



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

...

العلاقة بين فقر الدم والضغط النبضي وارتفاع التوتر الشرياني

The relationship between anemia and pulse pressure and hypertension

بحث علمي أعدّ لنيل شهادة الدّراسات العليا في الأمراض الباطنة

رئاسة القسم الأستاذ الدكتور
محمد شحادة آغا

بإشراف الأستاذ الدكتور
حسام الدين شبلي

إعداد طالب الدّراسات العليا

رنيم جاكوي

2021 م - 1442 هـ

كلمة شكر

أتقدم بالشكر والتقدير والمحبة والامتنان إلى أساتذتي الكرام وأخص بالشكر الجزيل والاحترام الكبير

الأستاذ الدكتور حسام الدين شبلي

الذي تفضل مشكوراً بالإشراف على هذه الرسالة فكان خير مرشد ومعين، فأغناها بملحوظاته القيّمة، فله

مني كامل الاحترام والتقدير، وأرجو أن أكون جديراً بثقته وعطائه.

جدول المحتويات

3	جدول المحتويات.....
5	فهرس الأشكال.....
7	فهرس الجداول.....
9	قائمة الاختصارات.....
10	ملخص البحث:
11	القسم التمهيدي.....
17	الباب الثاني: القسم النظري.....
18	الفصل الأول: فقر الدم.....
18	مقدمة:.....
18	التعريف:
19	الوبائيات:.....
20	التصنيف:
23	التظاهرات السريرية:.....
24	التشخيص:
34	تأثير فقر الدم على العضلة القلبية:.....
37	الفصل الثاني: ارتفاع التوتر الشرياني.....
37	مقدمة:.....
37	التعريف:
39	التصنيف:
41	الوبائيات:.....
41	الفيزيولوجيا المرضية:
45	ضغط الدم والخطورة القلبية الوعائية:.....
48	التشخيص:
50	التقييم السريري:.....
55	الاستقصاءات المخبرية والشعاعية:
63	العلاج:.....

72	الفصل الثالث: الضغط النبضي.....
72	مقدمة.....
73	التعريف:.....
74	الفيزيولوجيا المرضية:.....
75	الأهمية السريرية:.....
75	التدبير:.....
77	الباب الثالث: القسم العملي.....
78	الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه.....
78	المقدمة.....
78	المشكلة البحثية.....
79	التساؤلات.....
79	هدف البحث.....
79	الطرائق Methods
80	المتغيرات المدروسة وطريقة الدراسة:.....
80	الموارد المتاحة للبحث ومكانها:.....
80	الميزانية:.....
80	الاعتبارات الأخلاقية: (Ethical Considerations).....
81	تحليل البيانات:.....
83	الاستبيان والموافقة المستنيرة:.....
86	الفصل الثاني: نتائج البحث Results
86	أولاً: الدراسة العامة لعينة البحث.....
92	ثانياً: الإحصاء الاستدلالي حسب وجود ارتفاع بالضغط الدموي:.....
96	ثالثاً: الإحصاء الاستدلالي حسب وجود ارتفاع بالضغط النبضي:.....
100	الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية.....
103	الفصل الرابع: الخلاصة.....
105	الفصل الخامس: التوصيات.....
106	الباب الثالث: المراجع Reference
112	Abstract :.....

فهرس الأشكال

- الشكل 1 العوامل المؤثرة على اناج الكريات الحمراء وحجمها 22
- الشكل 2 مقارنة مريض فقر دم سوي أو صغير الكريات 25
- الشكل 3 مقارنة مريض فقر دم كبير الكريات 25
- الشكل 4 تنظيم استقلاب الحديد في الجسم وتوزيعه 27
- الشكل 5 التغيرات الديناميكية في حالة فقر الدم 35
- الشكل 6 تأثير فقر الدم على إعادة هيكلة البطين الأيسر والأوعية الدموية 36
- الشكل 7 انتشار ارتفاع الضغط حسب الجنس والفئات العمرية 41
- الشكل 8 العلاقة بين ضغط الدم ونتاج القلب والمقاومة المحيطية 42
- الشكل 9 نظام الرينين أنجيوتنسين ألدوسترون 43
- الشكل 10 تأثيرات الأنجيوتنسين II 43
- الشكل 11. دور الجهاز العصبي الودي في التحكم بالضغط 44
- الشكل 12 آليات قصور القلب عند ارتفاع الضغط 47
- الشكل 13 التظاهرات الشبكية لارتفاع الضغط الدرجة 3 في الأعلى و 4 في الأسفل 54
- الشكل 14 تخطيط قلب يظهر ضخامة بطين أيسر مع علامات إجهاد 58
- الشكل 15 أيكو قلب يظهر ضخامة بطين أيسر شديدة 60
- الشكل 16 إيكو يظهر كلية متعددة الكيسات 61
- الشكل 17 تصوير وعائي يظهر خلل تنسج عضلي ليفي 62
- الشكل 18. مخطط تدبير ارتفاع الضغط حسب الجمعية البريطانية 65
- الشكل 19 مخطط خوارزمية ACD لاختيار دواء الضغط 69
- الشكل 20 الضغط الشرياني المتوسط والضغط النبضي 72
- الشكل 21 العوامل المؤثرة في ضغط الدم 73
- الشكل 22. توزّع المرضى بحسب الجنس 86
- الشكل 23. توزّع المرضى بحسب العمر 87
- الشكل 24. توزّع المرضى بحسب مؤشر كتلة الجسم BMI 88
- الشكل 25. توزّع المرضى حسب قيم ضغط الدم الانقباضي 89
- الشكل 26. توزّع المرضى حسب قيم ضغط الدم الانبساطي 90

- الشكل 27. توزيع المرضى حسب قيم الضغط النبضي..... 91
- الشكل 28. توزيع المرضى حسب قيم الخضاب..... 92
- الشكل 29. شكل الارتباط بين قيم الخضاب وقيم الضغط الانقباضي..... 95
- الشكل 30. شكل الارتباط بين قيم الخضاب وقيم الضغط الانبساطي..... 96
- الشكل 32. شكل الارتباط بين قيم الخضاب وقيم الضغط النبضي..... 99

فهرس الجداول

جدول 1 تصنيف فقر الدم حسب المقاربة الحركية	21
جدول 2 تصنيف فقر الدم حسب المقاربة الشكلية	22
جدول 3 الأسباب الممكنة لفقر الدم بعوز الحديد	29
جدول 4 تصنيف فقر الدم الانحلالي	33
جدول 5 تعريف وتصنيف ارتفاع التوتر الشرياني حسب الجمعية الأوروبية	38
جدول 6 تعريف وتصنيف ارتفاع التوتر الشرياني حسب اللجنة الوطنية المشتركة	38
جدول 7. مسببات ارتفاع الضغط الثانوي	40
جدول 8 التصنيف حسب الخطورة القلبية الوعائية	40
جدول 9. الأدوية التي قد تسبب ارتفاع الضغط	51
جدول 10 بعض النقاط التي يجب التركيز عليها في القصة المرضية	52
جدول 11 بعض موجودات الفحص السريري ودلائلها المرضية	55
جدول 12 الاستقصاءات الروتينية لدى كل مريض الضغط	55
جدول 13 دلائل البيلة البروتينية والدموية لدى مريض الضغط	56
جدول 14 بعض الموجودات التخطيطية لارتفاع الضغط	58
جدول 15 الاستقصاءات الروتينية لمريض الضغط ودلائلها	59
جدول 16 توصيات الجمعية البريطانية للتعليمات على نمط الحياة	63
جدول 17 تدبير ارتفاع الضغط حسب اللجنة الوطنية	66
جدول 18 استطببات ومضادات استطببات أدوية الضغط	69
جدول 19 شرح أدوية خوارزمية ACD واستطبباتها	70
جدول 20. استمارة البحث	83
جدول 21. توزع المرضى بحسب الفئات العمرية	86
جدول 22. توزع المرضى بحسب السوابق المرضية والعادات	87
جدول 23. توزع المرضى بحسب مؤشر كتلة الجسم BMI	88
جدول 24. متوسطات قيم الضغوط الدموية المختلفة	89
جدول 25. توزع المرضى حسب قيم الضغط النبضي	90
جدول 26. توزع المرضى بحسب نتائج التحاليل المخبرية	91

- جدول 27. مقارنة العمر والجنس حسب وجود ارتفاع الضغط الدموي.....93
- جدول 28. مقارنة مشعر كتلة الجسم BMI حسب وجود ارتفاع الضغط الدموي.....93
- جدول 29. مقارنة نتائج التقييم السريري حسب وجود ارتفاع الضغط الدموي.....93
- جدول 30. مقارنة متوسط الخضاب والهيماتوكريت حسب وجود ارتفاع الضغط الدموي.....94
- جدول 31. الارتباط بين قيم الخضاب وقيم الضغط الانقباضي والانبساطي.....94
- جدول 32. مقارنة العمر والجنس حسب وجود ارتفاع بالضغط النبضي.....97
- جدول 33. مقارنة مشعر كتلة الجسم BMI حسب وجود ارتفاع بالضغط النبضي.....97
- جدول 34. مقارنة نتائج التقييم السريري حسب وجود ارتفاع بالضغط النبضي.....97
- جدول 35. مقارنة متوسط الخضاب والهيماتوكريت حسب وجود ارتفاع بالضغط النبضي.....98
- جدول 36. الارتباط بين قيم الخضاب وقيم الضغط الانقباضي والانبساطي.....98

قائمة الاختصارات

AIHA	Autoimmune hemolytic anemia
BMI	Body mass index
CBC	Complete Blood Count
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CVD	cardiovascular disease
DBP	Diastolic blood pressure
DNA	Deoxyribonucleic Acid
ECG	Electrocardiography
EPO	erythropoietin
Hb	Hemoglobin
Ht	Hematocrit
Hcy	Hemocystin
IDA	Iron deficiency anemia
IHD	ischemic heart disease
LVH	left ventricular hypertrophy
MCV	mean corpuscular volume
MMA	Methylmalonic acid
NSAIDs	Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs
PP	Pulse Pressure
RBCs	red blood cells
SBP	Systolic blood pressure
TIBC	Total iron binding capacity
WBV	Whole blood viscosity
WHO	World Health Organization

ملخص البحث:

خلفية البحث وهدفه: يعتبر فقر الدم من الاضطرابات الشائعة حيث يؤثر على حوالي 1,62 مليار شخص حول العالم وهو ما يعادل 24% من إجمالي السكان. يدعى ارتفاع التوتر الشرياني بالجهازى بالقائل الصامت لأنه غالباً ما يكون دون أعراض ويمكن أن يكتشف بحدوث أحد اختلاطاته (دماغ - قلب - كلية - عين) كما يُعد من أكثر الأمراض شيوعاً في العيادات وأكثرها تكلفة. كما أن هناك علاقة وطيدة بين ارتفاع الضغط النبضي والمخاطر القلبية الوعائية (مراضة ووفيات). ونظراً للشروع الكبير لهذه الاضطرابات في بلدان العالم، أجريت هذه الدراسة لتقييم العلاقة بين فقر الدم وارتفاع التوتر الشرياني والضغط النبضي عند البالغين بعمر < 20 سنة.

مواد البحث وطرائقه: دراسة مقطعية مستعرضة شملت للمرضى المصابين بفقر الدم ممن تم قبولهم في مستشفيات الأسد والمواساة الجامعيين في دمشق. تم اختيار المرضى بشكل عشوائي خلال الفترة ما بين 2020/7/1 إلى 2021/7/1. تضمنت البيانات التي تم جمعها العمر والجنس والأمراض المرافقة، مشعر كتلة الجسم، قيمة ضغط الدم الانقباضي وضغط الدم الانبساطي والضغط النبضي، والقيم المخبرية (الخصاب والهيماتوكريت). تم تقسيم المرضى إلى مجموعات حسب وجود ارتفاع الضغط الدموي، وكذلك حسب وجود ارتفاع بالضغط النبضي، اعتبرت القيمة التنبؤية (P-value) هامة إحصائياً في حال كانت أقل من 0.05. وتم دراسة الارتباط بين قيم الخصاب وقيم SBP و DBP و PP من خلال معامل بيرسون للارتباط.

النتائج: شملت هذه الدراسة 472 مريضاً (312 إناث، 160 ذكور، متوسط العمر 47 ± 13 سنة). متوسط مشعر كتلة الجسم 24.4 كغ/م². بلغ متوسط SBP = 133 ملم زئبقي، ومتوسط DBP = 76 ملم زئبقي، وكان 108 مريض لديهم ارتفاع بضغط الدم (22.9%). بلغ متوسط PP = 58 ملم زئبقي، وكان 207 مريض لديهم ارتفاع بالضغط النبضي (43.9%). كان متوسط الخصاب والهيماتوكريت 9.9 غ/دل و 29.4% على التوالي. كان متوسط الخصاب متقارب بين المرضى طبيعياً الضغط الدموي ومرضى ارتفاع الضغط الدموي (P = 0.318). كان متوسط الخصاب أعلى في مجموعة المرضى الذين لديهم ارتفاع بالضغط النبضي بالمقارنة مع ذوي الضغط النبضي الطبيعي (P < 0.001).

الخلاصة: بحثت الدراسة الحالية في العلاقة بين فقر الدم وبين ضغط الدم والضغط النبضي عند البالغين. كان فقر الدم مرتبطاً إيجابياً مع ارتفاع PP ولكن لم يترافق مع HTN.

الكلمات المفتاحية: فقر دم؛ ضغط النبض؛ ارتفاع ضغط الدم؛ الهيموغلوبين؛ الهيماتوكريت.

القسم التمهيدي

أولاً: المقدمة

فقر الدم: هو بالتعريف تركيز خضاب أقل من 13 غ/دل أو هيماتوكريت أقل من 41% عند الرجال، وتركيز خضاب أقل من 12 غ/دل أو هيماتوكريت أقل من 36% عند النساء). إن انخفاض قيم الخضاب والهيماتوكريت يعتبر عامل مؤهب لحدوث أمراض القلب الوعائية (cardiovascular disease (CVD. كما أن لزوجة الدم (Whole blood viscosity (WBV) تنخفض في حالات فقر الدم وتؤدي إلى زيادة في الضغط النبضي مع زيادة نتاج القلب التعويضي الناجم عن نقص الكريات الحمر ومع الزمن يحدث ضخامة وتوسع بالبطين الأيسر). لذلك يعتبر فقر الدم عامل خطر لإعادة هيكلة البطين remodeling وحدوث نقص تروية قلبية وسوء وظيفة بطين أيسر وقصور قلب.

الضغط النبضي (Pulse Pressure (PP): هو الفرق بين الضغط الانقباضي Systolic blood pressure (SBP) والضغط الانبساطي Diastolic blood pressure (DBP) ($PP = SBP - DBP$) ويعتبر مرتفعاً عندما تكون قيمته > 60 ملم ز. ويعد ارتفاعه عامل تنبؤي لحدوث تصلب شرايين وعامل خطورة مرتفع لضخامة وتوسع البطين الأيسر وأمراض القلب الوعائية.

ثانياً: المشكلة البحثية

يعتبر فقر الدم من الاضطرابات الشائعة حيث يؤثر على حوالي 1,62 مليار شخص حول العالم وهو ما يعادل 24% من إجمالي السكان. يدعى ارتفاع التوتر الشرياني الجهازى بالقاتل الصامت لأنه غالباً ما يكون دون أعراض ويمكن أن يكتشف بحدوث أحد اختلالاته (دماغ - قلب - كلية - عين) كما يُعد من أكثر الأمراض شيوعاً في العيادات وأكثرها تكلفة. كما أن هناك علاقة وطيدة بين ارتفاع الضغط النبضي والمخاطر القلبية الوعائية (مراضة ووفيات). ونظراً للشحوب الكبير لهذه الاضطرابات في بلدان العالم، أجريت هذه الدراسة لتقييم العلاقة بين فقر الدم وارتفاع التوتر الشرياني والضغط النبضي عند البالغين بعمر < 20 سنة، حيث كان فقر الدم مرتبطاً بشكل ايجابي مع الضغط النبضي ولم يكن مرتبطاً مع ارتفاع التوتر الشرياني.

ثالثاً: التساؤلات

ما هو شكل العلاقة بين فقر الدم وكل من الضغط الدموي والضغط النبضي؟

هل هناك ارتباط بين قيم الخضاب وقيم الضغط الدموي والانقباضي والانبساطي وقيم الضغط النبضي؟

رابعاً: هدف البحث وأهميته

تهدف هذه الدراسة إلى التحقق من العلاقة بين فقر الدم وارتفاع التوتر الشرياني وفقر الدم والضغط النبضي، ومعالجة فقر الدم هذا للإقلال من المخاطر القلبية الوعائية (مراضة ووفيات).

خامساً: الدراسات المرجعية:

1. دراسة ⁵² Yoon et al:

عنوان الدراسة:

The relationship between anemia and pulse pressure and hypertension: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010–2012

وهي دراسة مسحية أجراها Yoon وزملائه في كوريا بين عامي 2010 و2012 ونشرت عام 2018 تم تحليل البيانات المأخوذة من 16060 من البالغين (الذين تتراوح أعمارهم بين 20 و20 عاماً) في المسح الوطني الكوري الخامس لفحص الصحة والتغذية (2010–2012). أجريت الدراسة الحالية لتقييم العلاقة بين فقر الدم وضغط النبض (PP) وارتفاع ضغط الدم (HTN) وقد خلصت إلى النتائج التالية:

- الضغط النبضي العالي كان مرتبطاً بشكل إيجابي مع فقر الدم، كما كان مرتبطاً مع انخفاض قيم كل من Ht،Hb.
- انخفاض نسبة انتشار فقر الدم عند مرضى ارتفاع الضغط مقارنة مع الأشخاص ذوي الضغط الطبيعي، دون فوارق مهمة.
- انخفاض قيم الخضاب أدى لارتفاع قيمة الضغط الانقباضي وانخفاض قيمة الضغط الانبساطي مما يعني زيادة قيمة الضغط النبضي.

2. دراسة ⁵⁶ Atsma et al:

عنوان الدراسة:

Hemoglobin Level Is Positively Associated With Blood Pressure in a Large Cohort of Healthy Individuals

وهي دراسة مسحية أجراها Atsma وزملائه في هولندا بين عامي 2010 و2012 ونشرت عام 2012 في هذه الدراسة كانت الفرضية البحثية هي أن زيادة مستوى الهيموغلوبين يرفع ضغط الدم. بحثت هذه الدراسة في العلاقة بين مستوى الهيموغلوبين وضغط الدم الانقباضي وضغط الدم الانبساطي لدى الأشخاص الأصحاء. يتكون مجتمع الدراسة من 101377 متبرع بالدم والبالزما. في كل زيارة، تم قياس مستوى الهيموغلوبين وضغط الدم كجزء من الإجراء القياسي قبل التبرع بالدم. 50% من الرجال. كان متوسط العمر عند الرجال 49.3 سنة وللنساء 42.4 سنة. أظهرت النتائج أن مستوى الهيموجلوبين يرتبط ارتباطاً إيجابياً بكل من ضغط الدم الانقباضي والانبساطي لدى الأفراد الأصحاء أي أن ارتفاع قيم الهيموغلوبين يترافق مع ارتفاع قيم ضغط الدم الانقباضي والانبساطي. اقتصر عينة البحث في هذه الدراسة على الرجال بتركيز الهيموغلوبين الأكبر من 8.1 مليمول / لتر (13 غ/دل) والنساء بتركيز الهيموغلوبين أكبر من 8.1 مليمول / لتر من أجل تلبية معايير الأهلية للتبرع بالدم. لذلك، فإن الارتباط بين Hb و BP في النطاق الكامل لتراكيز الهيموغلوبين، بما في ذلك قيم الهيموغلوبين لفقر الدم - لم يتم دراسته.

3. دراسة⁵⁷ Lee et al:

عنوان الدراسة:

Association of hemoglobin levels with blood pressure and hypertension in a large population-based study: the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 2008–2011

أجريت هذه الدراسة Lee وزملائه في كلية الطب بجامعة يونسو، سيول، كوريا الجنوبية، ونشرت عام 2015 م. وهي دراسة مسحية شملت 20076 شخصاً (8721 رجلاً، 11,355 امرأة) أعمارهم أكبر من 20 عاماً ممن شاركوا في استطلاعات فحص الصحة والتغذية الوطنية الكورية the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys التي أجريت بين عامي 2008 و2011. زاد ضغط الدم الانقباضي

(SBP) والانبساطي (DBP) بمقدار 2.6 مم زئبق و 3.2 مم زئبق مع زيادة 1 ملليمول / لتر في تركيز الهيموغلوبين، على التوالي.

خامساً: مناهج البحث وأدواته

□ مكان وزمان الدراسة:

مشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي -المواساة الجامعي) في الفترة الممتدة من 2020/7/1 إلى 2021/7/1.

□ تصميم البحث:

دراسة مقطعية مستعرضة Cross-sectional study.

□ معايير القبول في الدراسة:

1. معايير القبول في الدراسة:

المرضى بأعمار $20 <$ سنة والذين لديهم تركيز خضاب أقل من 13 غ/دل أو هيماتوكريت أقل من 41% عند الرجال، وتركيز خضاب أقل من 12 غ/دل أو هيماتوكريت أقل من 36 % عند النساء والمقبولين في مختلف الشعب الطبية لمشافي المواساة والأسد الجامعيين وكذلك المرضى المراجعين للعيادات الخارجية في كلا المشفيين.

2. معايير الاستبعاد من الدراسة:

- المرضى المراجعين بأعمار $20 >$ سنة ولديهم قيم خضاب أكبر من 13 عند الرجال وأكبر من 12 عند النساء وهيماتوكريت أكبر من 41 % عند الرجال وأكبر من 36 % عند النساء.
- عدم اكتمال البيانات.
- رفض الدخول بالدراسة.
- تناول خافضات الضغط الدموي.

□ المتغيرات المدروسة وطريقة الدراسة:

سيتم قياس ضغط الدم الشرياني وحساب الضغط النبضي عند مرضى فقر الدم المقبولين في مختلف الشعب الطبية والمراجعين للعيادات الخارجية في كل من مستشفى المواساة ومستشفى الأسد بدأ من تاريخ

2020\17 حتى انتهاء فترة البحث في 2021\17 وكذلك جمع بيانات المرضى (العمر والجنس ومشعر كتلة الجسم والأمراضيات المرافقة والتقييم المخبري) المشمولين مع الرجوع عند الضرورة إلى المعلومات المخزنة على ذاكرة القرص الصلب الخاص بالحواسيب الآلية في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين. شملت الأمراضيات السكري وفرط شحوم الدم وكذلك التدخين وتعاطي الكحول. وسيتم دراسة الترابط بين فقر الدم وقيمة الضغط الشرياني والضغط النبضي لديهم.

سادساً: مكونات البحث

يتكوّن البحث من ثلاثة أبواب وفي نهاية البحث تمّ إدراج المراجع التي اعتمدنا عليها في دراستنا:

١. **الباب الأول:** القسم التمهيدي والدراسات المرجعية.

٢. **الباب الثاني:** القسم النظري لموضوع دراستنا وعن التعاريف الأساسية ليكون لدى القارئ فكرة عن المرض، ويتكون من ثلاثة فصول:

- **الفصل الأول:** فقر الدم وشمل تعريف فقر الدم والوبائيات والتصنيف والتظاهرات السريرية والتشخيص والتدبير حسب نوع فقر الدم وتأثير فقر الدم على العضلة القلبية.
- **الفصل الثاني:** ارتفاع التوتر الشرياني وشمل تعريف ارتفاع ضغط الدم والتصنيف والوبائيات والفيزيولوجيا المرضية وعلاقة ضغط الدم بالخطورة القلبية الوعائية والتشخيص والعلاج.
- **الفصل الثالث:** الضغط النبضي وشمل تعريف ارتفاع الضغط النبضي والفيزيولوجيا المرضية الأهمية السريرية وتدبير ارتفاع الضغط النبضي.

٣. **الباب الثالث:** ويتضمن القسم العملي وهو الإطار العلمي لدراستنا والخطط التي اتبعناها خلال مدة الدراسة للوصول إلى نتائج في هذا البحث، ويتكون من خمسة فصول:

1. **الفصل الأول:** هدف البحث وطريق إجراؤه: ويحتوي على خلفيّة البحث وأهميته، هدف البحث، مواد وطرق البحث (تصميم الدراسة، عينة البحث، معايير الاشتمال والاستبعاد، طرق العمل) وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة ونموذج الموافقة المستتيرة والاستمارة التي استُخدمت في البحث.

2. **الفصل الثاني:** نتائج البحث: ويحوي على عرض للنتائج الإحصائية التي توصلنا لها في دراستنا.

3. **الفصل الثالث:** المناقشة والمقارنة مع النتائج العالمية: ويحوي على مراجعة للنتائج ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.

4. الفصل الرابع: الخلاصة: ويحوي على خلاصة لما توصلنا إليه في هذا البحث.

5. الفصل الخامس: التوصيات.

الباب الثاني: القسم النظري

يتألف هذا الباب ثلاثة فصول:

الفصل الأول: فقر الدم

الفصل الثاني: ارتفاع التوتر الشرياني

الفصل الثالث: الضغط النبضي

الفصل الأول: فقر الدم

مقدمة:

يُعتبر فقر الدم من الأمراض الشائعة على مستوى العالم، وهو اضطراب يتصف بانخفاض عدد كريات الدم الحمر (RBCs) الجائلة في الدوران و/أو الخضاب. كما يعتبر من الأمراض المعقدة من حيث تنوع أسبابه وأنماطه المختلفة وأعراضه المتباينة. تقوم كريات الدم الحمر بنقل الأكسجين من الرئتين لباقي الأعضاء. ويحتاج الشخص البالغ لعدد كبير للقيام بهذا الدور (5 مليون كرية / ميكرو لتر)، حيث يمكن تعريف فقر الدم بأنه انخفاض عدد هذه الكريات الجائلة في الدوران أو انخفاض تركيز الخضاب أو انخفاض قيمة الهيماتوكريت (Ht) ^[1].

يتم إنتاج كريات الدم الحمراء في نقي العظم بتحريض من هرمون الإريثروبويتين EPO المفرز من الكلية. يتم ضمن نقي العظم إنتاج الكرية الحمراء بدءاً من السليفة الحمراء مروراً بالخلايا الشبكية وصولاً لكرية حمراء ناضجة تحوي ضمنها على الخضاب لنقل الأكسجين. متوسط عمر الكرية الحمراء هو 120 يوم، يتم بعدها تصفيته ضمن الجهاز البطني الشبكي ^[1]. للحفاظ على التوازن بين إنتاج الكريات الحمر ومعدل خسارتها يجب على نقي العظم إنتاج 50000 كرية/ ميكرو لتر في كل يوم ^[1]. لكن في حالات ازدياد خسارة الدم (نزف حاد، نزف هضمي، انحلال دم...) وعجز نقي العظم عن معاوضة هذا الفاقد بشكل كافٍ، فسوف يؤدي هذا إلى فقر دم.

التعريف:

يعرف فقر الدم حسب منظمة الصحة العالمية WHO بأنه انخفاض تركيز الخضاب B تحت 13 غ/دل أو انخفاض الهيماتوكريت تحت 41% عند الرجال، وانخفاض تركيز الخضاب B تحت 12 غ/دل أو انخفاض الهيماتوكريت تحت 36% عند النساء ^[2].

الوبائيات:

يقدر عدد المصابين بفقر الدم حول العالم ب 1.62 مليار شخص، ما نسبته 24.8% من إجمالي السكان^[3].
يختلف التوزيع بين الفئات العمرية كما يختلف بين الذكور والإناث. تبلغ نسبة المصابين حسب الفئات العمرية كالتالي^[3]:

- 47.4% من الأطفال قبل سن المدرسة (0-5 سنة).
- 25.4% من الأطفال في عمر المدرسة (5-15 سنة).
- 41.8% من النساء الحوامل.
- 30.2% من النساء غير الحوامل.
- 12.7% من الرجال (15-60 سنة).
- 23.9% من المسنين (<60 سنة).

كما يبلغ عدد المصابين عالمياً حسب هذه الفئات^[3]:

- 293.1 مليون طفل قبل سن المدرسة.
- 304.6 مليون طفل في سن المدرسة.
- 56.4 مليون امرأة حامل.
- 543.7 مليون امرأة غير حامل.
- 259.6 مليون رجل بالغ.
- 163.8 مليون مسن.

حيث نلاحظ الانتشار الواسع جداً لهذا المرض على مستوى العالم، ونلاحظ أن العدد الأكبر من المصابين به هم من النساء غير الحوامل، بينما النسبة الأكبر لانتشاره هي عند الأطفال قبل سن المدرسة.

التصنيف:

بسبب تنوع الأسباب المؤدية لحدوث فقر الدم فقد تنوعت التصنيفات، ويجب على الطبيب اعتماد مقارنة منهجية لتحديد نوع فقر الدم والمسبب. تم اعتماد مقاربتين لتصنيف فقر الدم: المقاربة الحركية kinetic (بناءً على حركة تشكل وتخرب الكريات الحمر) والمقاربة الشكلية morphologic (بناءً على شكل الكريات الحمر). وسوف نفصل قليلاً في كل منها.

❖ التصنيف حسب المقاربة الحركية:

وتبحث في الآلية المسببة لانخفاض الخضاب، حيث تقسم إلى 3 تصنيفات [4]:

1. ازدياد فقد الكريات الحمراء:

وينجم عن نزف حاد أو مزمن. خسارة الدم قد تكون واضحة (إصابة رضية، طمث غزير، إقياء دموي، بيلة دموية عيانية، براز زفتي...) أو خفية (قرحة نازفة بشكل بطيء، سرطان في الطريق الهضمي...) ولا يمكن كشفها إلا عبر استقصاءات إضافية.

2. ازدياد تخرب الكريات الحمراء:

مثل فقر الدم الانحلالي والذي قد يكون وراثي (داء الكريات المنجلية، التلاسيميا) أو مكتسب (انحلال الدم المناعي الذاتي، الملاريا، ضخامة الطحال، المتلازمة الانحلالية اليوريمية).

3. انخفاض إنتاج الكريات الحمراء:

والذي ينجم عن نقص في المواد الأساسية اللازمة لتصنيعها مثل الحديد، فيتامين B12 وحمض الفوليك. كما أن المرضى المصابين بقصور كلوي مزمن يتطور لديهم فقر دم بسبب انخفاض تركيز هرمون الإريثروبويتين الضروري لتشكيل الكريات الحمر.

الأعواز الهرمونية الأخرى مثل قصور الدرق وقصور الأفتاد قد تؤدي أيضاً لفقر دم [5].

كما أن انخفاض إنتاج الكريات الحمر قد ينجم عن كبح نقي العظم من العلاج الكيماوي أو الشعاعي، أو من أمراض ضمن النقي مثل متلازمة سوء التنسج النقوي، فقر الدم اللامنع أو الارتشاح الورمي [6].

جدول 1 تصنيف فقر الدم حسب المقاربة الحركية [7]

Table 1 Kinetic approach to anemia	
Investigating Anemia	
Decreased RBC production	Decreased nutrients • Iron, vitamin B₁₂, or folate deficiency Bone marrow disorders • Aplastic anemia • Tumor infiltration • Myelodysplastic syndrome Bone marrow suppression • Drug effects • Chemotherapy and/or radiation Decreased hormones • Erythropoietin • Hypothyroidism • Hypogonadism
Increased RBC destruction	Inherited hemolytic anemias • Hereditary spherocytosis • G6PD deficiency • Hemoglobinopathies (eg, SCD, thalassemias) Acquired hemolytic anemias • Autoimmune hemolytic anemia • Infections (eg, malaria, <i>Babesia</i>, <i>Bartonella</i>) • Live disease • Hypersplenism • Microangiopathy (eg, hemolytic uremic syndrome) • Transfusion reactions (eg, ABO incompatibility)
Increase RBC loss	• Trauma • GI bleed • Slow bleeding ulcer or carcinoma • Menorrhagia

❖ التصنيف حسب المقاربة الشكلية:

ويتم تصنيف فقر الدم حسب حجم الكريات الحمر وذلك بالاعتماد على حجم الكرية الوسطي mean

(MCV) corpuscular volume ويقسم أيضاً إلى 3 تصنيفات [8]:

1. فقر الدم صغير الكريات **microcytic anemia**: وفيه يكون MCV أقل من 80 فيمتولتر. حيث

تكون الكريات الحمر صغيرة بالحجم وتحتوي كمية أقل من الخضاب مما يجعلها منخفضة الصباغ.

ومن أشيعها فقر الدم بعور الحديد.

2. فقر الدم سوي الكريات **microcytic anemia**: ويكون MCV بين 80-100 فيمتولتر.

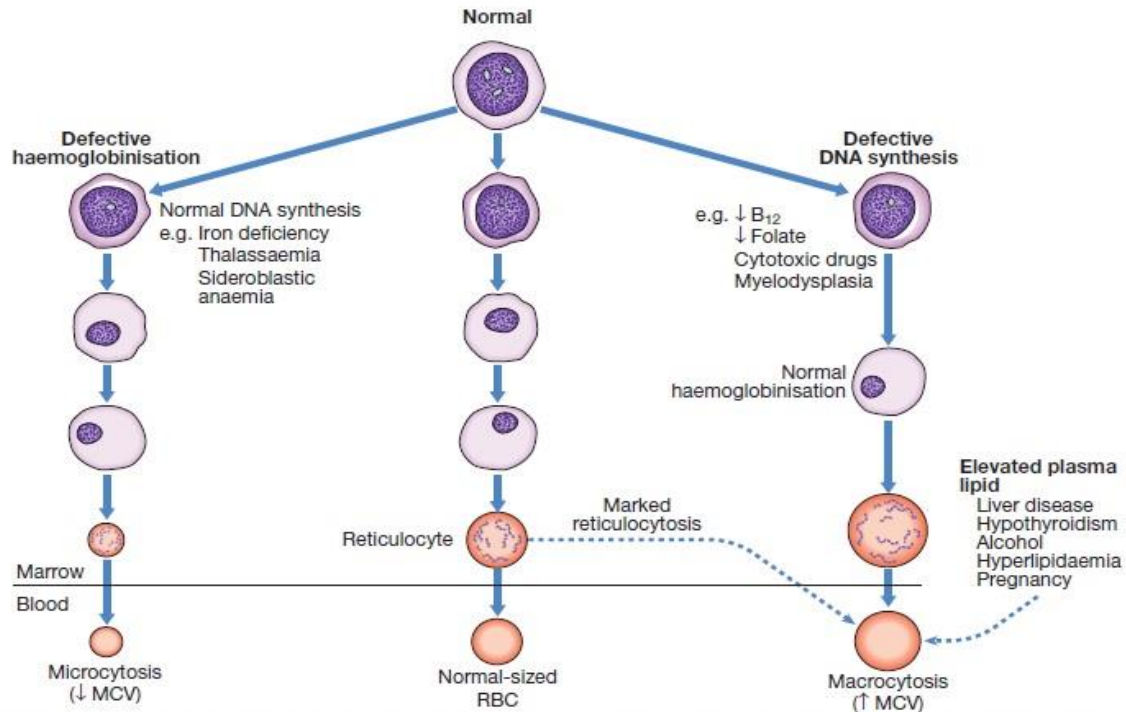
3. فقر الدم كبير الكريات **macrocytic anemia**: والذي يكون فيه MCV أكبر من 100 فيمتولتر.

حيث تكون الكريات الحمر كبيرة الحجم وتنتج عن شذوذ في استقلاب الحموض النووية أو نضج الكرية

الحمراء [9].

جدول 2 تصنيف فقر الدم حسب المقاربة الشكلية [7]

Table 2 Morphologic approach to anemia	
Investigating Anemia	Causes
Microcytic (MCV < 80 fL)	Iron deficiency Copper deficiency Thalassemias Hemoglobinopathies Anemia of chronic disease (inflammation)
Normocytic (MCV 80–100 fL)	Acute blood loss Anemia of chronic disease Chronic renal failure Hypothyroidism Bone marrow suppression (eg, RBC aplasia, aplastic anemia)
Macrocytic (MCV > 100 fL)	Vitamin B ₁₂ (cobalamin) deficiency Folate deficiency Alcohol abuse Myelodysplastic syndrome Aplastic anemia Reticulocytosis (eg, in response to hemolysis, blood loss) Drug-induced anemia (eg, hydroxyurea, methotrexate, 6-mercaptopurine)



الشكل 1 العوامل المؤثرة على إنتاج الكريات الحمراء وحجمها [10]

التظاهرات السريرية:

العرض السرير الأشيع لفقر الدم هو التعب، وقد تتضمن الأعراض الأخرى الزلة التنفسية الجهدية أو على الراحة، الضعف weakness، الخفقان، سماع هدير في الأذنين [7]. قد تتطور أعراض أكثر خطورة مثل الذبحة القلبية، اللانظميات، قصور القلب الاحتقاني وحتى احتشاء العضل القلبية في بعض الحالات [7].

تعتمد شدة الأعراض على متطلبات الجسم من الأكسجين، سرعة حدوث المرض وشدة، فمثلاً مرضى فقر الدم المزمن الذي يحصل خلال فترة طويلة من الزمن قد لا يظهرون أي أعراض، لكن يحدث لديهم تحسن واضح في الحالة العامة عند العلاج.

إن الحصول على قصة مرضية مفصلة أساسي في البحث عن سبب فقر الدم:

عند النساء في سن النشاط التناسلي يعتبر السؤال عن مدة وغزارة الدورات الطمثية العنصر الأساسي في الاستجواب. عند النساء خارج سن النشاط التناسلي أو عند الرجال يجب التحقق من وجود سوابق ألم بطني، مرض قلبي، مرض قرحي أو استعمال متكرر لمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDs. بالإضافة لذلك يجب التفصيل في قصة وجود نزوف سابقة (إقياء مدمي، تغوط مدمي، تغوط زفتي، بيلة دموية عيانية)، يضاف لها البحث عن قصة أمراض مناعية ذاتية أو خباثات أو أمراض دم انحلالية ضمن العائلة.

الفحص السريري:

يلعب الفحص السريري دوراً هاماً في التشخيص. حيث أن الموجودات السريرية مثل وجود شحوب في الجلد، الملتحمة، الشفاه، راحة اليد وسرير الأظافر يجب أن يثير الشك بوجود فقر الدم ويوجه لإجراء استقصاءات مخبرية [7].

من الموجودات الأخرى أثناء الفحص السريري:

- هبوط الضغط الانتصابي بسبب نقص الحجم داخل الوعائي.
- اليرقان بسبب فقر الدم الانحلالي.

- الألم العظمي أو ضخامة الأعضاء بسبب الأمراض الارتشاحية لنقي العظم^[1].

التشخيص:

كما ذكرنا سابقاً يمكن تعريف فقر الدم بأنه انخفاض في عدد الكريات الحمراء الجائلة في الدوران أو انخفاض تركيز الخضاب أو انخفاض قيمة الهيماتوكريت. تتضمن الاستقصاءات البدئية إجراء تعداد الدم الكامل CBC الذي يظهر لنا: تعداد الكريات الحمراء ومناسبتها، الخضاب B، الهيماتوكريت HT، تعداد الصفائح، تعداد الكريات البيضاء وصيغتها.

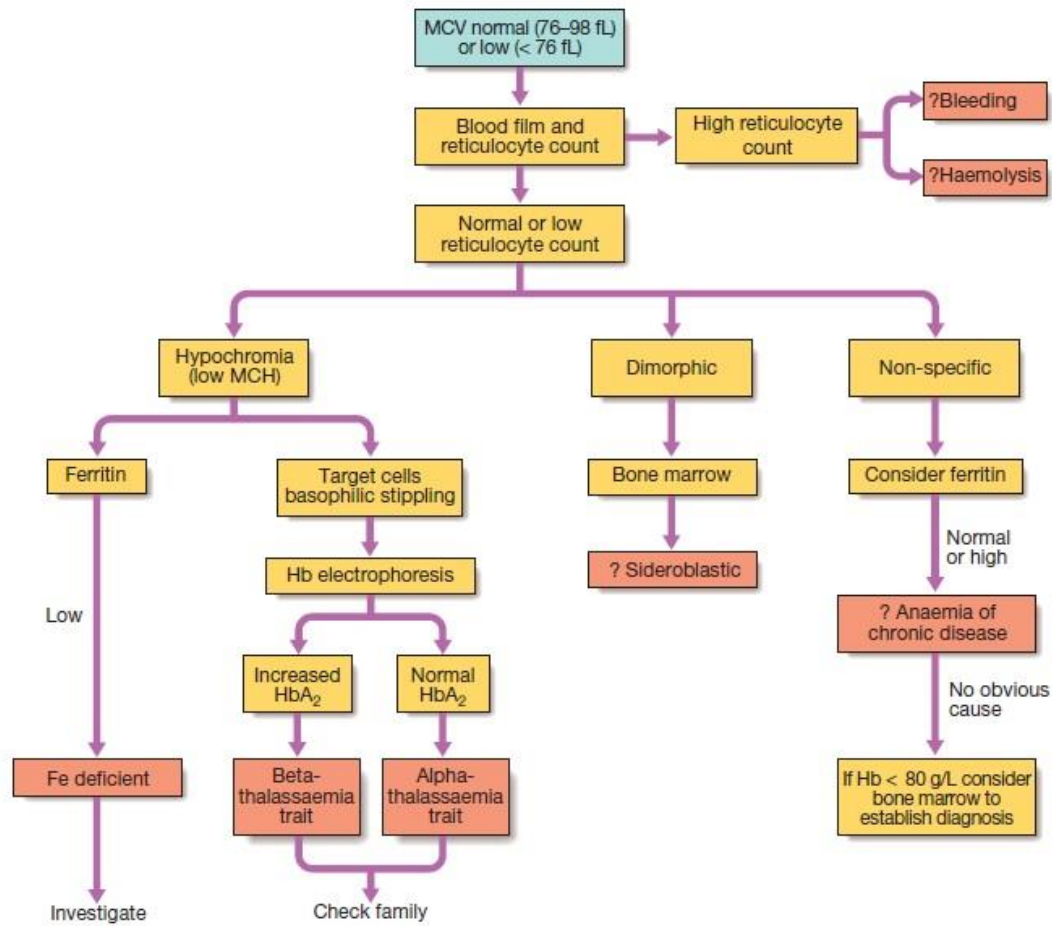
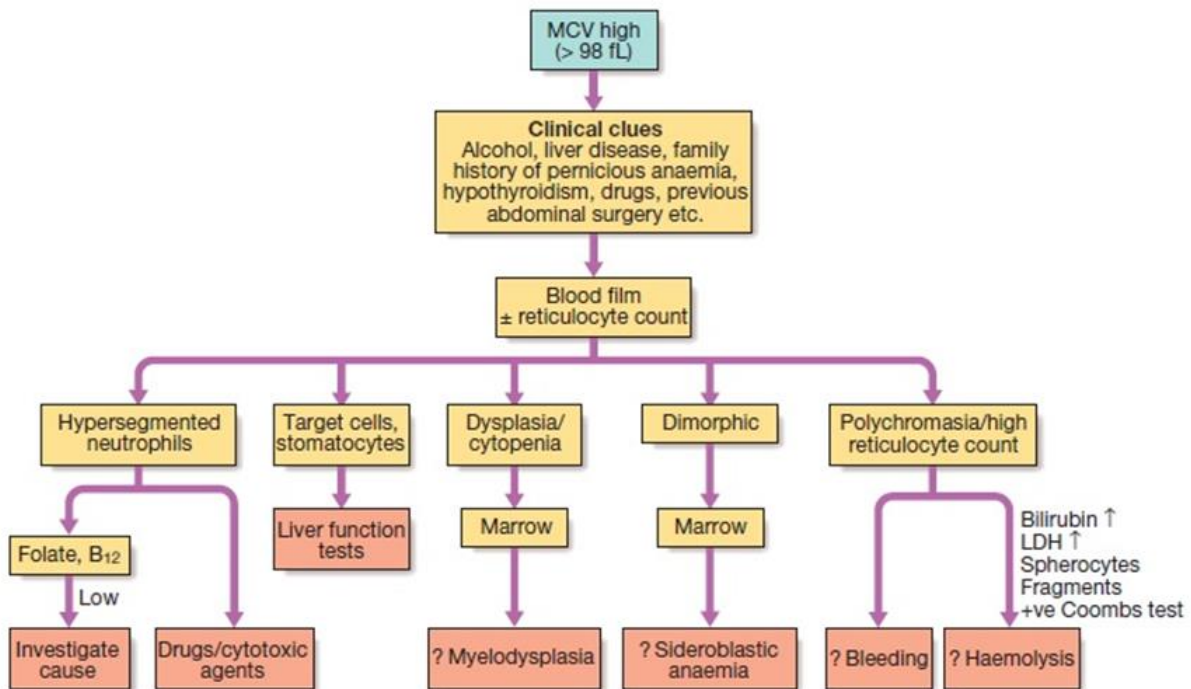
وبحسب تعريف منظمة الصحة العالمية WHO يتم وضع التشخيص لفقر الدم كالتالي^[2]:

← عند الرجال: في حال كان تركيز الخضاب $B > 13$ غ/دل أو $HT > 41\%$.

← عند النساء: في حال كان تركيز الخضاب $B > 12$ غ/دل أو $HT > 36\%$.

وبناءً على النتائج التي نحصل عليها يمكن إجراء استقصاءات إضافية مثل تعداد الشبكيات، لطاخة الدم المحيطي، دراسة الحديد في الجسم أو خزعة نقي العظم...^[2].

بسبب التنوع الكبير في أنواع فقر الدم والاختلافات الشديدة بينها من حيث الأسباب والتظاهرات وطرق التشخيص والعلاج، لذلك سنقوم بالتفصيل قليلاً في الأنواع الرئيسية منها.

الشكل 2 مقارنة مريض فقر دم سوي أو صغير الكريات^[10]الشكل 3 مقارنة مريض فقر دم كبير الكريات^[10]

فقر الدم بعوز الحديد

يشكل عنصر الحديد جزءاً أساسياً من البنية الكيميائية لبروتين الخضاب ويشارك بشكل مهم في عملية نقل الأكسجين. يؤدي نقص مخازن الحديد في الجسم في النهاية إلى انخفاض في إنتاج الخضاب والكريات الحمراء مما ينتج عنه فقر دم صغير الكريات.

فقر الدم بعوز الحديد (Iron deficiency anemia (IDA) هو النمط الأشيع من أنماط فقر الدم عالمياً [11]. وفي الولايات المتحدة الأمريكية يعاني 5% من النساء و2% من الرجال منه [12].

ينجم عوز الحديد عن:

● الوارد الغذائي الفقير بالحديد.

● انخفاض امتصاص الحديد في الأمعاء.

● خسارة الحديد من الجسم بسبب النزف.

إن تعويض مخازن الحديد في الجسم وعلاج فقر الدم الناتج عنه عن طريق إعطاء المكملات الغذائية الغنية بالحديد هو أمر سهل وفعال، لكن من المهم البحث عن السبب الذي أدى لعوز الحديد، حيث قد يكون في بعض الحالات مهدداً للحياة (مثل سرطان الكولون) ويجب تدبيره.

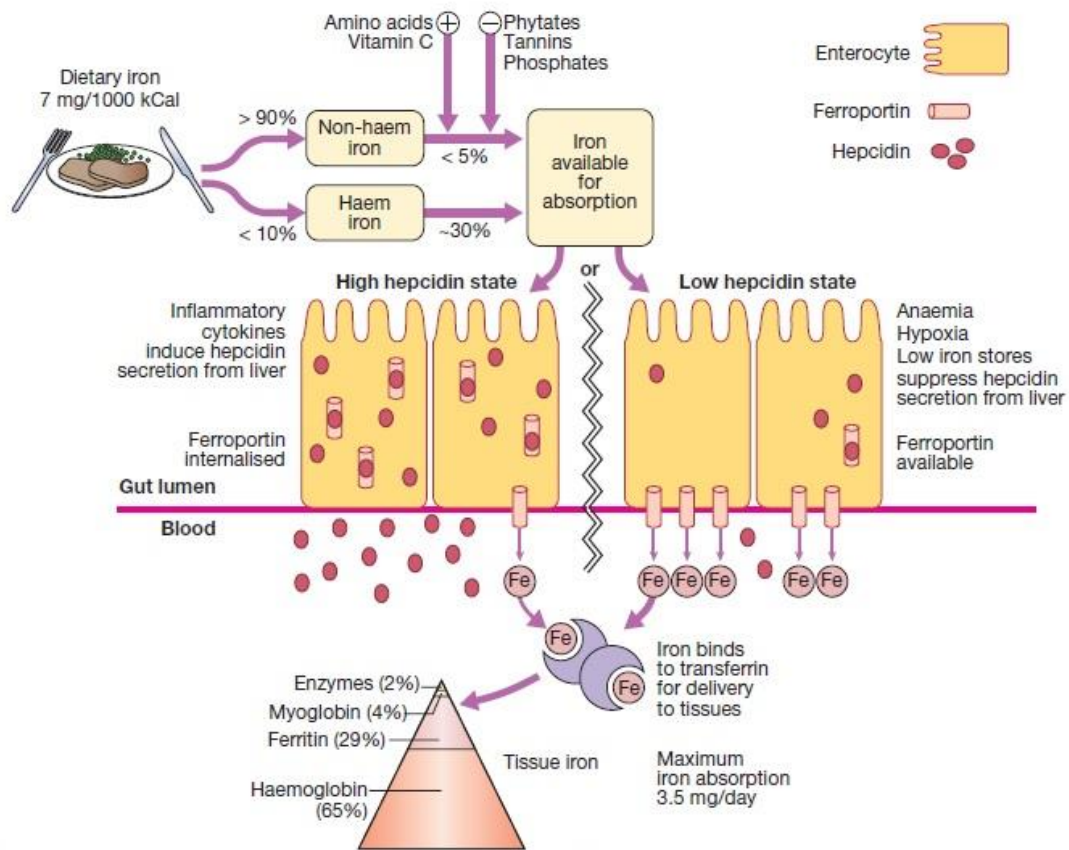
استقلاب الحديد وتخزينه:

يحتوي الجسم البشري البالغ على 3-4 غ من الحديد [11]، ويحافظ الجسم على هذه الكميات بدقة لأن زيادته يمكن أن تؤدي للسمية بينما نقصه يسبب فقر دم. حيث يجب أن يمتص الجسم كمية مساوية للكمية المفقودة يومياً.

يحصل الإنسان على الحديد بشكلين مختلفين: الحديد الهيمي الذي يتواجد في اللحوم وهذا النوع يمكن امتصاصه بسهولة، والحديد غير الهيمي المتواجد في الحبوب والخضار وامتصاصه أصعب.

بعد امتصاصه إلى مجرى الدم يرتبط الحديد ببروتيني الترانسفيرين وينتقل إلى نقي العظم [11]، كما أن الحديد الناتج عن تفكيك الكريات الحمر بعد انتهاء عمرها يتم إعادة استعماله ويشكل المصدر الرئيسي للحديد الداخل في اصطناع الكريات الحمر [13].

يتواجد الحديد ضمن الجسم بأشكال مختلفة: ضمن جزيئة الهيموغلوبين، مرتبطاً مع الترانسفيرين أثناء نقله ومخزناً في الفيريتين. حيث يتم تخزين الفائض من الحديد ضمن الكبد، الطحال ونقي العظم لاستعماله لاحقاً. ويتم تحريك هذه المخازن عندما تصبح الكمية المفقودة من الحديد أكبر من الكميات الواردة حيث يؤدي ذلك إلى نضوبها في حال استمراره ويدخل الجسم في حالة عوز الحديد، وعندما يصبح هذا العوز شديداً بما يكفي للتأثير على إنتاج الكريات الحمر يتطور فقر الدم بعوز الحديد.



الشكل 4 تنظيم استقلاب الحديد في الجسم وتوزيعه [10]

التظاهرات السريرية لمريض فقر الدم بعوز الحديد:

تعتمد الصورة السريرية لمريض فقر الدم بعوز الحديد على شدة هذا عوز وسرعة حدوثه. الأعراض الأكثر شيوعاً لفقر الدم هي: التعب، الضعف، عدم تحمل التمارين، ضيق النفس وضعف التركيز. قد يضاف لها عند مريض عوز الحديد: تطور حاصة alopecia، تقعر الأظافر koilonychias، التهاب اللسان الضموري أو متلازمة الرجل غير المرتاحة [14].

أما في الحالات الشديدة من عوز الحديد فقد يتطور لدى المريض الوحم pica وهو الرغبة غير المقاومة لأكل المواد غير الغذائية مثل الجليد، الطين أو الورق. يعتبر الوحم للثلج نوعياً لعوز الحديد ويجب تقييم المريض بهذا الاضطراب فوراً لفقر الدم بعوز الحديد [15].

تشخيص فقر الدم بعوز الحديد:

المعيار الذهبي لتشخيص فقر الدم بعوز الحديد هو خزعة نقي العظم، حيث يمكن عبرها تقييم مخازن الحديد [16]. ولكن بسبب كونها طريقة غازية ومكلفة يتم الاعتماد في معظم الأحيان على تحاليل الدم المحيطي لوضع التشخيص. تتضمن الموجودات المخبرية التقليدية: فقر دم صغير الكريات، كريات حمر ناقصة الصباغ، انخفاض تركيز حديد المصل، انخفاض تركيز الفيريتين، انخفاض نسبة إشباع الترانسفيرين وارتفاع السعة الرابطة الكلية TIBC [11]. من بين هذه التحاليل يعتبر مستوى فيريتين المصل هو الأكثر حساسية ونوعية لتقييم مخازن الحديد في الجسم، حيث يعتبر انخفاضه لدى مريض يعاني من فقر دم مشخفاً لفقر الدم بعوز الحديد [17].

من الضروري بعد وضع التشخيص البحث عن المسبب، وتختل الأسباب بحسب الجنس والعمر حيث يكون الطمث الغزير هو السبب الأشيع عند النساء في سن النشاط التناسلي، أما عند الحوامل فيكون السبب هو زيادة الحاجة للحديد والذي لا يتم تعويضه، أما في الرجال والنساء بعد سن النشاط التناسلي فإن السبب الأشيع هو النزف الهضمي المزمن.

جدول 3 الأسباب الممكنة لفقر الدم بعوز الحديد [7]

Table 3 Causes of IDA	
Cause	Causes
Deficient intake	Malnourishment Increased demands for iron: pregnancy, lactation, adolescence
Decreased absorption	Celiac disease Gastrectomy Gastric bypass surgery Whipple disease
Increased loss	Frequent NSAID or aspirin use Peptic ulcer disease <i>Helicobacter pylori</i> gastritis GI cancers: esophagus, gastric, small bowel, or colorectal Inflammatory bowel disease: Crohn disease, ulcerative colitis Vascular lesions Excessive menstruation Intravascular hemolysis: prosthetic valves, marathon runners, Paroxysmal nocturnal hematuria

تدبير فقر الدم بعوز الحديد:

يُمكن التدبير في إعادة ملء مخازن الحديد وذلك عن طريق المكملات الغذائية الفموية الحاوية على الحديد. ينصح CDC بجرعة 150-200 مغ/اليوم من عنصر الحديد مقسمة على 2-3 جرعات [18]. العوامل التي تعزز من امتصاص الحديد تتضمن الوسط الحمضي للمعدة وفيتامين C، وكلاهما يزيد كم التوافر الحيوي للحديد الموجود ضمن الطعام. تتحسن أرقام الخضاب عادة خلال 1-2 أسبوع من بدء العلاج. قد نلجأ أحياناً للعلاج بإعطاء الحديد وريدياً في حال عدم الاستجابة على العلاج الفموي أو عدم تحمله. بعد البدء بهذه العلاجات يجب توجيه الاهتمام للسبب المؤدي لفقر الدم وتدبيره.

فقر الدم بعوز فيتامين B12 (كوبالامين)

يعتبر الكوبالامين عاملاً مساعداً أساسياً في إنتاج ال DNA والحموض النووية. لا يتم إنتاج هذا الفيتامين ضمن النباتات ويجب الحصول عليه عن طريق الأغذية الحيوانية المنشأ. ينجم عوزه عن نقص الوارد الغذائي منه (الحمية النباتية) أو انخفاض امتصاصه عبر السبيل الهضمي، وينتج عن هذا إنتاج DNA غير فعال وتتطور فقر دم كبير الكريات بالإضافة لأمراض تنكسية عصبية [19]. يعتبر عوز الكوبالامين شائعاً حول العالم ويزداد

انتشاره بين المسنين، حيث يقدر أن 10-20% منهم يعانون من عوزه بسبب سوء الامتصاص بشكل رئيسي، لكن فقط نسبة 5-10% عرضيون [20].

التظاهرات السريرية لفقر الدم بعوز فيتامين B12:

يتظاهر بشكل فقر دم كبير الكريات (MCV>100 fL) وبالإعراض التقليدية لفقر الدم مثل التعب، الضعف، ضيق النفس، المظهر الشاحب، تسرع القلب وضعف التركيز. لكن يتميز بوجود التهاب اللسان والأعراض العصبية على الفحص السريري، حيث يعرف التهاب اللسان بظهوره بلون أحمر لحمي، متورم وأملس بسبب ضمور الحليمات، كما قد يحدث لدى المرضى نزف لثوي. التظاهر الثاني والأكثر جدية لدى مرضى عوز فيتامين B₁₂ هو الأعراض العصبية النفسية، والتي تنتج عن تنكس العמוד الظهري والوحشي ضمن العמוד الفقري وقد تؤدي إلى تغيرات عصبية غير عكوسة. الاعتلال المياليني Myelinopathy لهذه الطرق قد يؤدي إلى المذل paresthesia (الخدر، النمل أو الألم) في الأطراف، فقدان إحساس الاهتزاز والموضع واشتداد المنعكسات. التغيرات في المخيخ قد تؤدي إلى الرنح ومشاكل معرفية (اكتئاب أو خرف) [19]. إن تطور عوز الكوبالامين يمكن أن يؤثر سلباً على تكون الدم في السلاسل الثلاثة ضمن نقي العظم مما يؤدي إلى قلة الكريات الشاملة pancytopenia.

أسباب فقر الدم بعوز فيتامين B12:

ينتج عوز الكوبالامين إما عن نقصه ضمن الوارد الغذائي أو عن سوء امتصاصه. يحصل الشخص على معظم الكمية اللازمة منه من تناول المنتجات الحيوانية، لذلك تزداد نسبة حدوثه لدى الأشخاص النباتيين أو الذين يستهلكون كميات قليلة من اللحم والبيض [7].

السبب الثاني هو سوء الامتصاص ضمن الأمعاء، وينتج عن الكحولية المزمنة، داء كرون، جراحة المجازات المعدية والاستعمال طويل الأمد لمضادات الحموضة. السبب الأكثر شيوعاً لسوء امتصاص B₁₂ الشديد هو فقر الدم الوبيل pernicious anemia أو التهاب المعدة الضموري المناعي، وهو مرض مناعي ذاتي تهاجم فيه الأضداد المناعية الخلايا الجدارية المعدية المنتجة للعامل الداخلي اللازم لامتصاص الكوبالامين في الدقاق

الانتهازي. وبسبب ذلك يفقد هؤلاء المرضى هذا العامل الداخلي للارتباط بالكوبالامين مما يؤدي إلى عدم امتصاصه وعوز شديد فيه [7].

تشخيص فقر الدم بعوز فيتامين B12:

المرضى المصابون بفقر دم كبير الكريات يجب أن يفحصوا لعوز محتمل في فيتامين B₁₂ وحمض الفوليك. يتم التشخيص بناءً على القصة المرضية (قصة سوء امتصاص، حمية، قصة عائلية لفقر دم وبيل، أعراض) وعلى الفحص السريري (أعراض عصبية، اشتداد المنعكسات، التهاب اللسان) بالإضافة للموجودات المخبرية. الفحوص الدموية التي تجرى لوضع التشخيص هي CBC مع مناسب الكريات الحمر، تركيز الكوبالامين في المصل، هوموسيستئين Hcy وميتيل مالونيك أسيد MMA. المرضى بفقر دم كبير الكريات مع مستويات B₁₂ منخفضة أو على الحد الأدنى الطبيعي غالباً يعانون من عوز B₁₂.

Hcy و MMA يزدادان بشكل واضح في مرضى عوز الكوبالامين، ويعتبر MMA أكثر نوعية، كون Hcy يرتفع في حالة عوز الكوبالامين أو حمض الفوليك وهو غير نوعي [21].

علاج فقر الدم بعوز فيتامين B12:

يمكن علاج عوز B₁₂ الناتج عن التغذية السيئة بإعطائه فموياً بجرعات عالية (1000-2000 ميكروغرام يومياً) [22]. لكن العلاج الخلالي هو المفضل وخصوصاً في حالة سوء الامتصاص، حيث يتم إعطاؤه بشكل عضلي على عدة جرعات (8-10) بعبارة 1000 ميكروغرام مع المتابعة بجرعة شهرية [22]. مرضى فقر الدم الوبيل أو الذين خضعوا لمجازة معدية يجب أن يتلقوا علاجاً لمدى الحياة من مكملات B₁₂. التعويض الكافي ل B₁₂ يؤدي مباشرة إلى زيادة مستويات Hcy و MMA، مع شفاء فقر الدم خلال شهرين وتحسن الاعتلال النقيوي خلال 6 أشهر [22]. الأعراض العصبية قد تكون دائمة في حال لم تعالج خلال 6 أشهر من حدوثها، و فقط نصف المرضى الذين يعانون من أعراض عصبية يستجيبون للعلاج [20].

فقر الدم الانحلالي

وهو يحدث عند انحلال أو تخرب الكريات الحمر قبل إكمال فترة حياتها الطبيعية (120 يوم) والذي قد يكون وراثي ينجم عن مشكلة في بنية الكرية الحمراء (الغشاء الخلوي، الاستقلاب، الخضاب) أو مكتسب (مناعي ذاتي، دوائي، انتاني...) (1)

يشكل فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي (AIHA) Autoimmune hemolytic anemia حوالي نصف حالات فقر الدم الانحلالية عالمياً وغالباً تكون مجهولة السبب [23]، وفي الكثير من الأحيان يتم تشخيصه وتجبيره على افتراض أنه فقر دم بعوز الحديد.

التظاهرات السريرية لفقر الدم الانحلالي:

تعتمد التظاهرات السريرية على شدة فقر الدم وعلى سرعة حصوله، حيث قد يتظاهر بشكل حاد أو مزمن. شدة الانحلال عامل مهم أيضاً في تحديد شكل التظاهرات، فالمرضى الذين يعانون من انحلال معتدل الشدة قد يكونون لا عرضيين، بينما في الحالات الشديدة قد تكون الحالة مهددة للحياة [7]. وفي بعض الحالات تعكس التظاهرات السريرية السبب الكامن وراء الانحلال مثل نوب الألم في الداء المنجلي.

تصنيف فقر الدم الانحلالي:

يصنف فقر الدم الانحلالي إلى صنفين رئيسيين هم فقر الدم الانحلالي الوراثي وفقر الدم الانحلالي المكتسب، ويضم كل صنف منهما عدداً من الأمراض. كما يوضح الجدول التالي.

جدول 4 تصنيف فقر الدم الانحلالي^[7]

Table 4 Classifications of HA	
Hereditary	Acquired
Membranopathies	Immune
Enzymopathies	Autoimmune
Hemoglobinopathies	• Warm antibody • Cold antibody
Metabolism	Alloimmune
G6PD deficiency	• Hemolytic transfusion reactions • Congenital hemolytic disease in newborns • Allografts (stem cell transplantation)
Hemoglobin	Drug associated
Genetic abnormalities, ie.,	• Antimalarials • Sulfonamides • Analgesics, etc.
• Hb S • Hb C	Infections • Malaria, Clostridia Chemical agents • Industrial substances, benzene Secondary hemolysis • Associated with liver, renal disease, malignancy Signs and Symptoms • Fatigue • Pallor • Poor mental concentration • Shortness of breath, headaches • Bruising • Petechiae • Lightheadedness⁽³³⁾

الفيزيولوجيا المرضية لفقر الدم الانحلالي:

يعرف الانحلال بأنه التخرب الباكر للكريات الحمر. يحصل فقر الدم الانحلالي عندما تهاجم الأضداد الكريات الحمراء مسببة تخربها بشكل يعجز نقي العظم عن تعويضه. يوجد العديد من المسببات لتخرب الكريات الحمر متضمنة الهيموغلوبين S، الأمراض المناعية، الأديتات الميكانيكية، عوز G6PD والأمراض التي تصيب الغشاء الخلوي للكريات^[24]. بشكل عام تقسم آليات الانحلال إلى قسمين:

(I). الانحلال داخل الوعائي: يحصل تخرب الكريات الحمر ضمن مجرى الدوران مع انطلاق محتويات

الخلايا ضمن البلازما.

(II). الانحلال خارج الوعائي: يحصل تخرب وإزالة الخلايا الحمراء ضمن الجهاز الشبكي البطاني في

الطحال والكبد عبر البالعات.

تشخيص فقر الدم الانحلالي:

يعتمد التشخيص بشكل رئيسي على التقييم المخبري، حيث يتم إجراء التحاليل التالية: CBC، تعداد الشبكيات، البيلروبين المباشر وغير المباشر، LDH، لطاخة دم محيطية، فحص الأضداد المباشر وغير المباشر وبزل أو خزعة نقي العظم.

علاج فقر الدم الانحلالي:

يعتمد تدبير فقر الدم الانحلالي على تدبير السبب المؤدي له، حيث يختلف التدبير بين كل حالة مرضية وأخرى. فمثلاً قد تستعمل مثبطات المناعة في حالة الانحلال المناعي الذاتي، زيادة الوارد من الحديد وحمض الفوليك، نقل الدم في الحالات الشديدة، استئصال طحال في تكور الكريات الوراثي [25]. وتتضمن أهداف المعالجة: إنقاص أو إيقاف تخرب الكريات الحمر، علاج الحالة المسببة، استعادة تعداد الكريات الحمراء في الدم إلى المستويات اللاعرضية أو الطبيعية [25].

تأثير فقر الدم على العضلة القلبية:

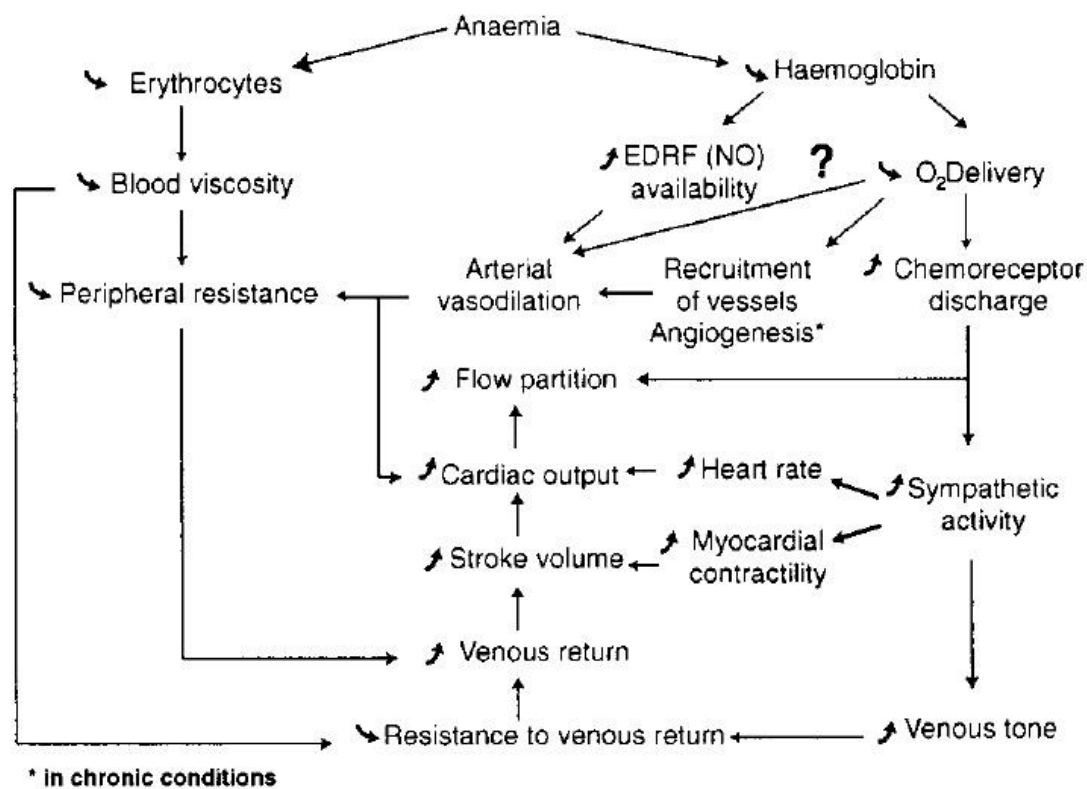
على الرغم من كون الدور الذي يلعبه فقر الدم في تعزيز حدوث الأمراض القلبية الوعائية CVD ليس مفهوماً بشكل كامل، فإن الحفاظ على إيصال الأكسجين بشكل كافٍ للأنسجة في حالة فقر الدم يتم بتعديلات ديناميكية دموية وتعديلات غير ديناميكية [26].

تشمل التعديلات غير الديناميكية الزيادة في إنتاج هرمون الإريثروبويتين والزيادة في التركيز داخل الكرية الحمراء لـ 2,3-diphosphoglycerate الذي يخفض الألفة بين الخضاب والأكسجين ويزيح منحنى افتراقهما إلى اليمين [26]. وهذه التعديلات تكون كافية في حالة الراحة.

أما التعديلات الديناميكية فتحصل عندما ينخفض الخضاب تحت مستوى 10 غ/دل أو في حالات الجهد وتتضمن التوسع الشرياني الذي يؤدي لانخفاض المقاومة الوعائية الجهازية وانخفاض الحمل التلوي afterload والذي بدوره يزيد من حجم الضربة. كما أن فقر الدم يؤدي إلى نقصان اللزوجة الدموية مما يزيد العود الوريدي والحمل القبلي preload. يضاف لذلك أن فقر الدم ينشط الجهاز الودي مما يؤدي لزيادة سرعة القلب [26]. إن زيادة

كل من الحمل القلبي، سرعة القلب، وحجم الضربة بالإضافة لانخفاض الحمل التلوي تؤدي كلها إلى زيادة الناتج القلبي.

هذه التكيفات التي تزيد النتاج القلبي في البداية قد تؤدي مع الوقت إلى ضخامة البطين الأيسر غير متمركزة (eccentric left ventricular hypertrophy (LVH) التي تتميز بزيادة الأبعاد الداخلية للبطين مع المحافظة على النسبة بين سماكة الجدار وأبعاد الجوف. هذه الضخامة قد تؤهب بدورها لحدوث قصور قلب أو تفاقم المرض القلبي الإقفاري IHD.

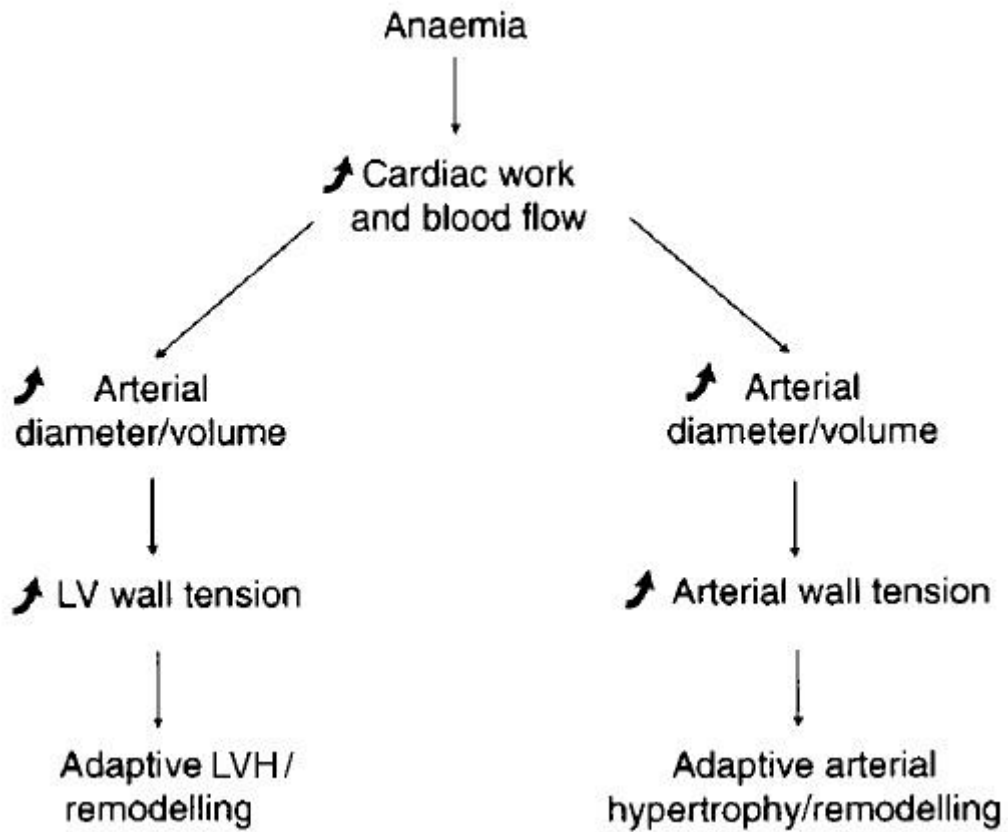


الشكل 5 التغيرات الديناميكية في حالة فقر الدم [27]

تأثير فقر الدم على جدار الأوعية الدموية:

قد يؤثر فقر الدم المزمن بشكل سلبي على الاوعية الدموية الكبيرة مؤدياً إلى ضخامة الشرايين وإعادة هيكلتها remodeling بسبب الزيادة المستمرة في النتاج القلبي.

نظرياً هذا التأثير قد يعاكس التأثير الباكر لفقر الدم المتمثل بالتوسع الوعائي ويؤدي إلى زيادة المقاومة الوعائية الجهازية، والذي بدوره يساهم في تطور ضخامة البطين الأيسر. هذه التأثيرات قد تكون عكوسة في المراحل الباكرة، لكنها تصبح دائمة مع إزمانها.



الشكل 6 تأثير فقر الدم على إعادة هيكلة البطين الأيسر والأوعية الدموية [27]

الفصل الثاني: ارتفاع التوتر الشرياني

مقدمة:

دخل فرط الضغط hypertension كمفهوم محدد ضمن اللغة الطبية في نهاية القرن التاسع عشر وبداية القرن العشرين، فرط الضغط hypertension أو ارتفاع التوتر الشرياني ارتبط بداية مع الأمراض الكلوية المزمنة ولاحقاً تم اكتشافه ضمن أشخاص أصحاء كحالة معزولة مؤهبة للأمراض القلبية الوعائية والأمراض الكلوية [28].

التعريف:

يمكن تعريف ارتفاع التوتر الشرياني بطريقتين مختلفتين:

١). التعريف المرضي أو التعريف حسب المفهوم Conceptual Definition:

كون الأدلة السريرية تظهر علاقة واضحة بين مستوى ارتفاع التوتر الشرياني والأمراض القلبية الوعائية، فإن تعريفه يبقى اعتباطياً لحد ما. جرت الكثير من المحاولات لوضع تعريف رقمي لعتبة ارتفاع التوتر الشرياني، لكن تبقى هذه العتبة مرنة وغير محددة بشكل واضح وتعتمد على الخطورة القلبية الوعائية لكل فرد. قدم Rose ما يمكن اعتباره أفضل تعريف لارتفاع الضغط ب: قيمة الضغط الشرياني التي تكون عندها فوائد التداخل العلاجي تفوق فوائد عدم التداخل [29].

٢). التعريف العملي أو العددي:

تم اعتبار قيمة ضغط انقباضي ≤ 140 مم زئبقي أو ضغط انبساطي ≤ 90 مم زئبقي منذ زمن بعيد كحد لتعريف ارتفاع الضغط الشرياني، حيث ترتبط هذه القيم مع تضاعف في الخطورة القلبية الوعائية مقارنة مع الأشخاص العاديين [28]، ويجب تأكيد وجود هذه القيم عن طريق قياس الضغط الشرياني على امتداد عدة أسابيع.

حديثاً تم وضع العديد من الدلائل الإرشادية guidelines لتعريف ارتفاع التوتر الشرياني ومنها دليل الجمعية الأوروبية لارتفاع الضغط والأمراض القلبية [الجدول 5]. حيث يعتبر المريض مصاب بارتفاع الضغط عندما يكون لديه الضغط الانقباضي أو الانبساطي $\leq 90/140$ مم زئبقي على قياسات متعددة عند الطبيب [30]. كما يحدد تصانيف مختلفة للخطر بناءً على مقدار ارتفاع الضغط، ووضع تصنيفاً خاصاً لارتفاع الضغط الانقباضي المعزول.

جدول 5 تعريف وتصنيف ارتفاع التوتر الشرياني حسب الجمعية الأوروبية [30]

Category	Systolic blood pressure (mmHg)	Diastolic blood pressure (mmHg)
Optimal	<120	<80
Normal	120–129	80–84
High normal	130–139	85–89
Grade 1 hypertension (mild)	140–159	90–99
Grade 2 hypertension (moderate)	160–179	100–109
Grade 3 hypertension (severe)	≥ 180	≥ 110
Isolated systolic hypertension	≥ 140	<90

كما تم وضع تعريف آخر لارتفاع الضغط في الدليل الإرشادي للتقرير السابع للجنة الوطنية المشتركة (JNC 7) [31]. [الجدول 6]

جدول 6 تعريف وتصنيف ارتفاع التوتر الشرياني حسب اللجنة الوطنية المشتركة [31]

Condition	Systolic blood pressure (mm Hg)	Diastolic blood pressure (mm Hg)
Normal	≤ 120	and <80
Pre-hypertension	120–139	or 80–89
Stage 1 hypertension	140–159	or 90–99
Stage 2 hypertension	≥ 160	or ≥ 100

التصنيف:

يتم أخذ العديد من العوامل في الاعتبار عند تصنيف ارتفاع ضغط الدم: تطور المرض، مقدار الارتفاع في قيم الضغط، المسبب لارتفاع الضغط ومستوى الخطر القلبي الوعائي الكلي.

حسب تطور المرض:

يصنف إلى ارتفاع ضغط خبيث وارتفاع ضغط سليم. حيث يتميز ارتفاع الضغط الخبيث بضغط دم عالي جداً (عادة $120/200$ مم زئبقي) ويترافق غالباً مع ترقى في أرقام الكرياتينين، سوء وظيفة كلوية أو قصور كلوي، ضخامة بطين أيسر، فقر دم انحلاي باعتلال الأوعية الدقيقة وتظاهرات عصبية لاعتلال دماغي بارتفاع الضغط [28].

حسب مستويات ضغط الدم:

ويجب التركيز على نقطة هامة أن هذا التصنيف لم يعد يعتمد فقط على قيمة الضغط الانقباضي، ولكن على القيمة الانبساطية أيضاً، حيث أن وضع المريض ضمن تصنيف معين يعتمد على التصنيف الأعلى بين قيمتي الضغط. تم تقسيم المرضى حسب هذه التصنيف إلى:

- الدرجة الأولى: ضغط انقباضي بين 140-159 أو انبساطي بين 90-99.
- الدرجة الثانية: ضغط انقباضي بين 160-179 أو انبساطي بين 100-109.
- الدرجة الثالثة: ضغط انقباضي ≤ 180 أو انبساطي ≤ 110 .

حسب المسبب:

في 90-95% من حالات ارتفاع الضغط تكون العوامل المسبب غير معروفة ويدعى هذا بارتفاع الضغط البدئي. أما ارتفاع الضغط الثانوي تشكل نسبة 5-10% وتختلف أسبابه بين دوائية، كلوية، غدية، عصبية وغيرها [28]. كما هو موضح في الجدول التالي.

جدول 7. مسببات ارتفاع الضغط الثانوي [28]

<i>Causes of Secondary Hypertension</i>	
Exogenous substance	• Corticoadrenal hypertension • Hyperthyroidism and hypothyroidism • Pheochromocytoma • Acromegaly
• Oral contraceptive pills • Glucocorticoids • Glycyrrhizinic acid • Erythropoietin • Cyclosporine • Non-steroidal anti-inflammatory drugs • Acute alcohol	Aortic coarctation
Renal disease	Pregnancy
• Renovascular hypertension • Renal parenchymal hypertension	• Pregnancy-induced hypertension
Endocrine disease	Neurological disease
	• Acute cerebrovascular ischaemia • Sleep-apnea syndrome • Guillain-Barré syndrome • Quadriplegia • Familial disautonomia

حسب مستوى الخطر القلبي الوعائي:

يترافق ارتفاع الضغط عادة مع عوامل خطر استقلابية، وقد أظهرت دراسات عديدة أن الأشخاص المصابين بارتفاع في الضغط الشرياني لديهم انتشار أوسع لارتفاع شحوم الدم، مقاومة الأنسولين والداء السكري مقارنة بالأشخاص غير المصابين [32].

إن تشارك ارتفاع الضغط مع عوامل الخطر الأخرى يزيد من الخطورة القلبية الوعائية بسبب تفاعل هذه العوامل فينا بينها بشكل تساندي، حيث أنه في حال وجود عاملين أو ثلاثة عوامل فإن الخطر الكلي يكون أكبر من مجموع الأخطار الفردية لها. هذا التشارك بين ارتفاع الضغط وعوامل الخطر الأخرى قاد الجمعية الأوروبية للتأكيد على التصنيف حسب الخطورة القلبية الوعائية [30]. [الجدول 8]

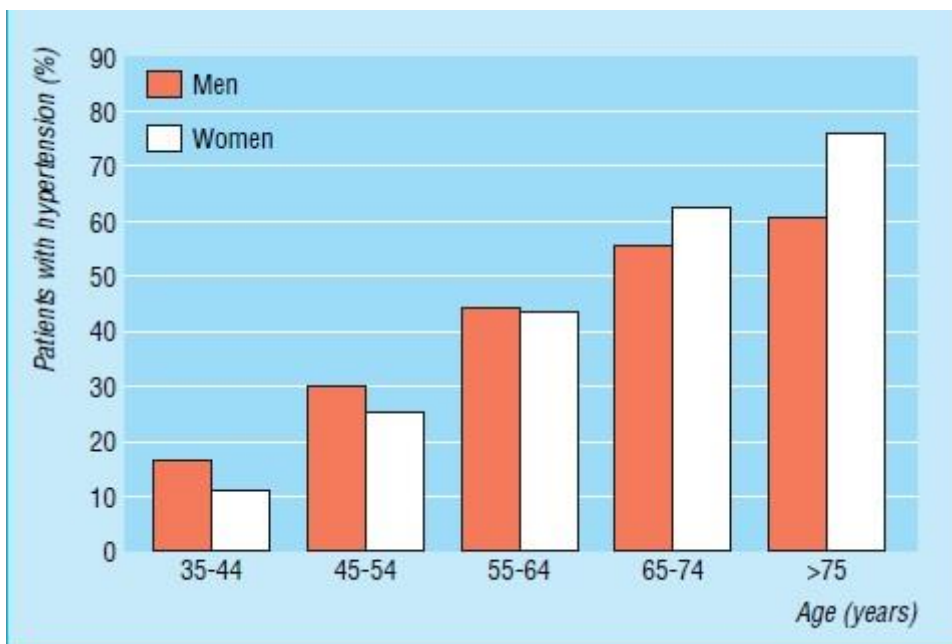
جدول 8 التصنيف حسب الخطورة القلبية الوعائية [28]

Other risk factors and disease history	Blood pressure (mmHg)				
	Normal	High normal	Grade 1	Grade 2	Grade 3
No other risk factors	Average risk	Average risk	Low added risk	Moderate added risk	High added risk
1–2 risk factors	Low added risk	Low added risk	Moderate added risk	Moderate added risk	Very high added risk
≥ 3 risk factors, target organ damage, or diabetes	Moderate added risk	High added risk	High added risk	High added risk	Very high added risk
Associated clinical conditions	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk	Very high added risk

الوبائيات:

قدر عدد المصابين بارتفاع الضغط في عام 2000 حول العالم بـ 972 مليون ما يشكل نسبة 26.4% من مجمل السكان، وتوزعوا بمعدل 333 مليون في البلدان المتطورة مقابل 639 مليون في البلدان النامية [33].

كما قدر عدد المصابين بالمرض في الولايات المتحدة الأمريكية بأكثر من 43 مليون شخص ما يشكل نسبة 24% من البالغين [33]. يختلف انتشار ارتفاع الضغط بين الفئات العمرية حيث يقارب 4% في الفئة العمرية 18-29 سنة ويصل حتى 65% في الفئات الأكبر من 80 سنة [33]. كما أن الانتشار أكبر لدى الذكور.



الشكل 7 انتشار ارتفاع الضغط حسب الجنس والفئات العمرية [33]

كما تختلف نسبة حدوثه أيضاً حسب الجنس والعمر حيث تتراوح بين 3.3% عند الرجال و1.5% عند النساء في الأعمار 30-39 سنة، وتصل لـ 6.2% عند الرجال و8.6% عند النساء في الأعمار 70-79 [33].

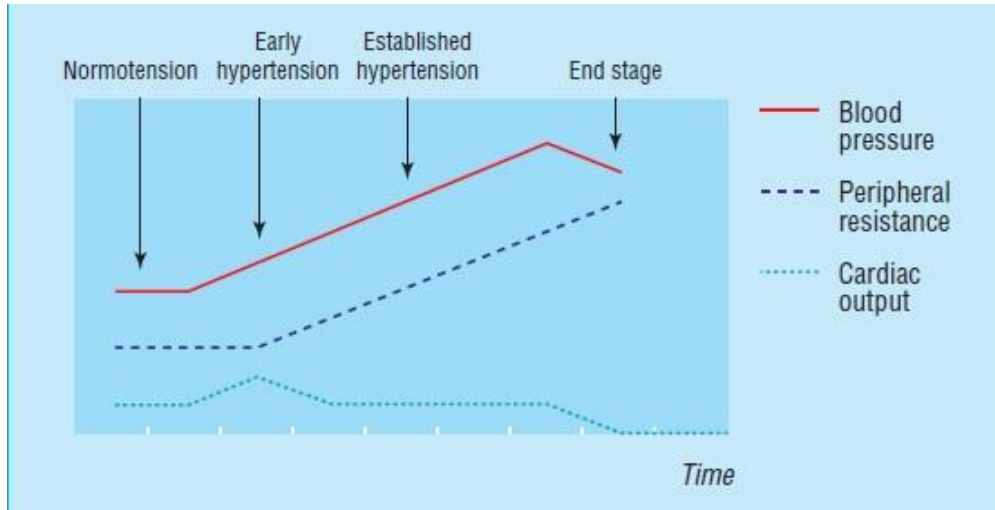
الفيزيولوجيا المرضية:

نسبة قليلة من المرضى (2-5%) يوجد لديهم سبب واضح لارتفاع الضغط مثل مرض كلوي أو كظري، بينما في معظم المرضى لا وجود لسبب كهذا ويطلق عليه ارتفاع الضغط الأساسي، حيث تتداخل في حدوثه العديد من الآليات الفيزيولوجية التي تقوم عادة بضبط الضغط والحفاظ على قيمه، وعند حدوث خلل فيها يحدث ارتفاع الضغط الأساسي [34]. وسنتحدث عن هذه الآليات:

التوازن بين النتاج القلبي والمقاومة المحيطية:

تعتمد قيمة الضغط الدموي عادة على التوازن بين النتاج القلبي والمقاومة المحيطية. ومعظم مرضى ارتفاع الضغط الأساسي لديهم ارتفاع في المقاومة الوعائية المحيطية مع نتاج قلبي طبيعي. قد يزداد النتاج القلبي في المراحل الباكرة من ارتفاع الضغط الأساسي مما يجعل المقاومة المحيطية تزداد تدريجياً للحفاظ على تروية الأنسجة الطبيعية ولإعادة النتاج القلبي لطبيعته. في المراحل النهائية من ارتفاع الضغط فإن الأذية الحاصلة في البطين الأيسر تصبح شديدة لدرجة إنقاص الناتج القلبي مما يجعل المحافظة على ضغط الدم يتم فقط بزيادة المقاومة المحيطية. وفي المرحلة النهائية فإن نتاج القلب يصبح منخفضاً لدرجة تقوم بخفض الضغط الدموي مما يجعل المريض مصاباً بانخفاض في الضغط بدل ارتفاعه [34].

المسؤول عن المقاومة المحيطية هي الشريينات الصغيرة حيث تحتوي جدرانها على خلايا عضلية ملساء تتأثر بعوامل خارجية مما يجعلها تتقلص. عند مرضى ارتفاع الضغط المزمن فإن التقلص المستمر والمطول للخلايا العضلية الملساء يؤدي إلى تغيرات بنيوية في الشريينات مع تسمك جدرانها مما يؤدي إلى زيادة إضافية في ضغط الدم [34].

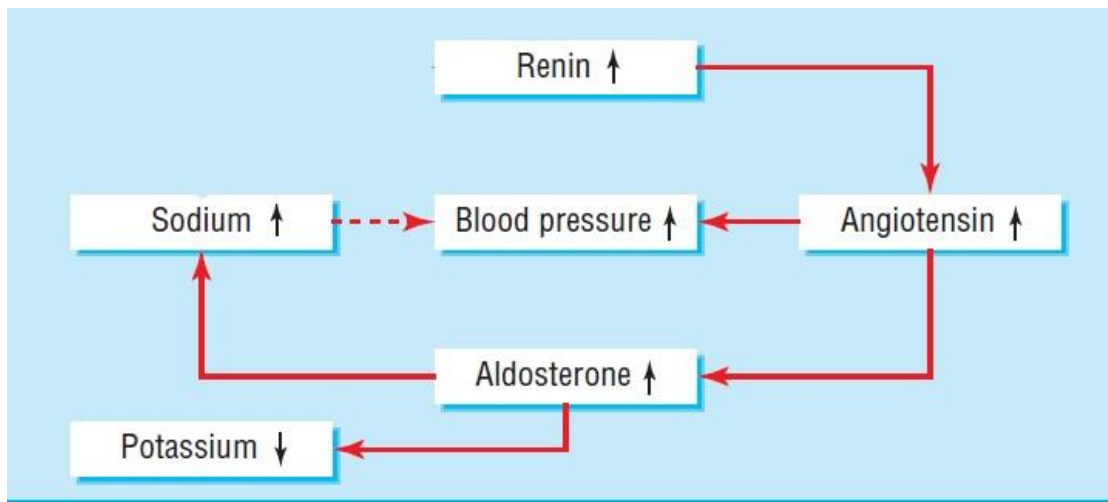


الشكل 8 العلاقة بين ضغط الدم ونتاج القلب والمقاومة المحيطية [34]

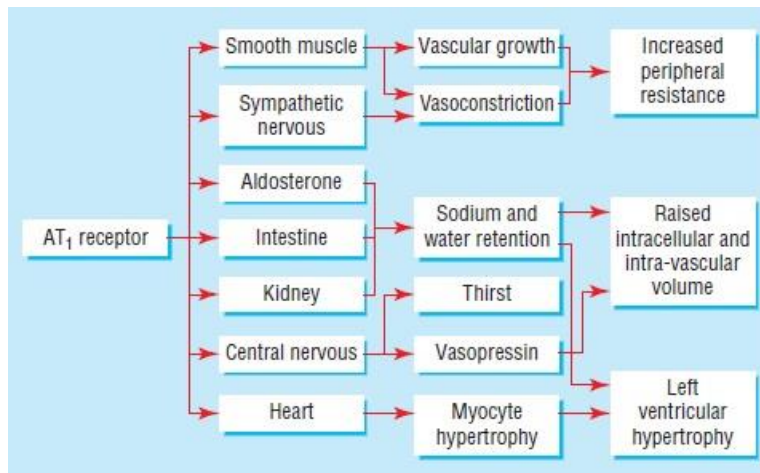
نظام الرينين أنجيوتنسين ألدوستيرون:

وهو من أهم الأنظمة الهرمونية المسؤولة عن ضبط الضغط الدموي. يفرز الرينين من الجهاز المجاور للكبد ضمن البرانشيم الكلوي استجابة لنقص التروية الدموية للكبد، نقص الوارد من الملح أو التحريض من الجهاز

الودي. يقوم الرينين بتحويل الأنجيوتنسينوجين إلى أنجيوتنسين I وهو مادة ليس لها فعالية فيزيولوجية. يقوم بعدها الهرمون المحول للأنجيوتنسين ACE بتحويلها إلى أنجيوتنسين II [34]. الأنجيوتنسين II هو مادة مقبضة وعائية قوية مما يؤدي إلى ارتفاع في ضغط الدم، كما قد يسبب الأنجيوتنسين II بعض التظاهرات لأذية الأعضاء الهدفية بارتفاع الضغط مثل ضخامة البطين الأيسر والأمراض الوعائية التصلبية العصيدية [34]. يحرض الأنجيوتنسين II إفراز الألدوسترون من قشر الكظر والذي يتسبب في احتباس السوائل والصوديوم في الجسم مسبباً زيادة إضافية في ضغط الدم [34].



الشكل 9 نظام الرينين أنجيوتنسين ألدوسترون [34]

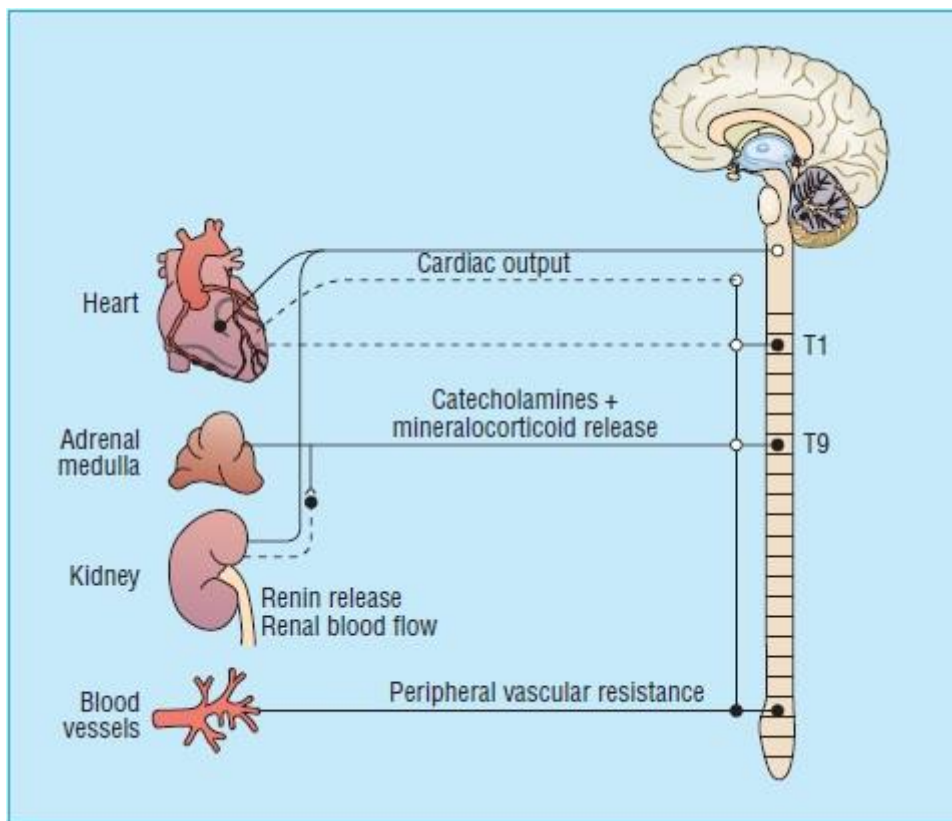


الشكل 10 تأثيرات الأنجيوتنسين II [34]

الجهاز العصبي الودي:

وهو النظام الهرموني العصبي الثاني الذي يؤثر على ضغط الدم، حيث يلعب دوراً هاماً في الحفاظ على ضغط الدم الطبيعي وما يتضمنه من استجابات لتغيير الوضعية ولفعاليات العاطفية والجسدية [34]. إن تفعيل الجهاز

الودي يسبب تقبضاً وعائياً في الشريانات الصغيرة وهذا يسبب تغيرات قصيرة المدى في ضغط الدم [34]. رغم وجود القليل من الدلائل على أن الكاتيكولامينات تلعب دوراً واضحاً في ارتفاع الضغط الأساسي لكن أهمية هذا الدور تبدو واضحة من خلال انخفاض الضغط الواضح بعد استعمال الأدوية التي تعمل من خلال معاكسة تأثيرها. يضاف لذلك أهمية الدور الذي يلعبه تفعيل الجهاز الودي في قصور القلب الملاحظ من خلال تحسن المراضة والوفيات عند هؤلاء المرضى بعد استعمال حاصرات B [34].



الشكل 11. دور الجهاز العصبي الودي في التحكم بالضغط [34]

الآليات الأخرى:

- الحساسية للأنسولين والمتلازمة الاستقلابية: حيث يترافق ارتفاع الضغط مع العديد من عوامل الخطورة الأخرى مثل ارتفاع شحوم الدم، البدانة واضطراب تنظيم سكر الدم والتي تزيد من مجمل الخطورة القلبية الوعائية [34].
- وظيفة البطانة الوعائية: تنتج البطانة الوعائية الكثير من المواد التي تؤثر على جريان الدم، كما أنها تتأثر بالتغيرات التي تحصل في ضغط الجريان. كمثال مادتي أكسيد النيتريك NO والإندوتيلين -اللذان تفرزان من البطانة الوعائية- هما من لأهم المنظمات للمقوية الوعائية وضغط الدم [34].

يحدث لدى مرضى ارتفاع الضغط الأساسي اختلال في التوازن بين موسعات ومقبضات الأوعية

مما يؤدي إلى تغيرات في البطانة الوعائية وتشكل حلقة معيبة تحافظ على ارتفاع الضغط.

- حساسة الملح: إن تأثير الملح في ارتفاع الضغط الأساسي لا يعتمد فقط على الوارد منه بل على الحساسية له. كما أن تحديد الوارد من الملح يؤدي إلى انخفاض الضغط ويزيد فعالية الأدوية المعالجة له لكن مع اختلاف بين الأفراد وذلك حسب الحساسية له [34].
- الوراثة: يوجد تأثير مهم للوراثة على الضغط الدموي، حيث أن 50% من مرضى ارتفاع الضغط لديهم قصة عائلية عند الأقارب من الدرجة الأولى لارتفاعه أو لوفيات باكراً بسبب أمراض قلبية. لم تتوضح بعد المورثات المسؤولة عن ارتفاع الضغط لكن هناك الكثير من الدراسات على جينات تلعب دوراً فيه [34].

ضغط الدم والخطورة القلبية الوعائية:

تزداد الخطورة القلبية الوعائية كلما ازداد الارتفاع في ضغط الدم. حيث يؤثر ارتفاع الضغط على كامل الجهاز القلبي الوعائي ابتداءً بالقلب والشرايين الكبيرة وانتهاءً بالأوعية الدقيقة وأذية الأعضاء الهدفية.

◀ الضغط الانقباضي والضغط الانبساطي:

يرتبط خطر السكتة الدماغية والأمراض القلبية الإكليلية عند المرضى فوق الـ 45 من العمر بالضغط الانقباضي أكثر من الانبساطي [35]. وتزداد نسبة ارتفاع الضغط الانقباضي المعزول مع ارتفاع السن ربما بسبب زيادة ثخانة الشجرة الشريانية. حتى في وجود ضغط دم انبساطي طبيعي أو منخفض فإن الضغط الانقباضي يشكل مشعراً دقيقاً للخطر القلبي الوعائي [35].

من الممكن أن يكون للضغط الانبساطي دور أكثر أهمية عند الأعمار الأصغر. كما أنه قد يظهر تأثيراته السلبية فوق عتبة معينة فقط حوالي 110 مم زئبقي، لذلك فإن ضغط 100/200 مم زئبقي قد يكون أقل ضرراً من ضغط 120/180 مم زئبقي [35].

◀ السكتة الدماغية:

تعتبر السكتة الدماغية واحدة من أكثر الاختلالات الناجمة عن ارتفاع الضغط مأساوية لما تنتجه من وفيات باكرة وإعاقات جسدية وعقلية. حوالي 80% من السكتات عند مرضى ارتفاع الضغط هي إقفارية تتجم عن خثرة داخل الشريان أو صمّة من القلب أو السباتي. في المملكة المتحدة حوالي 40% من السكتات يمكن عزوها إلى ضغط دم انقباضي ≤ 140 مم زئبقي [35]. كما يرتبط ارتفاع الضغط مع ازدياد خطر حدوث رجفان أذيني، ووجود كلا العاملين يشكل خطراً مضافاً للسكتة، حيث أن نسبة حدوث السكتة عند مريض يعاني من ارتفاع الضغط ورجفان أذيني هي 8% بالسنة [35]. تظهر الكثير من الدلائل أن انخفاض ضغط الدم يقلل من حدوث السكتة بكل أنواعها.

◀ الأمراض الإكليلية القلبية:

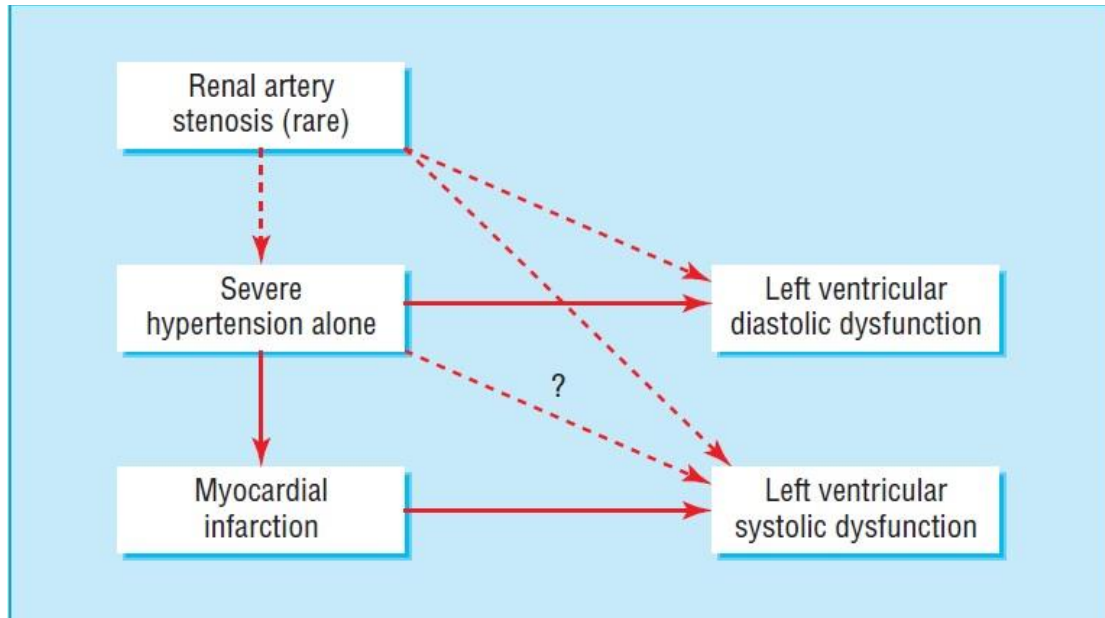
قد يؤدي ارتفاع الضغط إلى هذه الأمراض عن طريق دوره في تشكل العصائد الإكليلية وتشاركه مع بقية عوامل الخطورة مثل ارتفاع الشحوم والسكر. كما أن العلاج الكافي لارتفاع الضغط يخفض خطورة السكتات القلبية بنسبة 20% [35].

◀ ضخامة البطين الأيسر:

تحدث هذه الضخامة بسبب ازدياد الحمل البعدي على القلب بسبب ارتفاع المقاومة الوعائية المحيطية، وينجم عن ذلك زيادة في الكتلة العضلية تتجاوز ترويتها الدموية، يضاف ذلك لانخفاض التروية الإكليلية مما قد يؤدي إلى إقفار قلبي حتى في حال كون الأوعية الإكليلية ضمن الطبيعي [35]. كما أن ازدياد الوارد من الملح بالإضافة لارتفاع مستويات الأنجيوتنسين II تزيد من احتمال حدوث ضخامة البطين. تعتبر ضخامة البطين الأيسر الناجمة عن ارتفاع الضغط عامل خطر رئيسي للاحتشاء القلبي، السكتة الدماغية، قصور القلب الاحتقاني والوفاة المفاجئة. يضاف هذا الخطر للخطر الناتج عن ارتفاع الضغط. كما أن وجود العاملين معاً -ارتفاع الضغط وضخامة البطين الأيسر- تذهب لحدوث اللانظميات القلبية والأمراض الوعائية العصيدية [35].

◀ قصور القلب:

يعتبر ارتفاع ضغط الدم المسبب الرئيسي لقصور القلب في العديد من الدراسات [36]. حيث أن المرضى مع ضغط $95/160$ مم زئبقي لديهم نسبة حدوث أكبر ب 6 مرات لقصور القلب من الذين لديهم الضغط $> 90/140$ مم زئبقي [35]. تحدث معظم حالات قصور القلب بسبب سوء الوظيفة الانقباضية الناجم عن الأذية الحاصلة بعد الاحتشاء القلبي. كما أن ضخامة البطين الأيسر والرجفان الأذيني نزيد من خطر قصور القلب. خلال مدة طويلة قد يؤدي قصور القلب مع ارتفاع الضغط غير المعالج إلى انخفاض بطيء في ضغط الدم بسبب سوء وظيفة البطين الأيسر المترقي. فمرضى ارتفاع الضغط الذين عادت القيم لديهم للطبيعي بشكل غامض قد يكونون ذو إنذار سيء بسبب القصور القلبي الحاصل [35].



الشكل 12 آليات قصور القلب عند ارتفاع الضغط [35]

◀ أمراض الشرايين الكبيرة:

يساهم ارتفاع الضغط في الأمراض العصيدية على امتداد السرير الوعائي كاملاً. ويتظاهر هذا في الأوعية المحيطية على شكل عرج وعائي متقطع والذي يكون شيعه أكبر بثلاثة أضعاف لدى مرضى الضغط. هؤلاء المرضى قد يعانون أيضاً من تضيق الشرايين الكلوية الذي بدوره يساهم في ارتفاع الضغط. إصابة الشريان الأبهر بالإضافة لارتفاع الضغط قد تؤدي إلى تشكل أم دم أبهرية بطنية، كما أن ارتفاع الموجة النبضية مع الداء العصيدي قد يؤديان إلى تسلخ الأبهر الذي يحمل خطراً مرتفعاً للوفاة [35].

◀ الأمراض الكلوية:

الاعتلال الكلوي يترافق بشكل شائع مع ارتفاع الضغط، كما أن ارتفاع الضغط الخبيث يؤدي إلى قصور كلوب مترقى. كل الأمراض الكلوية تقريباً تؤدي إلى ارتفاع في ضغط الدم وذلك عبر ارتفاع الرينين الأنجيوتنسين واحتباس الماء والصوديوم [35].

◀ اعتلال الشبكية:

يؤدي ارتفاع الضغط لتغيرات وعائية في شبكية العين يطلق عليها اعتلال الشبكية بارتفاع الضغط، وقد تم تصنيفها إلى أربع درجات والتي تتوافق مع الإنذار. الشكل الأشد والذي يترافق مع ارتفاع الضغط الخبيث يتمثل بنزوف ثنائية على شكل اللهب، بقع قطنية، نضحة قاسية مع أو بدون وذمة حليلة [35].

التشخيص:

يتم اكتشاف ارتفاع ضغط الدم عادة عن طريق تقنية كوروتكوف (كم قياس مناسب، سماعة، ومقياس زئبقي) وقد دخلت العديد من الأجهزة ضمن هذا المجال مثل مقياس الضغط الهوائي والمراقب المحمول. إن قياس الضغط الدقيق هام جداً لتقييم الخطورة القلبية الوعائية ولتحديد خطة العلاج المناسبة. يتضمن التقييم البدني للمريض الضغط قصة مفصلة وفحص سريري مع الانتباه لوجود أذيات في الأعضاء الانتهازية واكتشاف أدلة تقترح كون ارتفاع الضغط ثانوياً. بناءً على توصيات اللجنة الوطنية المشتركة (JNC 7) يتم تشخيص ارتفاع الضغط في حال كون المريض يتناول دواءً خافضاً للضغط أو لديه قياس صحيح لمرتين لضغط انقباضي ≤ 140 مم زئبقي أو انبساطي ≤ 90 مم زئبقي [31].

تقنية قياس الضغط:

رغم تعلم التقنية الدقيقة باكراً خلال مسيرة التعليم لأفراد الطاقم الطبي إلا أنه من الشائع عدم تطبيقها بشكل صحيح. وسنذكر هنا تفاصيل القياس الصحيح [37]:

- اختيار كم القياس ذو الحجم المناسب حسب حجم الذراع، حيث أن الكم الأصغر يعطي عادة قياساً أعلى من القياس الحقيقي.
- إفراغ الكم بشكل بطيء بمعدل 2-3 مم زئبقي/ثانية.
- أخذ عدة قياسات خلال المعاينة. عادة كان يتم حساب المتوسط القياسين الثاني والثالث في كل وضعية (استلقاء، جلوس، وقوف) وتسجيل هذا القياس على أنه متوسط ضغط الدم. حديثاً أصبح الإجراء المتبع هو إجراء عدة قياسات في وضعيات مختلفة وتسجيل الضغط الأقل في كل منها.
- قياس ضغط الدم على مدى عدة معاينات قبل إلزام المريض بعلاج ذو مدى طويل، حيث أن نسبة كبيرة من هذه العلاجات تم وصفها بناءً على قياس واحد خلال زيارة العيادة.
- أخذ عدة قياسات وخصوصاً في حال كون النبض غير منتظماً مثل حالات الرجفان الأذيني أو في المرضى الأكبر عمراً مع ارتفاع الضغط الانبساطي لديهم.
- وضع مركز الكم فوق الشريان العضدي مع كون حافته على بعد 2.5 سم من الحفرة المرفقية.
- التأكد من إيقاف التبغ، الكافيين والكحول قبل 30 دقيقة من القياس.
- التأكد من الجلوي المريح والصامت للمريض لفترة لا تقل عن 5 دقائق قبل وأثناء إجراء القياس. حيث أن التكلم، وضع الساقين فوق بعضهما، الجلوس غير المريح أو الوقوف مع عدم إسناد اليد كلها تؤدي إلى زيادة ضغط الدم.
- السؤال عن آخر وجبة وعن آخر خروج وتبول، لأن توسع الأحشاء البطنية يسبب عادة ارتفاع في الضغط. كما أن الأشخاص الأكبر عمراً يحصل لديهم انخفاض في الضغط بعد الوجبات.
- الاستماع فوق الشريان العضدي باستعمال قمع السماع وتطبيق ضغط معتدل من الكم حيث أن ضغط الكم العالي مباشرة فوق الشريان يعطي قيمة أعلى للضغط الانقباضي وقيماً أقل للضغط الانبساطي.

- تحديد مستوى نفخ الكم الأعلى من خلال جس الشريان الكعبري أثناء إفراغ الكم وذلك قبل تطبيق السماعة، ومن ثم نفخ الكم بمقدار 20 مم زئبقي فوق مستوى غياب النبض بالجس وذلك لتجنب الوقوع في الفجوة الاصغائية.
- تجنب تقريب قيمة الضغط لأقرب عشرة وتسجيله كما هو.
- قياس الضغط في أكثر من طرف خلال أول مرة وفي حال كان الفارق أكبر من 5/10 مم زئبقي يتم اختيار المكان مع القياس الأعلى لإجراء كافة القياسات مستقبلاً. قياس ضغط الدم في الساق يجب أن يكون إجراءً روتينياً في كل مريض الضغط الأصغر عمراً خلال الزيارة الأولى كما قد يكون مفيداً عند المرضى الأكبر كمقياس لقصور الأبهر المحيطي.

التقييم السريري:

إن القصة المرضية الكاملة والمفصلة لمريض الضغط هامة جداً في تقييم الآلية، المسببات والاختلاطات. يضاف لها الفحص السريري لتقييم الضغط ومدى تأثيره على الأعضاء الهدفية.

الأعراض السريرية:

معظم مريضى الضغط غير المختلط يكونون لا عرضيين أو يتظاهرون بأعراض مبهمّة غير نوعية. وتشخص معظم الحالات بشكل عرضي خلال فحص عام أو خلال مراجعة لمرض آخر. الافتراض أن مريضى الضغط يعاني من صداع متكرر وشديد أحياناً، رعاف ووسن هو افتراض خاطئ. حتى المرضى مع قيم ضغط عالية قد لا يعانون من أي أعراض حتى يحدث لديهم اختلاط ما. لذلك يدعى ارتفاع الضغط بالقاتل الصامت [38].

عندما يعاني مريضى الضغط من أعراض عادة تكون بسبب القلق والتوتر بعد وضع التشخيص وبدء العلاج.

تقريباً كل مريضى ارتفاع الضغط الخبيث هم عرضيون على شكل تراجع في الرؤية أو زلة تنفسية بسبب قصور القلب، الصداع شائع لكنه ليس ثابتاً. معظم هؤلاء المرضى يشعرون بأنهم ليسوا بخير feel unwell وخصوصاً في حال حصول قصور كلوي [38].

القصة المرضية:

يجب التركيز على الأمراض التي تتشارك مع ارتفاع الضغط مثل السكري، ارتفاع الشحوم والأمراض الكلوية، يضاف لها التاريخ المرضي عن الاختلاطات المترافقة مع الضغط. عند النساء المصابات بارتفاع الضغط يجب أخذ السوابق الحملية الكاملة متضمنة تناول موانع الحمل الفموية، سوابق مقدمة ارتعاج preeclampsia أو ضغط حملي.

• القصة العائلية:

العديد من مرضى ارتفاع الضغط الأساسي يذكرون قصة عائلية لارتفاع الضغط، كما يجب الانتباه لأي قصة عائلية لأمراض إكليلية أو وعائية دماغية أو وفاة باكراً. المرضى الأصغر عمراً بدون أي قصة عائلية يحتاجون استقصاءات واسعة للكشف عن أي سبب ممكن (كلوي، وعائي، كظري) لارتفاع الضغط. أي قصة عائلية لمرض قد يسبب ارتفاع الضغط مثل الكلية متعددة الكيسات يجب التأكد منها [38].

• القصة الدوائية:

يجب السؤال عن استعمال حالي أو سابق للأدوية الخافضة للضغط. بعض الأدوية قد تعرض ارتفاعاً في الضغط مثل موانع الحمل الفموية. بعضها قد تسبب احتباس في الصوديوم وتزيد من الحالة أو تعيق علاجها. بعضها قد تتفاعل مع الأدوية الخافضة للضغط مثل إضعاف تأثير مثبطات الخميرة القلبية للأنجيوتنسين بواسطة مضادات الالتهاب اللاستروئيدية [38].

جدول 9. الأدوية التي قد تسبب ارتفاع الضغط [38]

Hypertension induced by drugs	
Cause	Examples
Drugs that cause sodium retention	Oral corticosteroids Adrenocorticotrophic hormone Liquorice Carbenoxolone Indomethacin
Drugs that cause increased sympathetic activity	Ephedrine Cold cures Monoamine oxidase inhibitors
Direct vasoconstrictors	Ergot alkaloids
Drugs that contain oestrogen	Oral contraceptives Oestrogen therapy
Drug withdrawal	Clonidine Opiates Cocaine
Drug interactions with antihypertensive drugs	Tricyclic antidepressants Indomethacin

• القصة الاجتماعية:

وتتضمن السؤال عن عوامل الخطر لارتفاع ضغط الدم والأمراض القلبية الوعائية مثل الاستهلاك المفرط للكحول، الوارد الغذائي المرتفع من الملح والدهون، قلة التمارين الجسدية والتدخين. بعض المرضى قد يذكرون وجود نمط حياة عالي التوتر. إن التدخين أقل انتشاراً بين المصابين بارتفاع الضغط لكنه يزيد خطر السكتات القلبية والدماغية لديهم بشكل كبير. يستثنى من ذلك مرضى ارتفاع الضغط الخبيث وتضيق الشرايين الكلوية اللذان على علاقة وثيقة مع التدخين [38].

جدول 10 بعض النقاط التي يجب التركيز عليها في القصة المرضية [38]

History	Comment
Angina, myocardial infarction, or stroke	• Complications of hypertension • Angina may improve when blood pressure is controlled, especially with β blockers
Asthma, obstructive airways disease, and heart failure	• Preclude the use of β blockers • Angiotensin converting enzyme inhibitors indicated in patients with heart failure
Diabetes	• Angiotensin converting enzyme inhibitors preferred
Polyuria or nocturia	• Suggests renal impairment
Claudication	• May be aggravated by β blockers • Atheromatous renal artery stenosis may be present
Gout	• May be caused by diuretics
Arthritis	• Some non-steroid anti-inflammatory drugs increase blood pressure
Family history of hypertension	• Important risk factor
Family history of premature death	• May have been the result of hypertension
Family history of diabetes	• Patient also may be diabetic
Cigarette smoker	• Independently causes coronary heart disease and stroke
High alcohol intake	• A cause of high blood pressure
High salt intake	• Important to advise restriction of salt
Stressful lifestyle	• Usually not relevant in long term

الفحص السريري:

يجب أن يركز الفحص السريري على تقييم الأسباب والبحث عن إصابات في الأعضاء الهدفية (مثل الدماغ، القلب، الكلية، العين والشرابين المحيطية) كما يجب تقييم عوامل الخطر القلبي الوعائي التي قد تؤثر على التدبير. يجب قياس الطول والوزن وحساب BMI لتحديد وجود البدانة، ويجب متابعة الوزن في كل مراجعة.

• الفحص العام:

قد يظهر الفحص العام موجودات تدل على أمراض جهازية مثل أمراض الدرق، ضخامة النهايات أو متلازمة كوشينغ. من الموجودات الأخرى الأورام أو اللويحات الصفراء التي تترافق مع فرط شحوم الدم، بقع النيكوتين على الأصابع، والسحنة الحمراء plethora في الوجه والتي قد تدل على كثرة الكريات الحمر polycythaemia أو الإفراط في استهلاك الكحول [38].

• الفحص القلبي الوعائي:

فحص النبض قد يكشف عن وجود رجفان أذيني، وغيابه أو وجود لغط فيه قد يدل على مرض عصيدي، وهؤلاء المرضى قد يكون لديهم تضيق شريان رئوي عصيدي يؤثر على نوع الدواء المفضل في العلاج. فحص القلب قد يظهر وجود ضخامة فيه أو نفخة في البطين الأيسر، والإصغاء قد يظهر ارتفاع في الصوت القلبي الثاني أو نفخة قلبية مما يستدعي استقصاءات إضافية. يعتبر تضيق الأبهر أحد الأسباب النادرة لارتفاع الضغط ويمكن كشفه سريرياً عن طريق وجود نفخة انقباضية تشمل الصدر والظهر مع تأخر في النبض الفخذي واختلاف قياس الضغط بين الذراعين والساقين [38].

• فحص الصدر:

قد يدل على وجود مرض رئوي ساد مثل الربو والذي يعني ضرورة الابتعاد عن حاصرات B في العلاج. وجود خراخر قاعدية ناعمة قد يدل على وذمة رئة [38].

• فحص البطن:

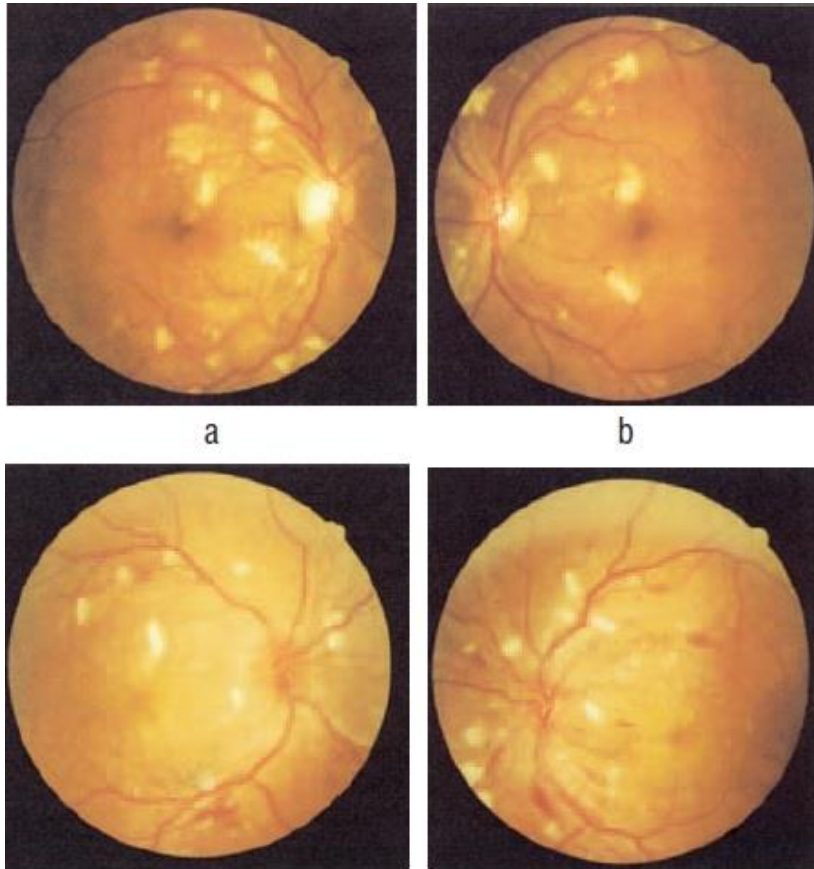
قد يؤمن دلائل إضافية للربط مع ارتفاع الضغط، مثل لغط الشريان الكلوي الذي يشكك بوجود تضيق فيه. وجود ملامح المرض الكبدي المزمن قد تدل على استهلاك مفرط للكحول. الكلية متعددة الكيسات قد تكون مجسوسة أثناء فحص البطن [38].

• فحص الجهاز العصبي المركزي:

قد تظهر علامات لسكتات دماغية سابقة أو لاضطراب معرفي ناتج عن مرض وعائي.

• فحص قعر العين:

يجب أن يكون جزءاً من التقييم الأولي لكل مريض ارتفاع الضغط الشديد. المرضى المصابون بارتفاع شديد في الضغط مع نزوف شبكية، بقع قطنية، نضحة قاسية مع أو بدون وذمة حلزمية يتم تشخيصهم بالإصابة بارتفاع الضغط الخبيث، وتبلغ نسبة الوفيات لديهم 90% خلال سنتين في حال عدم المعالجة. هؤلاء المرضى يجب إحالتهم فوراً إلى المشفى ومعظمهم يكون لديهم قصور كلوي أو قصور قلب [38].



الشكل 13 التظاهرات الشبكية لارتفاع الضغط الدرجة 3 في الأعلى و4 في الأسفل [38]

جدول 11 بعض موجودات الفحص السريري ودلائلها المرضية [38]

Finding	Comment
Retinal haemorrhages and exudates with or without papilloedema	Malignant hypertension Patient should be admitted
Plethoric appearance	Consider Cushing's syndrome or high intake of alcohol
Obesity	Body mass index $>25 \text{ kg/m}^2$
Intermittent sweating, anxiety, pallor, or weight loss	Consider pheochromocytoma
Myxoedema or thyrotoxicosis	Give rise to hypertension
Tachycardia	Consider anxiety but exclude thyrotoxicosis
Left ventricular apical heave	Left ventricular hypertrophy is an ominous sign Urgent treatment needed
Loud aortic second sound	Present in patients with long-established hypertension
Mitral incompetence murmur	May be the result of left ventricular failure
Aortic outflow murmur	May be a flow murmur, but aortic stenosis may be present May be aortic sclerosis if second sound loud
Pulmonary fine crepitations	Suggests heart failure Use diuretics first Consider angiotensin converting enzyme inhibitors
Pulmonary wheezes	Avoid β blockers
Delayed or weak femoral pulses with precordial murmurs	Consider coarctation of the aorta Measure blood pressure in legs
Absent foot pulses	Arteriosclerosis
Abdominal mass	Autosomal dominant polycystic kidney disease or aortic aneurysm if pulsatile
Corneal arcus or xanthelasmae	Associated with hyperlipidaemia

الاستقصاءات المخبرية والشعاعية:

الاستقصاءات الروتينية:

ويتم إجراؤها لدى كل مريض ارتفاع الضغط للكشف عن أي سبب محتمل (ارتفاع ضغط ثانوي)، تقييم نتائج ارتفاع الضغط (أذية الأعضاء الهدفية) وفحص باقي عوامل الخطورة القلبية الوعائية.

جدول 12 الاستقصاءات الروتينية لدى كل مريض الضغط [39]

Routine investigations in all patients

- Blood pressure measurement and possibly ambulatory blood pressure measurement
- Urine dipstick test for protein and blood
- Serum creatinine and electrolytes
- Blood glucose (ideally after fasting)
- Levels of total and high density lipoprotein cholesterol in serum (ideally after fasting)
- Electrocardiography

a. تحليل البول:

وجود بيلة بروتينية أو بيلة دموية مجهرية تقترح مرضاً كلوياً مثل التهاب الكبد الكلوية، الكلية متعددة الكيسات أو التهاب الحويضة والكلية. في حال وجود بيلة بروتينية فإن خطر الوفاة يتضاعف تقريباً بالنسبة لنفس قيم الضغط عند غيابها [39].

جدول 13 دلائل البيلة البروتينية والدموية لدى مرضى الضغط [39]

Proteinuria and haematuria

- Dipstick proteinuria and haematuria may occur in patients with:
 - Primary renal disease
 - Non-malignant hypertension (hypertensive nephrosclerosis)
 - Renal arteriolar fibrinoid necrosis as a result of malignant hypertension
- Dipstick proteinuria should be investigated further by quantification of protein excretion over 24 hours
- Haematuria can occur in patients with:
 - Malignant and non-malignant hypertension
 - Urological disease
- Dipstick glycosuria suggestive of coincident diabetes mellitus

b. التحاليل الدموية:

- تعداد دم كامل: وجود كريات كبيرة قد يدل على فرط استهلاك الكحول أو قصور الدرق. وجود فرط كريات حمر قد يكون بدئي أو ثانوي بسبب كارسينوما كلوية، مرض رئوي ساد أو فرط استهلاك الكحول [39].
- البوتاسيوم: تكون منخفضة عادة عند مرضى ارتفاع الألدوسترون البدئي (متلازمة كون)، كما قد تنخفض بسبب استعمال المدرات. مرضى ارتفاع الدم الخبيث قد يظهر لديهم انخفاض قيمة البوتاسيوم بسبب ارتفاع مستوى الألدوسترون الناتج عن ارتفاع الرينين. ارتفاع البوتاسيوم قد يحدث لدى مرضى القصور الكلوي أو الذين يتناولون الأدوية الحاصرة للخميرة القلبية للأنجيوتنسين أو حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين أو المدرات الحافظة للبوتاسيوم [39].
- الصوديوم: تكون مرتفعة عادة عند مرضى ارتفاع الألدوسترون البدئي (متلازمة كون). أما مرضى فرط الألدوسترون الثانوي الناتج عن فرط الضغط الخبيث أو مرض كلوي فتكون مستويات الصوديوم

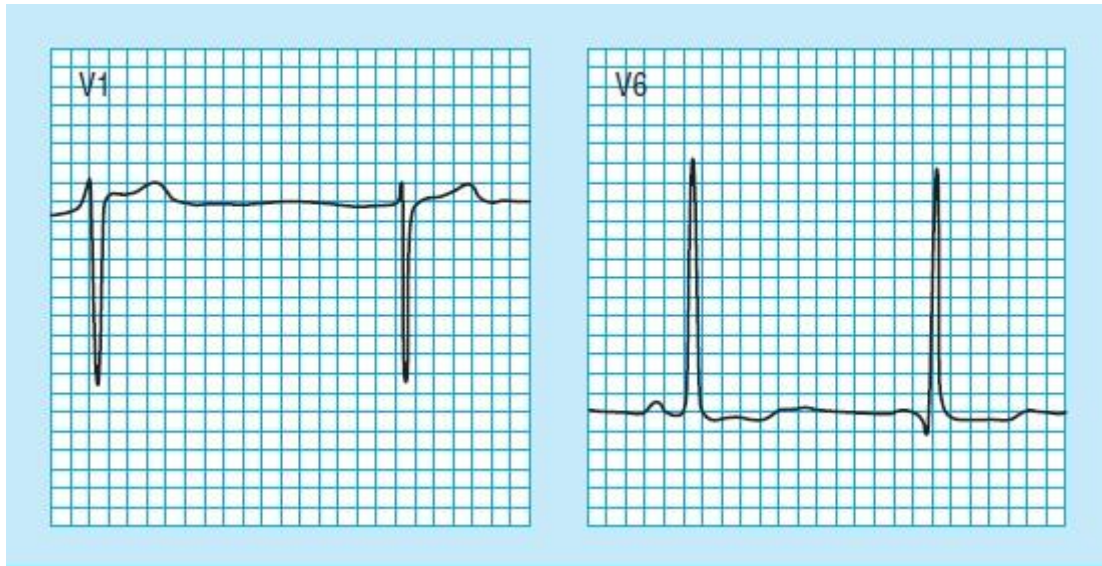
منخفضة لديهم، كما قد تكون هذه المستويات منخفضة أيضاً مع الاستعمال المفرط للمدرات. قد يتظاهر انخفاض الصوديوم بتخليط ذهني وانخفاض ضغط ويشاهد هذا أحياناً عند المرضى الذين يتناولون جرعات مستمرة من المدرات [39].

- اليوريا والكرياتينين: ارتفاع الضغط الأساسي غير الخبيث نادراً ما يسبب خلل في الوظيفة الكلوية، لكن وجود عوامل ممرضة أخرى مثل السكري بالإضافة للمعالجات الدوائية مثل مثبطات الخميرة قد تؤدي إلى هذا الخلل. الأمراض الكلوية الخلالية قد تكون هي المسبب لارتفاع الضغط لذلك يجب قياس مستويات اليوريا والكرياتينين عند تشخيص ارتفاع الضغط، ووجود حتى ارتفاع طفيف فيها يستوجب استقصاءات إضافية. كما يجب مراقبة قيم الكرياتينين بشكل دوري لمراقبة تراجع الوظيفة الكلوية [39].
- الشحوم: يعتبر قياس شحوم الدم إجراءً إلزامياً عند تقييم الخطورة القلبية الوعائية، حيث يتم قياس مستوى الكوليسترول و HDL.

- التحاليل الأخرى: حمض البول في الدم، خمائر ووظائف الكبد، الكالسيوم والفوسفور.

c. تخطيط القلب الكهربائي ECG:

وهو إجراء إلزامي عند تقييم مريض ارتفاع الضغط، حيث يوفر خطأ قاعدياً لمراقبة التغيرات القلبية اللاحقة، كما قد يظهر دلائل على وجود ضخامة بطين أيسر وهو التظاهر الأشيع لأذيات ارتفاع الضغط. ويتم تشخيص ضخامة البطين عند كون مجموع الموجة S على V1 والموجة R على V5 و $V6 \leq 35$ مم. كما يعتبر الإنذار أسوأ في حال وجود علامات إجهاد مع انزياح ST وانقلاب T على V5 و V6. كما أن تخطيط القلب قد يظهر دلائل على مرض قلبي إقفاري مستبطن أو احتشاء سابق أو لا نظميات مثل الردفان الأذيني [39].



الشكل 14 تخطيط قلب يظهر ضخامة بطين أيسر مع علامات إجهاد^[39]

جدول 14 بعض الموجودات التخطيطية لارتفاع الضغط^[39]

Other electrocardiographic features of hypertension

- Left axis deviation
- Tall R wave in lead aVL (> 12 mm)
- Deep S wave in lead V1
- Tall R wave in leads V5 or V6
- Biphasic P wave in leads V4-V6
- ST-T inversion leads V4-V6 (strain)

جدول 15 الاستقصاءات الروتينية لمريض الضغط ودلائلها [39]

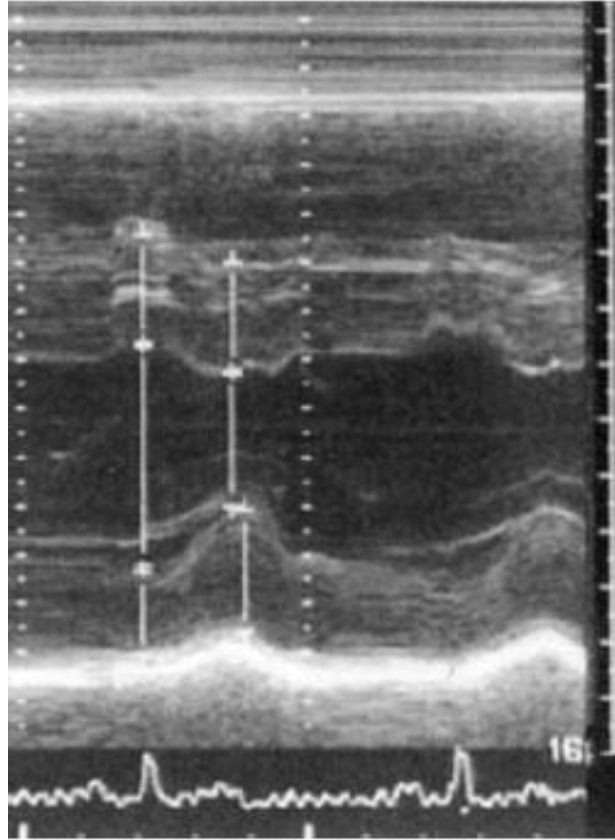
First line investigations	
Investigation	Comments
Urine testing:	
Proteinuria	• Hypertensive damage, diabetic nephropathy, or intrinsic renal disease
Haematuria	• Common in patients with hypertension • Glomerulonephritis should be excluded • Consider cytосcopy
Glycosuria	• Suggests diabetes mellitus
Biochemistry:	
Sodium	• High (145–155 mmol/l) in primary hyperaldosteronism
Potassium	• Low (1.5–3.4 mmol/l) as a result of diuretic treatment and in chronic renal disease and primary hyperaldosteronism
Creatinine	• High in hypertensive renal damage or intrinsic renal disease • Better test than urea
Calcium	• High in primary hyperparathyroidism, which is associated with hypertension
Aspartate or γ glutamyl transpeptidase	• High in patients who consume excess alcohol with or without liver disease
Uric acid	• High in hypertension, patients who take diuretics, and heavy drinkers
Total cholesterol and high density lipoprotein	• Must be measured in all patients with hypertension to calculate cardiovascular risk
Non-fasting blood glucose	• Screening for diabetes
Haematology:	
Haemoglobin	• High in some cases of essential hypertension and patients with excessive intake of alcohol • Low in chronic renal failure
Mean cell volume	• High in patients with high alcohol intake
Low platelet count	• Consider connective tissue disease
Electrocardiogram	• Chest lead criteria for left ventricular hypertrophy: R wave in V5 + S wave in V1 ≥ 35 mm. ST depression in lead V5 or V6 indicates left ventricular "strain"
Chest x ray	• Not reliable for left ventricular hypertrophy • Only if patient is breathless • Rib notching in coarctation of aorta

الاستقصاءات الانتقائية لبعض المرضى:

ويتم إجراؤها بناءً على نتائج الاستقصاءات الروتينية المجراة في حال الحاجة لتفصيل أكثر أو الشكل بوجود آفة أخرى.

a. إيكو قلب:

يمكن مشاهدة ضخامة البطين الأيسر على الإيكو عند مرضى ارتفاع الضغط الشديد حتى في حال كون التخطيط طبيعى لديهم. يجب إجراء إيكو في حال وجود ضيق نفس لتقييم الوظيفة القلبية. قد يكشف أيضاً عن عيب في حركة الجدار تدل على سوابق إقفارية. عند مرضى الضغط الذين طوروا رجفاناً أذنياً يتم تقييم حجم الأذينة اليسرى والصمامات وحجم البطين الأيسر ووظيفته للمساعدة في وضع قرار استعمال المميعات [39].



الشكل 15 أيكو قلب يظهر ضخامة بطين أيسر شديدة [39]

b. جمع بول 24 ساعة:

يجب إجراؤه مرة واحدة على الأقل لقياس الكاتيكولامينات للمرضى الأصغر عمراً، المرضى النحيفين والمرضى مع أعراض انتيابية paroxysmal مثل نوب الشحوب، نوب الهلع والتفاوت الواضح في قياسات الضغط. قياس

طرح الصوديوم في بول 24 ساعة يعطي مشعراً للوارد القموي منه ويؤمن قاعدة للعلاج. في حال كون البروتين < 1 غ/24 ساعة يجب المتابعة مع طبيب كلية لاحتمال إجراء خزعة كلية [39].

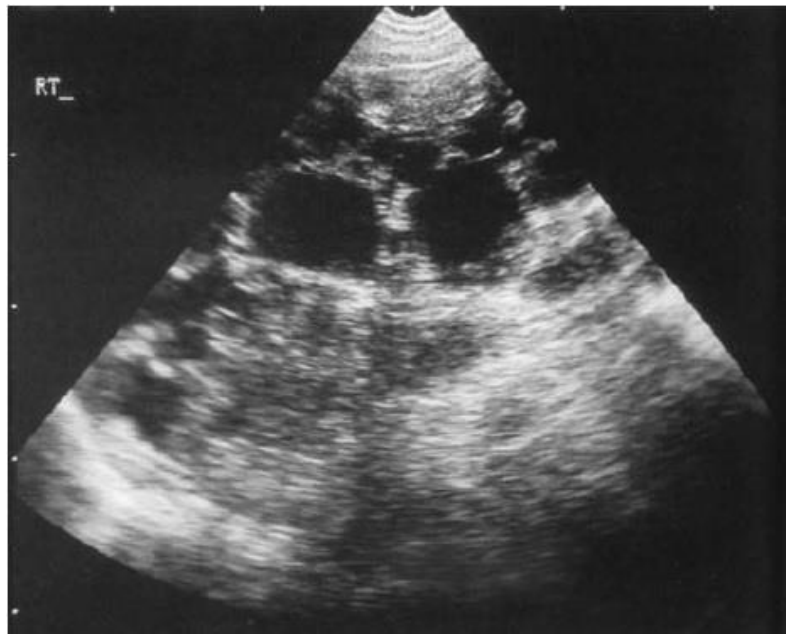
c. التصوير الشعاعي:

■ صورة الصدر البسيطة:

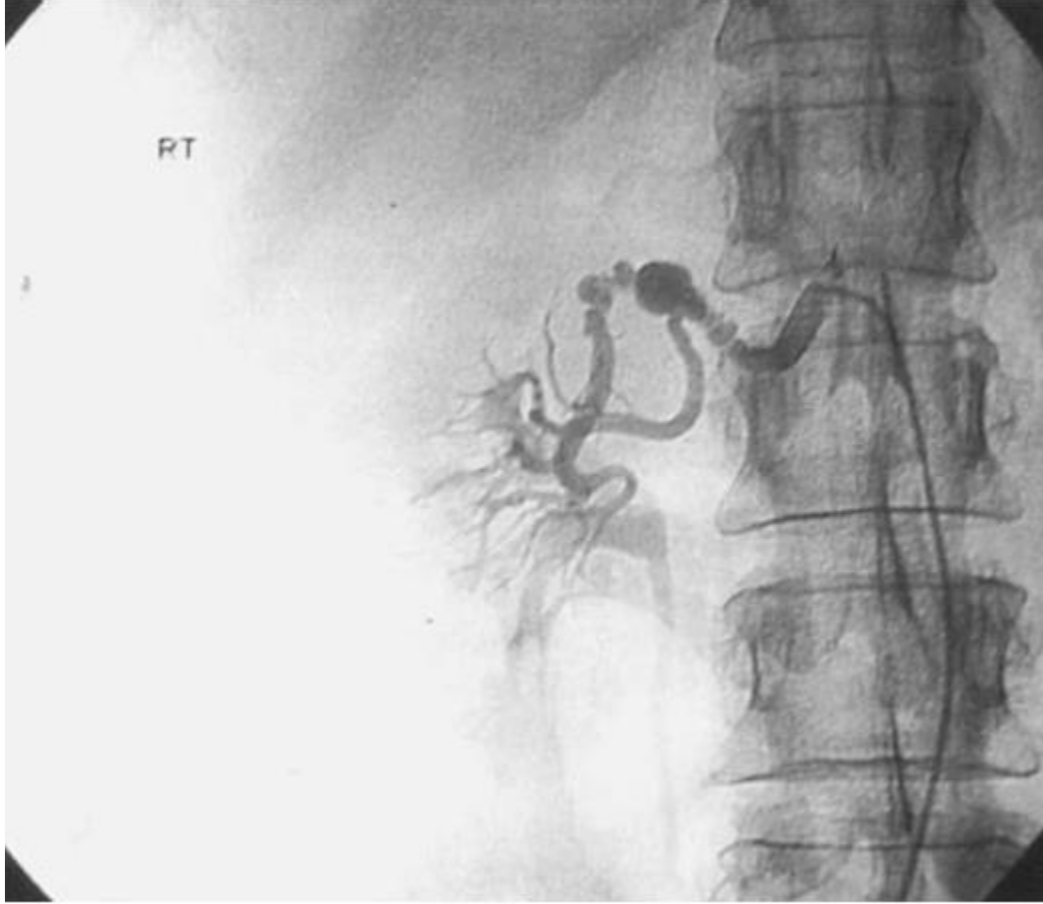
ليست ذات فائدة كبيرة إلا في حال وجود ضيق نفس، كما أن وجود تتلم أضلاع قد يدل على تضيق الأهر.

■ التصوير الكلوي:

يجب إجراء إيكو للكليتين لكل مريض ارتفاع الضغط الخبيث، مريض البيلة البروتينية وحالات ارتفاع الكرياتينين، يضاف لهم كل المريض الأصغر من 40 سنة والمريض مع ارتفاع ضغط شديد أو معند. وجود كلية صغيرة الحجم تثير الشك بتضيق الشريان الكلوي. كما أن ترقق القشر قد يدل على قصور كلوي مزمن. كما يمكن عبره تشخيص الاستسقاء الكلوي أو الكلية متعددة الكيسات. التصوير الوعائي الظليل للكلية يكشف وجود تضيقات في الشرايين الكلوية والتي قد تتجم عن العصائد في المريض الأكبر سناً وعن خلل التنسج العضلي الليفي fibromuscular dysplasia في الأعمار الأصغر [39].



الشكل 16 إيكو يظهر كلية متعددة الكيسات [39]



الشكل 17 تصوير وعائي يظهر خلل تنسج عضلي ليفي^[39]

▪ الطبقي المحوري والرنين المغناطيسي:

تستعمل للكشف عن ورم القواتم أو عن الأورام الكظرية.

d. المستويات المصلية للهرمونات:

يجب قياسها عند المرضى المشتبه لديهم بوجود سبب غدي لارتفاع الضغط. يتم تشخيص متلازمة كون بارتفاع مستويات الألدوسترون وتثبيط فعالية الرنين. الألدوسترونية الثانوية تسبب ارتفاعاً في الألدوسترون مع ارتفاع فعالية الرنين. يتم تشخيص متلازمة كوشينغ عبر اختبار تثبيط الديكساميتازون خلال الليل. ضخامة النهايات يتم الشك بها سريرياً وتستقصى من خلال اختبار تحمل السكر ومستويات هرمون النمو^[39].

العلاج:

العلاج غير الدوائي:

العديد من العوامل الحياتية تؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم وتعديل هذه العوامل يساعد في انخفاضه مثل تخفيض الوارد من الملح، إنزال الوزن، تخفيف استهلاك مشتقات الحليب، زيادة كميات الفواكه والخضار، تخفيف استهلاك الكحول وزيادة التمارين. هذه التعديلات تخفف الحاجة للأدوية كما تزيد من فعاليتها.

جدول 16 توصيات الجمعية البريطانية للتعديلات على نمط الحياة [40]

British Hypertension Society guidelines: lifestyle modifications for primary prevention and treatment of hypertension

- Maintain normal body weight for adults (body mass index 20–25 kg/m²)
- Reduce dietary sodium intake to <100 mmol/day (<6 g/day sodium chloride or <2.4 g/day sodium)
- Engage in regular aerobic physical activity, such as brisk walking (≥30 minutes per day on most days of the week)
- Limit alcohol consumption to ≤3 units/day in men and ≤2 units/day in women
- Consume a diet rich in fruit and vegetables (for example, at least five portions a day)
- Consume a diet with low levels of saturated and total fat

1) البدانة وإنقاص الوزن:

هنالك علاقة وثيقة بين البدانة وارتفاع الضغط لذلك يجب بذل كل الجهود لإنقاص الوزن لدى مرضى الضغط. عادة يحصل انخفاض في الضغط الانقباضي والانقباضي عند تخفيف الوزن، فعند خسارة 3 كغ ينخفض الضغط بمتوسط 4/7 مم زئبقي بينما خسارة 12 كغ تخفزه ب 13/21 مم زئبقي [40].

2) تحديد الوارد من الملح:

العديد من الدراسات تدل على وجود علاقة واضحة بين الوارد الغذائي من الملح وارتفاع الضغط وبالعكس فإن تحديد كمية الملح بأقل من 6 غ/يوم تؤدي إلى انخفاض واضح في قيم الضغط. حيث إن تقليل الوارد من معدل 10 غ/يوم إلى 5 غ/يوم يخفض قيم الضغط ب 2/5 مم زئبقي [40].

(3) الكحول:

يمكن ربط الاستهلاك الكبير من الكحول مع ارتفاع الضغط، حيث أنه في مرضى الضغط حتى الكميات المعتدلة من الكحول مثل 80 غ/يوم تزيد قيم الضغط بشكل هام. لذلك ينصح مرضى الضغط بتقليل كميات الكحول المستهلكة إلى أقل من 21 وحدة في الأسبوع عند الرجال و 14 وحدة في الأسبوع عند النساء [40].

(4) التمارين الرياضية والمجهود العضلي:

ترتبط التمارين الرياضية بعيش نمط حياة صحي عادة يشمل الحماية الغذائية وإنقاص الوزن. كما أن التمارين المتدرجة تساعد في تخفيض متوسط قيم الضغط لدى مرضى الضغط. هذه التمارين المنتظمة قد تخفض الضغط بمقدار 2-3 مم زئبقي وعند مشاركتها مع الحماية الغذائية يصل الانخفاض إلى 5-6 مم زئبقي. ينصح بالتمارين الخفيفة والمعتدلة مثل المشي السريع بينما يفضل تجنب التمارين العنيفة كرفع الأثقال بسبب تأثيرها الراجع للضغط [40].

(5) الحماية الغذائية:

هنالك فائدة واضحة للحمية الغنية بالخضار والفواكه والفقرية بمشتقات الحليب والدهون المشبعة في تخفيض قيم الضغط. حيث أن زيادة استهلاك الفواكه والخضار من حصتين إلى سبع حصص يومياً يخفض الضغط بمقدار 3/7 مم زئبقي لدى مرضى ارتفاع الضغط. كما أن زيادة الوارد من البوتاسيوم من الفواكه والخضار قد يساهم في انخفاض الضغط [40].

(6) التغييرات الأخرى:

مثل تخفيض التوتر والتدخين.

العلاج الدوائي:

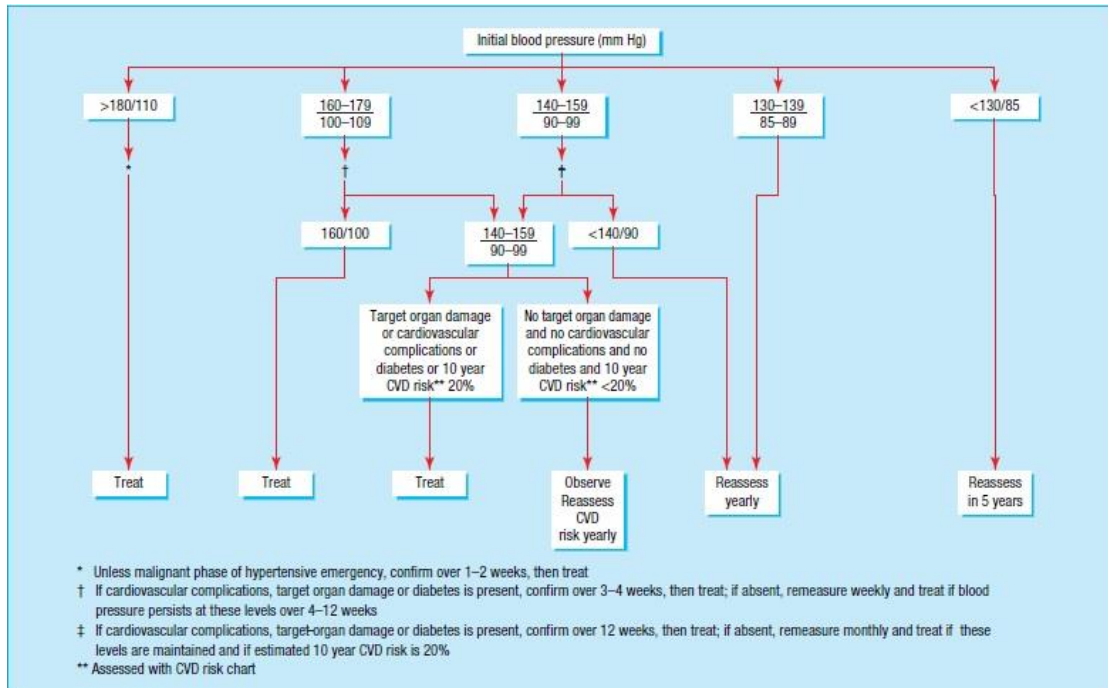
1. نقاط أساسية:

- هدف العلاج تخفيض الضغط إلى اقل من 90/140 مم زئبقي لدى كل المرضى.
- هدف العلاج عند مرضى السكري أو القصور الكلوي المزمن هو $80/130$ مم زئبقي.
- اختيار الدواء عند مريض يعاني من بيلة بروتينية يجب أن يهدف إلى علاج الحالتين.
- تخفيض الضغط خلال الأسبوع الأول بعد السكتة يجب أن يتم بحذر شديد دون تخفيضه تحت 160-170 مم زئبقي.

- يجب البدء بتوليفة دوائية عند المرضى الذين يبقون أعلى ب 20 مم زئبقي من الهدف المطلوب. [41]

II. عتبة بدء العلاج:

هنالك العديد من الدلائل الإرشادية الصادرة عن عدد من الجمعيات والمنظمات المعنية بدراسة وعلاج ارتفاع الضغط، معظم هذه الدلائل تتفق على الأساسيات مع اختلافات بسيطة فيما بينها. حيث تهدف جميعها إلى تخفيض قيم الضغط على المدى القريب وإنقراض الخطورة القلبية الوعائية على المدى الطويل.



الشكل 18. مخطط تدبير ارتفاع الضغط حسب الجمعية البريطانية [42]

جدول 17 تدبير ارتفاع الضغط حسب اللجنة الوطنية [41]

	SBP ^a (mmHg)	DBP ^a (mmHg)	Lifestyle modification	Risk-stratified drug choices	
				No condition specific indication other than hypertension	Other condition specific indications
Normal	<120	OR <80	—		
Prehypertension	120–139	OR 80–89	Yes	No antihypertensive drug indicated	Drug(s) for compelling indications ^b
Hypertension Stage 1	140–159	OR 90–99	Yes	To be discussed—three options provided subsequently	Appropriate drug therapy for compelling indication ^b and diuretic
Stage 2	≥160	OR ≥100	Yes	Initiate two drugs for most ^c : diuretic + one of either ACE-I, ARB, BB, or CCB	

III. الأدوية الخافضة للضغط:

سنتحدث باختصار عن الأنواع الرئيسية للأدوية الخافضة للضغط.

1- المدرات:

- المدرات الثيازيدية: مثل bendroflumethiazide وهي فعالة رخيصة الثمن سهلة الاستعمال ويمكن استعمالها مرة واحدة يومياً وتعتبر الدواء المفضل عند كبار السن. تعمل عن طريق زيادة إفراز الصوديوم والماء، كما أن لها تأثيراً موسعاً وعائياً خفيفاً. إن تأثيراتها بطيئة ولا تعتمد على الجرعة، لذلك فإن زيادة الجرعة لا تؤدي إلى انخفاض إضافي في الضغط. يعتبر ارتفاع بوتاسيوم الدم من اختلاطاتها الشائعة [42].

- مدرات العروة: مثل frusemide لها فعالية أقل من المدرات الثيازيدية وتستعمل عند وجود قصور كلوي أو قلبي [42].

- المدرات الحافظة للبوتاسيوم: مثل spironolactone وهي تؤثر على تبادل الصوديوم والبوتاسيوم في الأنابيب الكلوية القاصية، حيث تخفف طرح البوتاسيوم. تتضمن تأثيراتها الجانبية ارتفاع بوتاسيوم الدم وسوء الوظيفة الكلوية [42].

2- حاصرات B:

مثل metoprolol، bisoprolol، Carvedilol معظمها تعمل على تخفيض ناتج القلب من خلال تأثيرها المباشر عليه، كما تعمل على حصار إطلاق الرينين من الكلية. وتعتبر تأثيراتها غير معتمدة على الجرعة أيضاً. ينصح بها عند مرضى مع استنطابات مجددة مثل الأمراض القلبية (قصور القلب، رجفان، ذبحة صدرية أو سوابق احتشاء). تتضمن تأثيراتها الجانبية الوهن، ألم أطراف أثناء التمرين، ضعف تركيز، ضعف انتصاب، اضطراب في النوم وتحريض أعراض الأمراض الوعائية المحيطية. يعتبر قصور القلب والتشنج القسبي مضادات استنطاب مطلقة لاستعمال حاصرات B [42].

3- حاصرات قنوات الكالسيوم:

مثل diltiazem و verapamil وتعمل عن طريق تثبيط نقل الكالسيوم عبر الغشاء الخلوي للخلايا العضلية الملساء مما يؤدي إلى توسع وعائي. كما أن بعضها تعمل على مستوى الخلايا العضلية القلبية مما يخفض الناتج القلبي. تتضمن تأثيراتها الجانبية الصداع التبيغ flushing يضاف لها الوذمة المحيطية وهو تأثير معتمد على الجرعة وهي غير مستجيبة على المدرات. قد يسبب استعمالها أيضاً ضموراً في اللثة [42].

4- مثبطات الأنزيم القالب للأنجيوتنسين:

مثل Captopril و Enalapril وهو صف أساسي في العلاج وتعمل عن طريق تثبيط الأنزيم الذي يحول الأنجيوتنسين I إلى أنجيوتنسين II مانعة تأثيرات الأنجيوتنسين II في التقبض الوعائي وتحرير الألدوسترون. كما أن هذه المثبطات تزيد من مستويات البراديكينين مما يزيد التوسع الوعائي. كما تقوم هذه الأدوية على المدى الطويل بالحفاظ على الوظيفة الكلوية وتستطب في معظم مرضى الضغط مع سوء الوظيفة الكلوية. التأثير الجانبي الأشيع لها هو السعال الجاف المستمر والذي يحدث لدى 10-20% من المرضى، كما أنها قد تسبب وذمة وعائية مع تورم في اللسان والشففتين [42].

5- حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين:

مثل losartan بحصار مستقبلات الأنجيوتنسين II من النمط I (AT_1) مما يؤدي إلى توسع وعائي وانخفاض في ضغط الدم. كما أن لها فوائد في حالات السكتات، قصور القلب، سوء وظيفة البطين الأيسر، الاعتلال الكلوي وبعد الاحتشاء القلبي [42].

6- حاصرات a:

مثل doxazosin و terazosin وتعمل عن طريق إحصار مستقبلات α_1 الأدرينرجية في الشجرة الوعائية مما يؤدي إلى توسع وعائي. وهي تستعمل كخط ثالث أو رابع في العلاج، ويجب استعمالها بحذر عند مرضى قصور القلب. من تأثيراتها الجانبية انخفاض الضغط الوضعي، كما أنها تؤدي إلى سلس بولي جهدي عند النساء، بينما قد تكون مفيدة عند الرجال المصابين بضخامة البروستات [42].

7- الأدوية التي تعمل مركزياً:

مثل methyldopa، clonidine و moxonidine تعمل مشابهات a في الجهاز العصبي المركزي. من تأثيراتها الجانبية التعب، الوسن والاكتئاب. يتم استعمالها كخط أخير في حال فشل باقي الأدوية [42].

8- موسعات الأوعية المباشرة:

مثل hydralazine ونادراً ما تستعمل.

1) اختيار الدواء المناسب:

كل صف من الأدوية لديه استطبابات ومضادات استطباب محددة عند مجموعات المرضى كما هو موضح في الجدول التالي ويتم اختيار الدواء حسبها. أما في حال عدم وجود أي حالات خاصة لدى المريض فإن اختيار الدواء يتم بناءً على خوارزمية ACD المبينة بالشكل [42].

جدول 18 استطبابات ومضادات استطباب أدوية الضغط [42]

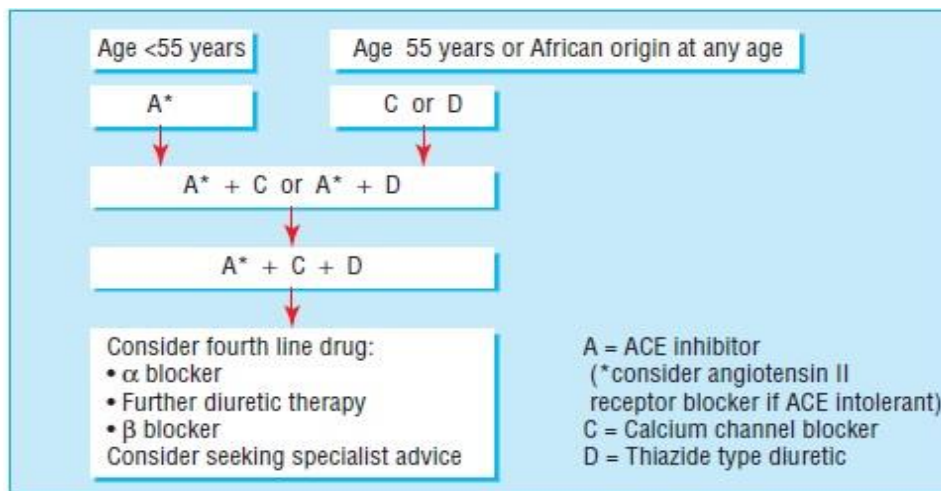
British Hypertension Society's indications and contraindications for the major classes of antihypertensive drugs				
Class of drug	Indication	Contraindication		
	Compelling	Possible	Possible	Compelling
α Blockers	Prostatism	Dyslipidaemia	Postural hypotension	Urinary incontinence
Angiotensin converting enzyme inhibitors	Heart failure Left ventricular failure Type I diabetic nephropathy	Chronic renal disease* Type II diabetic nephropathy	Renal impairment* Peripheral vascular disease [†]	Pregnancy
Angiotensin II receptor antagonists	Cough induced by angiotensin converting enzyme inhibitors [‡]	Heart failure Intolerance of other hypertensive drugs	Peripheral vascular disease [†]	Pregnancy Renovascular disease
β Blockers	Myocardial infarction Angina	Heart failure [§]	Heart failure**	Asthma Chronic obstructive pulmonary disease Heart block
Calcium antagonists (dihydropyridine)	Isolated systolic hypertension in elderly patients	Angina Elderly patients	–	–
Calcium antagonists (rate limiting)	Angina	Myocardial infarction	Combination with β blockade	Heart block Heart failure
Thiazides	Elderly patients	–	Dyslipidaemia	Gout

*Angiotensin converting enzyme inhibitors may be beneficial in patients with chronic renal failure but should be used with caution. Close supervision and specialist advice are needed when patients have established and significant renal impairment.

[†]Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists should be used with caution in patients with peripheral vascular disease because of an association with renovascular disease.

[‡]If angiotensin converting enzyme inhibitor indicated.

** β blockers may worsen heart failure, but they may be used by specialists to treat heart failure.



Treatment of newly diagnosed hypertension. β Blockers are not used except for patients with acute myocardial infarction/angina/congestive cardiac failure

الشكل 19 مخطط خوارزمية ACD لاختيار دواء الضغط [42]

جدول 19 شرح أدوية خوارزمية ACD واستطبائاتها^[42]

A(B)CD system

A—angiotensin blocking agents first

- Angiotensin converting enzyme inhibitors (if side effects are a problem, the angiotensin receptor blockers) are the drugs of first choice in:
 - Patients with stable heart failure
 - Patients with left ventricular dysfunction as result of myocardial ischaemia
 - Patients with most forms of primary renal disease
 - Patients with diabetic nephropathy
 - Possibly all patients with diabetes
 - Patients with a history of intolerance to other drug classes

B— β blockers first

- β Blockers should now be regarded as first line agents in only a minority of patients including:
 - Patients who have survived a heart attack
 - Patients with angina pectoris
 - Patients with stable heart failure
 - Patients with some tachycardias, including atrial fibrillation
- They may ameliorate some symptoms in hyperanxious patients

C—calcium blockers first

- Calcium blockers can be used as first line drugs:
 - In patients in whom thiazide diuretics are contraindicated or have caused clinical or metabolic side effects in the past
 - In men of African origin who are of sexually active age
- They may be beneficial in patients with peripheral vascular disease or Raynaud's phenomenon

D—diuretics first

- Thiazide diuretics used in low dose are the drugs of first choice in women and older patients with hypertension
- They have been well validated in long term outcome trials and are relatively free of side effects

Other drugs first

- Methyldopa is the drug of choice in pregnant women with hypertension
- The α blocker, doxazosin, occasionally may be the drug of choice in men with symptoms because of prostatic enlargement

I) أدوية الصف الأول:

يعتمد اختيار أدوية الصف الأول على وجود أو غياب حالات مرضية أخرى، أذيات قلبية وعائية سابقة بسبب الضغط أو حالات أخرى غير مرتبطة بالضغط. كما يتأثر الاختيار بعمر المريض وعرقه [42]. على الرغم من هذه العوامل فإن الهدف الأساسي هو السيطرة على ضغط الدم بأي طريقة، ولتحقيق هذا الهدف فإن معظم المرضى يحتاجون دواءين أو أكثر من الأدوية الخافضة للضغط، لذلك فإن اختيار أدوية الخط الثاني والثالث يتأثر بهذه العوامل المذكورة أيضاً. هنالك العديد من الخوارزميات المستخدمة لاختيار الدواء الأولي والأدوية الإضافية وهي تتشابه في الخطوط الأساسية لذلك سنتحدث عن نظام ACD للجمعية البريطانية لأمراض الضغط [42]. وحسبه يتم البدء عادة في حال غياب استطببات معينة لأدوية أخرى بالصف A للأعمار تحت ال 55 عام، والصف C أو D للأعمار الأكبر أو لذوي الأصول الإفريقية حسب الشكل السابق.

II) أدوية الصف الثاني:

هنالك تآزر واضح في الفعالية عند إضافة الأدوية الحاصرة للأنجيوتنسين أو حاصرات B إلى المدرات الثيازيدية أو حاصرات قنوات الكالسيوم. وبالعكس فإن التآزر يكون ضعيفاً عند إضافة حاصر قنوات الكالسيوم إلى المدرات أو إضافة حاصرات الأنجيوتنسين إلى حاصرات B. ولذلك وحسب خوارزمية ACD يتم إضافة C أو D إلى A، أو إضافة A إلى C أو D كخط ثاني. مع الابتعاد عن حاصرات B إلا في حال وجود استطببات محدد لها [42].

III) أدوية الصف الثالث:

يتم استعمال الأدوية من الصفوف الثلاثة السابقة معاً $A+C+D$ [42].

IV) أدوية الصف الرابع:

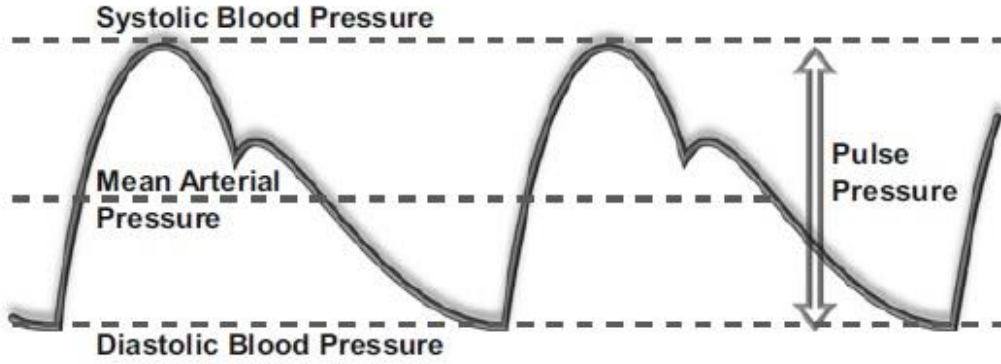
هنالك العديد من الاحتمالات: عند النساء يمكن استعمال spironolactone، وعند الرجال doxazosin، كما يمكن استعمال حاصرات B.

الفصل الثالث: الضغط النبضي

مقدمة

إن التحليل الدقيق للديناميكا الدموية للجهاز القلبي الوعائي يتطلب فهم كون ضغط الدم له مركبتين متميزتين لكن معتمدتين على بعضهما وهما [43]:

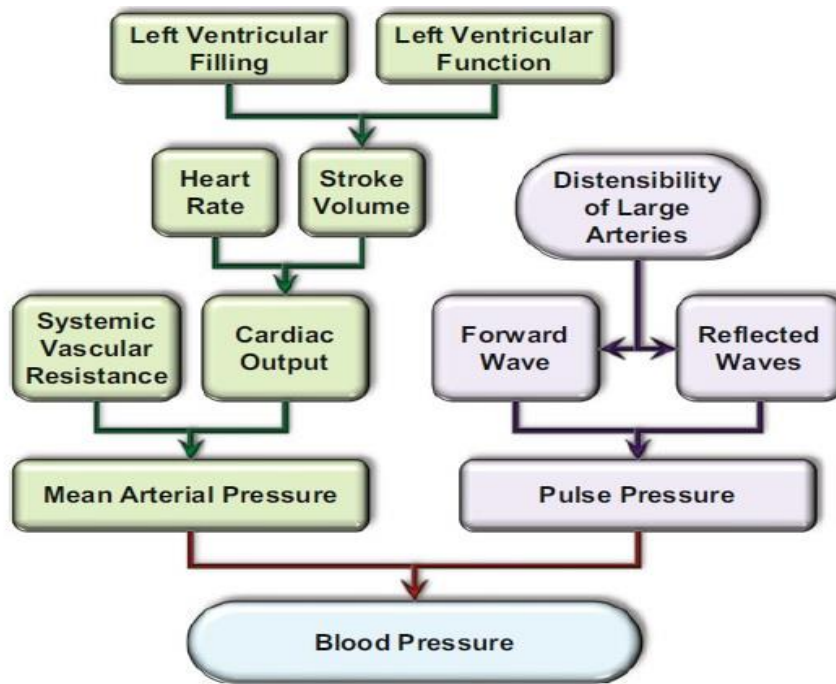
- مركبة ثابتة وهي الضغط الشرياني المتوسط.
- مركبة نابضة وهي الضغط النبضي PP، والذي يمثل التموج في قيم الضغط حول الضغط الشرياني المتوسط.



الشكل 20 الضغط الشرياني المتوسط والضغط النبضي [43]

يعتمد الضغط المتوسط على ثلاثة عوامل: نظم القلب، حجم الضربة والمقاومة الوعائية المحيطية.

بينما يعتمد الضغط النبضي على عاملين هما: موجة ضغط الدم الناتجة عن التفاعل بين فعالية البطين الأيسر القذفية والخصائص الميكانيكية للأوعية الكبيرة (الموجة التقدمية)، وعلى الموجة المنعكسة [43].



الشكل 21 العوامل المؤثرة في ضغط الدم [43]

التعريف:

يعرف الضغط النبضي بأنه الفرق بين قيمة الضغط الانقباضي وقيمة الضغط الانبساطي [44]:

$$\text{الضغط النبضي} = \text{الضغط الانقباضي} - \text{الضغط الانبساطي}$$

ويعرف الضغط الانقباضي بأنه القيمة العظمى لضغط الدم في الأهر عند انقباض القلب ودفق الدم إليه (الطبيعي 120 مم زئبقي) بينما الضغط الانبساطي هو القيمة الدنيا لضغط الدم في الأهر قبل ضخ الدم إليه من القلب (الطبيعي 80 مم زئبقي) ولذلك فإن القيمة الطبيعية للضغط النبضي هي 40 مم زئبقي [44].

إن التغيرات في الضغط النبضي ΔPp تتناسب طردياً مع التغيرات في الحجم الوعائي ΔV وعكساً مع

المطاوعة الوعائية C حسب القانون التالي [44]:

$$\Delta Pp = \Delta V / C$$

وبسبب كون التغيرات في الحجم تنجم عن حجم الضربة من الدم المقذوف إلى الأهر SV ، يمكننا تقريب القانون

السابق لحساب الضغط النبضي إلى [44]:

$$Pp = SV/C$$

عند البالغين الأصحاء تكون حجم الضربة حوالي 80 مل وتكون المطاوعة الوعائية تقريباً 2 مل/مم مما يؤكد كون قيمة الضغط النبضي الطبيعية هي 40 مم زئبقي [44].

بسبب كون الأبهر هو القسم الأكثر مطاوعة من الشبكة الشريانية فإن الضغط النبضي يكون عنده هو الأخفض. وتتناقص المطاوعة الوعائية حتى الوصول إلى قيمة دنيا عند الشرايين الفخذية والصافية، ومن ثم تعود للزيادة مجدداً [44].

يعتبر الضغط النبضي الأقل من 25% من قيمة الضغط الانقباضي منخفضاً بشكل غير متناسب، كما يعتبر الضغط النبضي الأعلى من 60 مرتفعاً [44].

الفيزيولوجيا المرضية:

يمكن أن يحدث ارتفاع في الضغط النبضي عند شخص رياضي معافى، حيث أنه عند ممارسة الرياضة يرتفع الضغط الانقباضي بسبب ازدياد نتاج القلب وحجم الضربة، وعلى العكس من ذلك ينخفض الضغط الانبساطي بسبب نقص المقاومة الوعائية المحيطية [44]. يؤثر التقدم في العمر على الضغط النبضي والمطاوعة الوعائية. حيث أنه أثناء التقدم في العمر يحدث انخفاض في المطاوعة في الشرايين الكبيرة المرنة، وذلك بسبب تغيرات بنيوية جزيئية في جدرانها مثل انخفاض محتواها من الإيلاستين، ازدياد الترسبات من الكولاجين I والتكلسات التي تزيد من صلابة الجدار [44]. وعند تقلص البطين الأيسر في مواجهة شرايين أقسى وأقل مطاوعة فهذا سيزيد من الضغط الانقباضي والانبساطي ويؤدي إلى ضغط نبضي واسع، مع الوقت سيحدث ذلك ضخامة في البطين الأيسر، كما أن الضغط النبضي العالي الذي ينتقل عبر الدوران الشعري للأعضاء الهدفية سيحدث فيها أذيات نسيجية [45]. يحدث الضغط النبضي الواسع أو العالي في عدة أمراض مثل قلس الصمام الأبهرى أو تصلبه، فقر الدم بعوز الحديد الشديد بسبب انخفاض لزوجة الدم، التصلب العصيدي بسبب انخفاض المطاوعة

الوعائية وفطر نشاط الدرق بسبب ارتفاع الضغط الانقباضي^[44]. في معظم هذه الحالات يحدث ارتفاع في الضغط الانقباضي مع بقاء الضغط الانبساطي على حاله.

يحصل الضغط النبضي المنخفض أو الضيق في عدة أمراض مثل قصور القلب بسبب انخفاض ضخ الدم، خسارة الدم بسبب انخفاض الحجم، تضيق الصمام الأبهرى بسبب انخفاض حجم الضربة والسطام التأموري بسبب انخفاض وقت الامتلاء^[44]. حيث ينخفض الضغط الانقباضي في هذه الحالات مع بقاء الضغط الانبساطي على حاله.

الأهمية السريرية:

يعتبر الضغط النبضي عامل خطر مهم في تطور الأمراض القلبية، وقد أظهر كونه أكثر أهمية من الضغط الشرياني المتوسط في ذلك، حيث أن زيادة الضغط النبضي بمقدار 10 مم زئبقي تزيد من الخطورة القلبية الوعائية بنسبة 20%^[46].

كما أن الضغط النبضي يرتبط بشكل مستقل مع ازدياد خطر حدوث رجفان أذيني، حيث أظهرت دراسة أن المرضى مع ضغط نبضي 40 مم زئبقي أو أقل طوروا رجفاناً أذينياً بنسبة 5.6%، بينما المرضى الذين لديهم ضغط نبضي أعلى من 61 مم زئبقي كانت النسبة لديهم 23.3%. حيث أن كل ازدياد في الضغط النبضي بمقدار 20 مم زئبقي يزداد خطر حصول رجفان أذيني بنسبة 1.28^[47].

التدبير:

أفضل الطرق للحفاظ على مستوى ضغط نبضي طبيعي هي عن طريق زيادة المطاوعة الوعائية، وحسب نتائج إحدى الدراسات فإن تمارين التحمل الهوائية endurance aerobic exercise هي الوسيلة الوحيدة الفعالة لتخفيف القساوة الشريانية الحاصلة مع التقدم بالعمر عبر تخفيض الزيادة الحاصلة في كميات الكولاجين I وIII والتكلسات في جدران الشرايين^[48].

كما أظهرت دراسة أخرى أنه بالإضافة لهذه التمارين فإنه يمكن زيادة المطاوعة الشريانية عن طريق زيادة مركبات الأستروجين (مثل المعيضات الهرمونية التي تعطى للنساء بعد سن الضهي)، زيادة استهلاك الحموض الدسمة n-3 وإنقاص الوارد من الملح. كما أن هنالك بعض الدلائل على كون مثبطات الخميرة القالبية للأنجيوتنسين لها تأثيرات إيجابية على الجدران الشريانية يمكن الاستفادة منها [49].

الباب الثالث: القسم العملي

يتألف الباب الثالث من خمسة فصول:

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه.

الفصل الثاني: نتائج البحث.

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية.

الفصل الرابع: الخلاصة.

الفصل الخامس: التوصيات.

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

المقدمة

فقر الدم: هو بالتعريف تركيز خضاب أقل من 13 غ/دل أو هيماتوكريت أقل من 41% عند الرجال، وتركيز خضاب أقل من 12 غ/دل أو هيماتوكريت أقل من 36% عند النساء). إن انخفاض قيم الخضاب

والهيماتوكريت يعتبر عامل مؤهب لحدوث أمراض القلب الوعائية CVD.

كما أن لزوجة الدم WBV تنخفض في حالات فقر الدم وتؤدي إلى زيادة في الضغط النبضي مع زيادة نتاج

القلب التعويضي الناجم عن نقص الكريات الحمر ومع الزمن يحدث ضخامة وتوسع بالبطين الأيسر). لذلك

يعتبر فقر الدم عامل خطر لإعادة هيكلة البطين remodeling وحدث نقص تروية قلبية وسوء وظيفة بطين أيسر وقصور قلب.

الضغط النبضي: هو الفرق بين الضغط الانقباضي والضغط الانبساطي ($PP = SBP - DBP$) ويعتبر مرتفعاً عندما تكون قيمته < 60 ملم ز. ويعد ارتفاعه عامل تنبؤي لحدوث تصلب شرايين وعامل خطورة مرتفع لضخامة وتوسع البطين الأيسر وأمراض القلب الوعائية.

المشكلة البحثية

يعتبر فقر الدم من الاضطرابات الشائعة حيث يؤثر على حوالي 1,62 مليار شخص حول العالم وهو ما يعادل 24% من إجمالي السكان. يدعى ارتفاع التوتر الشرياني الجهازى بالقاتل الصامت لأنه غالباً ما يكون دون أعراض ويمكن أن يكتشف بحدوث أحد اختلالاته (دماغ - قلب - كلية - عين) كما يُعد من أكثر الأمراض شيوعاً في العيادات وأكثرها تكلفة. كما أن هناك علاقة وطيدة بين ارتفاع الضغط النبضي والمخاطر القلبية الوعائية (مراضة ووفيات). ونظراً لهذا الشيع الكبير لهذه الاضطرابات في بلدان العالم، أجريت هذه الدراسة لتقييم العلاقة بين فقر الدم وارتفاع التوتر الشرياني والضغط النبضي عند البالغين بعمر < 20 سنة، حيث كان فقر الدم مرتبطاً بشكل ايجابي مع الضغط النبضي ولم يكن مرتبطاً مع ارتفاع التوتر الشرياني.

التساؤلات

ما هو شكل العلاقة بين فقر الدم وكل من الضغط الدموي والضغط النبضي؟
هل هناك ارتباط بين قيم الخضاب وقيم الضغط الدموي والانقباضي والانبساطي وقيم الضغط النبضي؟

هدف البحث

تهدف هذه الدراسة إلى التحقق من العلاقة بين فقر الدم وارتفاع التوتر الشرياني وفقر الدم والضغط النبضي، ومعالجة فقر الدم هذا للإقلال من المخاطر القلبية الوعائية (مراضة ووفيات).

الطرائق Methods

مكان وزمان الدراسة:

مشافي جامعة دمشق (الأسد الجامعي -المواساة الجامعي) في الفترة الممتدة من 2020/7/1 إلى 2021/7/1.

تصميم البحث:

دراسة مقطعية مستعرضة Cross-sectional study

المجتمع المستهدف:

مرضى فقر الدم المراجعين لمستشفى الأسد والمواساة.

العينة البحثية:

مرضى فقر الدم المراجعين لمستشفى الأسد والمواساة خلال فترة الدراسة بعد تطبيق معايير الاشتمال والاستبعاد.

معايير القبول في الدراسة:

• معايير القبول في الدراسة:

المرضى بأعمار < 20 سنة والذين لديهم تركيز خضاب أقل من 13 غ/دل أو هيماتوكريت أقل من 41% عند الرجال، وتركيز خضاب أقل من 12 غ/دل أو هيماتوكريت أقل من 36 % عند النساء والمقبولين في مختلف الشعب الطبية لمشفى المواساة والأسد الجامعيين وكذلك المرضى المراجعين للعيادات الخارجية في كلا المشفين.

• معايير الاستبعاد من الدراسة:

1. المرضى المراجعين بأعمار $20 >$ سنة ولديهم قيم خضاب أكبر من 13 عند الرجال وأكبر من 12 عند النساء وهيماتوكريت أكبر من % 41 عند الرجال وأكبر من % 36 عند النساء.
2. عدم اكتمال البيانات.
3. رفض الدخول بالدراسة.
4. تناول الأدوية الخافضة للضغط.

المتغيرات المدروسة وطريقة الدراسة:

سيتم قياس ضغط الدم الشرياني وحساب الضغط النبضي عند مرضى فقر الدم المقبولين في مختلف الشعب الطبية والمراجعين للعيادات الخارجية في كل من مستشفى المواساة ومستشفى الأسد بدأ من تاريخ 1\7\2020 حتى انتهاء فترة البحث في 1\7\2021 وكذلك جمع بيانات المرضى (العمر والجنس ومشعر كتلة الجسم والأمراض المرافقة والتقييم المخبري) المشمولين مع الرجوع عند الضرورة إلى المعلومات المخزنة على ذاكرة القرص الصلب الخاص بالحواسيب الآلية في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين. شملت الأمراض السكرية وفقر شحوم الدم وكذلك التدخين وتعاطي الكحول. وسيتم دراسة الترابط بين فقر الدم وقيمة الضغط الشرياني والضغط النبضي لديهم.

الموارد المتاحة للبحث ومكانها:

سيتم توفير جميع متطلبات الدراسة من قبل مشافي جامعة دمشق (مستشفى الأسد الجامعي ومستشفى المواساة الجامعي).

الميزانية:

لم يكن هناك أي ميزانية أو كلف إضافية.

الاعتبارات الأخلاقية: (Ethical Considerations)

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواء كانوا من الزملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامة قيمتي العمل الإيجابي وتجنب الضرر وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزتي الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث وفي

بحثنا هذا سيتمّ الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصادقية والثقة والالتزام بسرية المعلومات من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على النتائج دون إلحاق الأذى بهم.

تحليل البيانات:

سيتمّ جمع البيانات التي تمّ تدوينها في الاستبيانات ومعالجتها وتصنيفها في مجموعات وجداول ومخططات بيانية تعكس الدراسة بشكل جيد ودراساتها إحصائياً عبر برنامج **SPSS** ثمّ مقارنة النتائج التي تمّ الوصول إليها مع النتائج العالمية. أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) وكذلك حزمة Office 2019. تمّ اعتبار قيمة P value الأقل من 0.05 ($P \text{ value} < 0.05$) هامّة إحصائياً.

☒ الإحصاء الوصفي (Description Statistical):

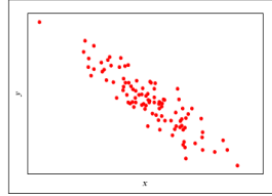
- للمتغيرات الفئوية: قمنا بالاعتماد على التكرار، النسب المئوية والأشكال البيانية (Pie chart) و (Bar chart).
- للمتغيرات المتواصلة: تمّ استخدام مقاييس التّزعة المركزيّة (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، المجال).

☒ الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical):

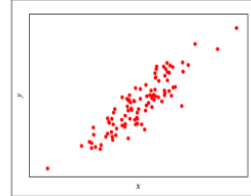
- بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية:
- اختبار ت ستودنت (**t – student test**) والتعبير عنه ب " t " لمقارنة المتغيرات المتواصلة.
- اختبار كاي مربع (**chi-square**) والتعبير عنه ب — " X^2 " لمقارنة المتغيرات الفئوية ذات التوزع الطبيعي.
- معامل بيرسون للارتباط الخطي **Pearson Linear Correlation Coefficient**: ويُستخدم لتحديد مدى قوة الارتباط بين متغيرين كميين وتحديد نوع الرابطة بينهما (علاقة طردية أو عكسية أو لا يوجد ترابط).

☒ لمحة عن الارتباط **Correlation**:

- **الارتباط:** هو تعيين طبيعة وقوة العلاقة بين متغيرين أو عددهما.
- **للارتباط نوعين:**
 - الارتباط الطردي أو الموجب: إذا تغير أحد المتغيرين فإن الآخر يتبعه في نفس الاتجاه.
 - الارتباط العكسي أو السالب إذا تغير أحد المتغيرين فإن الآخر يتجه في الاتجاه المعاكس.



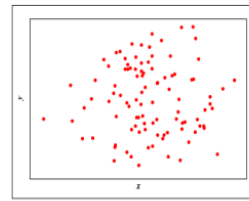
شكل الانتشار الخاص بالارتباط السالب (العكسي)



شكل الانتشار الخاص بالارتباط الموجب (الطردي)

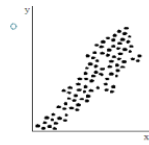


شكل الانتشار الخاص بالعلاقة الغير خطية بين متغيرين (ظاهرتين)

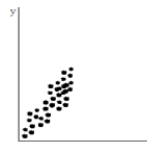


شكل الانتشار الخاص باستقلال متغيرين (ظاهرتين)

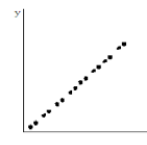
شكل الانتشار Scatter Plot



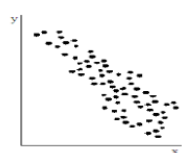
ارتباط طردي



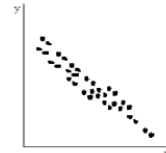
ارتباط طردي قوي



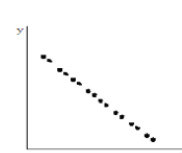
ارتباط طردي تام



ارتباط عكسي



ارتباط عكسي قوي



ارتباط عكسي تام

- **تعريف معامل الارتباط:** يُعرّف معامل الارتباط والذي يرمز له بالرمز R بأنه عبارة عن مقياس رقمي يقيس قوة الارتباط بين متغيرين حيث تتراوح قيمته بين $(+1)$ و (-1) أي أن $-1 \leq R \leq +1$.

وتدل إشارة المعامل الموجبة على العلاقة الطردية، بينما تدل إشارة المعامل السالبة على العلاقة العكسية. والجدول التالي يوضح أنواع الارتباط واتجاه العلاقة وشكل الانتشار لكل نوع:

قيمة معامل الارتباط	المعنى
+1	ارتباط طردي تام
من 0.70 إلى 0.99	ارتباط طردي قوي
من 0.50 إلى 0.69	ارتباط طردي متوسط
من 0.01 إلى 0.49	ارتباط طردي ضعيف
0	لا يوجد ارتباط

وما قيل عن الارتباط الطردي ينطبق على الارتباط العكسي (مع وضع إشارة سالبة).

الاستبيان والموافقة المستتيرة:

تم إدراج البيانات ضمن استبيان خاص بالبحث، بعد أخذ الموافقة المستتيرة من المرضى المشاركين

بالدراسة أصولاً. فيما يلي نسخة عن الاستبيان والموافقة المستتيرة التي تم توزيعها على المرضى:

جدول 20. استمارة البحث

استمارة بحث: العلاقة بين فقر الدم والضغط النبضي وارتفاع التوتر الشرياني	
الاسم:	العمر:
رقم الإضبارة:	رقم الهاتف:
الجنس:	تاريخ القبول:
السوابق المرضية والعادات	
ارتفاع الضغط	الداء السكري
فرط الشحوم	التدخين
كحولي	
BMI	
التقييم السريري	
الضغط الانقباضي	
الضغط الانبساطي	
الضغط النبضي	
التقييم المخبري	
Ht	Hb

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه:

العلاقة بين فقر الدم والضغط النبضي وارتفاع التوتر الشرياني

أنا الطبيب طارق خيربك طالب الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص الأمراض الباطنة العامة في كلية الطب - جامعة دمشق، أنفذ هذا البحث الذي يهدف إلى التحقق من العلاقة بين فقر الدم وارتفاع التوتر الشرياني وفقر الدم والضغط النبضي، ومعالجة فقر الدم هذا للإقلال من المخاطر القلبية الوعائية (مراضة ووفيات).

ويتضمن هذا البحث الإجراءات التالية:

- 1- دراسة مقطعية عرضية للمرضى المصابين بفقر الدم المراجعين لمستشفى جامعة دمشق (الأسد الجامعي -المواساة الجامعي).
- 2- قياس ضغط الدم الشرياني وحساب الضغط النبضي عند مرضى فقر الدم المقبولين في مختلف الشعب الطبية والمراجعين للعيادات الخارجية ودراسة العلاقة بين فقر الدم والضغط النبضي والضغط الشرياني.
- 3- مقارنة نتائجنا مع الدراسات العالمية.

إن موافقتكم على الاشتراك في بحثنا هذا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث، علماً بأن هذه المعلومات ضرورية لمتابعة حالتكم الصحية، وأود أن أؤكد أن هذه المعلومات ستبقى سرية ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها، كما سيتم ترميز المشاركين والمشاركات (إعطائهم أرقام دون ذكر أسماء) كذلك أتعهد بعدم إجراء أي استقصاء غير ضروري لحالة المريض وعدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تدخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو غير قصد.

كما أود أن أشير إلى أن المشارك (المريض) لن يحصل على أي تعويضات أو أي مقابل مادي، كما أن رفض المشاركة ليس له أي تبعات، وسينال حقه من العناية الطبية اللازمة. وعليه المشاركة ليست إلزامية ولك الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ولك الحق في الانسحاب متى شئت، فمن يرغب في المشاركة فليسجل أسمه مع التوقيع أسفل هذه الاستمارة.

الموافقة على المشاركة:

لقد أطلعت وأدركت محتوى الموافقة المستنيرة وأوافق طوعاً على أن أكون مشاركاً في هذا البحث وأدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة كما وأملك حق الانسحاب في أي وقت أشاء ودون أن يعرضني ذلك لأي ضرر وعليه أوقع:

الرقم المتسلسل للمشارك / / التاريخ التوقيع:

اسم الباحث: د. طارق خيربك توقيع الباحث:

ملاحظة: بالنسبة للأشخاص الذين لا يجيدون القراءة والكتابة، تمّ شرح هدف البحث لهم وأخذ موافقتهم الشفهية بحضور فرد من عائلته.

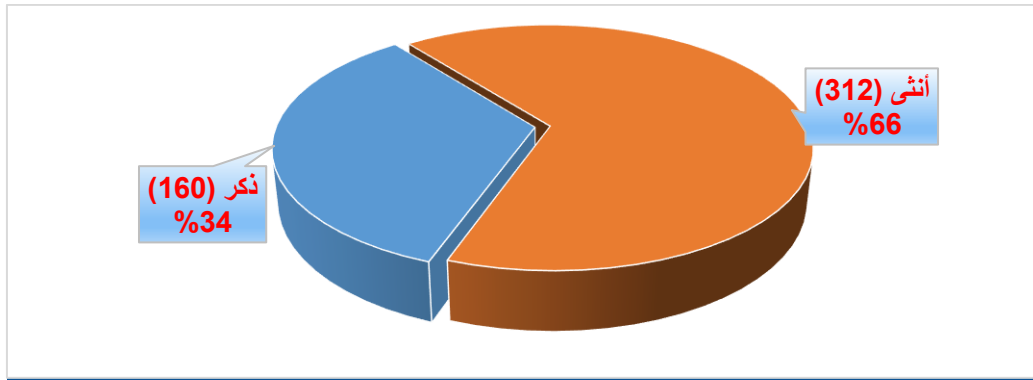
الفصل الثّاني: نتائج البحث Results

بلغ عدد المرضى الذين شُخص لديهم فقر الدم بعد تطبيق معايير الاشتمال والاستبعاد 472 مريضاً، قمنا بإدخال البيانات إلى الحاسوب ودراستها إحصائياً عبر برنامج SPSS (IBM SPSS Statistics الإصدار 25 سنة 2017)، وفيما يلي نتائج البحث:

أولاً: الدّراسة العامة لعينة البحث

1. توزّع المرضى بحسب الجنس:

بتحليل عينة البحث حسب الجنس فقد وجدنا أن هناك رجحاناً لنسبة الإناث (160 ذكر، 312 إناث)، وكانت نسبة الإناث إلى الذّكور $1.95:1$. [الشكل 22]



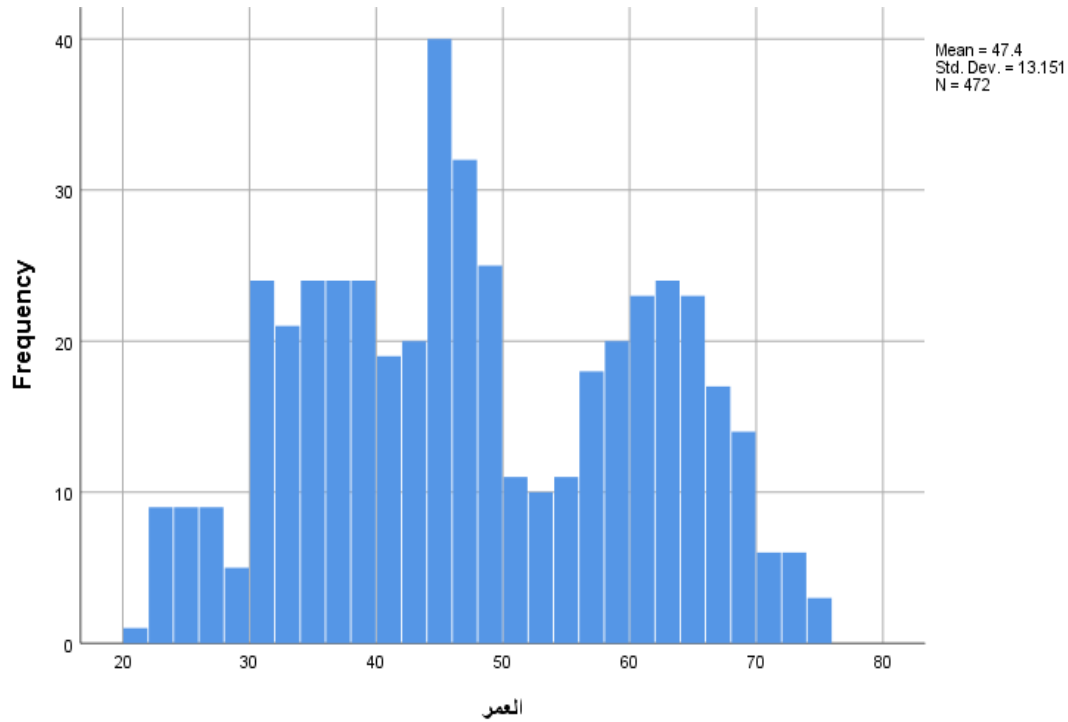
الشكل 22. توزّع المرضى بحسب الجنس

2. توزّع المرضى بحسب العمر:

- كان متوسط العمر 47.4 سنة [المدى: 21 سنة - 75 سنة، الانحراف المعياري 13.1 سنة]. [الشكل 23]
- بتقسيم المرضى إلى فئات حسب العمر نجد أن أشيع فئة عمرية هي بين 40-60 سنة (حوالي 45%). [الجدول 21]

جدول 21. توزّع المرضى بحسب الفئات العمرية.

النسبة (%)	العدد		
33.9%	160	40-20 سنة	العمر
44.3%	209	60 - 41 سنة	
21.8%	103	< 60 سنة	
100%	472	Total	



الشكل 23. توزع المرضى بحسب العمر

3. توزع المرضى بحسب السوابق المرضية والعادات:

إن أشيع السوابق هو التدخين بنسبة (34.3%) ثم ارتفاع الشحوم بنسبة (16.7%). [الجدول 22]

جدول 22. توزع المرضى بحسب السوابق المرضية والعادات.

النسبة (%)	العدد		
34.3%	193	التدخين	السوابق المرضية والعادات
18.3%	103	ارتفاع الشحوم	
16%	90	سكري	
14.7%	83	كحولي	

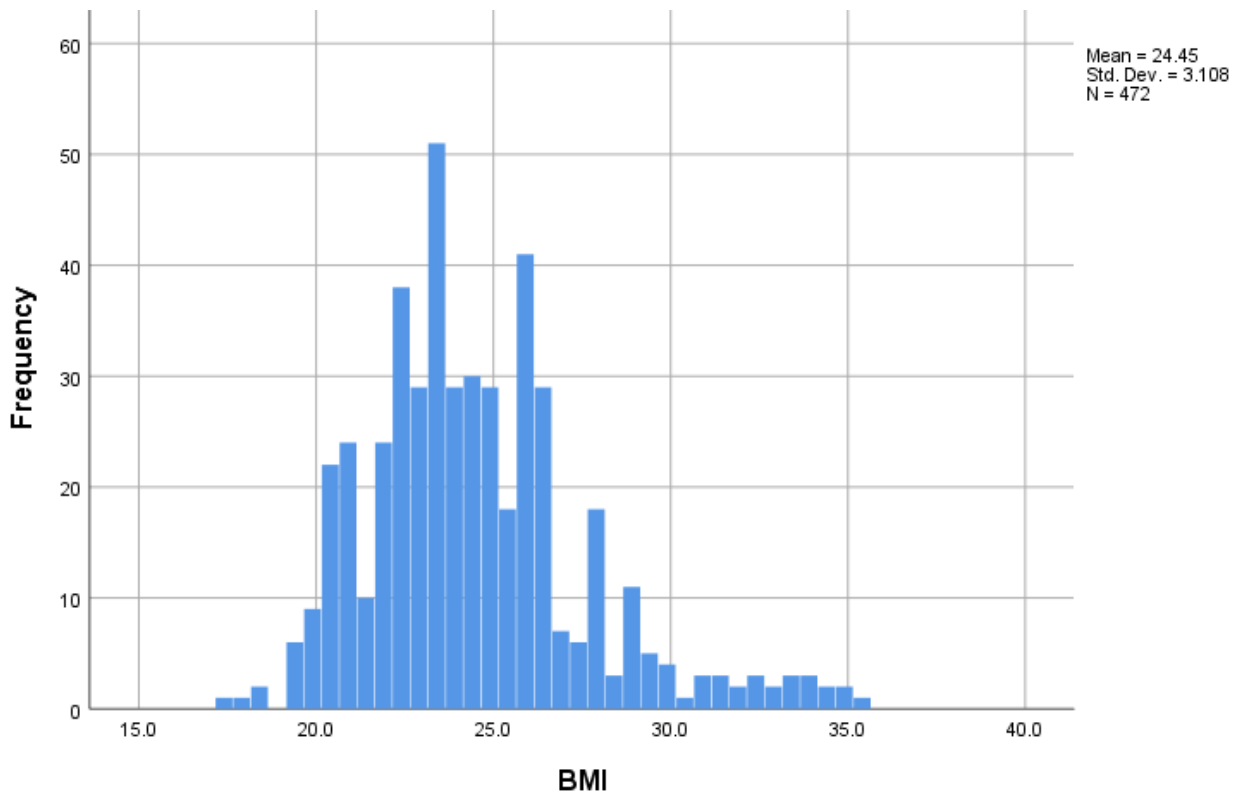
4. توزع المرضى بحسب مؤشر كتلة الجسم BMI:

- كان متوسط BMI 24.4 كغ/م² [المدى: 17.4 – 35.6، الانحراف المعياري 3.1]. [الشكل 24]
- كان معدل BMI أعلى من الطبيعي عند 38.3% من مجمل المرضى وكانت البدانة موجودة عند 5.5%.

[الجدول 23]

جدول 23. توزع المرضى بحسب مشعر كتلة الجسم BMI.

النسبة (%)	العدد		
%61.7	291	$25 > \text{كغ/م}^2$	BMI
%32.8	155	$25 - 30 \text{ كغ/م}^2$	
%5.5	26	$30 < \text{كغ/م}^2$	
%100	472	Total	



الشكل 24. توزع المرضى بحسب مشعر كتلة الجسم BMI.

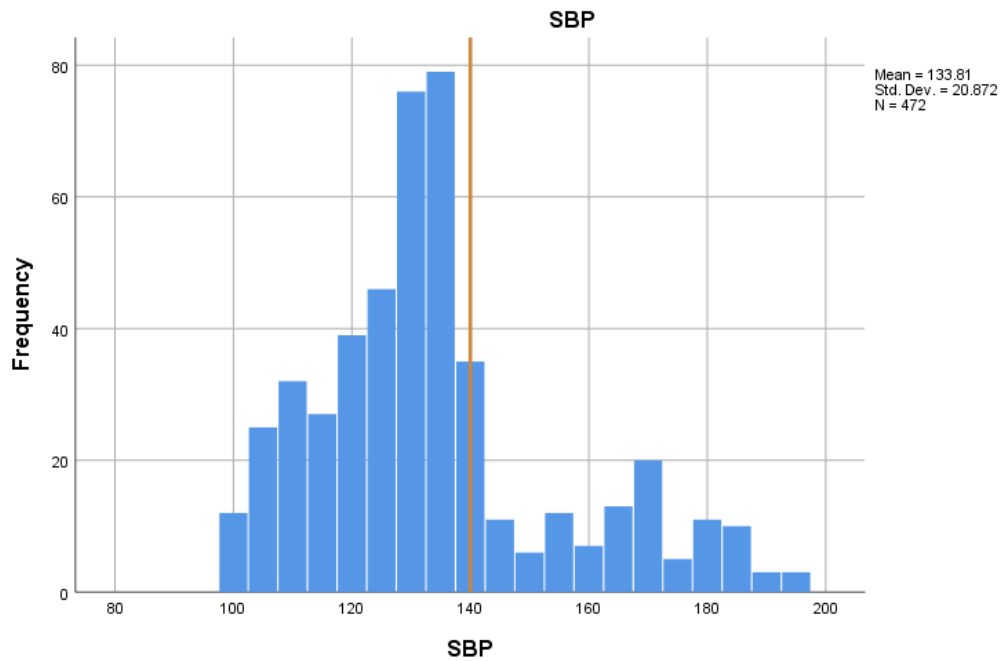
توزع المرضى بحسب نتائج التقييم السريري:

□ قيم الضغط الدموي

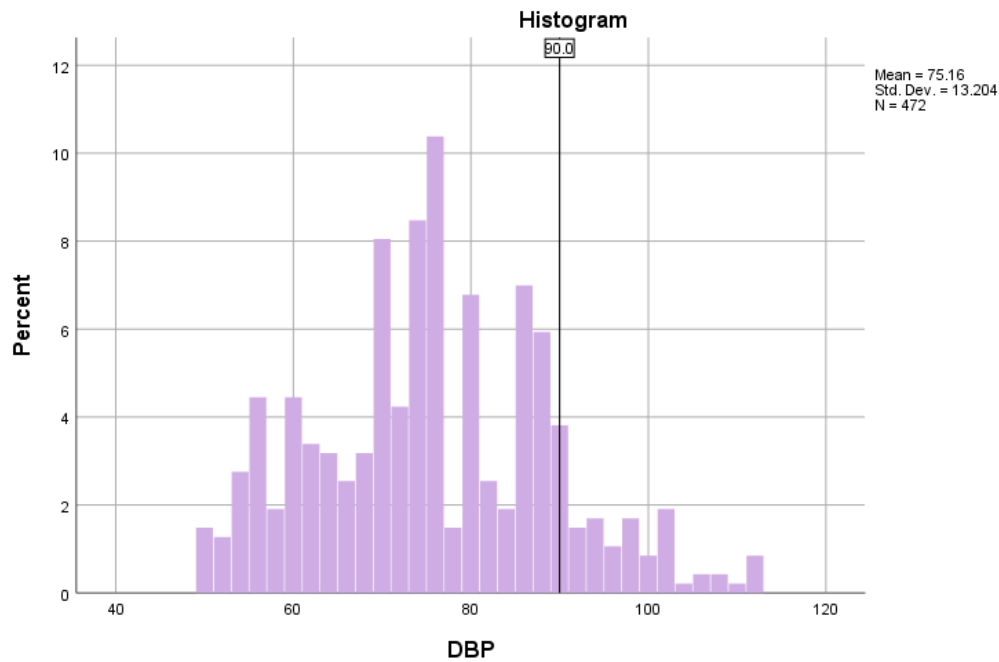
- بلغ متوسط ضغط الدم الانقباضي 133 ملم زئبقي [المدى: 100-197، الانحراف المعياري 21.8].
- بلغ متوسط ضغط الدم الانبساطي 75 ملم زئبقي [المدى: 50-112، الانحراف المعياري 13.2].
- بلغ عدد المرضى الذين لديهم ارتفاع بضغط الدم (ضغط انقباضي أكبر من 140 ملم زئبقي أو ضغط انقباضي أكبر من 90 ملم زئبقي) 206 مرضى (22.5%). [الجدول 24]

جدول 24. متوسطات قيم الضغوط الدموية المختلفة

المدى	المتوسط		
197-100	21.5 ±133	متوسط ضغط الدم الانقباضي (ملم زئبقي)	
112-50	13.2 ±75.1	متوسط ضغط الدم الانبساطي (ملم زئبقي)	
النسبة (%)	العدد		
%77.1	364	طبيعي	الضغط الدموي
%22.9	108	مرتفع	
%100	472	Total	



الشكل 25. توزيع المرضى حسب قيم ضغط الدم الانقباضي.



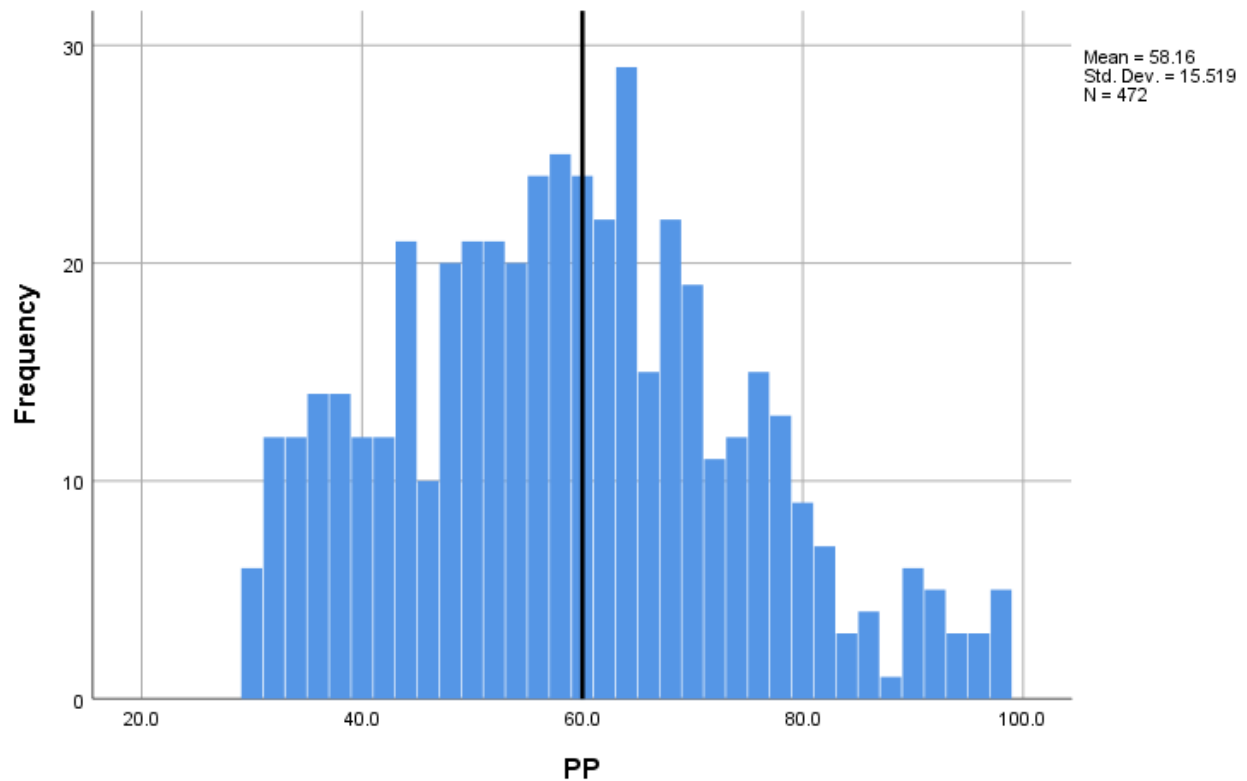
الشكل 26. توزيع المرضى حسب قيم ضغط الدم الانبساطي.

□ قيم الضغط النبضي

- بلغ متوسط الضغط النبضي 58.1 ملم زئبقي [المدى: 30 – 98، الانحراف المعياري 15.5 ملم زئبقي].
- بلغ عدد المرضى الذين لديهم ارتفاع بقيم الضغط النبضي أكبر من 60 ملم زئبقي 204 مرضى (56.8%). [الجدول 25]

جدول 25. توزيع المرضى حسب قيم الضغط النبضي.

النسبة (%)	العدد		
%56.1	265	طبيعي	الضغط النبضي
%43.9	207	مرتفع	
%100	472	Total	



الشكل 27. توزيع المرضى حسب قيم الضغط النبضي.

توزيع المرضى بحسب نتائج التحاليل المخبرية:

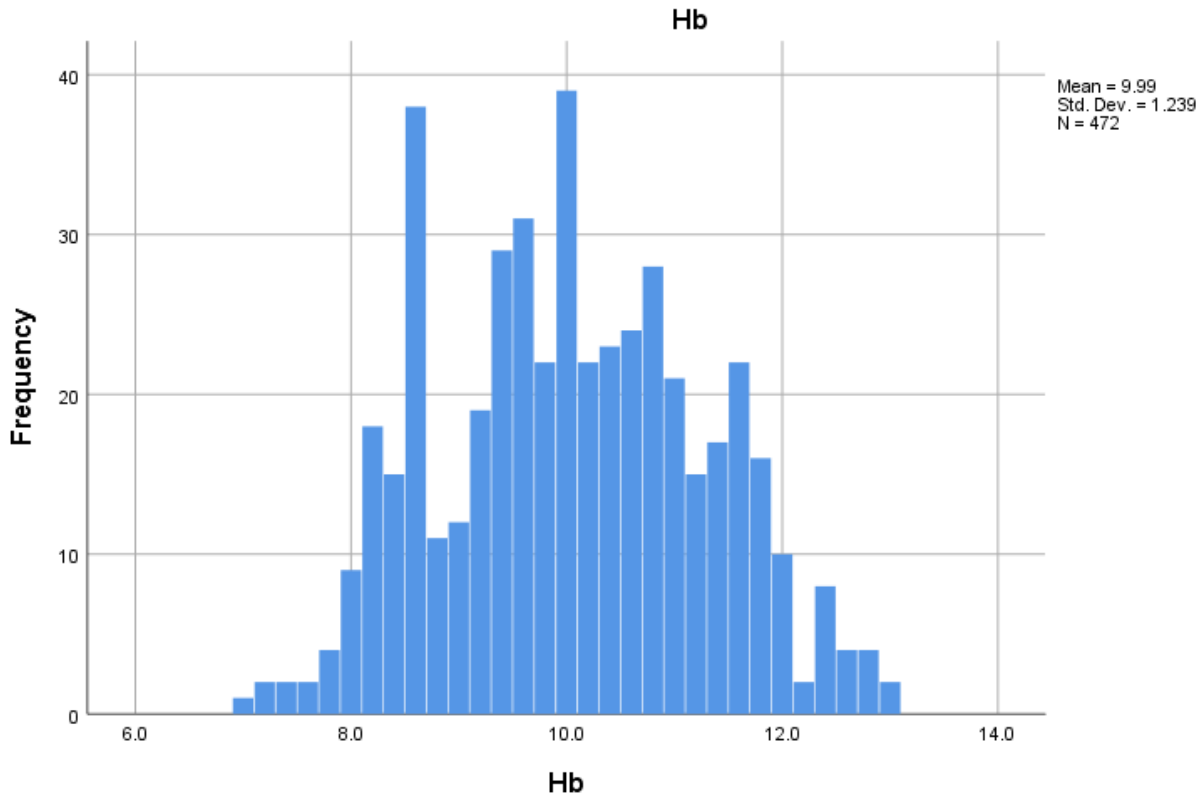
□ كان متوسط Hb 9.9 غ/دل [المدى: 7 – 12.9، الانحراف المعياري 1.2 غ/دل].

□ كان متوسط الهيماتوكريت 29.4% [المدى: 23% – 40%، الانحراف المعياري 2.9%]. [الجدول

[26]

جدول 26. توزيع المرضى بحسب نتائج التحاليل المخبرية.

الانحراف المعياري	المدى	المتوسط	
1.2	12.9 - 7	9.9	الخضاب
2.5	11.8 – 1.2	%29.4	الهيماتوكريت



الشكل 28. توزيع المرضى حسب قيم الخضاب.

ثانياً: الإحصاء الاستدلالي حسب وجود ارتفاع بالضغط الدموي:

قسمنا المرضى إلى مجموعتين بناءً على وجود ارتفاع الضغط الدموي:

□ المجموعة الأولى (Normal BP group): شملت المرضى الذين لديهم ضغط دموي طبيعي وكان عددهم

364 مريضاً.

□ المجموعة الثانية (HTN group): شملت المرضى الذين لديهم ارتفاع بضغط الدم وكان عددهم 108

مريضاً.

1. مقارنة العمر والجنس:

– بدراسة العلاقة بين جنس المريض وبين حدوث ارتفاع ضغط الدم لم نجد أي دلالة إحصائية. أي

أنه لا علاقة لجنس المريض بحدوث ارتفاع ضغط الدم عند مرضى فقر الدم. [الجدول 27]

– كان متوسط العمر في المجموعة الثانية (HTN group) أعلى مع وجود دلالة إحصائية هامة.

أي أنه يزداد احتمال حدوث ارتفاع ضغط الدم عند مرضى فقر الدم كلما ازداد عمر المريض.

جدول 27. مقارنة العمر والجنس حسب وجود ارتفاع الضغط الدموي

P-value	X ² -or t test	HTN group (n=108)	Normal BP group (n=364)		
0.546	0.365	(%31.5) 34	(%34.6) 126	ذكور	الجَـنـس
		(%68.5) 74	(%65.4) 238	إناث	
0.001	3.383	51.1	46.3	متوسط العمر	

1. مقارنة مشعر كتلة الجسم BMI:

كان متوسط BMI في المجموعة الثانية (HTN group) أعلى مع وجود دلالة إحصائية هامة. أي

أنه يزداد احتمال حدوث ارتفاع ضغط الدم عند مرضى فقر الدم كلما ازداد مشعر كتلة الجسم. [الجدول

[28]

جدول 28. مقارنة مشعر كتلة الجسم BMI حسب وجود ارتفاع الضغط الدموي

P-value	t-test	HTN group	Normal BP group	
<0.001	6.121	26.5	23.8	متوسط BMI

2. مقارنة نتائج التقييم السريري:

كان متوسط ضغط الدم الانقباضي والانقباضي والضغط النبضي أعلى في المجموعة الثانية (HTN

group) مع وجود دلالة إحصائية هامة. [الجدول 29]

جدول 29. مقارنة نتائج التقييم السريري حسب وجود ارتفاع الضغط الدموي.

P-value	t-test	HTN group	Normal BP group	
<0.001	25.373	164.9	124.3	متوسط ضغط الدم الانقباضي (مم زئبقي)
<0.001	12.155	87	71.4	متوسط ضغط الدم الانقباضي (مم زئبقي)
<0.001	7.195	67.9	55.5	الضغط النبضي

1. دراسة العلاقة بين قيم الخضاب وضغط الدم:

A. مقارنة متوسط الخضاب والهيماتوكريت بين المجموعتين:

- بدراسة العلاقة بين متوسط قيم الخضاب والهيماتوكريت وبين حدوث ارتفاع ضغط الدم لم نجد أي دلالة إحصائية. أي أنه لا علاقة لقيم الخضاب والهيماتوكريت بحدوث ارتفاع ضغط الدم عند مرضى فقر الدم. [الجدول 30]

جدول 30. مقارنة متوسط الخضاب والهيماتوكريت حسب وجود ارتفاع الضغط الدموي

P-value	t-test	HTN group	Normal BP group	
0.318	1.000	10.01	9.88	متوسط الخضاب
0.583	0.549	29.4	29.2	متوسط الهيماتوكريت

B. دراسة الارتباط بين قيم الخضاب وقيم الضغط الانقباضي والانقباضي:

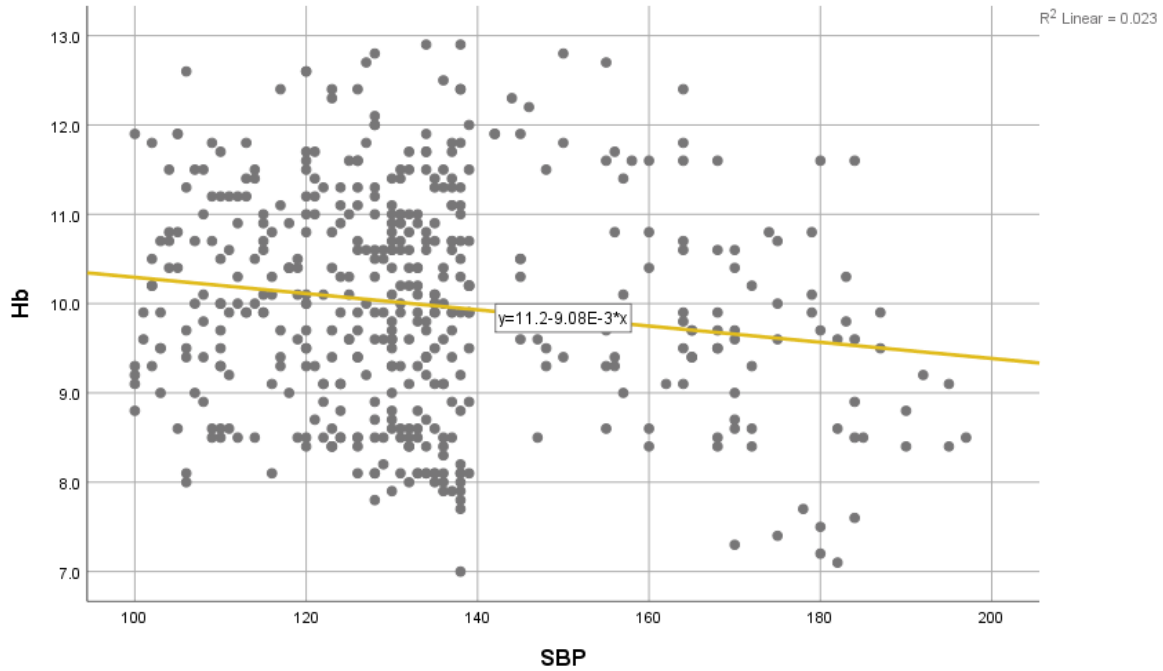
- قمنا بدراسة الارتباط بين قيم الخضاب وقيم كل من الضغط الانقباضي والضغط الانقباضي عن طريق معامل بيرسون للارتباط الخطي وكانت النتيجة كما يلي:

جدول 31. الارتباط بين قيم الخضاب وقيم الضغط الانقباضي والانقباضي.

الخضاب		
P-value	R	
0.001	0.153-	ضغط الدم الانقباضي
0.941	0.003-	ضغط الدم الانقباضي

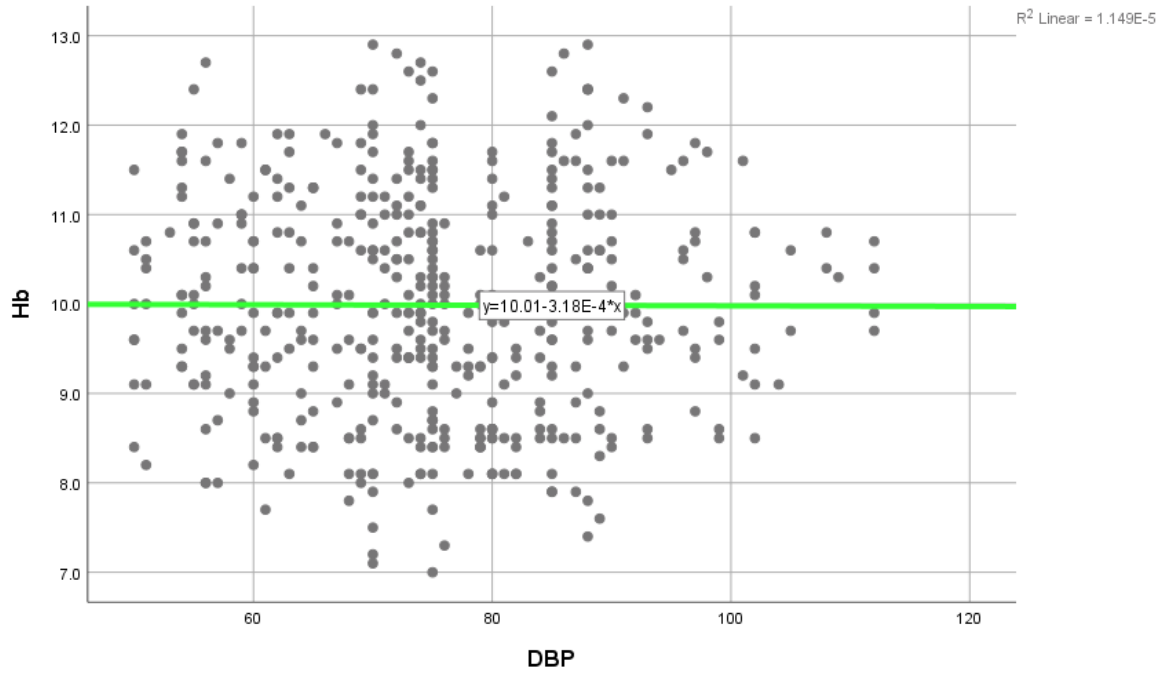
من الجدول السابق نلاحظ ما يلي:

- بدراسة علاقة قيم ضغط الدم الانقباضي مع قيم الخضاب نجد أن $P\text{-value} = 0.001$ أي أنه يوجد أهمية إحصائية للعلاقة، وكانت قيمة معامل الارتباط $R = -0.153$ وهذه يشير إلى أن الارتباط ضعيف. والاشارة السالبة تدل أن العلاقة عكسية أي كلما انخفضت قيمة الخضاب ارتفعت قيمة الضغط الانقباضي، والمخطط التالي يبين شكل الارتباط.



الشكل 29. شكل الارتباط بين قيم الخضاب وقيم الضغط الانقباضي.

- بدراسة علاقة قيم ضغط الدم الانبساطي مع قيم الخضاب نجد أن $P\text{-value} = 0.941$ أي أنه لا يوجد أهمية إحصائية للعلاقة، وكانت قيمة معامل الارتباط $R = -0.003$ وهذه القيمة قريبة من الصفر مما يشير إلى أن الارتباط ضعيف جدا بين قيم الخضاب وقيم الضغط الانبساطي. والمخطط التالي يبين شكل الارتباط.



الشكل 30. شكل الارتباط بين قيم الخضاب وقيم الضغط الانبساطي.

ثالثاً: الإحصاء الاستدلالي حسب وجود ارتفاع بالضغط النبضي:

قسمنا المرضى إلى مجموعتين بناءً على وجود ارتفاع الضغط النبضي:

□ المجموعة الأولى (Normal PP group): شملت المرضى الذين لديهم ضغط نبضي طبيعي وكان عددهم

265 مريضاً.

□ المجموعة الثانية (High PP group): شملت المرضى الذين تطور لديهم ارتفاع بقيمة الضغط النبضي

وكان عددهم 207 مريضاً.

2. مقارنة العمر والجنس:

– بدراسة العلاقة بين جنس المريض وبين حدوث ارتفاع بالضغط النبضي لم نجد أي دلالة إحصائية.

أي أنه لا علاقة لجنس المريض بحدوث ارتفاع الضغط النبضي عند مرضى فقر الدم. [الجدول

[32]

– كان متوسط العمر عند المجموعة الثانية (High PP group) أعلى مع وجود دلالة إحصائية

هامية. أي أنه يزداد احتمال حدوث ارتفاع الضغط النبضي عند مرضى فقر الدم كلما ازداد عمر

المريض.

جدول 32. مقارنة العمر والجنس حسب وجود ارتفاع بالضغط النبضي.

P-value	X ² -or t test	High PP group (n=207)	Normal PP group (n=265)		
0.535	0.386	(%32.4) 67	(%35.1) 93	ذكور	الجنس
		(%67.6) 140	(%64.9) 172	إناث	
0.039	2.072	48.8	46.3	متوسط العمر	

2. مقارنة مشعر كتلة الجسم BMI:

كان متوسط مشعر كتلة الجسم متقارب بين المجموعتين فلم يكن للفرق أي دلالة إحصائية. أي أنه لا

علاقة لمشعر كتلة الجسم بحدوث ارتفاع الضغط النبضي عند مرضى فقر الدم. [الجدول 33]

جدول 33. مقارنة مشعر كتلة الجسم BMI حسب وجود ارتفاع بالضغط النبضي

P-value	t-test	High PP group	Normal PP group	
0.137	1.490	24.6	24.2	متوسط BMI

3. مقارنة التقييم السريري:

كان متوسط ضغط الدم الانقباضي والانقباضي والضغط النبضي في المجموعة الثانية (High PP group)

أعلى مع وجود دلالة إحصائية هامة. [الجدول 34]

جدول 34. مقارنة نتائج التقييم السريري حسب وجود ارتفاع بالضغط النبضي.

P-value	t-test	High PP group	Normal PP group	
0.004	4.894	139	129.6	متوسط ضغط الدم الانقباضي (مم زئبقي)
0.431	0.789	73	74.5	متوسط ضغط الدم الانقباضي (مم زئبقي)
<0.001	29.593	72.5	47	الضغط النبضي

4. دراسة العلاقة بين قيم الخضاب وقيم الضغط النبضي:

مقارنة متوسط الخضاب والهيماتوكريت بين المجموعتين:

– بدراسة العلاقة بين متوسط قيم الخضاب والهيماتوكريت وبين حدوث ارتفاع الضغط النبضي وجدنا

أن قيم الخضاب كان أقل في المجموعة الثانية (High PP group) مع وجود دلالة إحصائية

هامة. [الجدول 35]

جدول 35. مقارنة متوسط الخضاب والهيماتوكريت حسب وجود ارتفاع بالضغط النبضي.

P-value	t-test	HTN group	Normal BP group	
<0.001	9.531	9.4	10.4	متوسط الخضاب
<0.001	7.113	28.3	30.2	متوسط الهيماتوكريت

دراسة الارتباط بين قيم الخضاب وقيم الضغط النبضي:

قمنا بدراسة الارتباط بين قيم الخضاب وقيم الضغط النبضي عن طريق معامل بيرسون للارتباط الخطي

وكانت النتيجة كما يلي:

جدول 36. الارتباط بين قيم الخضاب وقيم الضغط الانقباضي والانقباضي.

الخضاب		
P-value	R	
<0.001	-0.523	الضغط النبضي

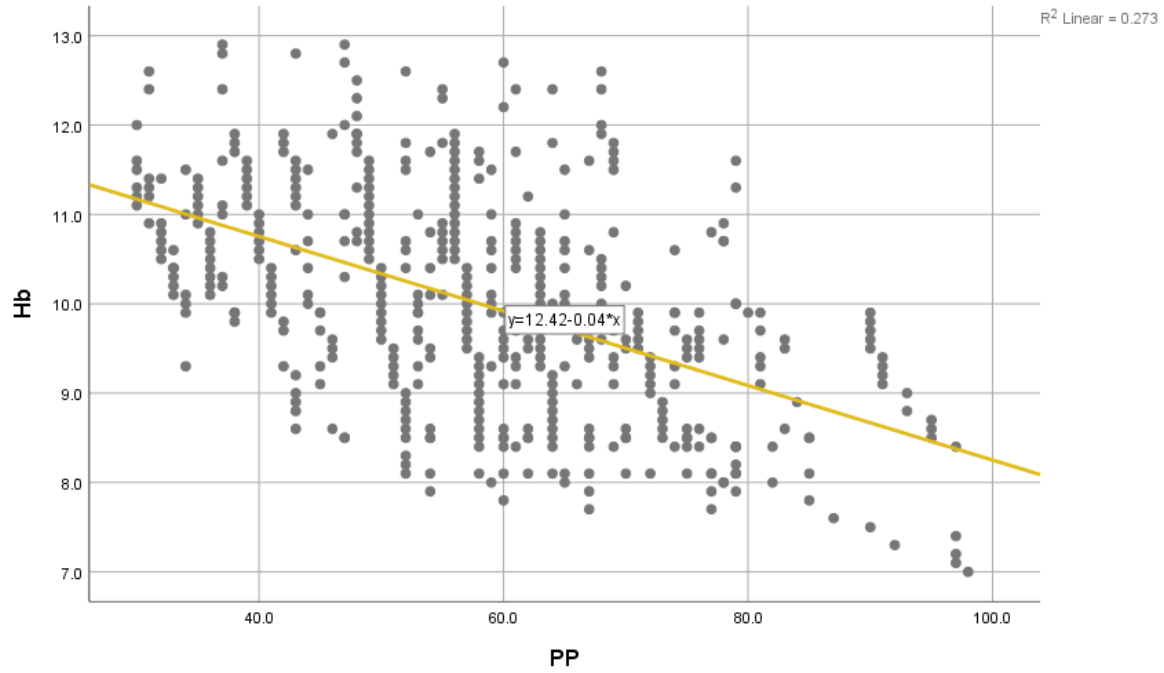
من الجدول السابق نلاحظ ما يلي:

• بدراسة علاقة قيم الضغط النبضي مع قيم الخضاب نجد أن $P\text{-value} < 0.001$ أي أنه يوجد

أهمية إحصائية للعلاقة، وكانت قيمة معامل الارتباط $R = -0.523$ وهذه يشير إلى وجود ارتباط

متوسط. والإشارة السالبة تدل على أن هذه العلاقة عكسية أي أنه كلما انخفضت قيمة الخضاب

ازدادت قيمة الضغط النبضي، والمخطط التالي يبين شكل هذا الارتباط.



الشكل 31. شكل الارتباط بين قيم الخضاب وقيم الضغط النبضي.

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية

بحثت دراستنا موضوع الارتباط بين فقر الدم والضغط النبضي والضغط الدموي لدى البالغين. وجدنا من خلال بحثنا في محركات البحث العلمية على شبكة الانترنت قلة عدد الدراسات التي تناولت موضوع دراستنا. ذكرت دراسات سابقة أن فقر الدم هو عامل خطر قوي لأمراض القلب والأوعية الدموية. ذكرت دراسة (Sathyan et al) أن الأمراض القلبية الوعائية كانت موجودة في 61.2% من المرضى الذين خضابهم أقل من 7 ملغ/دل وفي 41.7% ممن خضابهم بين 7-11 ملغ/دل [51].

لا تزال آلية العلاقة بين فقر الدم والأمراض القلبية الوعائية غير مفهومة بشكل كامل، لكن بعض الدراسات السابقة اقترحت آلية محتملة. على سبيل المثال، يزيد فقر الدم المزمن من النتاج القلبي وقد يكون له آثار ضارة على عضلة القلب وإعادة نمذجة الشرايين الكبيرة remodeling of large arteries [52]. التغييرات في أنماط جريان الدم بسبب انخفاض مستويات الهيموغلوبين يمكن أن تؤدي إلى تصلب الشرايين [53]. اقترحت بعض الأبحاث أن فقر الدم يؤدي إلى ضخامة البطين الأيسر، وتوسع القلب التدريجي، وتنشيط الجهاز العصبي الودي، وتحفيز نظام الرينين - أنجيوتنسين - الألدوستيرون (RAAS) بسبب زيادة الحجم [54][55]. البحوث الوبائية حول ارتباط فقر الدم بـ PP نادرة جداً، وآلية العلاقة بين فقر الدم و PP لا تزال غامضة. وقد ذكرت بعض الدراسات أن الزيادة في PP يُعتبر مؤشراً مهماً لتصلب الشرايين لأن تصلب الشرايين يميل إلى زيادة SBP وتقليل DBP في وقت واحد. فيما يلي نتائج الدراسة العالمية المشابهة لدراستنا:

عنوان الرسالة:

The relationship between anemia and pulse pressure and hypertension: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2012 [50]

وهي دراسة مسحية أجراها Yoon وزملائه في كوريا بين عامي 2010 و 2012 ونشرت عام 2018 وتم اشراك 16060 شخص فيها وفيما يأتي أبرز نقاط المقارنة بين نتائج دراستنا ونتائج دراسة Yoon وزملائه:

- شملت دراستنا 472 مريضاً مصاب بفقر الدم، بينما كان المصابين بفقر الدم في الدراسة الكورية 1424 من أصل 16060 شخصاً شملتهم الدراسة.
- بلغ متوسط عمر المرضى في دراستنا 47 ± 13 سنة، كان متوسط العمر أعلى عند مرضى ارتفاع ضغط الدم مع وجود دلالة إحصائية، وكذلك الأمر كان متوسط العمر أعلى عند مرضى ارتفاع الضغط النبضي بالمقارنة مع المرضى ذوي الضغط النبضي الطبيعي مع وجود دلالة إحصائية هامة. وهذه يتوافق مع نتائج الدراسة الكورية حيث كان متوسط العمر أعلى عند مرضى ارتفاع الضغط الدموي (57 سنة عند مرضى HTN مقابل 48 سنة عند مرضى Normal BP) وأيضاً كان أعلى عند مرضى ارتفاع الضغط النبضي (68 سنة عند مرضى High PP مقابل 48 سنة عند مرضى Normal PP)
- بلغ عدد الذكور في دراستنا 160 مريضاً بنسبة 34%، وعدد الإناث 312 مريضة بنسبة 66%. ولم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في توزع الذكور والإناث بين مرضى ارتفاع الضغط الدموي ومرضى الضغط الطبيعي، وكذلك الأمر بالنسبة لتوزع الذكور والإناث بين مرضى ارتفاع الضغط النبضي ومرضى الذين لديهم ضغط نبضي طبيعي. في الدراسة الكورية -وبما يتوافق مع نتائج دراستنا- كان أغلب المرضى المصابين بفقر الدم من الإناث (1178 أنثى مقابل 245 من الذكور)، ولكن كان نسبة الإناث أعلى في مرضى ارتفاع الضغط النبضي بينما كان الذكور أعلى في مرضى ارتفاع الضغط الدموي.
- في الدراسة الكورية كان الضغط النبضي المرتفع مرتبطاً بشكل إيجابي مع فقر الدم، كما كان مرتبطاً مع انخفاض قيم الخضاب والهيماتوكريت. وهذا يتوافق مع دراستنا حيث كان قيم الخضاب في مرضى الضغط النبضي العالي أقل من قيم الخضاب في مرضى الضغط النبضي الطبيعي مع وجود دلالة إحصائية هامة في الدراستين.
- في الدراسة الكورية كان هناك انخفاض في نسبة انتشار فقر الدم عند مرضى ارتفاع الضغط مقارنة مع الأشخاص ذوي الضغط الطبيعي.

- في الدراسة الكورية أدى انخفاض قيم الخضاب إلى ارتفاع قيم الضغط الانقباضي دون وجود ارتفاع في قيم الضغط الانبساطي مما يعني زيادة قيم الضغط النبضي. وهذا يتوافق مع دراستنا حيث كان هناك ارتفاع في قيم الضغط الانقباضي عند مرضى الضغط النبضي المرتفع بينما كانت قيم الضغط الانبساطي متقاربة.
- رغم وجود ارتباط بين فقر الدم والضغط النبضي العالي في الدراستين لم يتم تحديد كون فقر الدم هو المسبب لارتفاع الضغط النبضي أو ناجم عنه.

الفصل الرابع: الخلاصة

بمراجعة النتائج التي توصلنا لها في الدراسة ومقارنتها مع دراسة المقارنة نصل للنقاط التالية:

- شملت الدراسة 472 مريضاً مصاباً بفقر الدم، متوسط العمر 47 سنة وأغلب المرضى من الإناث (66%).
- أشيع السوابق المرضية والعادات هو التدخين بنسبة (34.3%)، ثم ارتفاع الشحوم بنسبة (16.7%).
- متوسط BMI 24.4 كغ/م².
- بلغ متوسط الخضاب 9.9 غ/دل، ومتوسط الهيماتوكريت 29.4%.
- بلغ عدد المرضى الذين لديهم ارتفاع بضغط الدم 108 مريض بنسبة 22.9%. لم يكن للفرق بين متوسط الخضاب والهيماتوكريت بين مرضى ارتفاع الضغط ومرضى الضغط الطبيعي أي دلالة إحصائية أي أن متوسط الخضاب والهيماتوكريت متقارب عند مرضى ارتفاع الضغط ومرضى الضغط الطبيعي. كانت العلاقة بين قيم الخضاب وقيم الضغط الانقباضي ذات دلالة إحصائية وكانت شكل الارتباط عكسي أي كلما انخفضت قيم الخضاب ارتفعت قيم الضغط الانقباضي. بينم لم يكن للعلاقة بين قيم الخضاب وقيم الضغط الانبساطي أي دلالة إحصائية أي أن قيم الخضاب لا تؤثر بقيم الضغط الانبساطي.
- بلغ عدد المرضى الذين لديهم ارتفاع بالضغط النبضي 207 مريض بنسبة 43.9%. كان متوسط الخضاب والهيماتوكريت أعلى عند مرضى ارتفاع الضغط النبضي بالمقارنة مع مرضى الضغط النبضي الطبيعي وكان للفرق دلالة إحصائية هامة دلالة إحصائية، وكانت العلاقة بين قيم الخضاب وقيم الضغط النبضي ذات دلالة إحصائية هامة وكانت شكل الارتباط عكسي أي كلما انخفضت قيم الخضاب ارتفعت قيم الضغط النبضي.

- بالخلاصة بناءً على نتائج دراستنا ومقارنتها مع الدراسة العالمية المشابهة نستنتج أن فقر الدم يؤدي إلى زيادة حالات ارتفاع الضغط النبضي بشكل أكبر من ارتفاع الضغط الدموي حيث أن فقر الدم أدى إلى ارتفاع قيم الضغط الدموي الانقباضي دون حدوث ارتفاع بالضغط الانبساطي مما أدى إلى زيادة الفرق بين الضغطين وبالتالي ارتفاع قيم الضغط النبضي، وأنه كلما انخفضت قيم الخضاب أدى ذلك إلى ارتفاع قيم الضغط النبضي والضغط الدموي الانقباضي ولا تؤثر قيم الخضاب على قيم الضغط الدموي الانبساطي.

الفصل الخامس: التّوصيات

- نشر الوعي الصحي حول أهمية تحري فقر الدم وبشكل خاص عن النساء البالغات.
- التأكيد على أهمية تصحيح فقر الدم مع إجراء المزيد من الدراسات لمتابعة أثر تصحيح فقر الدم على قيم الضغط النبضي والضغط الدموي.
- متابعة الدراسات على عدد عينات أكبر من أجل الحصول على نتائج أكثر دقة.
- إجراء دراسات لتحديد فيما إذا كان فقر الدم هو المسبب لارتفاع الضغط النبضي أو ناجم عنه كإجراء دراسة تشمل مرضى الضغط النبضي المرتفع ودراسة قيم الخضاب عندهم والعلاقة بين قيم الضغط النبضي وقيم الخضاب.

الباب الثالث: المراجع Reference

1. Beutler, E. R. N. E. S. T., Beutler, E., Lichtman, M. A., Coller, B. S., Kipps, T. J., & Seligsohn, U. (2001). **Anemia due to other nutritional deficiencies**. *Williams Hematology*. 6th ed. New York, NY: McGraw Hill, 472–473.
2. World Health Organization. (1968). **Nutritional anaemias: report of a WHO scientific group [meeting held in Geneva from 13 to 17 March 1967]**. World Health Organization.
3. McLean, E., Cogswell, M., Egli, I., Wojdyla, D., & De Benoist, B. (2009). **Worldwide prevalence of anaemia, WHO vitamin and mineral nutrition information system, 1993–2005**. *Public health nutrition*, 12(4), 444–454. DOI: [10.1017/S1368980008002401](https://doi.org/10.1017/S1368980008002401)
4. Hillman RS . (2002). **Clinical approach to anemia**. In: Hillman, R. S., & Ault, K. A. Hematology in clinical practice. New York: McGraw–Hill; 2001. Pp. 29.
5. Zingraff, J., Drüeke, T., Marie, P., Man, N. K., Jungers, P., & Bordier, P. (1978). **Anemia and secondary hyperparathyroidism**. *Archives of internal medicine*, 138(11), 1650–1652. DOI: [10.1001/archinte.1978.03630360038018](https://doi.org/10.1001/archinte.1978.03630360038018)
6. Nathan, D. G., & Oski, F. A. (1987). **Hematology of infancy and childhood**. 4th edition. Philadelphia: WB Saunders; 1993. p. 352.
7. Broadway–Duren, J. B., & Klaassen, H. (2013). **Anemias**. *Critical Care Nursing Clinics*, 25(4), 411–426. DOI: [10.1016/j.ccell.2013.09.004](https://doi.org/10.1016/j.ccell.2013.09.004)
8. Bull, B. S., Breton–Gorius, J., & Beutler, E. (1995). **Morphology of the erythron**. *Williams hematology*, 5, 354–63.
9. Hoffbrand, V., & Provan, D. (1997). **ABC of clinical haematology: macrocytic anaemias**. *Bmj*, 314(7078), 430. DOI: [10.1136/bmj.314.7078.430](https://doi.org/10.1136/bmj.314.7078.430)
10. Watson H.G. Craig J.I.O. Manson L.M(2014). **Blood disease**. In Davidson's Principles & Practice of Medicine (pp. 989–1055). Elsevier.
11. Johnson–Wimbley, T. D., & Graham, D. Y. (2011). **Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century**. *Therapeutic advances in Gastroenterology*, 4(3), 177–184. DOI: [10.1177/1756283X11398736](https://doi.org/10.1177/1756283X11398736)

12. Looker, A. C., Dallman, P. R., Carroll, M. D., Gunter, E. W., & Johnson, C. L. (1997). **Prevalence of iron deficiency in the United States**. *Jama*, 277(12), 973–976. DOI: [10.1001/jama.1997.03540360041028](https://doi.org/10.1001/jama.1997.03540360041028)
13. Johnson–Wimbley, T. D., & Graham, D. Y. (2011). Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Therapeutic advances in Gastroenterology*, 4(3), 177–184. DOI: [10.1177/1756283X11398736](https://doi.org/10.1177/1756283X11398736)
14. Goel, A., Bakshi, S. S., Soni, N., & Chhavi, N. (2017). **Iron deficiency anemia and Plummer–Vinson syndrome: current insights**. *Journal of blood medicine*, 8, 175. DOI: [10.2147/JBM.S127801](https://doi.org/10.2147/JBM.S127801)
15. Cotter, J., Baldaia, C., Ferreira, M., Macedo, G., & Pedroto, I. (2020). **Diagnosis and treatment of iron–deficiency anemia in gastrointestinal bleeding: A systematic review**. *World Journal of Gastroenterology*, 26(45), 7242. DOI: [10.3748/wjg.v26.i45.7242](https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i45.7242)
16. Fairbanks, V. F. (1991). **Laboratory testing for iron status**. *Hospital Practice*, 26(sup3), 17–24. DOI: [10.1080/21548331.1991.11704280](https://doi.org/10.1080/21548331.1991.11704280)
17. Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Ali, M., Willan, A., McIlroy, W., & Patterson, C. (1992). **Laboratory diagnosis of iron–deficiency anemia**. *Journal of general internal medicine*, 7(2), 145–153. DOI: [10.1007/BF02598003](https://doi.org/10.1007/BF02598003)
18. CDC, A. (1998). **Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States**. *MMWR Recomm Rep*, 47(RR-3), 1–29.
19. Oberley, M. J., & Yang, D. T. (2013). **Laboratory testing for cobalamin deficiency in megaloblastic anemia**. *American journal of hematology*, 88(6), 522–526. DOI: [10.1002/ajh.23421](https://doi.org/10.1002/ajh.23421)
20. Green, R., Allen, L. H., Bjørke–Monsen, A. L., Brito, A., Guéant, J. L., Miller, J. W., et al. (2017). **Vitamin B 12 deficiency**. *Nature reviews Disease primers*, 3(1), 1–20. DOI: [10.1038/nrdp.2017.40](https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.40)
21. Bjørke Monsen, A. L., & Ueland, P. M. (2003). **Homocysteine and methylmalonic acid in diagnosis and risk assessment from infancy to adolescence**. *The American journal of clinical nutrition*, 78(1), 7–21. DOI: [10.1093/ajcn/78.1.7](https://doi.org/10.1093/ajcn/78.1.7)
22. Stabler, S. P. (2013). **Vitamin B12 deficiency**. *New England Journal of Medicine*, 368(2), 149–160. DOI: [10.1056/NEJMcp1113996](https://doi.org/10.1056/NEJMcp1113996)
23. Dhaliwal, G., Cornett, P. A., & Tierney Jr, L. M. (2004). **Hemolytic anemia**. *American family physician*, 69(11), 2599–2606. DOI:

24. Hill, A., & Hill, Q. A. (2018). **Autoimmune hemolytic anemia**. *Hematology*, 2018(1), 382–389. DOI: [10.1182/asheducation-2018.1.382](https://doi.org/10.1182/asheducation-2018.1.382)
25. Lechner, K., & Jäger, U. (2010). **How I treat autoimmune hemolytic anemias in adults**. *Blood*, *The Journal of the American Society of Hematology*, 116(11), 1831–1838. DOI: [10.1182/blood-2010-03-259325](https://doi.org/10.1182/blood-2010-03-259325)
26. Pereira, A. A., & Sarnak, M. J. (2003). **Anemia as a risk factor for cardiovascular disease: Management of comorbidities in kidney disease in the 21st century: Anemia and bone disease**. *Kidney International*, 64, S32–S39. DOI: [10.1046/j.1523-1755.64.s87.6.x](https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.64.s87.6.x)
27. Metivier, F., Marchais, S. J., Guerin, A. P., Pannier, B., & London, G. M. (2000). **Pathophysiology of anaemia: focus on the heart and blood vessels**. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 15(suppl_3), 14–18. DOI: [10.1093/oxfordjournals.ndt.a027970](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.ndt.a027970)
28. Mancia Giuseppe, Grassi Guido. (2005). **Definition and Classification of Hypertension**. In Battegay, E., Bakris, G. L., & Lip, G. Y. (Eds.). *Hypertension: Principles and Practice*. Taylor & Francis US. Pp. 15–22.
29. Evans, J. G., & Rose, G. (1971). **Hypertension**. *British medical bulletin*, 27(1), 37–42.
30. Guidelines Committee. (2003). **2003 European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension**. *Journal of hypertension*, 21(6), 1011–1053. DOI: [10.1097/00004872-200306000-00001](https://doi.org/10.1097/00004872-200306000-00001)
31. Chobanian, A. V. (2003). **National heart, lung, and blood institute joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure; national high blood pressure education program coordinating committee: the seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report**. *Jama*, 289, 2560–2572.
32. Simonenko, V. B., Goriutskii, V. N., & Dulin, P. A. (2014). **The role of insulin resistance in pathogenesis of arterial hypertension**. *Klinicheskaia meditsina*, 92(9), 27–33.
33. Lip, G. Y., Beevers, D. G. (2007). **Prevalence and causes**. In Beevers, D. G., Lip, G. Y., & O'Brien, E. T. *ABC of Hypertension*. John Wiley & Sons. Pp 1–6.

34. Lip, G. Y., Beevers, D. G. (2007). **Pathophysiology of hypertension**. In Beevers, D. G., Lip, G. Y., & O'Brien, E. T. ABC of Hypertension. John Wiley & Sons. Pp 12-16.
35. Lip, G. Y., Beevers, D. G. (2007). **Hypertension and vascular risk**. In Beevers, D. G., Lip, G. Y., & O'Brien, E. T. ABC of Hypertension. John Wiley & Sons. Pp 7-11.
36. Haider, A. W., Larson, M. G., Franklin, S. S., & Levy, D. (2003). **Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study**. *Annals of internal medicine*, 138(1), 10-16. DOI: [10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00006](https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00006)
37. Pickering, T. G., Hall, J. E., Appel, L. J., Falkner, B. E., Graves, J., Hill, M. N., et al. (2005). **Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research**. *Hypertension*, 45(1), 142-161. DOI: [10.1161/01.CIR.0000154900.76284.F6](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000154900.76284.F6)
38. Lip, G. Y., Beevers, D. G. (2007). **Clinical assessment of patients with hypertension**. In Beevers, D. G., Lip, G. Y., & O'Brien, E. T. ABC of Hypertension. John Wiley & Sons. Pp 37-39.
39. Lip, G. Y., Beevers, D. G. (2007). **Investigation in patients with hypertension**. In Beevers, D. G., Lip, G. Y., & O'Brien, E. T. ABC of Hypertension. John Wiley & Sons. Pp 40-43.
40. Lip, G. Y., Beevers, D. G. (2007). **Non-pharmacological treatment of hypertension**. In Beevers, D. G., Lip, G. Y., & O'Brien, E. T. ABC of Hypertension. John Wiley & Sons. Pp 44-46.
41. DAVE C. Y. CHUA, GEORGE L. BAKRIS. (2005). **Management and Treatment Guidelines**. In Battegay, E., Bakris, G. L., & Lip, G. Y. (Eds.). Hypertension: Principles and Practice. Taylor & Francis US. Pp 357-382.

42. Lip, G. Y., Beevers, D. G. (2007). **Pharmacological treatment of hypertension**. In Beevers, D. G., Lip, G. Y., & O'Brien, E. T. ABC of Hypertension. John Wiley & Sons. Pp 47–55.
43. Salvi, P. (2017). **Pulse waves. How Vascular Hemodynamics Affects Blood Pressure**, 2nd ed.; Springer Nature: Heidelberg, Germany, 217.
44. Homan, T. D., Bordes, S., & Cichowski, E. (2018). Physiology, pulse pressure.
45. Avolio, A. P., Kuznetsova, T., Heyndrickx, G. R., Kerkhof, P. L., & Li, J. K. J. (2018). **Arterial flow, pulse pressure and pulse wave velocity in men and women at various ages**. *Sex-Specific Analysis of Cardiovascular Function*, 153–168. DOI: [10.1007/978-3-319-77932-4_10](https://doi.org/10.1007/978-3-319-77932-4_10)
46. Blacher, J., Evans, A., Arveiler, D., Amouyel, P., Ferrieres, J., Bingham, A., ... & Ducimetiere, P. (2010). **Residual cardiovascular risk in treated hypertension and hyperlipidaemia: the PRIME Study**. *Journal of human hypertension*, 24(1), 19–26. DOI: [10.1038/jhh.2009.34](https://doi.org/10.1038/jhh.2009.34)
47. Anstey, D. E., Moise, N., Kronish, I., & Abdalla, M. (2019). **Masked hypertension: whom and how to screen?**. *Current hypertension reports*, 21(4), 1–4. DOI: [10.1007/s11906-019-0931-1](https://doi.org/10.1007/s11906-019-0931-1)
48. Thorin-Trescases, N., de Montgolfier, O., Pinçon, A., Raignault, A., Caland, L., Labbé, P., & Thorin, E. (2018). **Impact of pulse pressure on cerebrovascular events leading to age-related cognitive decline**. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 314(6), H1214–H1224. DOI: [10.1152/ajpheart.00637.2017](https://doi.org/10.1152/ajpheart.00637.2017)
49. Rajkumar, C., Kingwell, B. A., Cameron, J. D., Waddell, T., Mehra, R., Christophidis, N., et al. (1997). **Hormonal therapy increases arterial compliance in postmenopausal women**. *Journal of the American College of Cardiology*, 30(2), 350–356. DOI: [10.1016/s0735-1097\(97\)00191-5](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)00191-5)
50. Yoon, H., Lee, J. H., Kim, G. S., Kim, Y. J., Hwang, E. Y., Park, C. E., & Park, J. (2018). **The relationship between anemia and pulse pressure and hypertension: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010–2012**. *Clinical and Experimental hypertension*, 40(7), 650–655. DOI: [10.1080/10641963.2017.1416123](https://doi.org/10.1080/10641963.2017.1416123)

51. Sathyan S, George S, Vijayan P. **Prevalence of anemia and cardiovascular diseases in chronic kidney disease patients: a single tertiary care centre study.** *Int J Adv Med* 2017; 4:247–51. DOI: [10.18203/2349-3933.ijam20170120](https://doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20170120)
52. Pereira, A. A., & Sarnak, M. J. (2003). **Anemia as a risk factor for cardiovascular disease: Management of comorbidities in kidney disease in the 21st century: Anemia and bone disease.** *Kidney International*, 64, S32–S39. DOI: [10.1046/j.1523-1755.64.s87.6.x](https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.64.s87.6.x)
53. Dijk, J. M., Wangge, G., Van Der Graaf, Y., Bots, M. L., Grobbee, D. E., Algra, A., & SMART–Study Group. (2006). **Hemoglobin and atherosclerosis in patients with manifest arterial disease: The SMART–study.** *Atherosclerosis*, 188(2), 444–449. DOI: [10.1016/j.atherosclerosis.2005.11.010](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2005.11.010)
54. Metivier, F., Marchais, S. J., Guerin, A. P., Pannier, B., & London, G. M. (2000). **Pathophysiology of anaemia: focus on the heart and blood vessels.** *Nephrology Dialysis Transplantation*, 15(suppl_3), 14–18. DOI: [10.1093/oxfordjournals.ndt.a027970](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.ndt.a027970)
55. Aronow, W. S. (Ed.). (2014). **Cardiac Arrhythmias: Mechanisms, Pathophysiology, and Treatment.** BoD–Books on Demand.
56. Atsma, F., Veldhuizen, I., de Kort, W., van Kraaij, M., Pasker–de Jong, P., & Deinum, J. (2012). **Hemoglobin level is positively associated with blood pressure in a large cohort of healthy individuals.** *Hypertension*, 60(4), 936–941. DOI: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.193565](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.193565)
57. Lee, S. G., Rim, J. H., & Kim, J. H. (2015). **Association of hemoglobin levels with blood pressure and hypertension in a large population–based study: the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 2008–2011.** *Clinica Chimica Acta*, 438, 12–18. DOI: [10.1016/j.cca.2014.07.041](https://doi.org/10.1016/j.cca.2014.07.041)

Abstract:

Background and research objective: Anemia is a common disorder affecting about 1.62 billion people worldwide, which is 24% of the total population. Systemic hypertension is called the silent killer because it is often without symptoms and can be detected by one of its complications (brain – heart – kidney – eye) and is one of the most common and costly diseases in clinics. There is also a strong relationship between high pulse pressure and cardiovascular risk (morbidity and mortality). Given the high prevalence of these disorders in countries of the world, this study was conducted to evaluate the relationship between anemia, hypertension and pulse pressure in adults aged >20 years.

Materials and Methods: A cross-sectional study of patients with anemia admitted to Al-Assad and Al-Mouwas University Hospitals in Damascus. Patients were randomly selected from 1/7/2020 to 1/7/2021. Patients were randomly selected from 1/7/2020 to 1/7/2021. Data collected included age, sex, comorbidities, body mass index, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, pulse pressure, and laboratory values (hemoglobin and hematocrit). Patients were divided into groups according to the presence of high blood pressure, as well as according to the presence of high pulse pressure. The predictive value (P-value) was considered statistically significant if it was less than 0.05. The correlation between hemoglobin values, SBP, DBP and PP values was studied by Pearson's correlation coefficient.

Results: This study included 472 patients (312 females, 160 males, mean age 47 ± 13 years). Mean BMI is 24 kg/m^2 . Mean SBP = 133 mmHg, mean DBP = 76 mmHg, and 108 patients had hypertension (22.9%). Mean PP = 58 mmHg, and 207 patients had high pulse pressure (43.9%). The mean hemoglobin and hematocrit were 9.9 g/dL and 29.4%, respectively. Mean hemoglobin was similar between normal and hypertensive patients ($P = 0.318$). The mean hemoglobin was higher in the group of patients with high pulse pressure compared with those with normal pulse pressure ($P < 0.001$).

Conclusion: The current study investigated the relationship between anemia and blood pressure and pulse pressure in adults. Anemia was positively associated with higher PP but not associated with HTN.

Keywords: Anemia; pulse pressure; hypertension; hemoglobin; hematocrit.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education and Scientific Research
Damascus university
Faculty of Human Medicine
Internal Medicine Department



The relationship between anemia and pulse pressure and hypertension

Scientific research prepared to obtain a specialized postgraduate certificate in Internal Medicine

Supervisor
Prof. Dr
Hossam El Din Shebli

headed by
Prof. Dr
Muhammad
Shehadeh Agha

Graduate student preparation
Raneem Jaki

2022