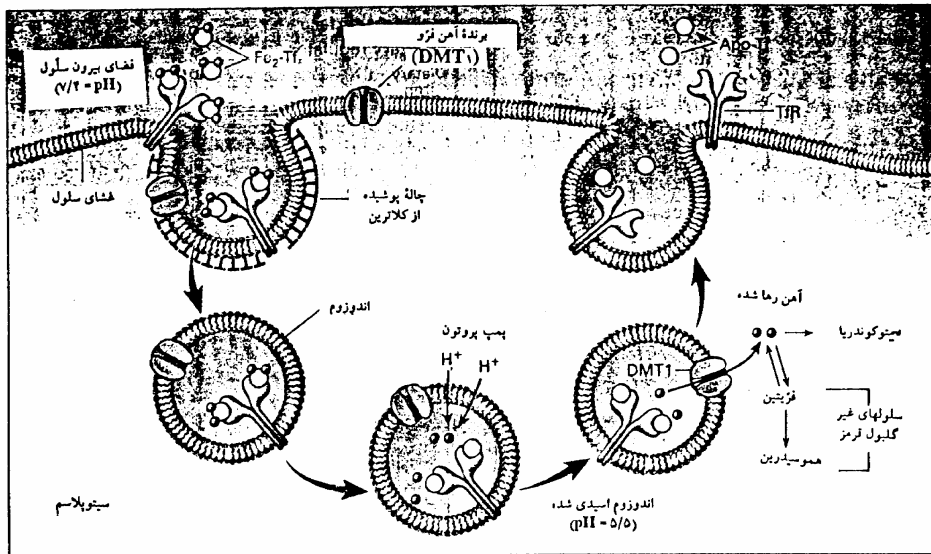
آهن می‌تواند به راحتی الکترون بگیرد و بدهد و به دو شکل فرو (Fe^{2+}) و فریک (Fe^{3+}) تغییر کند. این توان آهن، آن را جزء سودمند سیتوکرومها، مولکول‌های پیوند شده با اکسیژن (مثل هموگلوبین و میوگلوبین) و بسیاری آنزیم‌ها ساخته است. با وجود این می‌تواند از طریق تسریع تبدیل هیدروژن پراکساید (H_2O_2) به رادیکال‌های آزاد، که به بخش‌های سلولی، پروتئین‌ها و DNA حمله‌ور می‌شوند، به بافت‌ها آسیب رساند. پروتئین‌ها آهن را توقیف می‌کنند تا این خطر را کاهش دهند. یون‌های آهن در حال پیوند با ترانسفرین پلاسما و جمع شدن درون سلول‌ها به صورت فریتین در خون حرکت می‌کنند. پرتوپورفیرین آهن (heme) و خوشه‌های سولفور آهن به صورت کوفاکتور آنزیم‌ها به کار می‌روند. در شرایط عادی آهن به مقدار بسیار ناچیز خارج از شکل‌های فیزیولوژیک مذکور وجود دارد، اگر چه آهن اندوخته می‌تواند برای استفاده دوباره به حرکت درآید. موازنه آهن ظریف است؛ هم در کمبود و هم مقدار اضافی آن زیان بار می‌باشد. اختلالات موازنه آهن در محیط داخلی از شایع‌ترین بیماری‌های انسان‌ها است.



تصویر ۱- در حالت تعادل روزانه ۱ تا ۲ میلی گرم آهن وارد بدن می شود و همان مقدار آهن بدن را ترک می کند. آهن غذا به وسیله سلول های اثنی عشر جذب می شود و به حالت پیوند با ترانسفرین در بدن گردش می کند. بیشتر آهن بدن در پیش ساز گلبول های قرمز و گلبول های قرمز کامل جزء هموگلوبین می شود. در حدود ۱۰ تا ۱۵٪ در تارهای عضلانی (میوگلوبین) و دیگر بافت ها (آنزیم ها و سیتوکروم ها) وجود دارد. آهن در سلول های پارانشیمی کبد و ماکروفاژهای موجود در رتیکولوآندوتلیوم ذخیره می شود. ماکروفاژها بیشتر آهن مورد استفاده را از تجزیه هموگلوبین گلبول های قرمز به دست می آورند و با ترانسفرین پیوند می کنند تا وارد سلول ها شود.

است؛ گلبول‌های قرمز در گردش به تنهایی روزانه به ۲۵ میلی‌گرم آهن نیاز دارند ولی فقط ۱ تا ۲ میلی‌گرم آهن روزانه از روده وارد بدن می‌شود.

ترانسفرین است. ماکروفاژهای رتیکولواندوتلیوم گلبول‌های قرمز را می‌خورند و هموگلوبین را تجزیه می‌کنند و آهن را برداشته و آن را به ترانسفرین می‌دهند تا بار دیگر مورد استفاده قرار گیرد. این فرایند لازم



تصویر ۲- چرخه ترانسفرین-ترانسفرین انباشته از آن (Fe_2-Tf) با گیرنده ترانسفرین (TfR) موجود در سطح پیش ساز گلبول قرمز پیوند می‌شود. این مجتمع‌ها درون حفره‌های پوشیده از کلاترین که اندوزوم‌های مخصوص تشکیل می‌دهند، مستقر می‌شوند. یک پمپ پروتون pH درون اندوزوم را کم می‌کند و باعث تغییر آرایش پروتئین‌هایی می‌شود که از رها شدن آهن از ترانسفرین حاصل می‌گردد. انتقال دهنده آهن، $DMT-1$ ، آن را از درون اندوزوم به سیتوپلاسم می‌برد. در همین حال ترانسفرین ($Apo-Tf$) و گیرنده ترانسفرین در سطح سلول چرخه را آغاز می‌کنند و هر یک از آنها می‌تواند برای چرخه‌های دیگر پیوند آهن و برداشت آن به کار آید. بیشتر آهن در سلول‌های پیش ساز گلبول‌های قرمز به داخل میتوکندری‌ها می‌رود و آنجا جزء پروتوپورفیرین می‌شود تا heme به وجود آورد آهن در سلول‌هایی که پیش ساز گلبول‌های قرمز نیستند، به صورت فریتین و هموسیدرین اندوخته می‌شود.



مس، روی و کادمیوم و سرب را انتقال دهد.

برداشت آهن heme با فرایند دیگری انجام می‌گیرد که کاملاً مشخص شده است. آهن در داخل سلول‌های روده‌ای جذب کننده دو سرنوشت احتمالی دارد: ۱- ممکن است به صورت فریتین اندوخته شود، ۲- از غشای قاعده‌ای جانبی به پلاسما منتقل شود. این دو راه وضع خاصی نسبت به هم ندارند و عامل مسبب احتمالاً امتیازی برای جذب آهن است که از زمان رشد سلول‌های روده‌ای جذب کننده از یک سلول چاله تعیین می‌شود. آهنی که پس از پایان گرفتن چرخه محدود زندگی سلول روده‌ای جذب کننده به صورت فریتین باقی می‌ماند با سلول پیر بیرون ریخته می‌شود و از طریق لوله گوارش بدن را ترک می‌کند.

انتقال دهنده قاعده‌ای جانبی آهن سلول روده‌ای کاملاً شناخته نشده ولی پروتئینی به نام «Dreg1» که اخیراً شناخته شده احتمالاً حامل آن است. بررسی‌های ژنتیکی در موش خانگی نشان داده‌اند که انتقال دهنده قاعده‌ای جانبی نیاز به یک پروتئین کمکی، یک پروتئین غنی از مس موسوم به هفستین (hephaestin) دارد. هفستین شبیه سرولوپلاسمین پلاسما است و گمان می‌رود مانند یک فروکسیداز عمل می‌کند. سرولوپلاسمین، چنان که در زیر بدان اشاره خواهد شد در متابولیسم آهن نقش مهمی ایفا می‌کند.

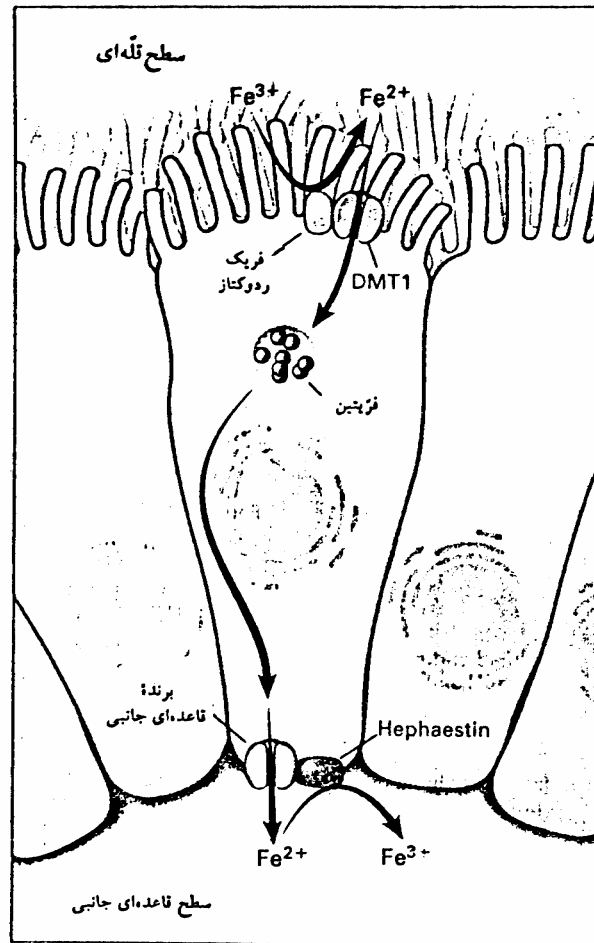
جذب آهن روده از چند راه کنترل می‌شود (تصویر ۴). اول آن که به وسیله مقدار آهن

کنترل جذب آهن

اگر چه آهنی که از غذا به دست می‌آید کم است، کنترل جذب روده‌ای آن مهم می‌باشد، زیرا انسان‌ها مسیری فیزیولوژیک برای دفع آن ندارند. «سلول‌های چاله‌ای» (Crypt cells) اثنی عشر نیاز بدن به آهن را احساس می‌کنند. این سلول‌ها در جریان رشد با چنین خصوصیتی برنامه ریزی می‌شوند و به «سلول‌های روده‌ای جذب کننده» تبدیل می‌گردند. این سلول‌ها که درست در محل اتصال معده به اثنی عشر روی پرزهای جذب کننده مواد غذایی قرار دارند، مسؤول جذب تمام آهن هستند.

آهن موجود در مجرای روده باید از قسمت قله‌ای و قاعده‌ای جانبی غشای سلول جذب کننده وارد آن شود و سپس به پلاسما برسد (تصویر ۳). آهنی که از غذا به دست می‌آید با ترانسفرین پیوند نمی‌شود و ترانسفرین نقشی در مجرای روده ندارد. در عوض pH کم شیره معده که وارد روده می‌شود به حل شدن آهن موجود در غذا کمک می‌کند و محیطی سرشار از پروتون فراهم می‌سازد. این امر احیای آنزیمی آهن فریک به آهن فرو را به وسیله «فری ردوکتاز» تسهیل می‌کند. «برنده ۱ فلز دو ظرفیتی» (CDMT1) - که قبلاً Nramp² یا DCT1 خوانده می‌شد - پروتئینی است که آهن را از بخش قله‌ای غشا وارد سلول می‌کند.

آهن در درون سلول به وسیله فرایندی بسته به پروتون انتقال می‌یابد. برنده ۱ فلز دو ظرفیتی اختصاص به آهن ندارد بلکه می‌تواند یون‌های فلزی دو ظرفیتی گوناگون از جمله منگنز، کبالت،



تصویر ۳- انتقال آهن از لایه پوششی روده - آهن برای انتقال لایه پوششی روده باید از دو غشا عبور کند. هر یک از این غشاها دارای آنزیمی است که حساسیت اکسیداسیون آهن را تغییر می‌دهد. غشای قلّه‌ای همان DMT1 است. به کمک نوعی فعالیت فری ردوکتاز، که هنوز کلون نشده است عمل می‌کند. غشا قاعده‌ای جانبی هنوز شناخته نشده است. این غشای انتقال دهنده نیاز به هفستین که مولکولی شبیه سرولوپلاسمین است - دارد تا به پلازما انتقال یابد. هفستین بر پایه ساختارش در واقع نوعی در «فروکسیداز» است. هفستین در تصویر در سطح قاعده‌ای جانبی سلول نشان داده شده است. اگر چه هنوز به درستی معلوم نیست که در آن محل عمل می‌کند، آهن درون در سلول‌های روده‌ای جذب کننده به صورت فریتین اندوخته می‌شود.



نسبت به کنترل اندوخته آهن استعداد بیشتری برای جذب آهن دارد. منطقی است که پیش سازهای گلبول‌های قرمز و گلبول‌های قرمز تأثیری بر نرخ جذب آهن روده‌ای داشته باشند، زیرا بیشتر آهن بدن صرف تولید گلبول‌های قرمز می‌شود اما چگونگی این تأثیر شناخته نیست. کنترل کننده تولید گلبول قرمز احتمالاً حاوی یک پیام مایع است که به وسیله پلازما از مغز استخوان به روده می‌رود.

بر اساس گزارش‌های مستند، چند نوع کم خونی دیگر، علاوه بر کم خونی کمبود آهن به جذب آهن بیشتر از غذا می‌انجامد. مانند «سندروم تالاسمی» - کم خونی مادرزادی ناشی از ساخته نشدن گلبول‌های قرمز - و کم خونی ناشی از گلبول‌های قرمز هسته دار (Sideroblastic).

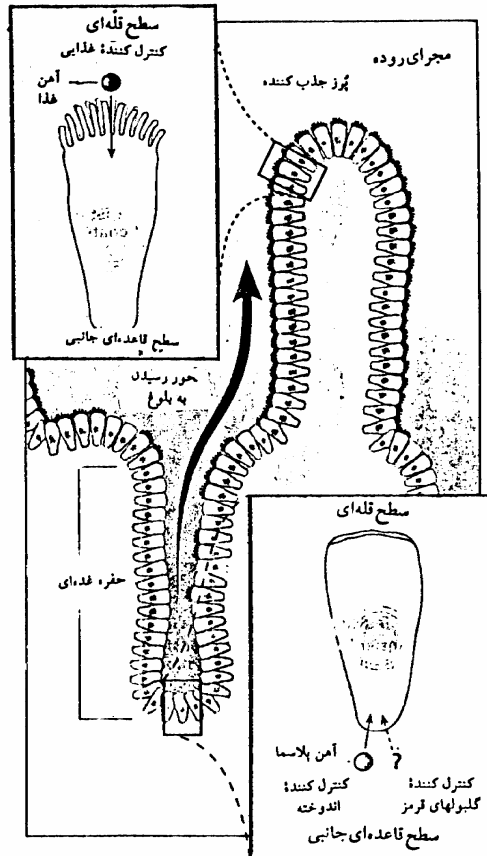
جالب است که بسیاری از شکل‌های دیگر کم خونی که خصوصیتشان داشتن نرخ‌های مشابه تولید گلبول‌های قرمز هستند، جذب روده‌ای آهن را تحریک نمی‌کنند. مانند اسفروسیتوز ارثی، کم خونی همولیتیک خودایمنی و کم خونی سلول‌های داسی شکل. کم خونی‌هایی را که باعث فعالیت بیشتر تولید گلبول قرمز می‌شوند به دو گروه تقسیم می‌کنند: گروهی که جذب آهن از روده را تحریک می‌کنند و گروهی که این جذب را تحریک نمی‌کنند؛ دو گروه را به سادگی می‌توان از هم تمیز داد. در گروهی که جذب آهن را تحریک می‌کنند پیش سازهای گلبول قرمز در جایگاه رشد درون مغز استخوان متلاشی

تازهای که با غذا وارد می‌شود تعدیل می‌گردد، که به کنترل کننده غذایی معروف است. چند روزی پس از مصرف غذای کافی، سلول‌های جذب کننده روده در برابر جذب آهن اضافی مقاومت می‌کنند. این پدیده را قبلاً سد مخاطی می‌گفتند. احتمالاً این سدکنندگی ناشی از تجمع آهن سلولی است که سلول‌های جذب کننده را متقاعد می‌کند دیگر نیازی به آهن نیست و در کمبود آهن سیستمی نیز رخ می‌دهد.

مکانیسم دوم برای کنترل آهن نیز تراز آهن را احساس می‌کند ولی به آهن کل بدن پاسخ می‌دهد نه به آهن غذایی.

این مکانیسم «کنترل کننده اندوخته‌ای» نامیده شده است و می‌تواند تا حدودی مقدار آهن جذب شده را تغییر دهد: جذب آهن در حالات کمبود، در مقایسه با حالات پری فقط ۲ تا ۲ برابر تعدیل می‌شود. اگر چه جزییات ساختار مولکولی کنترل کننده اندوخته‌ای مشخص نیست، احتمالاً در تراز برنامه ریزی سلول‌های چاله‌ای عمل می‌کند و این در پاسخ اشباع ترانسفرین پلازما از آهن است. آزمایش‌ها بر روی حیوانات گویای آن است که ترازهای انتقال دهنده قله‌ای، DMT1، در پاسخ تغییرات اندوخته آهن بدن، تغییر یافته‌اند.

سومین مکانیسم کنترل کننده که به «کنترل کننده تولید گلبول‌های قرمز» موسوم است، به طور اساسی به ترازهای آهن پاسخ نمی‌دهد، بلکه جذب آهن در پاسخ نیاز به تولید گلبول‌های قرمز را تعدیل می‌کند. کنترل کننده تولید گلبول‌ها



تصویر ۴- کنترل جذب روده‌ای آهن - منشأ سلول‌های جذب کننده آهن در بافت پوششی اثنی عشر، درون حفره غده‌ای روده است و پس از رشد به قله پرز مهاجرت می‌کنند. جذب آهن در روده به وسیله ۳ مکانیسم مستقل صورت می‌گیرد: اول آن که جذب آهن تحت تاثیر آهن جدید غذایی قرار دارد (کنترل کننده غذایی). بعد از خوردن مقدار زیادی غذا، سلول‌های جذب کننده آهن چند روزی در برابر جذب آهن مقاومت می‌کنند. دوم آن که جذب آهن می‌تواند به مقدار زیاد در پاسخ اندوخته آهن بدن تعدیل شود (کنترل کننده اندوخته‌ای). سوم آن که پیامی که ماهیتش شناخته نیست وضع تولید گلبول‌های قرمز را در مغز استخوان به روده می‌رساند (کنترل کننده پیش ساز گلبول‌های قرمز) و حتی تولید گلبول‌های قرمز در مغز استخوان، به خاطر ناکافی بودن این پدیده شتاب می‌گیرد، جذب آهن از روده افزایش می‌یابد. این فرایند در موقعی نیز رخ می‌دهد که آهن سیستمی زیاد باشد.



مردم در سراسر جهان، به عوارض ناخواسته کمبود آهن مبتلا هستند.

کم خونی آهن

تن آدمی از چند راه به استفاده از آهن اولویت می‌دهد. جنین در جریان رشد خود از مادر آهن می‌گیرد. پس از تولد، پیش سازهای گلبول قرمز و گلبول‌های قرمز نسبت به دیگر بافت‌ها برای گرفتن آهن حق تقدم دارند.

تولید گلبول‌های قرمز زمانی مختل می‌شود که اندوخته‌های آهن تمام شده باشند. نتیجه آن کاهش تراز فریتین سرم است. وقتی اندوخته‌های آهن به پایان می‌رسند، اشباع ترانسفرین از آهن کاهش می‌یابد و نشانه‌های کمبود آهن پیش سازان گلبول قرمز و گلبول‌های قرمز در بیماران آغاز می‌شود و نخستین نشانه‌های زیست شیمیایی کمبود آهن افزایش ترازهای پروتوپورفیرین آزاد و پروتوپورفیرین روی در گلبول‌ها قرمز است.

ترازهای گیرنده‌های ترانسفرین محلول که فرآورده‌ای از قطعه قطعه شدن پروتئین هستند و در پلاسما وجود دارند، هنگامی افزایش می‌یابند که کمبود آهن تولید گلبول‌های قرمز جدید را محدود می‌کند. کم خونی Frank همراه میکروسیتوز بعداً دیده می‌شود. کاهش تراز هموگلوبین رتیکولوسیت، نشانگر سودمندی است برای کمبود آهن تولید پیش سازهای گلبول قرمز و گلبول‌های قرمز و از این نظر از دیگر اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی عالی‌تر است.

می‌شوند (این وضع را تولید غیر موثر گلبول‌های قرمز می‌گویند). اهمیت جایگاه تلاشی مشخص نیست. با وجود این سلول‌هایی که پیش از رها شدن از مغز استخوان متلاشی می‌شوند، به اندازه گلبول‌های قرمز خون در گردش بالغ نیستند و این بیانگر آن است که کنترل کننده تولید گلبول‌های قرمزی که مولکولی محلول است از پیش ساز گلبول قرمز اشتقاق می‌یابد نه شکل‌های بعدی.

جذب آهن در پاسخ کمبود اکسیژن افزایش می‌یابد. معلوم نیست پیام کمبود اکسیژن از طریق یکی از مسیرهای کنترل مذکور می‌رسد یا از طریق مکانیسمی مستقل.

بیماری‌های کمبود آهن

اثرات بالینی کمبود آهن از قرون وسطی در نوشته‌های پزشکی به نام Chlorosis آمده است. گروز که ناشی از کمبود آهن در دختران بالغ بود. در عصر ملکه ویکتوریا به حداکثر شایع شد. اگر چه آهن به طور کلی برای درمان کلروز تجویز نمی‌شد، این بیماری پیش از جنگ جهانی دوم دیگر به صورت مسأله‌ای بالینی وجود داشت. با وجود این امروزه کمبود آهن به صورت یک مسأله تندرستی همگانی باقی مانده است. Looker و همکاران در سال ۱۹۹۷ گزارش نمودند ۳۰ درصد کودکان آمریکایی که تازه راه افتاده‌اند و ۲ تا ۵ درصد دختران آمریکایی بین ۱۳ تا ۱۹ ساله به آن اندازه کمبود آهن دارند که سلباً به کم خونی‌اند. بیش از نیمی از یک میلیارد



علائم مرضی و نشانه‌های کمبود آهن تا حدودی به وسیلهٔ پیدایش کم خونی توجیه می‌شود. این علائم و نشانه‌ها عبارتند از: زردی چهره، خستگی، کمی تحمل حرکات بدنی و ناتوانی در انجام کار. با وجود این، کمبود آهن ظاهراً به طور مستقیم به دستگاه عصبی اثر می‌کند به طوری که ناهنجاری‌های شناختی قابل اندازه‌گیری در کودکان خردسال‌تر به وجود می‌آورد. در کودکان و افراد بالغ امکان دارد بیماری به نام پیکا (Pica) - علامت مرضی عجیبی که خاص کمبود شدید آهن است - ظهور کند. خصوصیت پیکا خوردن نامناسب مواد غیر مغذی است که با آهن درمانی از بین می‌رود. کمبود سخت و درازمدت آهن می‌تواند با گودی ناخن‌ها و سندروم Plummer Vinson همراه باشد ولی این بیماری‌ها در ایالات متحده آمریکا بسیار نادر هستند.

وقتی قبول کنیم که مسیری فیزیولوژیک برای رفع آهن وجود ندارد، شناخت علل کمبود آهن آسان می‌شود. کمبود آهن ناشی از هر حالتی است که آهن غذا کافی برای تامین نیازهای بدن نباشد. به همین خاطر است کودکان که رشد سریع دارند و زنان پیش از یائسگی بیش از همه در معرض خطر کمبود آهن قرار دارند. در سراسر جهان کمبود غذا به عنوان علت کمبود آهن، معمولاً نسبت به از دست رفتن آهن از روده در نتیجه ابتلای به انگل در درجه دوم قرار دارد. در این حالات، آهن غذا نمی‌تواند از دست رفتن آهن به صورت مزمن را جبران نماید. فهرست جامعی در علل کمبود آهن

در جدول (۱) آمده است.

گروه مشخصی از بیمارانی که تراز ترانسفرین پلاسما آنها متعارف است، به کم خونی کمبود آهن مبتلا هستند و به آهن درمانی خوراکی پاسخ نمی‌دهند ولی به آهن تزریقی پاسخ ناقص می‌دهند. Bannerman به شباهت افراد مبتلا به این بیماری با موش‌های خانگی جهش یافته‌ای اشاره کرده است که ناهنجاری در DM1T، انتقال دهنده آهن دارند. با وجود این تاکنون هیچ جهشی در ژن کد کننده DMT1 در آدمی پیدا نشده است. امکان دارد که این گونه بیماران نقایصی در دیگر انتقال دهنده‌های آهن داشته باشند.

چند نوع نمک آهن برای درمان کمبود آهن مورد استفاده قرار گرفته است ولی درمانی که در قرن نوزدهم Blaud پزشک فرانسوی به کاربرد سولفات آهن هنوز مانند دیگر درمان‌های خوراکی موثر است.

ثبات قدم اساس درمان توفیق‌آمیز است؛ ماه‌ها طول می‌کشد تا درمان جانشین‌انبارهای آهن بدن را پر سازد. بعضی از بیماران نمی‌توانند نمک‌های آهن را تحمل کنند، زیرا این نمک‌ها ناراحتی‌های معدی روده‌ای به وجود می‌آورند. تجویز فرآورده‌های آبگون نمک‌های آهن به کودکان جوان ممکن است دندان‌های آنها را برای همیشه لکه دار کند با استفاده از مجتمع پلی ساکارید آهن خوراکی می‌توان بر این مشکلات غلبه کرد. هم نمک‌های آهن و هم فرآورده‌های پلی ساکارید آهن ارزان هستند.

جدول ۱ - علل کمبود آهن

افزایش اتلاف		جذب ناکافی
دی ورتیکوکوز بواسیر خون روی از دستگاه ادراری تناسلی خون روی از رحم سرطان عفونت مزمن خون روی از ریه‌ها هموسیدوز ربوی عفونت دیگر خون روی‌ها صدمه فلپوئومی زیاد ناهنجاری عروقی بزرگ	خون روی از دستگاه گوارش خون دماغ شدن واریس گاستریت زخم تومور تغییر مسیر Meckel وجود انگل بیماری روده ناشی از شیر در شیرخواران ناهنجاری عروقی بیماری التهابی روده	زیست فراهمی کم درمان با آنتاسید pH زیاد، شیر، معده زیادی سیوس، تانن، فیتیات یا نشاسته رقابت دیگر فلزات (مس، سرب) بدی کش سلول‌های روده‌ای جذب کننده برداشتن بخشی از روده بیماری سیلیاک بیماری التهابی روده نقص درونی سلول‌های روده‌ای جذب کننده

گسترده به کار برده می‌شود، هیچ نوع منع مصرف و عوارض جانبی برای غذاهای آماده تقویتی آهن نوزادان وجود ندارد. اگر چه درصد کوچکی از نوزادان به صورت ژنتیکی استعداد جمع کردن آهن را در سال‌های بعد دارند، مقدار آهنی که در تغذیه نوزاد به او داده می‌شود نباید مهم باشد. همه غذاهای آماده‌ای که نوزاد در سال اول زندگی مصرف می‌کند باید ۴ تا ۱۲ میلی‌گرم آهن در لیتر داشته باشند. غذاهای کم آهن که کمتر از ۴ میلی‌گرم آهن در لیتر دارند نباید داده شوند. نوزادانی که از شیر مادر تغذیه می‌کنند، آهن کافی با زیست فراهمی بالا به دست می‌آورند و تغذیه با شیر مادر به وسیله کمیته تغذیه آکادمی پزشکان آمریکایی کودکان توصیه شده است. بیمارانی که نمی‌توانند آهن خوراکی را تحمل

نوزادان و کودکانی که تازه به راه افتاده‌اند آهن بالنسبه زیادتری نسبت به افراد بالغ نیاز دارند تا رشدشان را تامین کنند. نوزادان متعارف و آنها که دوران جنینی را به طور کامل گذرانده‌اند در زمان تولد از اندوخته کافی آهن که بر روی هم حدود ۷۵ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن بدن است، برخوردار می‌باشند. نوزادان زودرس و آنها که مادرانشان به دیابت قندی مبتلا هستند و نوزادانی که جثه کوچک دارند اندوخته آهنشان به مقدار قابل توجه کمتر از نوزادان متعارف و نوزادانی است که دوران جنینی را به طور کامل گذرانده‌اند ولی اندوخته‌ها، حتی در نوزادان متعارف به سرعت تخلیه می‌شوند و در موازنه آهن بدنشان حاشیه کمی وجود دارد. از این رو است که از دهه ۱۹۷۰، فرمول‌های تقویت آهن نوزادان به صورتی

یا جذب کنند و آنها که کمبود شدید آهن دارند و به درمان با آهن خوراکی رضایت نمی‌دهند و بیمارانی که به کمبود عمیق آهن مبتلا هستند می‌توانند با آهن تزریقی درمان شوند. دکستران آهن را درون وریدی تجویز می‌کنند، زیرا تزریق عضلانی اغلب مسأله آفرین است. اگر چه به ندرت آنافیلاکسی دست می‌دهد این درمان معمولاً بی‌خطر و موثر است، به خصوص وقتی بیمار پیش از تجویز دوز جانشین، یک دوز آزمونی را تحمل کند. اگر چه سازندگان توصیه می‌کنند که حداکثر ۲ میلی لیتر (۱۰۰ میلی گرم) روزانه تجویز شود اما بیشتر پزشکان در تجویز یک دوز کامل جانشین هر بار، اشکالی نمی‌بینند. رژیم درمانی کمبود آهن به صورت تزریق وریدی با رژیم تجویز خوراکی تفاوت دارد. دوز درست را می‌توان با استفاده از یک ماشین حساب از اینترنت، که سازنده فراهم کرده است (<http://www.infed.com/CalcIor.htm>) به دست آورد.

دکستران درون وریدی آهن به سرعت به وسیله ماکروفاژهای رتیکیولوآندوتلیال گرفته می‌شود و در آنجا بدون ایجاد اثر سمی باز ترانسفرین می‌گردد.

کم خونی التهاب مزمن

این بیماری که کم خونی بیماری مزمن پر نامیده می‌شود، با کم خونی کمبود آهن بعضی خصوصیات مشترک دارد. تولید گلبول‌های قرمز در کم خونی کمبود آهن نتیجه نقص

باز یافت آهن است. آهن رتیکیولوآندوتلیوم به وفور در ماکروفاژهای مغز استخوان وجود دارد ولی در دسترس پیش سازهای گلبول‌های قرمز نیست. در بیماران مبتلا به کم خونی التهاب مزمن ظاهراً نقصی در رهاسازی آهن از ماکروفاژها، بارشیدن ترانسفرین پلاسما از آهن یا هر دوی آنها وجود دارد. یافته‌های مخصوص آزمایشگاهی شامل ترازهای پایین آهن سرم، کمی قدرت پیوندشده آهن سرم، افزایش فریتین سرم و گلبول‌های قرمز اندکی کوچک‌تر از متعارف است. بیماران مبتلا به کم خونی التهاب مزمن برعکس بیماران مبتلا به کم خونی کمبود آهن، دارای تراز بالای گیرنده ترانسفرین سرم نیستند. پاتوفیزیولوژی این بیماری شناخته نشده ولی بیماری احتمالاً چون یک دفاع با واسطه سیتوکین علیه بیماری‌زاهای میکروبی تکامل یافت و به صورتی موثر به گرفتن آهن از میکروب‌ها و نیز از پیش سازهای گلبول‌های قرمز انجامیده است. با کاستن از شدت عفونت کم خونی تخفیف خواهد یافت. تنها درمان موثر این بیماری اصلاح اختلال زیر بنایی است.

بیماری‌های آهن اضافی

آهن اضافی معمولاً به صورت یکی از دو الگوی مخصوص ظاهر می‌شود. در مواردی که ساخته شدن گلبول‌های قرمز متعارف است ولی محتوای آهن پلاسما از توان پیوند ترانسفرین با آهن بیشتر است (مثل هموکروماتوزهای



است که ژن ناقص به مجتمع اصلی هیستوکوپاتیبیلیتی آدمی کاملاً پیوسته است. این یافته مهم سبب شد که بیست سال بعد کلون کردن جایگاه ژن هموکروماتوز امکان پذیر گردد. بیشتر بیماران مبتلا به این بیماری از اعقاب یک نیای اهل سلت (Celt) هستند که بین ۶۰ تا ۷۰ نسل پیش می زیسته و حامل جهشی بوده (C282Y) که مجتمع اصلی هیستوکوپاتیبیلیتی رده ۱ مانند پروتئین موسوم به HFE را تغییر می دهد. بر اساس اطلاعات حاصل از کسانی که خون دهنده هستند، بر آورد می شود که از هر ۱۰ آمریکایی سفید پوست یک نفر، دست کم حامل یک جهش این الل است. از دیدگاه بالینی، افزایش قابل توجه معمولاً در کسانی دیده می شود که از نظر این جهش هموزیگوت باشند. یک زیر گروه افراد هتروزیگوت نیز بدان مبتلا می شوند. چند پلی مورفیسم دیگر نیز در ژن کد کننده پروتئین HFE پیدا شده اند ولی اهمیت بالینی آنها روشن نیست. دست کم یکی از این جهش ها یعنی H63D احتمالاً هنگامی زیانبار است که به صورت الل دوم در افرادی وجود داشته باشد که از نظر ژن C282Y هتروزیگوت باشند.

پروتئین HFE با میکروگلوبولین - بتا دو دیمر ناجور می سازد. این دیمر ناجور در سطح بسیاری از سلول ها، از جمله سلول های حفره غده ای اثنی عشر و ماکروفاژها وجود دارد. جهش C282Y ساختار مولکول پروتئین HFE را تغییر می دهد و با این عمل معارض کنش آن می شود. ۳ سال بعد از گزارش این یافته، ساختار

ارثی (آهن در سلول های پارانشیمی کبد، قلب و بعضی از بافت های غده های درون ریز ته نشین می شود. به عکس وقتی آهن اضافی به سبب زیاد بودن تجزیه گلبول های قرمز باشد (مثل افزایش آهن از طریق انتقال خون)، آهن در ماکروفاژهای رتیکیلواندوتلیوم، جمع می شود و بعداً وارد سلول های پارانشیمی می گردد. افزایش آهن پارانشیمی به خصوص خطرناک است، زیرا به بافت آسیب می رساند و فیبروز ایجاد می کند. سیستم رتیکیلواندوتلیال عموماً چاه بی خطری برای ریخته شدن آهن است؛ ماکروفاژها رتیکیلواندوتلیوم آهن را دور از جریان نگه می دارند، حتی وقتی که دوز بسیار بالا باشد (مانند وقتی که دکستران آهن را به بدن تزریق می کنند). ولی اگر درمان نشود، هر دو نوع آهن اضافی به صورت رسوب پارانشیمی و آسیب عضوی درمی آید.

هموکروماتوز ارثی

هموکروماتوز کلاسیک ارثی شایع ترین بیماری تک اللی در آدمیان نژاد سفید است. ابتدا در سال ۱۸۶۵ با داشتن علامت بالینی گلیکوزوری سیروز و زیادی رنگدانه پوستی توصیف شد. کمی بعد Von Recklinghausen نشان داد که این خصوصیات بالینی ناشی از رسوب آهن است و او آن را هموکروماتوز نامید. Simon و همکاران در سال ۱۹۷۶ کشف کردند که استعداد ارثی ابتلای به این بیماری با الل HLA - A3 یک جا تفکیک می شود و گویای آن



بلوری HFE شناخته شد و نشان داده شد که با گیرنده ترانسفرین مجتمعی با عمل ترکیبی زیاد به وجود می‌آورد. با وجود این هنوز معلوم نشده است که پروتئین HFE چگونه جذب آهن را تنظیم می‌کند، امکان دارد که از دودمان‌های موش خانگی که با مهندسی ژنتیک صاحب ژن جهش یافته Hfe شده‌اند، به عنوان نقش برای بررسی پاتوفیزیولوژی افزایش آهن در هماتوکروماتوز استفاده شود.

اگر چه در این که جهش C282Y می‌تواند هماتوکروماتوز به وجود آورد تردیدی نیست، طیف وسیعی از ظهور بالینی هم در افراد هموزیگوت C282Y وجود دارد هم در هتروزیگوت. درصدد کوچکی از هموزیگوت‌های C282Y هیچ گونه نشانه‌ای بالینی یا زیست شیمیایی از زیادی آهن نشان نمی‌دهند. این یافته گویای آن است که دیگر عامل‌های ژنتیکی و محیطی باید بر ظهور فنوتیپی جهش موثر باشند.

بیماران مبتلا به هموکروماتوز معمولاً حدود ۲ تا ۳ برابر افراد تندرست آهن غذایی را جذب می‌کنند بیشتر آنها تا سن بلوغ علائم مرضی ندارند، اگر چه در این سن اشباع ترانسفرین سرم معمولاً افزایش می‌یابد. هنگامی که اشباع ترانسفرین سرم از ۵۰ درصد در زمان پیش از یائسگی و ۶۰ درصد در مردان نیز زمان بعد از یائسگی تجاوز می‌کند باید به هموکروماتوز مشکوک شد. آهن اضافی در سلول‌های پارانشیم کبد و قلب، لوزالمعده، غده

هیپوفیز و پاراتیروئید رسوب می‌کند. علائم اولیه مرضی اختصاصی نیستند، و عبارتند از: خستگی، درد مفاصل، دست ندادن نعوظ و افزایش رنگدانه‌ها در پوست با پیشرفت بیماری کبد بزرگ و حساس می‌شود و به فیبروز و سیروز کبد می‌انجامد. بعد از آن که کبد سخت آسیب دید، موارد وقوع سرطان سلول‌های کبد رو به افزایش می‌گذارد. رسوب آهن در قلب باعث کار دیومیوپاتی می‌شود که معمولاً احتقانی و محدود است یا همراه پریکاردیت و اریتمی می‌شود. انواع اندوکرینوپاتی همراه این بیماری عبارتند از: دیابت قندی، هیپوپیتویتاریسم، هیپوگنادیسم و هیپوپاراتیروئیدیسم. بیماران مبتلا به هموکروماتوز بیش از دیگران مستعد ابتلای به بیماری‌های عفونی باکتریایی و قارچی هستند.

بیوپسی کبد استاندارد طلایی تعیین مقدار آهن است. غلظت آهن کبد معمولاً ۸۰ میکرومول در یک گرم کبد، وزن خشک آن، با شاخص آهن کبد بیش از ۱/۹ میلی‌مول در هر کیلوگرم در سال است (شاخص آهن کبد عبارت است از نسبت غلظت آهن کبد به سن بیمار برحسب سال). زیادی آهن را می‌توان با برداشت خون از ورید نیز ارزیابی کرد. تشخیص را می‌توان با بررسی مستقیم جهش ژن HFE، تایید نمود. هموزیگوت بودن جهش C282Y به اضافه مدرک زیست شیمیایی زیاد بودن آهن تشخیص هموکروماتوز را مسلم می‌سازد. وجود آزمون ژنتیکی برای هموکروماتوز



برداشت خون از ورید پیش از آسیب دیدن عضو در مرحله آخر اتفاق افتاد، بیماران می‌توانند طول عمر و زندگی متعارف داشته باشند، حتی اگر دیرتر آغاز شود اگر برداشت خون از ورید می‌تواند علایم مرضی را بسیار بهبود بخشد. کبد بزرگ شده را کوچک کند و از حساسیت آن بکاهد و از ابتلای به آرتریت مفصل‌ها جلوگیری کند. با وجود این، وقتی ناهنجاری غده‌های درون ریز و فیبروز کبد رخ دادند، معمولاً بهبودی حاصل نمی‌شود.

علاوه بر اجرای خون گرفتن از ورید، شرط احتیاط آن است که به مبتلایان هموکروماتوز توصیه شود که نوع غذای شبانه روزی خود را تغییر دهند. باید از خوردن مکمل‌ها اجتناب ورزند و از مقدار ویتامین C بکاهند، زیرا ویتامین C جذب آهن را تسهیل می‌کند. از این گذشته باید از مصرف گوشت قرمز از منبع سرشار آهن Heme و الکل پرهیزند. خردمندان از خوردن خرچنگ و صدف خام خودداری کنند، زیرا چند گزارش عفونت بد فرجام با *V. vulnificus* از مبتلایان به هموکروماتوز رسیده است.

هموکروماتوز مستقل از جهش‌های ژن

HFE

یک زیرگروه مبتلایان به هموکروماتوز ارثی که از آنها در بالا اشاره گردیدند، تشخیص داده نمی‌شوند و اجد جهش‌های HFE نیستند و بیماری آنها ظاهراً وابستگی به مجتمع HLA ندارد. شالوده ژنتیکی بیمار آنها تاکنون معلوم نشده است.

عامل محرک پیدایش اختلاف نظر درباره سوده‌های غربالگری افراد برای یافتن بیماران شده است. آزمون ساده است و بیماری بسیار شایع و درمان‌پذیر ولی زیان‌های مهم آن را باید در نظر داشت. این نگرانی، به خصوص در ایالات متحده آمریکا هست که افراد هموموزیگوت جهش C282Y، با تبعیض بیمه تندرستی و عمر رو به رو می‌شوند. از این گذشته آزمون همیشه پیشگو نیست. بعضی از افرادی که از نظر ژن C282Y هموموزیگوت هستند، هرگز دچار عوارض خواسته حاصل از آهن اضافی نمی‌شوند و بعضی از بیماران که آهن اضافی ژنتیکی دارند و اجد جهش‌های ژن HFE نیستند. درمان هموکروماتوز از سال ۱۹۵۰ تغییر چشمگیری نکرده است. در هر ۴۵۰ تا ۵۰۰ میلی‌لیتر خون ۲۰۰ تا ۲۵۰ میلی‌گرم آهن هست. آرمانی این است که درمان پیش از بروز علایم مرضی آغاز گردد و آن وقتی است که تراز فریتین سرم از ۲۰۰ میکروگرم در لیتر در زنان، غیر آبستن و پیش از رسیدن به دوره یائسگی یا ۳۰۰ میکروگرم در لیتر در مردان، نیز در زنان بعد از یائسه شدن باشد. برداشت خون از ورید، با نرخ یک واحد خون در هر هفته و تا وقتی انجام می‌گیرد که کاهش فریتین بیمار، شدید نباشد. از آن پس هم چنان ادامه می‌یابد تا لازم باشد تراز فریتین سرم پایین ۵۰ میکروگرم در لیتر بشود. مردان به طور میانگین نیاز دارند که ۲ تا چهار بار در سال از ورید آنها خون بگیرند ولی برای زنان یک یا دو بار در سال است. وقتی



نوع آفریقایی آهن اضافی

آهن اضافی به افراد اروپایی محدود نیست. یک اختلال آهن اضافی در آفریقا شایع است که ۱۰ درصد بعضی از جمعیت‌های روستایی را گرفتار کرده است. نوع آفریقایی آهن اضافی، که سابقاً به سیدروز Bantu معروف بود، نتیجه داشتن نوعی زمینه آهن اضافی است که جذب زیاد آهن غذا آن را به وخامت سوق می‌دهد. بیشتر در آفریقایی‌هایی مسأله آفرین است که آبجوی سنتی، تهیه شده در بشکه‌های فولادی گالوانیزه نشده می‌نوشند. اگر چه این اختلال، زمانی به زیادی آهن غذا نسبت داده می‌شد، آهن اضافی زیاد در همه کسانی که آبجو می‌نوشند دیده نمی‌شود و همه افراد مبتلا به زیادی آهن آبجو زیاد نمی‌نوشند. پژوهشگران به این نتیجه دست یافتند که هتروزیگوت بودن یک ژن ناشناخته آهن اضافی، زمینه ابتلا را فراهم می‌کند. افراد هموزیگوت شدیدتر مبتلا می‌شوند. نوع آفریقایی آهن اضافی ناشی از حصول جهش در ژن HFE نیست و با جایگاه HLA ارتباطی ندارد.

الگوی ته‌نشین شدن آهن افرادی که به اضافه بودن نوع آفریقایی آهن مبتلا هستند با آنها که هموکروماتوز ارثی دارند متفاوت است. در گروه اول زیادی آشکار آهن در سلول‌های Kupffer و نیز سلول‌های کبدی شبیه الگوی موجود در آنهایی است که سیدروز ناشی از انتقال خون دارند و بیانگر وجود نقصی در بازیافت آهن پیش‌سازهای گلبول‌های قرمز و گلبول‌های قرمز است. سیدروز که گاهی سرطان سلول‌های کبدی را

پیچیده می‌کند، از تظاهرات عضوی است. کاردیومیوپاتی و دیابت چندان شایع نیستند. اگر چه ترانزهای فریتین سرم بالا است، اشباع ترانسفرین همیشه بیانگر گسترش حقیقی آهن اضافی در بیماران نیست. بیماران مبتلا به زیادی آهن از نوع آفریقایی احتمالاً بیشتر از دیگران زمینه عفونت دارند و شیوع سل در آنها زیاد است. آهن اضافی که از نظر بالینی مهم باشد در آمریکایی‌هایی نیز دیده می‌شود که از اعقاب آفریقایی‌ها هستند. اگر چه این گونه افراد به ندرت جهشی در ژن HFE دارند و گفته شده است که جهش همراه آهن اضافی نوع آفریقایی در آنها با تجارت برده وارد ایالات متحده شده است. میزان حقیقی بروز سیدروز در آمریکایی‌های آفریقایی الاصل هنوز مشخص نیست. نتیجه بررسی‌های هم‌گیری شناختی این واقعت می‌تواند نقش بر آب شود که ژن ناقص هنوز شناخته نشده و بیماری‌هایی مثل انواع گوناگون بیماری هموگلوبین، هیپاتیت ویروسی یا الکلیسم با هم باشند. اگر آمریکایی‌های سیاه پوست همان اختلالی را داشته باشند که بیماران مبتلا به آهن اضافی نوع آفریقایی دارند، اشباع ترانسفرین بیشتر نمی‌شود و به عنوان وسیله غربال کردن این بیماران سودی کمتر از بیماران مبتلا به هموکروماتوز دارد. با وجود این شرط احتیاط آن است که تشخیص آهن اضافی برای بیماران سیاه پوست در نظر گرفته شود و فریتین سرم آنها که یافته‌های مناسب بالینی همراهند اندازه‌گیری شود.



موارد خانوادگی نادری گزارش شده‌اند و در بعضی از آنها هم خونی وجود داشت ولی الگویی ارثی به روشنی نشان نداده‌اند. در برادران و خواهران و والدین تندرست نشان‌هایی از آهن اضافی وجود ندارد و وابستگی ژنتیکی با مجتمع HLA دیده نمی‌شود. پیوند کبد درمان اولیه است ولی غالباً با شکست رو به رو می‌شود.

تراز پایین سرولوپلاسمین در خون

در سال ۱۹۹۵ دو گروه بیمار دیده شدند که نشانه‌های تدریجی اکستراپرامیدال، نارسایی ناشی از مخچه هماهنگ کننده عضلات، زوال عقل و دیابت قندی همراه ترازهای پایین سرولوپلاسمین خون ناشی از جهش ژن سرولوپلاسمین داشته‌اند. این اختلال، aceruloplasminemia، با بیماری Wilson که در آن تراز پایین سرولوپلاسمین سرم ناشی از نقص انتقال مس است، تفاوت دارد. سرولوپلاسمین دارای فعالیت فروکسیداز است که در بیرون رانده شدن آهن از سلول دخالت دارد. بیماران مبتلا به ترازهای پایین سرولوپلاسمین دچار تجمع آهن در سلول‌های عصبی و سلول‌های نوروگلی مغز (به خصوص در گره‌های پایه و هسته deutate)، سلول‌های کبد و سلول‌های جزایر لانگرهانس لوزالمعده نیز می‌شوند. کلاسیون (ترکیب با فلزی که درون حلقه قرار دارد) تهاجمی با دفروکسامین پیشرفت این مشکلات را متوقف می‌کند. درمان با پلاسما یا افشره سرولوپلاسمین ممکن است سودمند باشد. با وجود این تصمیم درباره درمان

هموکروماتوز نوجوانی

آهن اضافی به ندرت به صورت الگویی شبیه هموکروماتوز ارثی ظاهر می‌شود ولی با سرعتی شتابدار. چند خانواده ایتالیایی که تعداد زیادی از افراد آن مبتلا هستند به خوبی شناخته شده‌اند. اختلال آنها «هموکروماتوز نوجوانی» نام گذاری شده است. شاید به علت نوجوان بودن بیماران یا شاید به علت نرخ زیاد شدن آهن، بیشتر به کار دیومیوپاتی و اندوکرینوپاتی مبتلا هستند نه بیماری شدید کبدی. افراد مبتلا به این بیماری معمولاً از نارسایی قلبی پیش از پایان سی امین سال تولد می‌میرند. شالوده ژنتیکی این بیماری ناشناخته است. ژن HFE به عنوان جایگاه احتمالی پذیرفته نشده و هموکروماتوز نوجوانی روی کروموزم ۱۴ انسانی قرار دارد. منطقی است فکر کنیم فرآورده ژن هموکروماتوز نوجوانی در همان مسیر کنترل ژن HFE فعالیت دارد.

هموکروماتوز نوزادان یک ماهه

هموکروماتوز نوزادان یک ماهه بیماری ناگهانی است که خصوصیتش وجود آهن بسیار زیاد در کبد و نارسایی این عضو در دوره کوتاهی قبل و بعد از زایمان است و مثل دیگر اختلالات ناشی از آهن اضافی، این عنصر در عیوکار و سلول‌های ترشحی لوزالمعده جمع می‌شود. از آسیب‌شناسی این بیماری اطلاع کمی در دست است و هنوز دانسته نیست که زیادی آهن عارضه‌ای اولیه است یا ثانویه در نتیجه آسیبی که به سلول‌های کبدی وارد می‌شود.



باید دشواری عبور پروتئین‌ها را از سد خونی مغز در نظر بگیرد. برداشت خون از ورید سودمند به نظر نمی‌رسد و ممکن است کم‌خونی هیپوکرومیک میکروسیتیک را که در بعضی از بیماران در نتیجه ناتوانی در بازیافت آهن از طریق سیستم رتیکولواندوتلیال حاصل می‌شود تشدید کند.

علاوه بر بیماری ترانزپاین سرولوپلاسمین خون، چند اختلال آهن اضافی وجود دارند که به بیماری‌های تحلیل برنده دستگاه عصبی مثل بیماری Hallervorden - Spatz و اختلال هماهنگی عضلات Friedreich می‌انجامند. توصیف این بیماری‌ها از حوصله این مقاله بیرون است.

سیدروز ناشی از انتقال خون

درمان درازمدت با انتقال خون برای بیماران مبتلا به کم‌خونی سرکش، که ناشی از تالاسمی، نارسایی فعالیت مغز استخوان یا درمان تهاجمی سرطان است اکنون به صورت درمانی رایج برای نجات آنها از مرگ درآمده است.

در بسیاری از مراکز برای بیماران مبتلا به بیماری پیچیده سلول‌های داسی شکل نیز همین نحوه درمان به کار می‌رود. چنانکه قبلاً اشاره شد مکانیسمی برای دفع آهن وجود ندارد. انتقال مکرر خون باعث زیاد شدن سریع آهن می‌شود زیرا هر واحد خون تزریقی حاصل ۲۰۰ تا ۲۵۰ میلی‌گرم آهن است و می‌تواند باعث سیدروز ناشی از انتقال خون شود. از آنجا که این آهن از گلبول‌های قرمز حاصل می‌شود، ماکروفاژهای

سیستم اندوتلیال زودتر از سلول‌های پارانشیمی دچار زیادی آهن می‌گردند، با وجود این در سیدروز ناشی از انتقال خون آهن سرانجام در همان جایگاه‌هایی ته نشین می‌شود که در دیگر اختلالات آهن اضافی رسوب می‌کند (سلول‌های کبد، میوکارد و بافت غده‌های درون ریز). کاریومیوپاتی در بیمارانی که با انتقال خون دچار آهن اضافی شده‌اند فراوان‌تر است تا مبتلایان به هموکروماتوز. این زیادی احتمالاً به خاطر سرعت زیاد شدن آهن است. بار آهن بدن با بیوپسی کبد با داشتن زمینه اندازه‌گیری مغناطیسی طبیعی بهتر تعیین می‌شود. اندازه‌گیری فریتین سرم و تصویر برداری رزرنانس مغناطیسی روش‌هایی کم‌دقت می‌باشند. برداشت خون از ورید برای بیماران مبتلا به سیدروز ناشی از انتقال خون به خاطر بیماری‌های زیربنایی آنها، درمانی انتخابی نیست. آهن اضافی با کلاسیون درمانی کاهش داده شود. در حال حاضر تنها روش موجود تجویز دفروکسامین با تزریق آهسته و مداوم وریدی است. هدف کلاسیون عبارت است از حفظ آهن کبد به میزان کمتر از ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر گرم وزن خشک کبد. کلاتورهای خوراکی در دست تهیه هستند ولی هیچ‌یک به اندازه دفروکسامین موثر و بی‌خطر نمی‌باشند.

منبع:

1. Ancle NC. Iron metabolism disorders. N Engl J Med. 1999; 341: 1986 - 1994.