الجمهوريَّة العربيَّة السوريَّة
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة

أثر العلاقة بين مستويات الفيتامين د وفقر الدم عند المرضى المستشفين

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الباطنة العامة

إعداد طالبة الدراسات العليا

د. بثينة برهان غزالة

بإشراف:

أ. د. أمين سليمان

أستاذ في قسم الأمراض الباطنة–كلية الطب البشري

جامعة دمشق

2024

شكر وتقدير

ولأن ليس للإنسان إلا ما سعى ..... ها أنا يارب أحاول

فبارك السعي بالقبول واختم لي بالوصول

واجعلني من الشاكرين من قبل ومن بعد

من وحده كان يعلم كيف كان الطريق وكيف مرت هذه المرحلة

فالحمد حتى يبلغ الحمد منتهاه

الله ربي ورب العالمين

إلى من بعث رحمة للعالمين

إلى الصادق الأمين

إلى من بلغ الرسالة وأدى الأمانة

إلى من نصح الأمة ونشر الرحمة

سيدي محمد صلى الله عليه وسلم

إلى من غرس فيَّ الحب والعلم نبتة في الصغر

إلى من حصد الأشواك عن دربي ليمهد لي طريق العلم

إلى من أعطاني ولم يزل يعطيني بلا حدود

إلى من رفعت رأسي عالياً افتخاراً به

إليك يا قدوتي الأولى

والدي العزيز م. برهان غزالة

إلى نبض القلب ونبع الأمان

إلى من رآني قلبها قبل عينيها ومن احتضنتني أحشاؤها قبل يديها

إلى من أتلمس رضاها بكل خطوة

إلى من نذرت حياتها لنا فنسيت بذلك نفسها

إليكِ يا حبيبة قلبي الأولى

أمي الغالية أ. وداد الحميد

إلى من طرق باب قلبي فصار له مؤنساً لطيفاً

إلى رفيق الأيام القادمة وسكن نفسي فيما قد مضى

إلى أروع من جسد الحب بكل معانيه فكان السند والعطاء

إلى من انتظر هذا اليوم بمقدار انتظاري له

إليك يا رفيق الدرب والحياة

خطيبي د. علي العاسمي

إلى من كبرت معهم وأكبر بهم

إلى من لا يطيب العيش بدونهم ولا يحلو العمر إلا بوجودهم

إلى من رزقت بهم سنداً تميل الدنيا ولا يميلون

إلى من كانوا العون لي طوال دربي

إلى من قال رب الكون فيهم: "سنشد عضدك بأخيك" وكانوا كذلك

أخوتي الأعزاء

د. محمد غزالة، م. معاذ غزالة، د. ناصر غزالة

إلى من أتمنى أن أراها أفضل مني محققة أحلامها وأمانيها

إلى أحب الناس لقلبي وأغلاهم

إلى من أخاف عليها أكثر مما أخاف على نفسي

إلى ضحكة الأيام وبسمتها

مدللتي الغالية

أختي غفران غزالة

إلى الملاذ الأول في قلبي وإن كثرت الطرق حيث الهرب

إلى التي تفهمني وشاركتني الطريق والحلم

إلى من اتكأت عليها فوجدتها أختاً وصديقة للعقل والروح

إلى رفيقة الحياة

غاليتي الدكتورة فاطمة العلي

إلى من علمني حرفاً يوماً

إلى كل من كان له فضلٌ في وصولي إلى هنا

إلى كل من في القلب ولم تتسع لأسمائهم السطور

شكراً عائلتي الكبيرة

شكراً أصدقائي

إلى أستاذي الدكتور أمين سليمان

أتوجه بالشكر والتقدير الذي لن تفيه أي كلمات حقه فلولا مثابرته ودعمه المتسمر ماتم هذا البحث.

وإلى جميع أساتذتنا الأفاضل في قسم الأمراض الباطنة شكراً لكم

وأخيراً

اللهم اجعل هذا البحث حجة لنا لا علينا واجعله يارب علماً خالصاً لوجهك نافعاً لخلقك

اللهم انفعني فيما علمتني وعلمني ما ينفعني وزدني علماً والحمدلله رب العالمين

د. بثنية برهان غزالة

فهرس المحتويات

الملخص باللغة العربية	
الجزء التمهيدي	1–4
.المشكلة العلمية لمشروع البحث	
.هدف مشروع البحث	
.تصميم البحث وطرائقه	
.مكان وزمان البحث	
.الدراسات المرجعية	
.الموافقة المستنيرة	
الباب الأوّل – الدراسة النظريّة	
الفصل الأول: خضاب الدم	6
الفصل الثاني: فقر الدم	8
الفصل الثالث: الفيتامين د	21
الباب الثاني – الدراسة العمليّة	
الفصل الأول: أهمية البحث وأهدافه	27
الفصل الثاني: المرضى وطرق البحث	29
الفصل الثالث: استمارة البحث	30
الفصل الرابع: الدراسة الإحصائية	31

الفصل الخامس: مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية	40
الاستنتاجات والتوصيات	47
الملخص ABSTRACT باللغة الإنكليزية	48
الباب الثالث – المراجع	

جدول الأشكال والمخططات والجداول

الأشكال	الصفحة
الشكل (1): بنية الخضاب	7
الشكل (2): لطاخة دم محيطية طبيعية	14
الشكل (3): استقلاب الفيتامين د	21
الشكل (4): العلاقة بين مستويات الفيتامين د وفقر الدم	25
المخططات	**الصفحة**
المخطط (1): توزع الحالات حسب الجنس	31
المخطط (2): توزع الحالات حسب الفئة العمرية	33
المخطط (3): توزع الحالات حسب حالة الفيتامين د	35
المخطط (4): توزع الحالات حسب قيم التحاليل المخبرية	36
المخطط (5): توزع حالات فقر الدم تبعاً لوجود عوز فيتامين د	37
المخطط (6): علاقة عوز فيتامين د لدى مرضى فقر الدم بجنس المريض	38

المخطط (7): علاقة عوز فيتامين د لدى مرضى فقر الدم بعمر المريض	39
الجداول	**الصفحة**
الجدول (1): توزع الحالات حسب الجنس	31
الجدول (2): توزع الحالات حسب الفئة العمرية	32
الجدول (3): توزع الحالات حسب حالة الفيتامين د	34
الجدول (4): توزع الحالات حسب قيم التحاليل المخبرية	36
الجدول (5): توزع حالات فقر الدم تبعاً لوجود عوز فيتامين د	37
الجدول (6): علاقة عوز فيتامين د لدى مرضى فقر الدم بجنس المريض	38
الجدول (7): علاقة عوز فيتامين د لدى مرضى فقر الدم بعمر المريض	39
الجدول (8): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة	40
الجدول (9): المقارنة حسب الجنس	41
الجدول (10): المقارنة حسب متوسط العمر	42
الجدول (11): المقارنة حسب حالة الفيتامين د	43
الجدول (12): المقارنة حسب قيم التحاليل المخبرية	44

الملخّص

مقدمة:

يُعد فقر الدم مشكلة صحية هامة ترافق العديد من الأمراض الحادة والمزمنة، ويُصاب به حوالي شخص من أصل ثلاثة حول العالم أي أن 30% من سكان العالم يُعانون من فقر الدم وأكثر من نصفهم بسبب عوز الحديد.

تختلف أعراض فقر الدم وتتباين حسب شدته حيث يتظاهر بالتعب، ضيق التنفس، وقلة الفعالية الحركية وفي الحالات الشديدة يمكن أن يتطور إلى اختلاطات قلبية قد تؤدي إلى الوفاة.

وهناك العديد من العوامل التي قد تلعب دوراً في حدوث فقر الدم كالعوز الغذائي لعدة عناصر هامة أشيعها الحديد والفيتامين B12، فقدان الدم، الانتان، الالتهاب، أمراض الخضاب الوراثية، وبدورها هذه العوامل تُسبب أنواعاً مختلفة من فقر الدم (فقر دم كبير الخلايا، فقر الدم صغير الخلايا، فقر الدم سوي الخلايا).

إنّ الفيتامين د هو من أهم العناصر الغذائية التي تلعب دوراً هاماً في الحفاظ على صحة العظام وتوزان المعادن في الجسم وعلى الرغم من الدور المعروف له إلا أن العديد من الدراسات الحديثة أظهرت دوراً رئيسياً للفيتامين د في التمايز الخلوي وتعديل الاستجابة المناعية.

يعتبر عوز الفيتامين د من المشاكل الوبائية المنتشرة عالمياً ويعزى ذلك إلى غياب التعرض الكافي لأشعة الشمس فوق البنفسجية التي تعتبر المصدر الأهم الذي يبدأ في إنتاج فيتامين د عن طريق امتصاصها عبر الجلد.

ويهدف البحث الذي أجري إلى تحديد العلاقة بين مستوى فيتامين د وفقر الدم عند المرضى المستشفيين وبالتالي تحديد نسبة انتشار عوز فيتامين د عند مرضى فقر الدم المقبولين في المشفى ودراسة دور نقص فيتامين د في إحداث فقر الدم وإمكانية اعتباره كعامل منبئ لخطورة حدوث فقر الدم مستقبلاً.

مواد وطرق البحث:

تم جمع بيانات المرضى من خلال سجلاتهم الطبية الأساسية والتي تحوي الخصائص الديموغرافية والسريرية والسوابق المرضية والدوائية، كما تمت معايرة مستويات الفيتامين د لدى المرضى إضافة لباقي التحاليل المخبرية اللازمة.

النتائج:

- ✓ كان عوز فيتامين د هو الغالب لدى الحالات المترافقة مع فقر الدم حيث بلغت النسبة 67.5% مقارنة مع الحالات دون فقر دم التي كان المستوى غير الكاف من الفيتامين د هو الغالب فيها حيث بلغت النسبة 37.3%، مع وجود فارق إحصائي هام.
- ✓ كان متوسط قيمة الفيتامين د أقل في الحالات المترافقة مع فقر دم حيث بلغ 16.7 نانوغرام\مل مقابل 22.2 نانوغرام\مل للحالات دون فقر دم، مع وجود فارق إحصائي هام.
- ✓ كانت نسبة حدوث عوز الفيتامين د لدى مرضى فقر الدم الذكور تتقارب مع الإناث حيث بلغت 68.4% عند الذكور مقابل 67.3% لمريضات فقر الدم الإناث، دون وجود فارق إحصائي هام.
- ✓ كان متوسط عمر مرضى فقر الدم مع عوز فيتامين د أقل حيث بلغ 48.1 سنة مقابل 52.2 سنة لمرضى فقر الدم دون عوز فيتامين د، مع وجود فارق إحصائي هام.

الخاتمة:

عموماً، من الشائع وجود عوز أو عدم كفاية الفيتامين د لدى مرضى المشافي إضافة لشيوع عوزه لدى حالات فقر الدم.

الكلمات المفتاحية: علاقة، عوز، الفيتامين د، فقر، الدم، المرضى، المشافي.

التمهيد

المشكلة العلمية لمشروع البحث:

وجود علاقة بين فيتامين د وفقر الدم عند المرضى المستشفيين.

تساؤلات البحث:

هل يوجد علاقة بين مستوى الفيتامين د وحدوث فقر الدم عند المرضى المستشفيين ويمكن اعتبار عوز الفيتامين د كعامل خطر للتنبؤ بحدوث فقر الدم، وبالتالي معايرة فيتامين د واكتشاف عوزه مبكراً تمكننا من الوقاية من حدوث فقر الدم؟

هدف البحث:

تحديد العلاقة بين مستوى فيتامين د وفقر الدم عند المرضى المستشفيين وبالتالي تحديد نسبة انتشار عوز فيتامين د عند مرضى فقر الدم المقبولين في المشفى ودراسة دور نقص فيتامين د في إحداث فقر الدم وإمكانية اعتباره كعامل منبئ لخطورة حدوث فقر الدم مستقبلاً.

تصميم البحث وطرائقه:

نمط الدراسة: دراسة مقطعية مستعرضة (Cross Sectional Study).

مجموعة الدراسة:

المرضى المقبولين في المشفى لأسباب مختلفة والذين حققوا معايير الاشتمال.

طريقة البحث:

تم جمع بيانات المرضى من خلال سجلاتهم الطبية الأساسية والتي تحوي الخصائص الديموغرافية والسريرية والسوابق المرضية والدوائية (عمر المريض، جنسه، السوابق المرضية، القيم المخبرية { Hemoglobin (g/dl), Hematocrit (%), MCV (fl), Iron (ug/dl), Ferritin (ng/ml), Vitamin B12 (pg/ml), Folic acid (ng/ml), 25(OH) VITAMIN D (ng/ml), CRP (mg/dl)}.

معايير الاشتمال والاستبعاد:

شملت معايير الاشتمال:

- العمر أكبر من 15 عاماً (لأن نظام المشفيين يحدد ذلك).
- المرضى المقبولين في المشفى مع فقر الدم.

وشملت معايير الاستبعاد:

- المرضى المعالجين من أجل عوز فيتامين د أو لفقر الدم.
- العمر أقل من 15 عاماً.
- الأورام الدموية.
- أمراض الخضاب الوراثية (الداء المنجلي، التلاسيميا، عوز G6PD).
- المرضى المقبولين بقصة نزف.

مكان وزمان الدراسة:

مكان دراسة البحث: مشفيي المواساة والأسد الجامعيين.

زمن دراسة البحث: عام تقريباً بدءاً من تاريخ الموافقة على البحث حتى اكتمال جمع العينة.

الدراسات المرجعية:

I. The Relationship between Vitamin D Levels and Iron Deficiency and Anemia in Adults Applied for Periodic Medical Examination.
Remziye Nur-Eke and Mehmet Ozen, Family Medicine Department, Antalya. (Turkey) (2019).

وأُجريت هذه الدراسة في تركيا بين عامي 2016–2018 على 9500 مريض مراع لقسم طب الأسرة وأوضحت النتائج أن 15.3% منهم مصاب بفقر الدم مقارنة مع 84% ليس لديهم فقر الدم وعند معايرة فيتامين د في المجموعتين تبين أن مستويات فيتامين د كانت أقل عند المصابين بفقر الدم مقارنة مع غير المصابين به.

II. Vitamin D Deficieny and Anemia Cross-Sectional Study.
JohnJ.sim , Peter T.Lac , In lu.A.Liu (USA) (2009).

وأُجريت هذه الدراسة في أمريكا بين عامي 2004–2006 على 554 مريض وقارنت وجود فقر الدم عند المرضى الذين لديهم عوز فيتامين د مع المرضى الذين لديهم مستويات طبيعية من فيتامين د في المصل وبالتالي أظهرت النتائج أن عوز الفيتامين د يُعتبر عامل خطر لحدوث فقر الدم عند المرضى.

III. Vitamin D Status and The Risk of Anemia in Community-Dwelling Adults.
Dominiqu.J.Monlezun,Carlos.A.Camorgo,JohnT.Mullen (USA) (2007).

وأُجريت هذه الدراسة عبر نتائج استطلاع بين الأعوام من 2001 وحتى 2006 وأظهرت أن المستويات المنخفضة من فيتامين د كانت مرتبطة مع زيادة خطر الإصابة بفقر الدم.

وهنالك عدة دراسات في الأدب الطبي لا تدعم وجود علاقة بين عوز الفيتامين د وفقر الدم مثل دراسة تجريبية أُجريت في النرويج عام 2016 حيث تم إعطاء جرعات مختلفة من فيتامين د3 لمجموعتين من المرضى ودواء وهمي لمجموعة أخرى من المرضى تبين فيها أن إعطاء فيتامين د3 لم يُؤثر بشكل مباشر على أرقام الخضاب ولا مستوى الحديد إلا أن هذه الدراسة شملت فقط مجموعات عرقية من الأقليات.

كما تم أخذ موافقة مستنيرة وفق النموذج التالي:

الموافقة المستنيرة

نحن بصدد إجراء بحث علمي يدرس العلاقة بين مستويات فيتامين د وفقر الد عند المرضى المستشفيين.

ندعوكم للمشاركة في هذا البحث ولكم الحرية في قبول أو رفض ذلك، لكن قبل اتخاذ القرار نرجو منكم قراءة المعلومات التالية بعناية:

- سيتم الاطلاع على معلوماتك من ملفك الطبي من قبل الأطباء والباحث في هذه الدراسة وذلك بعلم إدارة المشفى.
- سيتم أخذ قصة مرضية بالاستجواب مع فحص سريري مع سحب دم لإجراء بعض التحاليل المخبرية الضرورية.
- يجب أن تعلم أن عدم موافقتك على الاشتراك في الدراسة لن يؤثر على تدبير مرضك خلال إقامتك في المشفى أو مراجعتك للعيادة الاختصاصية.

في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة:

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه وأُتيحت لي الفرصة لطرح الأسئلة وحصلت على إجابات لذلك أعلن موافقتي على الاشتراك بالدراسة.

اسم المشارك وتوقيعه: اسم الطبيب وتوقيعه:

ملاحظة: بالنسبة للأشخاص الذين لا يُجيدون القراءة والكتابة، تم شرح هدف البحث لهم وأخذ موافقتهم الشفهية بحضور فرد من عائلاتهم.

إذا كان لديك أي استفسار أو سؤال عن البحث بشكل خاص فلا تتردد في اتخاذ أي من الخطوات التالية:

- ✓ طرحه على الباحث بشكل مباشر د. بثينة برهان غزالة من خلال الاتصال على الرقم: **(0968749373)**.
- ✓ أو التواصل من خلال البريد الالكتروني التالي: **dr.bouthaina.ghazalla1995@gmail.com**

الباب الأول: القسم

النظري

الفصل الأول

خضاب الدم

تمهيد:

يُعرَّف فقر الدم فيزيولوجياً بأنّه تركيز الهيموغلوبين المنخفض جداً لدرجة لا تؤمن الأكسجين الكافي لتلبية المتطلّبات الاستقلابية الخلوية، وعملياً فإن فقر الدم هو تركيز الهيموغلوبين الأقلّ من انحرافَين معيّاريَّين تحت القيمة الوسطيّة بالنسبة للعمر والجنس. يكون تركيز الهيموغلوبين الطبيعي مرتفعاً نسبياً عند حديثي الولادة، لكنّه ينخفض مع العمر ليبلغ قيمة دنيا تُعرَف بفقر الدم الفيزيولوجي عند الرُضَّع. يتمّ بلوغ هذه القيمة الدنيا بعمر 6–8 أسابيع عند الرضع الخُدَّج وعمر 2–3 أشهر عند الرضع تامي الحمل. بعد ذلك، يرتفع تركيز الهيموغلوبين تدريجياً خلال مرحلة الطفولة، ليبلغ قيمه عند الكهول بعد البلوغ. اختلاف تركيز الهيموغلوبين بين الجنسَين (أعلى عند الذكور من الإناث) يصبح أوضح بشكل متزايد عند البلوغ. فقر الدم ليس حالة واحدة أو "مرضا بحد ذاته. لفقر الدم أسباب عديدة، وقد يحدث بشكل معزول أو كجزء من حالة فيزيولوجية مرضية أوسَع[1].

ويُعد خضاب الدم بروتيناً معقداً مؤلفاً من مجموعة الهيم التي تحوي الحديد ومن بروتين يدعى الغلوبين والذي يتألف من زوجين من السلاسل التي ترتبط كل منها مع مجموعة الهيم وتختلف سلاسل الغلوبين مع بعضها بعدد وتتالي الحموض الأمينية وعليه يتم تحديد وجود ستة أنماط مختلفة من الخضاب في الكريات الحمراء المضغية الجنينية وعند البالغين[1].

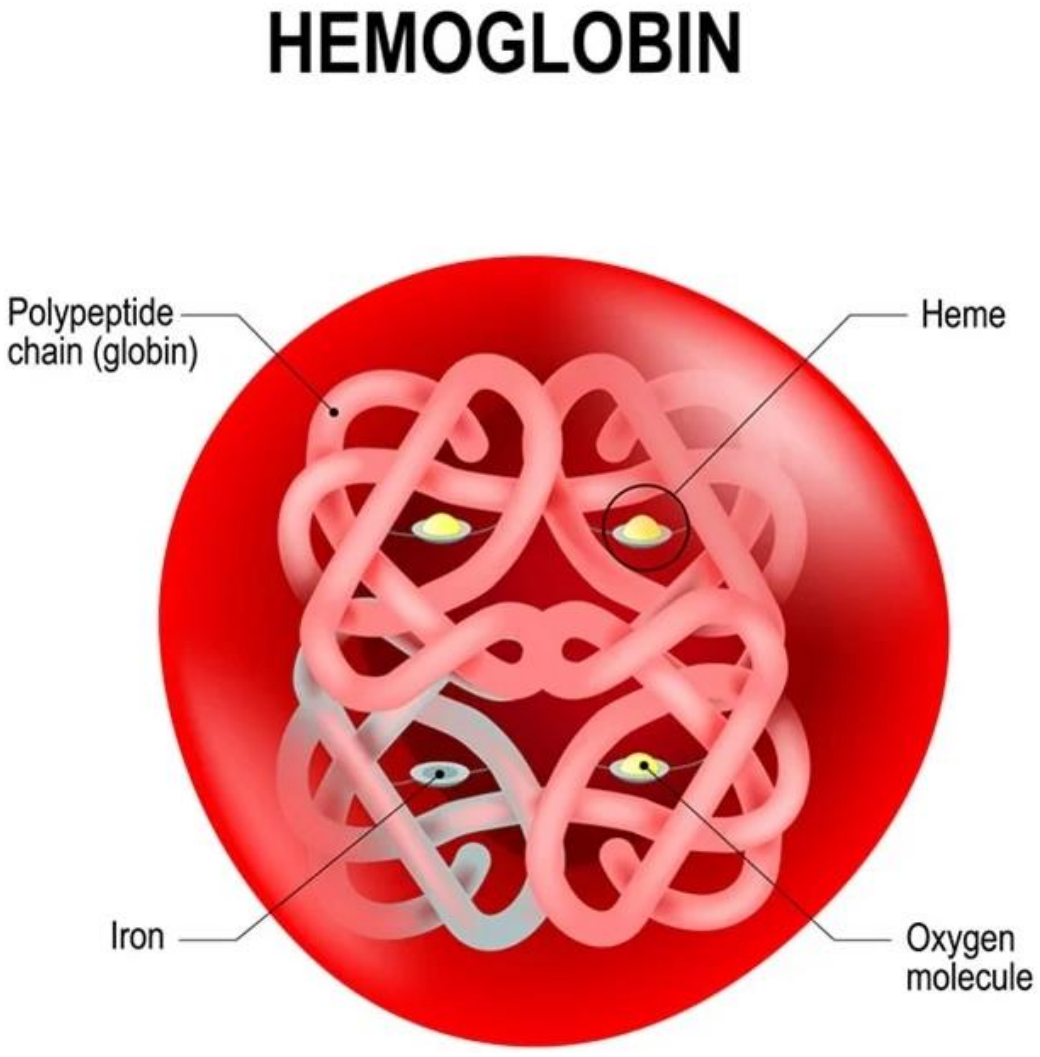
الخضاب الجنيني:

ويتكون الخضاب الجنيني HbF على سلسلتين ألفا وسلسلتين غاما ويتميز الخضاب الجنيني بمقاومته للعوامل الماسخة كالقلويات مثلاً.

ويكون HbF مسيطراً بعد الأسبوع الحملي الثامن ويشكل 90% من الخضاب بعمر 24 أسبوع حملي ثم يتناقص تدريجياً خلال الثلث الأخير من الحمل ليشكل 70% من الخضاب عند المواليد، بعد الولادة ينخفض تركيبه بسرعة ولا يبقى إلا أثر أقل من 0.2% بعمر 6–12 شهر[1,2].

خضاب البالغين:

ويتركب من سلسلتين ألفا وسلسلتين بيتا، يمكن كشف شيء من HbA عند الجنين وهو يشكل 5-10% من الخضاب في الأسبوع الحملي 24 ويزداد تدريجياً إلى 30% في تمام الحمل وبعمر 6-12 شهر يظهر الخضاب HbA بشكله الطبيعي، ويتألف جزء من HbA من سلسلتين ألفا وسلسلتين دلتا وهو ما يسمى HbA2 وهو لا يشاهد إلا عند وجود كميات كبيرة من HbA ونسبته عند الولادة لا تتجاوز 1% وبعمر 12 شهر 2-3.4% وتقدر النسبة الطبيعية لـ HbA إلى HbA2 خلال الحياة ب 1:30[1,2].



الشكل (1): بنية الخضاب

الفصل الثاني

فقر الدم

تمهيد:

يُعتبر فقر الدم بعوز الحديد أكثر الأنماط شيوعاً عند الأطفال سواء كان بسبب سوء التغذية أو في سياق أمراض سوء الامتصاص، وباستثناء الأمراض النزفية فهناك العديد من العوامل التي تؤهب لحدوث فقر الدم أهمها العادات الغذائية السيئة ونقص العناصر الأساسية واللازمة لإنتاج الكريات الحمراء[3].

يعتبر الأطفال تحت عمر 5 سنوات أكثر عرضة لحدوث فقر الدم بعوز الحديد بسبب حاجات النمو المتسارع لديهم، وهناك ثلاث آلياتٍ لفقر الدم هي:

نقص إنتاج الكريات الحمر، زيادة تحطّم الكريات الحمر (الانحلال الدموي)، وفقدان الدم أو احتجازه.

وقد يكون نقص إنتاج الكريات الحمر ناتجاً عن الأعواز الغذائية (كالحديد)، أو كبح أو تثبيط نقي العظم (بالأدوية، والأخماج، والعمليات المناعية الذاتية، والسموم، والالتهاب، والحالات الطبية الأخرى كقصور الكبد أو الكلية)، أو استبدال نقي العظم (كاللوكيميا، والنقائل الخبيثة)، أو متلازمة قصور نقي العظم، سواء المكتسبة (فقر الدم اللاتنسّجي الشديد) أم الخلقيّة (كفقر دم ديامواند–بلاكفان، فقر دم فانكوني). **والانحلال الدموي** هو مرادف لزيادة تحطّم الكريات الحمر ويتصف بقصر عمر الكريات الحمر، وقد يكون الانحلال الدموي ناتجاً عن قِوى خارجية (خارج الكرية)، كالأضداد الذاتيّة، أو اضطرابات داخلية (داخل الكريّة) كالأعواز الأنزيمية[3].

يمكن للدم أن يُفقد من الجسم بشكل حاد أو مزمن، وقَد يُحتجز من الدوران في حالات مرضية معينة (كالاحتجاز الطحالي الحاد في فقر الدم المنجلي مثلاً)، وفي بعض الحالات يكون فقر الدم ناتجاً عن اشتراك اثنتين أو أكثر من هذه الآليات الثلاث الأساسية[4].

سريرياً:

يعرف فقر الدم بأنه انخفاض في تركيز الهيموغلوبين أو حجم خلايا الدم الحمراء إلى أقل من مجال القيم الطبيعي لدى الأشخاص الأصحاء أما عدد الكريات الحمراء فلا يمكن الاعتماد عليه في تقييم فقر الدم مثال على ذلك حالة الثلاسيميا حيث تكون الكريات الحمراء مرتفعة.

في تعريف آخر لفقر الدم على أنه انخفاض في مستوى الخضاب أو هيماتوكريت الدم أحدهما أو كلاهما أقل من المستوى الطبيعي عند الأشخاص الأصحاء حسب العمر والجنس، وذلك لأن قيم الهيموغلوبين والهيماتوكريت تختلف اختلافاً كبيراً حسب العمر والجنس وتتأثر أيضاً بالاختلافات العرقية مثلاً (مستويات الهيموغلوبين أقل بكثير في الأطفال الأمريكيين من أصل أفريقي مقارنة مع الأطفال البيض غير اللاتينيين من نفس العمر) [4,5].

وكنتيجة لفقر الدم يحدث نقص في تزويد الدماغ بالأوكسيجين اللازم وخاصة عند الأطفال مما يؤدي لاضطراب الوظيفة الإدراكية لديهم كما يتأثر النمو والتطور الروحي من جهة أخرى.

وتشمل آليات المعاوضة الفيزيولوجية لفقر الدم زيادة النتاج القلبي واستخراج الأوكسجين المعزز (زيادة الفرق بين الأوكسجين الشرياني والوريدي) وزيادة تدفق الدم نحو الأعضاء والأنسجة الحيوية بالإضافة لذلك يزداد مستوى 2-3 دي فوسفو غليسيريت داخل الكرية الحمراء (التحول إلى اليمين) لمنحني تفكك الأوكسجين، بحيث يقلل ألفة الهيموغلوبين للأوكسجين وينتج عنه نقل كامل للأوكسجين إلى الأنسجة، يمكن أن يحدث نفس التحول في منحني تفكك الأوكسجين عند سكان المرتفعات.

كما يرتفع مستوى الإريثروبيوتين EPO وبالتالي يزداد إنتاج الكريات الحمراء من قبل نقي العظم وهذا يساعد الجسم على التكيف مع الوضع الجديد[5].

يُمكن ألا تظهر الأعراض السريرية حتى ينخفض مستوى الهيموغلوبين إلى أقل من 7-8 غ /دل، ومن المظاهر السريرية:

الشحوب (الذي يظهر في الملتحمة، سرير الظفر، اللسان)، بالإضافة إلى قلة النوم، الهياج، نقص تحمل الجهد.

ويتم التحري عادة عن النزف الصريح من أي مكان، ويتضمّن ذلك السبيل الهضمي (التغوّط الأسود أو الزفتي melena، التغوط المدمى)، والسبيل البولي التناسلي (البيلة الدموية، غزارة الطمث)، والأماكن الجلدية المخاطية الأخرى (الرعاف، النزف الفموي). قد يشير عِرق المريض أو أصله والقصة العائلية لاستئصال الطحال أو استئصال المرارة إلى حالة فقر دم انحلالي وراثي، كما أن ضعف كسب الوزن يمكن أن يوجه نحو الأمراض الجهازية أو أسواء الامتصاص، ويمكن أن تسبب بعض الأدوية نقص إنتاج الكريات الحمر أو الانحلال الدموي. كما ويتم التحري عن الحمى، الألم العظمي، نقص الوزن، التكدّم، اليرقان، التعب، الطفح، السعال، حيث يمكن أن تشير لأسباب جهازية أخرى لفقر الدم.

وبغض النظر عن السبب سيؤدي فقر الدم الشديد في النهاية إلى التعب وتسرع القلب والتنفس وزلة جهدية بالإضافة إلى توسع الأجواف القلبية الذي قد يصل لقصور قلب عالي النتاج[6].

ومن خلال الفحص السريري يتم:

تمييز شـدة فقر الدم من خلال الفحص الدقيق عبر تحري درجة الشـحوب (في الجلد والملتحمة والمخاطيات) وفقدان تصبغ الثنية الراحي. يمكن أن يبدو جلد المصابين بفقر دم شديد، خاصة ذوي البشرة الفاتحة بلون مصفر (شاحب)، كما ويمكن سماع نفخة جريانية في فقر الدم المتوسط إلى الشديد. تسرّع القلب وتغيّرات معدّل ضربات القلب والضغط الدموي بحسب الوضعية تُشاهد في فقدان الدم الحاد، لكن معاوضة فقر الدم المزمن قد تخفِّف بعض هذه الموجودات.

ويتم البحث عن أدلة للأسباب النوعية لفقر الدم، كاليرقان (الانحلال الدموي)، الحبرات والفرفريات والكدمات (ارتشاح أو قصور نقي العظم)؛ الضخامة الكبدية و/أو الضخامة الطحالية (اللوكيميا، حالات فقر الدم الانحلالي الوراثية)؛ ضخامة العقد اللمفية (اللوكيميا أو الالتهاب المزمن)؛ وقصر القامة والسحنة الشاذّة وبقع القهوة بحليب والشذوذات العظمية في الإبهام والذراع، والتي تترافق مع متلازمات قصور نقي العظم[6].

التقييم والتشخيص:

تتضمن الاختبارات المخبرية المطلوبة في البداية لتقييم فقر الدم تعداد الدم الكامل (والذي يتضمن مؤشرات الكريات الحمر)، تعداد تفريقي للكريات البيض، تعداد الشبكيات، ولطاخة الدم المحيطي، ويُعد تعداد الشبكيات الدليل المخبري الأكثر أهمية لسبب فقر الدم حيث يقدم دلائل حول آلية فقر الدم. ففي العادة يستجيب نقي العظم للانحلال الدموي بزيادة إنتاج الكريات الحمر، محرراً إلى الدوران كريات حمر غير ناضجة تسمى الشبكيات وبالتالي حدوث كثرة الشبكيات، ويؤدي نقص إنتاج الكريات الحمر إلى تعداد شبكيات منخفض جداً بالنسبة لدرجة فقر الدم (قلّة الشبكيّات). يجب توخّي الدقة بأن يتم تفسير تعداد الشبكيات ضمن سياق درجة فقر الدم[7,8].

ثاني الأدلة المخبرية أهميةً لسبب فقر الدم هو حجم الكريّة الوسطيّ (MCV). وفقاً له يمكن أن يكون نوع فقر الدم كبير الكريّات، أو سويّ الكريات، أو صغير الكريات. يجب توخي الدقة بأن يتم تفسير الـ MCV استناداً إلى القيم الطبيعيّة بحسب العمر والجنس والعِرق. ويُعد فحص لطاخة الدم المحيطي أمراً مهماً أيضاً لتشخيص فقر الدم، فهي تقدِّم دلائل شكلية حول الكريات الحمر والبيض والصفيحات لا يقدِّمها تعداد الدم الكامل.

إنّ مجموع القصة السريرية والفحص السريري وتعداد الدم الكامل (الذي يتضمن MCV) وتعداد الشبكيات ولطاخة الدم المحيطي كافٍ عادةً لتشخيص أشيع الأشكال من فقر الدم دون الحاجة لاستقصاءات إضافية مكلفة وغير ضرورية. ومع ذلك، تتوفر اختبارات أخرى عديدة يمكنها أن توضّح أو تضع التشخيص عندما تكون الاختبارات البدئية غير كافية.

ففي حالات الانحلال الدموي، يمكن أن ترتفع مستويات اللاكتات ديهيدروجيناز (LDH) والبيليروبين غير المباشر، بينما ينخفض الهابتوغلوبين. ويمكن أن يُكشَف اليوروبيلينوجين بتحليل البول. يُظهِر اختبار أضداد الغلوبولين المباشر DAT وجود الغلوبولينات المناعية على سطح الكريات الحمر وهو مشخِّص لفقر الدم الانحلالي المناعي، كما يجب التفكير بمعايرة أنزيم غلوكوز–6–فوسفات ديهيدروجيناز (G6PD) عند الأشخاص المتوسطيّين (منطقة البحر المتوسط) والأمريكيين الأفارقة المصابين بفقر دم انحلالي، رغم أنّها قد تعطي سلبية كاذبة خلال الانحلال الحاد. تُستخدَم تقنيّات فصل الهيموغلوبين (التركيز المتعادل كهربائياً والاستشراب السائل عالي الضغط HPLC) لتشخيص اعتلالات الهيموغلوبين.

إن تحري تركيز الحديد في المصل والسعة الإجمالية الرابطة الحديد (TIBC) ومستويات الفيريتين المصليّة يمكن أن تؤكد تشخيص عوز الحديد عندما لا تكون اختبارات الخط الأول كافية.

تشير إيجابية اختبارات الهيم في البراز أو المحتويات المعديّة إلى نزف هضمي، وتكون سرعة تثفّل الكريات الحمر (ESR) مرتفعة عادة في فقر الدم الناجم عن الالتهاب. كما يمكن أن تُقاس مستويات فيتامين B12 وفولات الكريات الحمر، على الرغم من أن الأعواز الغذائية لهذَين العنصرَين غير شائعة عند الأطفال في الدول المتقدمة[7,8].

<u>بحسب الآلية المرضية يمكن تصنيف فقر الدم إلى:</u>

فقر دم بنقص التصنيع:

إما بنقص قدرة النقي على التصنيع كفقر الدم اللامصنع فانكوني، دياموند بلاكفاند، الانسمام بالرصاص، حالات ارتشاح النقي كالليشمانيا والخباثات.

أو نقص العناصر اللازمة لإنتاج الكريات الحمراء كعوز الحديد، عوز فيتامين B12، عوز الفولات وفقر الدم المرافق للأمراض المزمنة[7,8].

فقر الدم بسبب الانحلال:

<u>اضطرابات داخل الكرية الحمراء:</u>

إما في تركيب غشاء الكرية مثل فقر الدم المكور الوراثي أو عيوب في الأنزيمات كفقر الدم بسبب عوز خميرة G6PD وعوز البيروفات كيناز بالإضافة لاضطرابات الخضاب التي قد تكون كيفية كما في فقر الدم المنجلي أو كمية تشمل نقص في واحدة أو أكثر من سلاسل الغلوبين كما في التلاسيميا.

اضطرابات خارج الكرية الحمراء:

- انحلال الدم المناعي بسبب وجود أضداد موجهة ضد الكريات الحمراء إما بشكل منفعل كما في الداء الانحلالي عند الوليد أو بشكل فاعل كما في فقر الدم المناعي الذاتي.
- الانحلال بسبب الخمج: جرثومي أو فيروسي أوفي سياق الإصابة بالملاريا.
- الانحلال بسبب اعتلال الأوعية الدقيقة كما في التخثر المنتشر داخل الأوعية، المتلازمة الانحلالية اليوريميائية، فرفرية نقص الصفيحات الخثرية، خثرة الوريد الكلوي[9].

فقر الدم الناتج عن فقد الدم كما في البوليبات الشرجية والشق الشرجي، رتج ميكل.

كما يصنف فقر الدم شكلياً بحسب حجم الكرية الوسطي MCV إلى فقر دم صغير الكريات، طبيعي الكريات، وكبير الكريات.

مع العلم أنه يتغير حجم الكرية الحمراء مع تقدم العمر، وبالتالي فإن التغيرات التطورية الطبيعية في حجم الكرية يجب أخذها بعين الاعتبار، ونميز[9,10]:

☒ **فقر الدم ناقص الحجم وعدد الخلايا الشبكية منخفض أو طبيعي:**

- ✓ فقر الدم بعوز الحديد.
- ✓ فقر الدم المرافق للأمراض المزمنة.
- ✓ سمة التلاسيميا.
- ✓ التسمم بالرصاص.
- ✓ فقر الدم الأرومي الحديدي.
- ✓ عوز النحاس.

☒ **فقر الدم ناقص الحجم وعدد الخلايا الشبكية مرتفع:**

- ✓ اضطرابات الكريات الحمر المحرضة بالحرارة.
- ✓ متلازمات التلاسيميا.

☒ **فقر الدم طبيعي الكريات وعدد الخلايا الشبكية منخفض:**

- ✓ الأمراض المزمنة.
- ✓ عسرة تصنع الكريات الحمراء النمط الثاني.
- ✓ الخباثات.
- ✓ الاعتلالات الغدية الصماوية.

- ✓ الفشل الكلوي.
- ✓ النزف الحاد.
- ✓ فرط نشاط الطحال.
- ✓ متلازمة البالعات.

☒ **فقر الدم طبيعي الكريات وعدد الخلايا الشبكية مرتفع:**

- ✓ انحلال الدم المناعي الذاتي.
- ✓ فرط نشاط الطحال.
- ✓ فقر الدم المرافق لاعتلالات الأوعية (DIC, HUS, TTP).
- ✓ الاعتلالات الوراثية في غشـــاء الكرية الحمراء (فقر الدم المكور الوراثي – فقر الدم ذو الكريات المفممة).
- ✓ الاعتلالات الوراثية في أنزيمات الكريات الحمراء (عوز خميرة G6PD –عوز خميرة البيروفات كيناز).
- ✓ فقر الدم المنجلي.

☒ **فقر الدم كبير الكريات وعدد الخلايا الشبكية منخفض:**

- ✓ فقر الدم بعوز الفولات.
- ✓ فقر الدم بعوز فيتامين B12.
- ✓ فقر الدم اللامصنع الخلقي والمكتسب.
- ✓ تثلث الصبغي 21.
- ✓ قصور الغدة الدرقية.

☒ **فقر الدم كبير الكريات وعدد الخلايا الشبكية مرتفع:**

- ✓ عسر تصنع الكريات الحمر الخلقي النمط الأول والثالث.
- ✓ الانحلال الفعال والذي يترافق مع ارتفاع شديد في الشبكيات.
- ✓ وفي الحالات التي ينتج فيها انحلال الدم عن التدفق الكبير للخلايا الحمراء الفتية ذات MCV عالي بشكل غير طبيعي.

هذا وإن السبب الرئيسي لفقر الدم المرتبط بالفشل الكلوي هو انخفاض إنتاج الأريثروبيوتين (EPO)، ويرتبط بشكل ثابت مع الأدلة السريريّة والمخبرية للأمراض الكلوية الهامة.

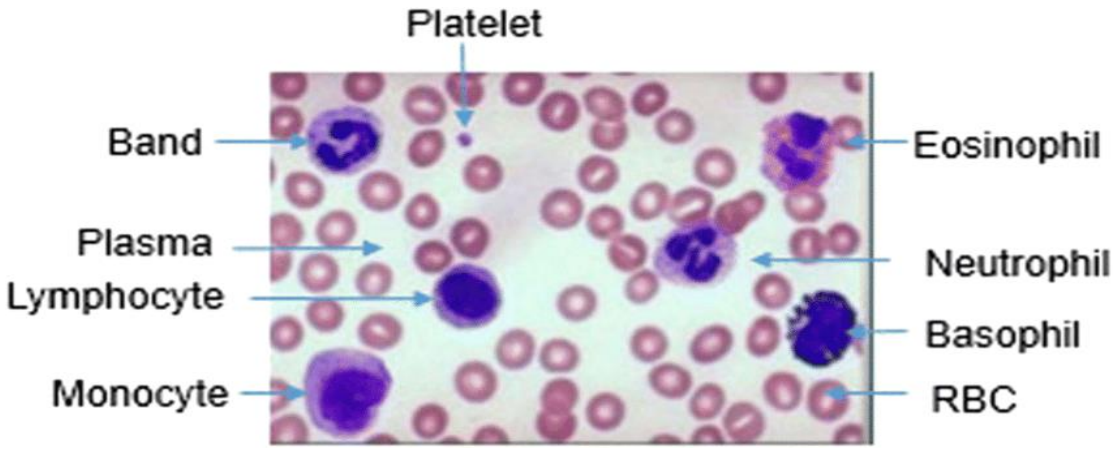
في الحالات الانحلالية يُشاهد:

- ✓ ارتفاع تعداد الخلايا الشبكيّة.
- ✓ فرط بيليروبين الدم غير المباشر.
- ✓ زيادة نازعة هيدروجين اللاكتات LDH في الدم وتعد مؤشرات لانحلال كريات الدم الحمراء المتسارع.

كما يساعد فحص **لطاخة الدم المحيطي** في كشف التغيرات الشكلية في مظهر الكرية الحمراء والذي له دور كبير في التوجه السريري في سياق تقييم فقر الدم[11].

ومن التبدلات النوعية التي تظهر في لطاخة الدم المحيطية:

- تشـــظي أو تشـــدف الكريات الحمراء Schistocytes كما في آفات الدم الانحلالية باعتلال الأوعية الدقيقة (DIC, HUS, TTP) إضافة للحروق الشديدة .
- الكريات الحمراء المكورة Spherocytes كما في فقر الدم المناعي الذاتي وتكور الكريات الوراثي.
- الخلايا الهدفية Target cells كما في التلاسيميا، أمراض الكبد الشديدة، واعتلالات الخضاب.
- الخلايا الدمعية Teardrop cells كما في تليف النقي وآفات النقي الارتشاحية.
- جسـيمات هاول–جولي Howell-Jolly bodies كما في اسـتئصـال الطحال وفي فقر الدم المنجلي (وهي عبارة عن بقايا أجزاء من الحمض النووي DNA تظهر في كريات الدم الحمراء على شـــكل نقاط بيضـــوية إلى دائرية تأخذ اللون الأزرق الداكن المائل إلى البنفســجي وعددها في كل كرية يتراوح من جســيم واحد إلى عدة جسيمات ويتم التخلص من الكريات المحتوية عليها بواسطة الطحال).
- الخلايا العدلة مفرطة التفصـــص عديدة الأشـــكال PMNs كما في الدم ضـــخم الأورمات (فقر الدم الوبيل، عوز الفولات).



الشكل (2): لطاخة دم محيطية طبيعية

فقر الدم بعوز الحديد:

يُعتبر الحديد من أكثر العناصر المعدنية انتشاراً على سطح الأرض، وبالرغم من ذلك يُمثل السبب الأشيع لفقر الدم عموماً، وحسب منظمة الصحة العالمية فإنّ ربع تعداد سكان العالم يعانون من فقر الدم والنسبة العظمى من فقر الدم سببها عوز الحديد.

وأكثر ما يشيع بين الشعوب ذات الدخل المحدود حيث النظام الغذائي الفقير وانتشار الطفيليات كالبلهارسيا والديدان الشصيّة والتي تسبب فقدان الحديد بآلية نزفية[9].

<u>الفيزيولوجيا المرضية:</u>

يُعتبر عوز الحديد السبب الأشيع لفقر الدم خلال الطفولة لكنّ حدوثه خلال المراهَقة واردٌ أيضاً، وقد يكون عوز الحديد ناجماً عن الوارد الغذائي غير الكافي من الحديد، أو انخفاض إعطاء الحديد عند الولادة، أو فقدان دموي، أو سوء امتصاص الحديد. ويتطور عوز الحديد الغذائي عندما يؤدي النمو السريع وزيادة حجم الدم إلى زيادة الطلب على مخازن الحديد.

يمكن أن يحدث فقر الدم بعوز الحديد في عمر مبكر يصل إلى 3 أشهر عند الرضع الخدج الذين لديهم مخزون غير كافٍ من الحديد عند الولادة. ويمكن أن يحدث عند الرضيع أو الطفل الصغير الذي يُعطى نظاماً غذائياً يتكون بشكل مطلقٍ من حليب البقر أو الحليب الصناعي منخفض الحديد أو حليب الثدي (بدون مكمّلات الحديد بعد 6 أشهر)، كما يمكن أن يحدث عوز الحديد الغذائي أيضاً خلال فترة المراهقة عندما يتزامن النمو السريع مع نظام غذائي ذو محتوى دون المستوى الأمثل من الحديد، وتُعد هذه مشكلة خاصة عند المراهقات بسبب فقدان الحديد مع الطمث[10].

يمكن أن يكون فقدان الدم صريحاً (براز مدمى أو نزف رضي) أو خفياً كما في شذوذات السبيل الهضمي (كالبوليبات اليفعيّة، أو رتج ميكل)، والداء المعوي الالتهابي، والإنتانات الطفيليّة، والداء الهيموسيدرينيّ (Hemosiderosis) الرئوي مجهول السبب، وإن سوء امتصاص الحديد غير شائع عادة، لكنّه قد يحدث في حالات مرضية معيّنة (كالداء الزلاقي) أو كاضطراب استقلابي ولادي.

ويمكن أن يرتبط فقدان الدم غير المعروف أيضاً بالإسهال المزمن ونادراً ما يرتبط مع الهيموسيدروز الرئوي، وفي البلدان النامية، تساهم الإصابة بالدودة الشصية أو المتصوارت أو الملتوية البوابية بنقص الحديد، كما يتداخل الداء الزلاقي وداء الجيارديا مع امتصاص الحديد، وحوالي 2% من الفتيات المراهقات مصابات بفقر الدم بعوز الحديد، نتيجة لقفزة نمو المراهقين وخسارة دم الحيض، ويصل الخطر الأعلى لفقر الدم بعوز الحديد إلى 30% لاسيما عند المراهقات اللواتي هنّ حوامل أو كنّ حوامل.

سريرياً:

يمثل الشحوب أهم علامة سريرية لنقص الحديد ولكن غير ملاحظ سريرياً عادة حتى ينخفض الهيموغلوبين إلى7-8 غ\dl، ومع استمرار انخفاض مستوى الهيموغلوبين يتطور التهيج وفقدان الشهية والخمول، وغالباً ما تسمع نفخات انقباضية، ليتطور لاحقاً تسرع القلب وقصور القلب عالي النتاج، ومن الآثار الجهازية غير الدموية حدوث ضعف الوظيفة الإدراكية لاسيما في الطفولة لكنه لم يثبت بشكل قاطع[10,11].

ومن الآثار غير الدموية لنقص الحديد حدوث الشهوة الضالة (الرغبة في تناول مواد غير غذائية) كالرغبة بتناول الجليد (Pagophagia)، كما يمكن أن تؤدي الشهوة الضالة إلى تناول مواد تحتوي على الرصاص مما يؤدي إلى التسمم بالرصاص.

مخبرياً:

نضوب مخازن الحديد النسيجية مما يؤدي لانخفاض فيريتين المصل وبروتين تخزين الحديد، لتنخفض لاحقاً مستويات الحديد في الدم، وتزداد السعة الرابطة للحديد في المصل (ترانسفيرين المصل)، وينخفض إشباع الترانسفيرين تحت المعدل الطبيعي، وبعد نقصان مخازن الحديد يصبح الحديد غير متوفراً للارتباط مع البروتوبرفيرين لتشكيل الهيم، فتتراكم بروتبروفينات كريات الدم الحمراء الحرة وينقص اصطناع الهيموغلوبين، وهنا تصبح الخلايا الحمراء أصغر وتتنوع في الحجم، وتكون نسبة الخلايا الشبكية طبيعية أو مرتفعة بشكل معتدل، وتكشف اللطاخة الدموية كريات حمراء ناقصة الحجم ناقصة الصباغ مع تباين كبير في حجم الخلايا حيث غالباً ما ترى خلايا حمراء بيضوية الشكل، وعموماً يجب تحري الدم الخفي في البراز لاستبعاد فقدان الدم كسبب لنقص الحديد[10,11].

ويتضمن التشخيص التفريقي:

الأسباب الأخرى لفقر الدم صغير الخلايا كالتلاسيميا ألفا أو بيتا، وفقر الدم الذي يحدث في سياق الأمراض المزمنة عادة ما يكون طبيعي الحجم ولكن يمكن أن يكون صغير الخلايا في بعض الأحيان، كما أن التسمم بالرصاص يمكن أن يسبب فقر دم صغير الخلايا، وعلى الرغم من أنّ تعداد الصفيحات الدموية يمكن أن يكون غير طبيعي، فإنّ عدد الكريات البيض وعدد العدلات ينبغي أن يكون طبيعياً.

التدبير :

يتم بشكل أساسي من خلال تعويض الحديد عبر الإعطاء الفموي لمركبات أملاح الحديدي البسيطة (في معظم الأحيان كبريتات الحديدي) والذي يعتبر علاج فعال وغير مكلف عادة، ولا تُستخدم مستحضرات الحديد عن طريق الحقن إلا في حالات خاصة مثل سوء الامتصاص وحالات القصور الكلوي المزمن وفي هذه الحالات تستخدم مركبات الحديد السكرية مثل غلوكونات الحديدي والذي يعد أقل إحداثاً للارتكاسات الجانبية مقارنة مع ديكسترات الحديد، ويجب الاستمرار بالعلاج بالحديد مدة 2-3 أشهر بعد عودة القيم الدموية للطبيعي وذلك من أجل ضمان عودة ملء المخازن[10,11].

فقر الدم في الأمراض المزمنة:

يمكن أن يحدث فقر الدم في هذه الحالة نتيجة لنقص تحرر الحديد من البالعات إلى البلازما نظراً لارتفاع مستويات الهيبسيدين المصلي (وهو عبارة عن عديد ببتيد ينتج من قبل الكبد ويعمل على منع إطلاق الحديد من البالعات ومن خلايا الظهارة المعوية وبالتالي يعمل على تنظيم مستوى الحديد في الجسم)، كما أن السيتوكينات كالانترلوكين 1 وعامل النخر الورمي TNF تُنقص من مدة حياة الكرية الحمراء وتحبط معاوضة الجسم بالإريثروبيوتين لتعويض فقر الدم الحاصل[10,11].

ويُشاهد في:

- الحالات الالتهابية المزمنة.
- الإنتانات (كالخراجات الرئوية، السل، ذات العظم والنقي، ذات الرئة، التهاب الشغاف الجرثومي).
- أمراض المناعة الذاتية (كالتهاب المفاصل الرثياني، الذئبة الحمامية الجهازية، أمراض النسيج الضام، الداء المعوي الالتهابي).
- الخباثات (كالابيضاضات، واللمفوما).

تكون الكريات الحمراء عادة طبيعية الحجم، طبيعية أو ناقصة الصباغ بشكل خفيف، الفيرتين طبيعي أو مرتفع أحياناً، ويكون الحديد في مخازنه ضمن الجهاز الشبكي البطاني طبيعي القيمة، ولكن حديد أرومات الحمر منخفض.

ولا يستجيب فقر الدم هنا لتعويض الحديد ولابد من علاج المرض المستبطن، ويفيد إعطاء الإريثروبيوتين في بعض الحالات.

فقر الدم بعوز الفيتامين B12:

يعد فيتامين B12 أو ما يسمى بالكوبالامين ضروري لتكوين ونضج خلايا الدم الحمراء وتركيب الDNA ويرتبط ارتباطاً وثيقاً مع فيتامين B9 في عملية التمثيل الغذائي الخلوي[12,13].

يعتبر نقص فيتامين B12 شائعاً نسبياً حيث أظهرت بعض الدراسات المجراة في البلدان المتطورة أن حوالي 40% من النساء في سن النشاط التناسلي لديهن عوز في فيتامين B12[14,15]، يمكن ان يظهر النقص في مجموعات عمرية مختلفة تبغاً لزيادة المتطلبات كأثناء نمو الأطفال والمراهقين وأثناء الحمل[16]، ويعد عوز الفيتامين B12 ثاني أشيع أنواع نقص الفيتامينات المسببة لفقر الدم ضخم الأرومات والذي يؤدي إلى حدوث العديد من الصفات المورفولوجية النموذجية مثل فرط تفصص نوى الخلايا الحبيبية[15].

يوجد الفيتامين B12 في الأطعمة ذات الأساس الحيواني مما يجعل الأشخاص ذوو النظام الغذائي النباتي أكثر عرضة للإصابة بعوزه، يقدر المدخول اليومي الموصى فيه من فيتامين B12 هو 2.4 ميكروغرام/اليوم إلاّ أن العديد من كبار السن يحتاجون إلى جرعات إضافية أكبر حتى تحقيق الحالة المثلى[17].

أسباب نقص فيتامين B12:

الحالات التي تسبب نقص فيتامين B12 والأسباب المرضية المرتبطة معها.

1. العوامل الغذائية مثل سوء التغذية العام أو اتباع النظام الغذائي النباتي.
2. فقر الدم الخبيث: عدم كفاية امتصاص فيتامين B12 الناجم عن نقص العامل الداخلي وذلك بسبب وجود مرض مناعي ذاتي غالباً.
3. أمراض المعدة وجراحتها: استئصال المعدة الجزئي أو الكامل وعمليات تصغير المعدة.
4. التهاب المعدة الضموري المزمن: التهاب مزمن بسبب فقدان الخلايا المنتجة لحمض المعدة.
5. الأدوية: تناول الأدوية التي تؤثر على إفراز حمض المعدة أو تغير من درجة حموضة المعدة مثل مثبطات مضخة البروتون ومستقبلات الهيستامين 2 ومضادات الحموضة والميتفورمين بألية غير معروفة.
6. أمراض البنكرياس أو استئصال البنكرياس: لا يتم إطلاق فيتامين B12 من مركب الهابتوكورين بسبب نشاط آنزيم البنكرياس غير الكافي.
7. الإصابة بالطفيليات واستئصال الأمعاء الدقيقة.
8. متفرقات: شرب الكحول المزمن، أدوية التخدير، عدوى فيروس نقص المناعة المكتسب[12,18,19].

أعراض عوز الفيتامين B12:

يحدث فقر الدم الناجم عن نقص فيتامين B12 بشكل تدريجي لذا قد تكون الأعراض خفيفة لو كان فقر الدم شديداً.

تنطوي أعراض فقر الدم العامة على مايلي:

- الشحوب.
- التعب.
- الخفقان.
- ضيق النفس.

وقد تكون الأعراض أشد وتشمل العديد من المظاهر االعصبية:

- فقدان التوازن.
- ضعف الإدراك.
- اضطراب الذاكرة.
- الخدر والنمل.
- اضطراب الحواس[20,21].

تشخيص عوز الفيتامين B12:

يشتبه بوجود نقص في مستوى فيتامين B12 عندما تكشف الدم الروتينية وجود الخلايا الحمراء كبيرة الحجم أو عند وجود أعراض نموذجية عصبية لنقص فيتامين B12 مثل الخدر والنمل أو اضطراب الحواس كما يجب نفي عوز فيتامين B9 الذي يعطي موجودات مخبرية دموية مشابهة.

يعد قياس مستوى فيتامين B12 في المصل هو الاختباء الأكثر شيوعاً حيث يعتبر المستوى الطبيعي فيتامين B12 (الكوبالامين) في الدم غير واضح تماماً إلا أن معظم المراجع يعتبر أن نقص كوبالامين المصل 148 ممول/ل (200 نانوغرام/ل) حساساً بدرجة كافية لتشخيص 97% من المرضى الذين يعانون من نقص فيتامين B12.

هناك العديد من الاختبارات الإضافية حيث يشاهد ارتفاع مستويات الهيموموستئين وارتفاع الميتيل مانوميك أسيد، يعتبر ارتفاع الميتيل مانوليك أسيد نوعي وواسم لعوز الـB12[20].

علاج عوز الفيتامين B12:

يجب البدء بعلاج عوز الفيتامين B12 خلال أيام قليلة من التشخيص المؤكد وبشكل إسعافي في حال وجود أعراض أو اضطرابات عصبية وذلك لتجنب العجوز العصبي الدائم[22]، ولابد من معرفة سبب عوز الفيتامين B12 والذي غالباً ما يكون هضمياً لذا يجب إجراء تنظير هضمي علوي.

في حال عدم معرفة السبب المؤدي لنقص الفيتامين B12 أو وجود فقر الدم الوبيل يعطي حقناً عضلياً مدى الحياة[22]، تتم المعالجة بإعطاء الفيتامين B12 بأمبولة تحوي 1000 مكغ (1 ملغ) عضلياً ثلاث مرات في الأسبوع لأسبوعين وفي حال عدم وجود أعراض عصبية وفي حال وجودها تمدد مدة المعالجة لمدة ثلاثة أسابيع[20,22]، وبالنسبة نقل الدم يحدث فقط في حال فقر الدم الشديد أو وجود خلل في القلب والأوعية الدموية[22].

يتم تقييم الاستجابة للعلاج بعد عدة أيام إذ يلاحظ تحسن في تعداد الدم الكامل وتعداد الخلايا الشبكية بعد 7–10 أيام[23,24].

الفصل الثالث

الفيتامين د

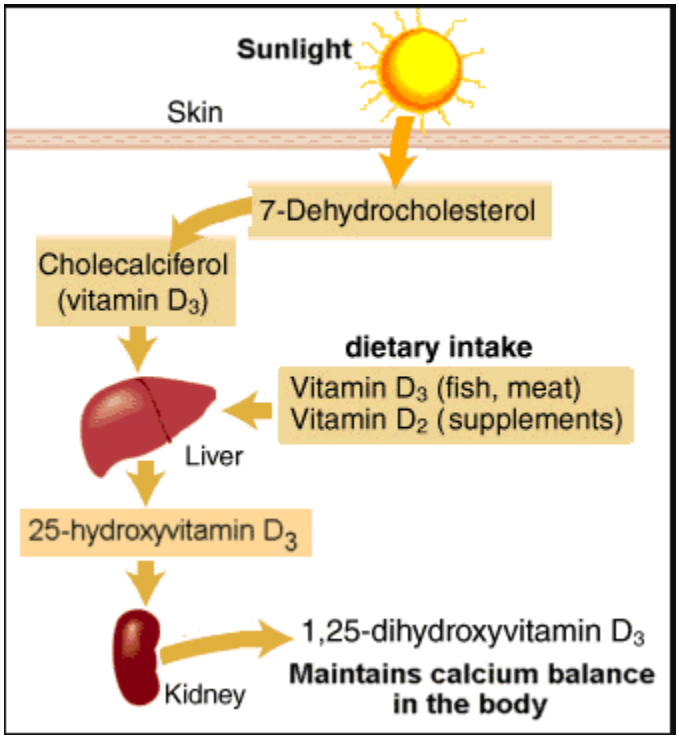
استقلاب الفيتامين د:

تحول الأشعة فوق البنفسجية B 7–ديهيدروكوليسترول إلى ما قبل فيتامين د 3 ومن ثم إلى فيتامين د3، ويحتوي الطعام على فيتامين د2 ود3.

جميع مصادر فيتامين د تستقلب في الكبد إلى 25 هيدروكسي فيتامين د والذي يتحول في الكليتين بواسطة إنزيم 1– a – هيدروكسيلاز إلى شكله الفعال 1–25– دي هيدروكسي فيتامين د.

ويتم تنظيم 1–25–دي هيدروكسي فيتامين د بواسطة مستقبلات نوعية عن طريق تقليل أو زيادة الجينات الهدف[25].

يتم تقييم كفاية فيتامين د عن طريق قياس مستوى 25 هيدروكسي فيتامين د في المصل أو البلازما وهو الشكل الرئيسي والمنتشر والذي يرتبط بفرط نشاط جارات الدرق الثانوي وأمراض الهيكل العظمي مثل الكساح[25].



الشكل (3): استقلاب الفيتامين د

يتحكم هرمون جارات الدرق في توازن فوسفات الكالسيوم عن طريق تنظيم هيدروكسيل 25 هيدروكسي فيتامين د3 إلى شكله النشط فيزيولوجياً في الكلية وهو 1-25 دي هيدروكسي فيتامين د3.

يوجد شكلان من فيتامين د لهما أهمية سريرية هما فيتامين D2 وفيتامين D3، ويتم انتاج كلا الشكلين اصطناعياً ويتوافران على شكل اضافات قوتية، كذلك يوجد الفيتامين D3 بشكل طبيعي في جلد الإنسان حيث يتم تفعيل طليعة الفيتامين (7-دي هيدروكسي كوليسترول) بشكل كيماوي ضوئي إلى الفيتامين D3 الذي ينقل بعد ذلك إلى الكبد[25].

يتم إضافة جذر الهيدروكسيل إلى كل من الفيتامين D2 و D3 في الكبد ليتشكل 25 - هيدروكسي كولي كالسيفرول وبعد ذلك يضاف جذر هيدروكسيل آخر في القشر الكلوي لتشكيل 1-25- ثنائي هيدروكسي كولي كالسيفرول الذي يعمل عمل الهرمون ، توجد مستقبلات 1-25 ثنائي كولي كالسيفرول في معظم الأنسجة ، لكن أدواره الرئيسية هي تسهيل امتصاص الكالسيوم والفوسفور في العظم . وهو يلعب بمساعدة هرمون PTH والكالسيتونين دورا رئيسياً في استتباب الكالسيوم والفوسفور في سوائل وأنسجة الجسم.

يحتوي القوت العادي للرضع كميات صغيرة فقط من فيتامين د ويكون محتوى حليب الأم منه منخفضاً، أما في حليب البقر فيكون المحتوى أخفض، لا تحوي الحبوب والخضار والفواكه إلا كميات زهيدة من فيتامين D، ويجب أن يتم إعطاء الأشخاص الذين لا يتعرضون للشمس بشكل كاف إضافات من فيتامين D.

قد تتداخل المعالجة المضادة للاختلاج بالفنتوئين أو الفينوباربيتال باستقلاب فيتامين د ولهذا تزيد الاحتياجات منه إضافة لذلك يمكن للستيروئيدات السكرية أن تعمل كحاصرة لفيتامين D في النقي فتؤدي إلى حدوث تليف في النقي[25].

عوز فيتامين د:

يؤدي عوز فيتامين د لحدوث الرخد (الخرع) Rickets وهو مصطلح يشير إلى فشل تمعدن العظم النامي او النسيج العظماني أو تلين العظام، تشاهد التبدلات الباكرة للخرع شعاعياً عند نهايات لعظام الطويلة لكن دلائل زوال التمعدن تكون موجودة في أجسام العظام الطويلة أيضاً، وتظهر بعد ذلك التظاهرات السريرية[26].

كان السبب الرئيسي للخرع في الولايات المتحدة سابقاً المدخول غير الكافي من فيتامين D الناجم عن عدم كفاية التعرض لأشعة الشمس (حيث لا تمر أشعة الشمس عبر زجاج النوافذ العادي) أو عدم كفاية المدخول من فيتامين D أو كليهما، ولاتزال هذه الأسباب مهمة في الدول النامية[26].

لقد أصبح الخرع الناجم عن نقص فيتامين D نادراً عند الرضع والأطفال الصغار في الدول الصناعية، ومع ذلك مازال العوز في هذه الدول يحدث عند الرضع ذوي البشرة الداكنة الذين لا يُعطون فيتامين د، وكذلك عند رضع الإرضاع الوالدي الذين لا تتعرض أمهاتهم لأشعة الشمس وهناك زيادة في نسبة حدوث الخرع عند هذه المجموعة من الرضع.

توجد في الدول الصناعية حالات غير المدخول غير الكافي من فيتامين D تعتبر مسؤولة عن معظم حالات الخرع المشاهدة وتشمل هذه الحالات اضطرابات سريرية تتداخل مع امتصاص الفيتامين D أو تحويله الاستقلابي أو تفعيله مثل الإسهال الدهني أو الأمراض الكبدية والكلوية أو الحالات التي تخرب استتباب الكالسيوم والفوسفور بطريقة أخرى[26].

الوبائية:

يتأثر التمثيل الغذائي لفيتامين د في الجلد بمحتوى الميلانين في الجلد والعمر بالإضافة إلى العوامل التي تؤثر على التعرض لأشعة الشمس (كخطوط العرض، الموسم الفصلي، مدة التعرض للشمس والملابس) ودهون الجسم واستخدام الواقيات الشمسية، ويعتبر المدخول الغذائي (في الغالب الأسماك والحبوب المدعمة ومنتجات الألبان) والمكملات الغذائية مصدراً ثانوياً لفيتامين د.

تُعتبر الحالة نقص فيتامين د عندما تكون قيمة **25 هيدروكسي فيتامين د** أقل من 20 نانوغرام / مل، ويساعد عليها: تقدم العمر، الإناث، السود، البدانة.

توجد أدلة متزايدة على دور فيتامين د في الأمراض غير الهيكلية (كالأمراض المعدية والسرطان وأمراض المناعة الذاتية)[27].

وتتضمن أعراض نقص فيتامين د:

التعب، الضعف العضلي، التشنجات العضلية وتغيرات المزاج مثل الاكتئاب.

تأثيرات الفيتامين د على الاستجابة المناعية:

إن لفيتامين د تأثيرات مهمة ولكنها غير مفهومة بشكل كامل على المناعة الفطرية والتكيفية، ويتم دعم الدور التنظيمي للمناعة لفيتامين د من خلال دور 25 هيدروكسي فيتامين د في أنواع الخلايا ذات الصلة كالخلايا الضامة والخلايا التغصنية.

تشير الدراسات في المختبر إلى أن فيتامين د يؤدي إلى تحول في التوازن بين السيتوكينات من النوع TH1 وTH2 نحو هيمنة TH2.

كما أن الفيتامين د يخفض من السيتوكينات المسببة للالتهاب: (IL6, IL8, IL12, IL17, INF-y, TNF-a) ويزيد من السيتوكينات المضادة للالتهاب (IL4, IL5, IL10).

ويعدل فيتامين د أنشطة الخلايا البائية مما يؤثر على إنتاج الغلوبيولين المناعي IGE ويقلل من تكاثر الخلايا وتمايزها ولكن يزيد من موت الخلايا المبرمج.

نقص أو عدم كفاية فيتامين د:

يتم استخدام مستوى 25 هيدروكسي فيتامين د في المصل أو البلازما حالياً كمؤشر لحالة فيتامين د.

تعرف جميع الاتحادات المهنية حالة فيتامين د على أنها:

- كافية عندما يكون مستوى 25 هيدروكسي فيتامين د على الأقل 30 نانوغرام / مل.
- غير كاف عند مستوى 21-29 نانوغرام / مل.
- ويعتبر ناقصاً عند مستوى أقل من 20 نانوغرام / مل.

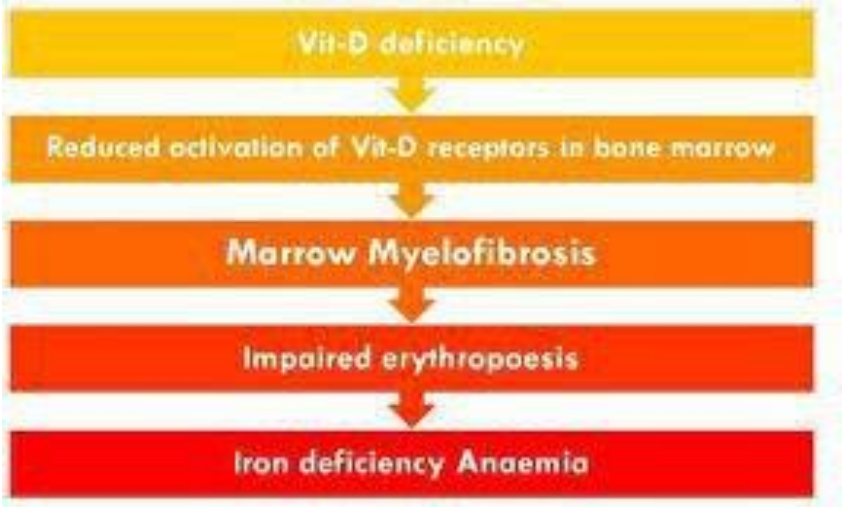
التوصيات الحالية لمعايرة فيتامين د تتعلق فقط بمجمعات الأطفال المعرضين لخطر الإصابة بنقص فيتامين د، السمنة، الجلد المصطبغ، نظام غذائي غير كاف، قلة التعرض لأشعة الشمس، استخدام الواقيات الشمسية، الأدوية مثل (الريفامبيسين، القشرانيات السكرية، مضادات الاختلاج) كلها عوامل خطر لنقص فيتامين د[28,39,40].

العلاقة بين مستويات الفيتامين د وفقر الدم:

أوضحت العديد من الدراسات العالمية المجراة مؤخراً وجود علاقة بين عوز فيتامين د وخطر تطور فقر الدم حيث تبين وجود دور هام للفيتامين د في تحريض تصنيع الكريات الحمراء في نقي العظم، وفي تخزين الحديد وتثبيط استنساخ mRNA الهيسبيدين عن طريق تقليل انتاج السيتوكينات الالتهابية حيث أن الهيبسيدين هو هرمون يُنتج في الكبد ويلعب دوراً في امتصاص الحديد[29].

هنالك دلائل حديثة لمحاولة فهم العلاقة بين فيتامين د وفقر الدم تُشير إلى أن الحفاظ على مستويات كافية من الفيتامين د قد تلعب دوراً هاماً في الوقاية من حدوث فقر الدم وخاصة في فقر الدم الالتهابي[30].

هنالك مسار آخر يدعم دور الفيتامين د في فقر الدم الناجم عن الالتهاب وهو انخفاض تكوين الكريات الحمر وبالتالي انخفاض عمر الكريات الدم الحمراء، وقد يحدث ذلك بسبب الاضطرابات الناجمة عن الالتهاب والهيبسيدين في إعادة تدوير الحديد مما يترك كمية غير كافي من الحديد لدعم تكون الكريات الحمراء وبدل من ذلك قد تؤدي السيتوكينات الالتهابية إلى إضعاف تكون الكريات الحمر عن طريق تثبيط إنتاج الاريثوبروتين وتمايز وتكاثر الخلايا السلفية للكريات الحمر[30].



الشكل (4): العلاقة بين مستويات الفيتامين د وفقر الدم

❖ عوز الفيتامين د يؤدي إلى إنقاص فعالية مستقبلاته في نقي العظم وتؤدي بدورها إلى حدوث تليف في النقي ومنه إلى قصور في تنسج الكريات الحمراء وبالتالي إلى حدوث فقر الدم بعوز الحديد.

الباب الثاني: القسم

العملي

الفصل الأول: أهمية البحث وأهدافه

❖ المقدمة:

يُعد فقر الدم مشكلة صحية هامة ترافق العديد من الأمراض الحادة والمزمنة[31]، ويُصاب به حوالي شخص من أصل ثلاثة حول العالم أي أن 30% من سكان العالم يُعانون من فقر الدم وأكثر من نصفهم بسبب عوز الحديد[32].

وعرّفت منظمة الصحة العالمية فقر الدم بأنه انخفاض في مستويات الخضاب في المصل حسب ما يلي: "يُعتبر الشخص مُصابا بفقر الدم بعوز إذا كان خضاب الدم أقل من 13 غادل عند الرجال بعمر أكثر من 15 عاماً وأقل من 12 غادل عند النساء غير الحوامل بعمر أكثر من 15 عاماً وأقل من 11 غادل عند النساء الحوامل"[33].

تختلف أعراض فقر الدم وتتباين حسب شدته حيث يتظاهر بالتعب، ضيق التنفس، وقلة الفعالية الحركية وفي الحالات الشديدة يمكن أن يتطور إلى اختلاطات قلبية قد تؤدي إلى الوفاة[34].

وهناك العديد من العوامل التي قد تلعب دوراً في حدوث فقر الدم كالعوز الغذائي لعدة عناصر هامة أشيعها الحديد والفيتامين B12، فقدان الدم، الانتان، الالتهاب، أمراض الخضاب الوراثية، ونتيجة لهذه العوامل يُصنف فقر الدم إلى عدة أنواع: فقر الدم صغير المناسب كفقر الدم بعوز الحديد، فقر الدم كبير المناسب كفقر الدم بعوز B12، فقر الدم سوي المناسب كفقر الدم الالتهابي أو ما يُدعى بفقر الدم المرافق للأمراض المزمنة[34].

إن الفيتامين د هو من أهم العناصر الغذائية التي تلعب دوراً هاماً في الحفاظ على صحة العظام وتوازن المعادن في الجسم وعلى الرغم من هذا الدور المعروف له إلا أن العديد من الدراسات الحديثة التي أظهرت دوراً رئيساً في التمايز الخلوي، تعديل الاستجابة المناعية والتقلص العضلي[35,36].

يُعتبر عوز الفيتامين د من المشاكل الوبائية المنتشرة عالمياً ويُعزى ذلك إلى غياب التعرض الكافي لأشعة الشمس فوق البنفسجية والتي تُعتبر المصدر الأهم الذي يبدأ في انتاج الفيتامين د عن طريق امتصاصها عبر الجلد ونتيجة لذلك يتغير مستوى فيتامين د حسب البلدان والمناخات المختلفة[37,38].

إن معايرة 25 هيدروكسي فيتامين د هي المقاربة الفضلى لتقييم كمية فيتامين د الكلية في الجسم وعلى الرغم من عدم الإجماع العالمي على مستوى محدد له إلا أن بعض الدراسات اعتبرت أنه:

- كاف إذا كان 25 هيدروكسي فيتامين د فوق 30 نانو غامل.

- وغير كاف بين 20–30 نانو غامل.
- وعوزي (ناقص) إذا كان أقل من 20 نانو غامل[39,40].

وأوضحت العديد من الدراسات العالمية المجراة مؤخراً وجود علاقة بين عوز فيتامين د وخطر تطور فقر الدم حيث تبين وجود دور هام للفيتامين د في تحريض تصنيع الكريات الحمراء في نقي العظم، وفي تخزين الحديد وتثبيط استنساخ mRNA الهيسبيدين عن طريق تقليل انتاج السيتوكينات الالتهابية حيث أن الهيبسيدين هو هرمون يُنتج في الكبد ويلعب دوراً في امتصاص الحديد.

هنالك دلائل حديثة لمحاولة فهم العلاقة بين فيتامين د وفقر الدم تُشير إلى أن الحفاظ على مستويات كافية من الفيتامين د قد تلعب دوراً هاماً في الوقاية من حدوث فقر الدم وخاصة في فقر الدم الالتهابي[29].

أهمية البحث:

بما أنه لم تُجر أبحاث مماثلة في بلدنا ونظراً لكون كل من فقر الدم وعوز الفيتامين د من المشاكل الوبائية المنتشرة عالمياً وعند كل الأعمار والفئات وخاصة في البلدان النامية تم اختيار هذا البحث لدراسة العلاقة بينهما وإمكانية اتخاذ إجراءات مسبقة للوقاية من انتشارهما.

هدف البحث:

تحديد العلاقة بين مستوى فيتامين د وفقر الدم عند المرضى المستشفين وبالتالي تحديد نسبة انتشار عوز فيتامين د عند مرضى فقر الدم المقبولين في المشفى ودراسة دور نقص فيتامين د في إحداث فقر الدم وإمكانية اعتباره كعامل منبئ لخطورة حدوث فقر الدم مستقبلاً.

الفصل الثاني: المرضى وطرق البحث

نمط الدراسة:

دراسة مقطعية مستعرضة (Cross Sectional Study) على المرضى المقبولين في المشفى لأسباب مختلفة والذين حققوا معايير الاشتمال.

طريقة البحث:

تم جمع بيانات المرضى من خلال سجلاتهم الطبية الأساسية والتي تحوي الخصائص الديموغرافية والسريرية والسوابق المرضية والدوائية (عمر المريض، جنسه، السوابق المرضية، القيم المخبرية { Hemoglobin (g/dl), Hematocrit (%), MCV (fl), Iron (ug/dl), Ferritin (ng/ml), Vitamin B12 (pg/ml), Folic acid (ng/ml), 25(OH) VITAMIN D (ng/ml), CRP (mg/dl)}.

تم جمع البيانات وإدخالها باستخدام برنامج Microsoft Office Excel 2013، وإجراء الدراسة الإحصائية بالاختبار الملائم للبيانات المدروسة واعتبار الفارق هام احصائياً عند قيمة P أصغر من 0.05.

استمارة البحث: تم اعتماد استمارة البحث المرفقة مع هيكل البحث لجمع البيانات.

معايير الاشتمال والاستبعاد:

شملت معايير الاشتمال:

- العمر أكبر من 15 عاماً (لأن نظام المشفيين يحدد ذلك).
- المرضى المقبولين في المشفى مع فقر الدم.

وشملت معايير الاستبعاد:

- المرضى المعالجين من أجل عوز فيتامين د أو لفقر الدم.
- العمر أقل من 15 عاماً.
- الأورام الدموية.
- أمراض الخضاب الوراثية (الداء المنجلي، التلاسيميا، عوز G6PD).
- المرضى المقبولين بقصة نزف.

الفصل الثالث: استمارة البحث

البيانات الشخصية		
الاسم:	العمر:	الجنس:
السوابق المرضية		
الفحوص المخبرية		
Hemoglobin (g/dl):		
Hematocrit (%):		
MCV (fl):		
Iron (ug/dl):		
Ferritin (ng/ml):		
Vitamin B12 (pg/ml):		
Folic acid (ng/ml):		
25 (OH) Vitamin D (ng/ml):		
CRP (mg/dl):		
تصنيف مستوى الفيتامين د		
كافي	غير كاف	عوز

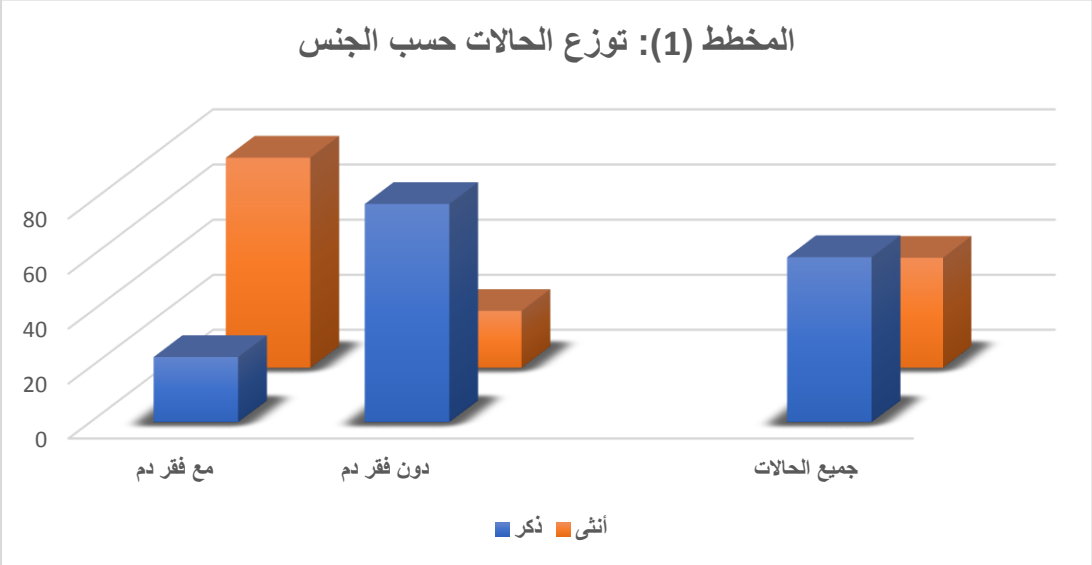
الفصل الرابع: الدراسة الإحصائية

بلغ عدد حالات الدراسة 230 مريضاً من المقبولين في المشفى لأسباب مختلفة والذين حققوا معايير الاشتمال وبلغ عدد الحالات المصابة بفقر الدم 80 حالة أي بنسبة 34.8%.

1–توزع الحالات حسب الجنس:

عموماً لوحظ غلبة المرضى الذكور المقبولين في المشفى حيث بلغت نسبتهم 60% مقابل 40% للإناث، ولدى المقارنة بين مجموعتي الدراسة كانت الحالات المترافقة مع فقر الدم أشيع قليلاً عند الإناث حيث بلغت نسبتهن 76.3% مقارنة مع الحالات دون فقر دم التي كانت أشيع لدى الذكور حيث بلغت نسبتهم 79.3%، مع وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (1): توزع الحالات حسب الجنس			
الجنس	مع فقر دم	دون فقر دم	جميع الحالات
ذكر	19 (23.7%)	119 (79.3%)	138 (60%)
أنثى	61 (76.3%)	31 (20.7%)	92 (40%)
المجموع	80 (100%)	150 (100%)	230 (100%)
P–Value	< 0.0001		–



لوحظ أن فقر الدم كان أشيع عند الإناث بنسبة 76.3% مقارنة بالذكور مع فقر الدم وحوالي 23.7%.

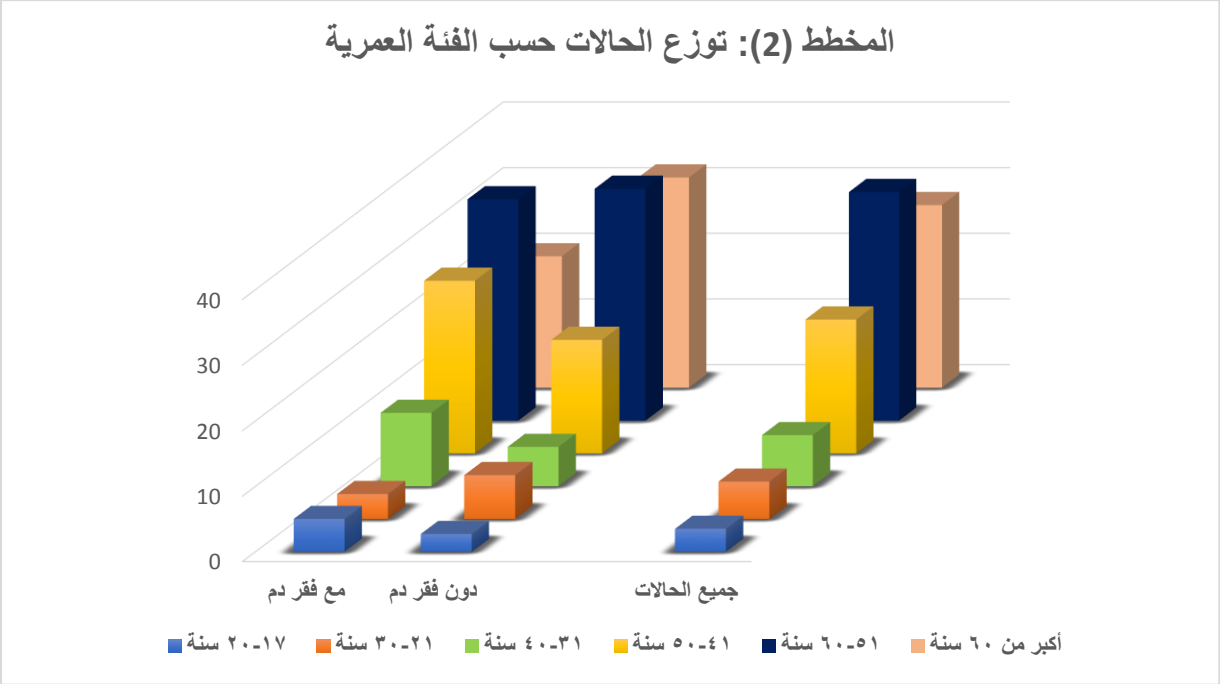
عدم وجود فقر الدم عند الذكور بنسبة 79.3% مقارنة بعدم وجود فقر الدم عند الإناث بنسبة 20.7%.

2–توزع الحالات حسب الفئة العمرية:

عموماً تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين 17 و65 سنة، وبلغ المتوسط 53.4 سنة، ولدى المقارنة بين مجموعتي الدراسة كان فقر الدم أشيع في الأعمار (51–60 سنة) بنسبة 33.7% ثم (41–50 سنة) بنسبة 26.3% وبلغ متوسط العمر 50.1 سنة مقابل 56.7 سنة للحالات دون فقر الدم، مع وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (2): توزع الحالات حسب الفئة العمرية			
الفئة العمرية	مع فقر دم	دون فقر دم	جميع الحالات
17–20 سنة	4 (5%)	4 (2.7%)	8 (3.5%)
21–30 سنة	3 (3.8%)	10 (6.7%)	13 (5.7%)
31–40 سنة	9 (11.2%)	9 (6%)	18 (7.8%)
41–50 سنة	21 (26.3%)	26 (17.3%)	47 (20.4%)
51–60 سنة	27 (33.7%)	53 (35.3%)	80 (34.8%)
أكبر من 60 سنة	16 (20%)	48 (32%)	64 (27.8%)
المجموع	80 (100%)	150 (100%)	230 (100%)
المتوسط (سنة)\SD	50.1±1.4	56.7±2.8	53.4±2.1
P–Value	0.006		–

SD:الانحراف المعياري

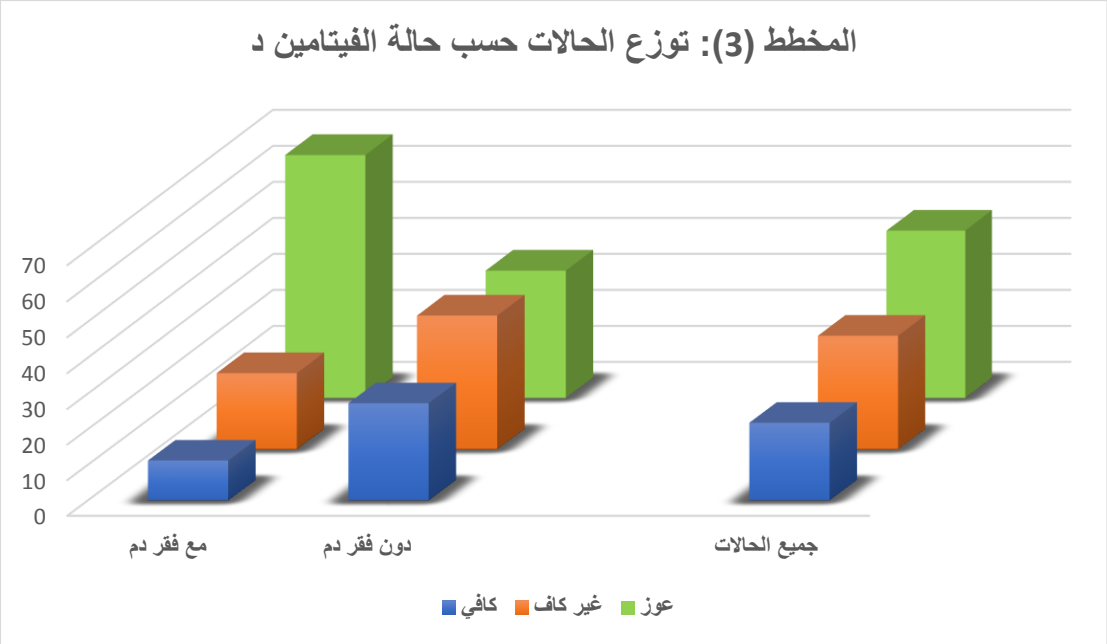


- في مجموعة فقر الدم أشيع الأعمار كانت (60–51) سنة بنسبة 33.7% ثم الأعمار بين (50–41) سنة بنسبة 26.3%.
- في مجموعة عدم وجود فقر الدم أشيع الأعمار كانت (60–51) سنة بنسبة 35.3% ثم الأعمار الأكبر من (60) سنة بنسبة 32%.

3–توزع الحالات حسب حالة الفيتامين د:

عموماً كان عوز الفيتامين د هو الأشيع بين المرضى المقبولين في المشفى حيث بلغت نسبتهم 46.5% مقابل 31.7% للحالات ذات المستوى غير الكاف ونسبة 21.8% للحالات ذات المستوى الكاف، ولدى المقارنة بين مجموعتي الدراسة كان العوز هو الغالب لدى الحالات المترافقة مع فقر الدم حيث بلغت النسبة 67.5% مقارنة مع الحالات دون فقر دم التي كان المستوى غير الكاف من الفيتامين د هو الغالب لدى المرضى حيث بلغت النسبة 37.3%، مع وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (3): توزع الحالات حسب حالة الفيتامين د			
حالة الفيتامين د	مع فقر دم	دون فقر دم	جميع الحالات
كافي (> 30 نانوغرام/مل)	9 (11.2%)	41 (27.3%)	50 (21.8%)
غير كاف (20–30 نانوغرام/مل)	17 (21.3%)	56 (37.3%)	73 (31.7%)
عوز (< 20 نانوغرام/مل)	54 (67.5%)	53 (35.4%)	107 (46.5%)
المجموع	80 (100%)	150 (100%)	230 (100%)
P–Value	< 0.00001		–



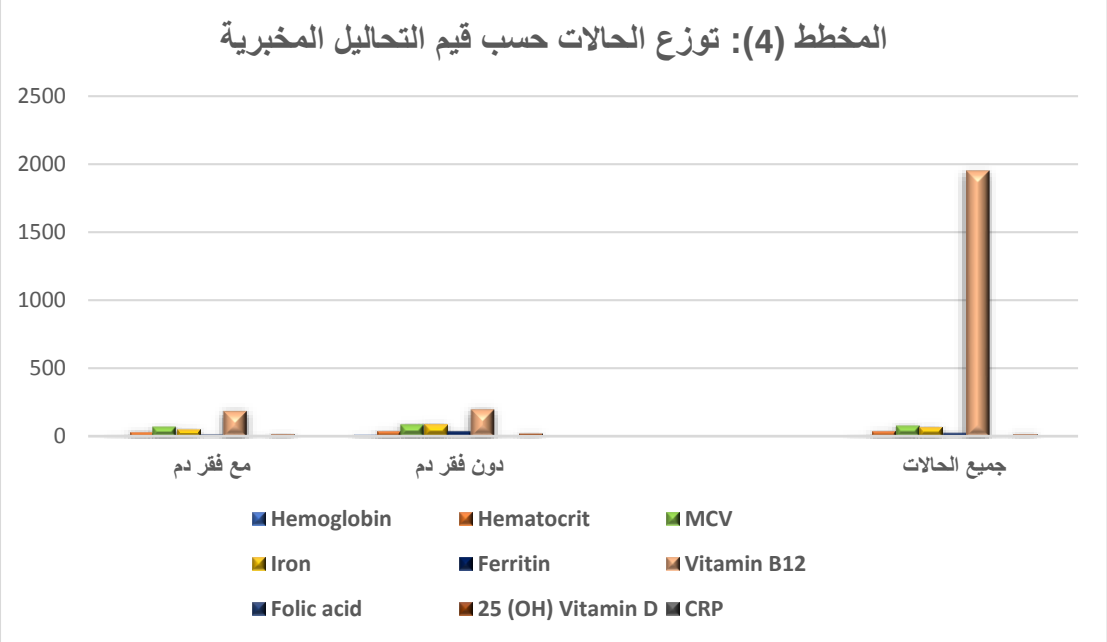
- في حالات فقر الدم تبين أن الأشيع وجود عوز في فيتامين د بنسبة 67.5% ثم نسبة وجود مستوى غير كافٍ من فيتامين د بنسبة 21.2%.
- في حالات عدم وجود فقر دم الأشيع وجود المستوى غير الكافي من فيتامين د بنسبة 37.3% ثم وجود عوز فيتامين د بنسبة مقاربة 35.4%.

4–توزع الحالات حسب قيم التحاليل المخبرية:

كان متوسط قيمة الفيتامين د أقل في الحالات المترافقة مع فقر دم حيث بلغ 16.7 نانوغرام\مل مقابل 22.2 نانوغرام\مل للحالات دون فقر دم، مع وجود فارق إحصائي هام، فيما توزعت باقي القيم المخبرية وفق الجدول التالي:

الجدول (4): توزع الحالات حسب قيم التحاليل المخبرية				
التحاليل المخبرية	مع فقر دم	دون فقر دم	P–Value	جميع الحالات
Hemoglobin (g/dl)	10.7±0.9	14.3±1.4	0.01	12.5±1.2
Hematocrit (%)	33.2±1.3	42.8±1.6	< 0.001	38±1.45
MCV (fl)	68.3±2.9	84.4±3.1	< 0.001	76.4±3
Iron (µg/dl)	50.5±5.4	89.7±8.2	< 0.001	70.1±6.8
Ferritin (ng/ml)	12.6±1.1	31.6±3.7	< 0.001	22.1±2.4
Vitamin B12 (pg/ml)	188.4±6.2	202.1±8.8	< 0.001	195.3±7.5
Folic acid (ng/ml)	6.9±1.3	8.2±0.9	0.02	7.55±1.1
25(OH) Vitamin D (ng/ml)	16.7±1.6	22.2±1.5	< 0.001	19.5±1.35
CRP (mg/dl)	0.9±0.04	0.65±0.07	0.038	0.77±0.05

الانحراف المعياري:SD



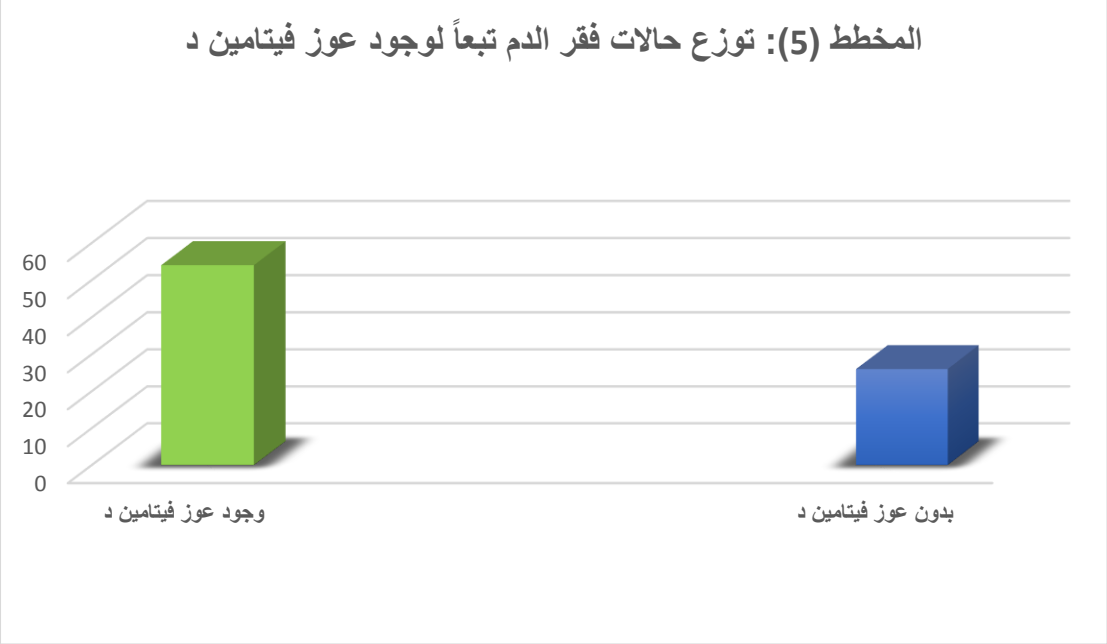
إن متوسط فيتامين د في حالات فقر الدم (16.7) كانت أقل من المتوسط في حالات عدم وجود فقر الدم (22.2)

5–توزع حالات فقر الدم تبعاً لوجود عوز فيتامين د:

كانت معظم حالات فقر الدم مترافقة مع عوز الفيتامين د وذلك بنسبة 67.5% وبلغ فيها متوسط فيتامين د 11.1 نانوغرام\مل مقابل 32.5% لحالات فقر الدم دون عوز الفيتامين د وبلغ فيها متوسط فيتامين د 22.3 نانوغرام\مل.

الجدول (5): توزع حالات فقر الدم تبعاً لوجود عوز فيتامين د		
وجود عوز فيتامين د	حالات فقر الدم	متوسط فيتامين د (ng/ml)\SD
نعم	54 (67.5%)	11.1±1.1
لا	26 (32.5%)	22.3±2.1
المجموع	80 (100%)	16.7±1.6

الانحراف المعياري:SD

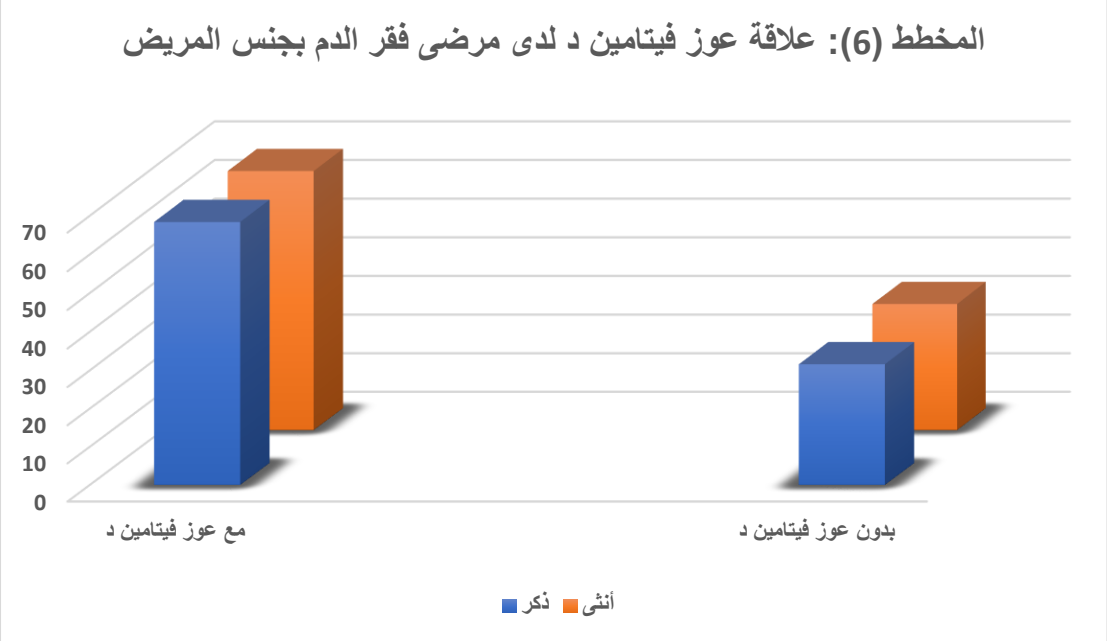


6-علاقة عوز فيتامين د لدى مرضى فقر الدم بجنس المريض:

كانت نسبة حدوث عوز الفيتامين د لدى مرضى فقر الدم الذكور أعلى حيث بلغت 68.4% مقابل 67.2% لمريضات فقر الدم الإناث، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (6): علاقة عوز فيتامين د لدى مرضى فقر الدم بجنس المريض		
الجنس	مرضى فقر الدم	
	مع عوز فيتامين د	بدون عوز فيتامين د
ذكر (N=19)	13 (68.4%)	6 (31.6%)
أنثى (N=61)	41 (67.2%)	20 (32.8%)
المجموع	54	26
P-Value	0.92	

SD:الانحراف المعياري



7–علاقة عوز فيتامين د لدى مرضى فقر الدم بعمر المريض:

كان متوسط عمر مرضى فقر الدم مع عوز فيتامين د أقل حيث بلغ 48.1 سنة مقابل 52.2 سنة لمرضى فقر الدم دون عوز فيتامين د، مع وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (7): علاقة عوز فيتامين د لدى مرضى فقر الدم بعمر المريض		
متوسط العمر (سنة) SD	مرضى فقر الدم	
	مع عوز فيتامين د	بدون عوز فيتامين د
	48.1±1.7	52.2±1.1
P–Value	0.036	

المخطط (7): علاقة عوز فيتامين د لدى مرضى فقر الدم بعمر المريض

الفصل الخامس: مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية

- باعتبار أن كل من فقر الدم وعوز الفيتامين د من المشاكل الصحية المنتشرة عالمياً والتي ترافق العديد من الأمراض الحادة والمزمنة وخاصة في المناطق النامية مثل سوريا، وأنه لم يتم إجراء أبحاث مماثلة في بلدنا لصعوبات ومحدودات إجراء التحاليل المخبرية اللازمة تم اختيار إجراء هذا البحث لتحديد ودراسة العلاقة بين فقر الدم وعوز الفيتامين د وإمكانية اتخاذ إجراءات مسبقة للوقاية من انتشارهما.

- بلغ عدد حالات الدراسة في بحثنا 230 مريضاً من المقبولين في المشفى لأسباب مختلفة والذين حققوا معايير الاشتمال على مدى عام كامل، وبلغ عدد الحالات المصابة بفقر الدم 80 حالة أي بنسبة (34.8%) مقابل 150 حالة غير مصابة بفقر الدم (65.2%) وقد كان عدد حالات في دراستنا الحالية أقلّ من عدد الحالات المشاهدة في الدراسات المقارنة، حيث كان أكبر عدد من الحالات في دراسة Remizye[31] وزملائه في تركيا 9590 حالة والتي توزعت على الأعوام (2016_2018) حيث بلغ عدد الحالات المصابة بفقر الدم 1470 حالة بنسبة (15.3%) وتلتها من حيث عدد الحالات الدراسة التي أجراها Dominique[32] وزملائه في أمريكا حيث اشتملت على 5456 حالة كان منهم 312 مريضاً مصاب بفقر الدم بنسبة (5.8%) وتوزعت الدراسة على الأعوام (2001-2006) وتلتها دراسة John[33] حيث أجريت هذه الدراسة في أمريكا بين عامي (2004_2006) واشتملت على 554 مريض كان عدد المصابين منهم بفقر الدم 229 مريضاً نسبة (41.3%).

الجدول (8): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة				
عدد الحالات	دراستنا	Remziye	Dominique	John
الإجمالي	230	9590	5456	554
مرضى فقر الدم	80 (34.8%)	1470 (15.3%)	312 (5.7%)	229 (41.3%)

- في الدارسات السابقة أبلغ عن أن جنس الإناث من عوامل الخطورة المرتبطة بالإصابة بفقر الدم وذلك بسبب الطبيعة الفيزيولوجية للإناث ووجود الطمث والتغيرات الهرمونية التي قد تؤثر في امتصاص الحديد وبالتالي حدوث فقر الدم لديهن[39].

بينت الدراسة الحالية غلبة المرضى الذكور المقبولين في المشفى حيث بلغت نسبتهم (60%) مقابل (40%) للإناث ولدى المقارنة بين مجموعتي الدراسة كانت الحالات المترافقة مع فقر الدم أشيع عند الإناث حيث بلغت نسبتهن (76.3%) مقارنة مع الحالات المرافقة لفقر الدم من الذكور حيث بلغت نسبتهم (23.7%) مع وجود فارق إحصائي هام.

وكانت الحالات المترافقة مع عدم وجود فقر الدم أشيع عند الذكور نسبة (79.3%) مقارنة مع الإناث حيث كانت النسبة (20.7%) مع وجود فارق إحصائي هام.

وقد تشابهت الدراسة مع الدراسات العالمية المقارن بها حيث لوحظ غلبة الإصابة بفقر الدم عند الإناث مقارنة مع الذكور حيث كانت أعلى نسبة للإصابة بفقر الدم موجودة عند الإناث في دراسة Remizye[31] حيث بلغت (90.4%) مقارنة مع الذكور (9.6%).

الجدول (9): المقارنة حسب الجنس				
الجنس	دراستنا		Remzye	
	مع فقر دم	دون فقر دم	مع فقر دم	دون فقر دم
ذكر	19 (23.7%)	119 (79.3%)	141 (9.6%)	2254 (27.8%)
أنثى	61 (76.3%)	31 (20.7%)	1329 (90.4%)	5866 (72.2%)
P–Value	< 0.0001		< 0.001	
الجنس	Dominique		John	
	مع فقر دم	دون فقر دم	جميع الحالات	
ذكر	143 (45.8%)	2490 (48.4%)	194 (35%)	
أنثى	169 (54.2%)	2654 (51.6%)	360 (65%)	
P–Value	0.47		–	

- تراوحت أعمار مرضى الدراسة بين (17_65) سنة وبلغ المتوسط (53.4) سنة وعند المقارنة بين مجموعتي الدراسة كان فقر الدم أشيع في الأعمار (51_60) سنة بنسبة (33.7%) ثم مجموعة الأعمار (41_50) سنة بنسبة (26.3%) أما في مجموعة الحالات دون فقر الدم كانت أشيع الأعمار بي (51_60) سنة بنسبة

(33.3%) ثم الأعمار الأكبر من 60 سنة بنسبة (32%)، وبلغ متوسط العمر للحالات مع فقر الدم (50.1) سنة مقابل (56.7) سنة للحالات دون فقر الدم، مع وجود فارق إحصائي هام.

وقد تشابهت دراستنا مع دراسة Remizye[31] وزملائه حيث أن المرضى مع فقر الدم كانوا بمتوسط عمري أصغر مقارنة مع باقي الحالات مع وجود فارق إحصائي هام، حيث بلغ متوسط عمر مرضى فقر الدم في دراسة Remizye[31] (42.1) سنة مقابل متوسط عمر الحالات دون فقر الدم (43.3) سنة.

إلاّ أن الدراسة الحالية تعاكست مع دراسة Dominique[32] حيث أن المرضى مع فقر الدم كانوا بمتوسط عمري أكبر دون وجود فارق إحصائي هام، حيث بلغ متوسط عمر مرضى فقر الدم (46.8) سنة مقابل متوسط العمر للحالات دون فقر الدم (44.6) سنة.

الجدول (10): المقارنة حسب متوسط العمر				
متوسط العمر (سنة)	دراستنا		Remziye	
	مع فقر دم	دون فقر دم	مع فقر دم	دون فقر دم
	50.1±1.4	56.7±2.8	42.1±12.3	43.3±13.1
P-Value	0.006		< 0.001	
متوسط العمر (سنة)	Dominique		John	
	مع فقر دم	دون فقر دم	جميع الحالات	
	46.8±1.9	44.6±0.6	65	
P-Value	0.2		-	

- بينت الدراسة أن عوز الفيتامين د هو الأشيع بين المرضى المقبولين في المشفى حيث بلغت نسبتهم (46.5%) من كامل الحالات مقابل (31.7%) للحالات ذات المستوى غير الكافي وبنسبة (21.8%) للحالات ذات المستوى الكافي، وعند مقارنة مجموعتي الدراسة كان وجود عوز الفيتامين د هو الأشيع في الحالات المترافقة مع فقر الدم حيث بلغت النسبة (67.5%) تلتها نسبة وجود المستوى غير الكافي من الفيتامين د بنسبة (21.2%) بينما في الحالات مع عدم وجود فقر الدم كان الأشيع هو وجود مستوى غير كافي من الفيتامين د هو الغالب لدى هؤلاء المرضى حيث بلغت النسبة (37.3%) تلتها نسبة وجود عوز الفيتامين د بنسبة مقاربة بلغت (35.4%) مع وجود فارق إحصائي هام.

وقد تشابهت دراستنا مع دراسة Remziye[31] وزملائه حيث كان وجود عوز الفيتامين د هو الشائع في كلا مجموعتي الدراسة نظراً لكبر حجم العينة المدروسة حيث كان نسبة عوز الفيتامين د في الحالات مع فقر الدم (59.8%) مقابل نسبة (49.1%) في الحالات دون وجود فقر الدم مع وجود فارق إحصائي هام، وكذلك تشابهت الدراسة الحالية بالنتائج مع دراسة John وزملائه كان العوز/ عدم كفاية الفيتامين د وهو الأشيع في مجموعة الحالات مع فقر الدم بنسبة (51.1%) مقابل نسبة (37.8%) للحالات دون وجود فقر الدم.

وكما تشابهت دراستنا في النتائج مع الدراسات العالمية والأدب الطبي فإن هذا يدعم وجود علاقة بين فيتامين د وفقر الدم في مجموعات الدراسة المختلفة والتي قد تختلف من ناحية العمر والعرق والأمراض المرافقة[37].

- بينت الدراسة أن متوسط قيمة الفيتامين د أقل في الحالات المترافقة مع فقر الدم حيث بلغ (16.7 نانوغرام/مل) مقابل متوسط قيمة الفيتامين د في الحالات دون وجود فقر الدم حيث بلغ (22.2 نانوغرام/مل) مع وجود فارق إحصائي هام، وقد تشابهت هذه النتيجة مع دراسة Remizye[31] وزملائه حيث كان متوسط قيمة الفيتامين د في حالات فقر الدم (17.4 نانوغرام/مل) مقابل المتوسط في الحالات دون فقر الدم حيث بلغ (20.2 نانوغرام/مل).

كما تشابهت دراستنا مع دراسة Dominique[32] وزملائه حيث كان متوسط الفيتامين د في الحالات مع فقر الدم (19.7 نانوغرام/مل) مقابل المتوسط في الحالات دون وجود فقر الدم (23.6 نانوغرام/مل) مع وجود فارق إحصائي هام، وهذا ما تدعمه الدراسات السابقة حيث بينت وجود دور هام للفيتامين د في تصنيع الكريات الحمراء في نقي العظم وبالتالي نقص مستويات الفيتامين د تؤدي إلى حدوث فقر الدم بأليات متعددة[37].

الجدول (11): المقارنة حسب حالة الفيتامين د

حالة الفيتامين د	دراستنا		Remziye	
	مع فقر دم	دون فقر دم	مع فقر دم	دون فقر دم
كافي	9 (11.2%)	41 (27.3%)	207 (14.1%)	1579 (19.4%)
غير كاف	17 (21.3%)	56 (37.3%)	384 (26.1%)	2554 (31.5%)
عوز	54 (67.5%)	53 (35.4%)	879 (59.8%)	3987 (49.1%)
P–Value	< 0.00001		< 0.001	
المتوسط\SD	16.7±1.6	22.2±1.5	17.4	20.2
	< 0.001		< 0.001	

حالة الفيتامين د	Dominique		John	
	مع فقر دم	دون فقر دم	مع فقر دم	دون فقر دم
كافي	–	–	112 (48.9%)	202 (62.2%)
غير كاف	–	–	117 (51.1%)	123 (37.8%)
عوز	–	–		
P–Value	–		< 0.01	
SD\المتوسط	19.7±0.8	23.6±0.4	–	
P–Value	< 0.001		–	

- بينت الدراسة أن متوسط قيم التحاليل الدموية المجراة بما فيها متوسط الفيتامين د كانت أقل في حالات فقر الدم مقارنة مع الحالات دون وجود فقر الدم مع وجود فارق إحصائي هام.

وقد تشابهت دراستنا مع دراسة Remizye[31] حيث كان متوسط قيم التحاليل الدموية أخفض بفارق إحصائي هام لدى مرضى فقر الدم مقارنة مع باقي الحالات كما أنَّ متوسط قيمة الفيتامين د كانت أقل في حالات فقر الدم، وكذلك الأمر بالنسبة لكل من الخضاب والحديد والفوليك آسيد والفيتامين د لدراسة Dominique[32] عدا نسبة الفوليك آسيد، كما كان متوسط قيمة CRP أعلى لدى مرضى فقر الدم مع وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (12): المقارنة حسب قيم التحاليل المخبرية

التحاليل المخبرية	دراستنا			Remziye		
	مع فقر دم	دون فقر دم	P–Value	مع فقر دم	دون فقر دم	P–Value
Hemoglobin (g/dl)	10.7±0.9	14.3±1.4	0.01	10.9±1.1	13.9±1.3	< 0.001
Hematocrit (%)	33.2±1.3	42.8±1.6	< 0.001	34.3±2.9	41.8±3.5	< 0.001
MCV (fl)	68.3±2.9	84.4±3.1	< 0.001	–	–	–
Iron (µg/dl)	50.5±5.4	89.7±8.2	< 0.001	38	79	< 0.001
Ferritin (ng/ml)	12.6±1.1	31.6±3.7	< 0.001	7	27.8	< 0.001
Vitamin B12 (pg/ml)	188.4±6.2	202.1±8.8	< 0.001	213	229	< 0.001
Folic acid (ng/ml)	6.9±1.3	8.2±0.9	0.02	8.51	8.86	0.003

< 0.001	20.2	17.4	< 0.001	22.2±1.5	16.7±1.6	25(OH) Vitamin D (ng/ml)
–	–	–	0.038	0.65±0.07	0.9±0.04	CRP (mg/dl)
John			Dominique			التحاليل المخبرية
P–Value	دون فقر دم	مع فقر دم	P–Value	دون فقر دم	مع فقر دم	
–	–	–	< 0.001	14.6±0.1	11.4±0.1	Hemoglobin (g/dl)
–	–	–	–	–	–	Hematocrit (%)
–	–	–	–	–	–	MCV (fl)
–	–	–	< 0.001	91.3±1	56±3.2	Iron (µg/dl)
–	–	–	0.22	116.1±6	151±28.7	Ferritin (ng/ml)
–	–	–	0.68	497.7±28.7	519±43.7	Vitamin B12 (pg/ml)
–	–	–	0.37	13.6±0.6	12±1.7	Folic acid (ng/ml)
–	–	–	< 0.001	23.6±0.4	19.7±0.8	25(OH) Vitamin D (ng/ml)
–	–	–	0.002	0.4±0.1	0.66±0.07	CRP (mg/dl)

- أظهرت الدراسة أن معظم حالات فقر الدم مترافقة مع عوز للفيتامين د وذلك بنسبة (67.5%) وبلغ متوسط فيتامين د (11.1 نانوغرام/مل) مقابل (32.5%) لحالات فقر الدم دون وجود عوز الفيتامين د وبلغ فيها متوسط فيتامين د (22.3 نانوغرام/مل) وعند مقارنة نسبة فيتامين د لدى مرضى فقر الدم كانت نسبة حدوث عوز الفيتامين د لدى مرضى فقر الدم الذكور تتقارب مع الإناث حيث بلغت (68.4%) للذكور مقابل (67.2%) لمريضات فقر الدم الإناث دون وجود فارق إحصائي هام. (الجدول رقم 6)

- كما تبين أن متوسط عمر مرضى فقر الدم مع عوز الفيتامين د أقل حيث بلغ (48.1) سنة مقابل (52.2) سنة لمرضى فقر الدم دون عوز الفيتامين د مع وجود فارق إحصائي هام. (الجدول رقم 7)

أثبتت دراستنا وجود علاقة بين نقص الفيتامين د وفقر الدم إلاّ أنها علاقة غير سببية حيث هنالك العديد من العوامل الإضافية التي تلعب دوراً في تقليل تكون الكريات الحمر ومن مخازن الفيتامين د، على سبيل المثال قد يعاني المرضى المصابون بفقر الدم من المزيد من الأمراض التي قد تسبب الوهن وبالتالي تمنعهم من التعرض الكافي لأشعة الشمس[33].

وتقترح دراستنا مع الدراسات العالمية والأدب الطبي أن حالة الفيتامين د دون المستوى الأمثل تساهم في فقر الدم عن طريق نقص إنتاج الإريثوبيوتين وعن طريق تعزيز حالة الالتهاب المستمرة وبالتالي تقليل إنتاج الكريات الحمراء واضطراب إنتاج الهيبسيدين لذلك هنالك حاجة إلى إجراء أبحاث إضافية للتأكد من هذه الفرضيات وتحديد الآليات الكامنة وراء هذه العلاقة الملحوظة بين مستويات الفيتامين د وفقر الدم ولذلك توصي بمتابعة الدراسات مستقبلاً.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاج:

(حسب معطيات ونتائج دراستنا)

- شيوع نقص فيتامين د منه بين مرضى المشافي المقبولين لأسباب مختلفة.
- ترافق انخفاض قيمة فيتامين د مع حدوث فقر الدم لدى المرضى بشكل كبير.
- شيوع نقص فيتامين د لدى مرضى فقر الدم المقبولين في المشفى.
- شيوع نقص فيتامين د عند مرضى فقر الدم المقبولين في المشفى (الأقل عمراً) بغض النظر عن الجنس.

التوصيات:

ضمن ظروف ومعطيات دراستنا فإننا نوصي بما يلي:

- معايرة مستويات فيتامين د لدى مرضى فقر الدم المقبولين في المشفى بشكل روتيني والعمل على تصحيح مستوياته في حال النقص.
- تحري عوامل الخطر المفاقمة لعوز فيتامين د لدى المرضى المستشفين والعمل على الحد منها.

Abstract

Introduction:

Anemia is an important health problem that accompanies many acute and chronic diseases. It affects about one of three people around the world, meaning that 30% of the world's population suffers from anemia, and more than half of them are due to iron deficiency.

Symptoms of anemia vary depending on its severity, as it manifests as fatigue, shortness of breath, and lack of motor activity. In severe cases, it can develop into cardiac complications that may lead to death.

There are many factors that may play a role in the occurrence of anemia, such as nutritional deficiency of several important elements, the most common of which are iron and vitamin B12, blood loss, infection, inflammation, hereditary hemoglobin diseases, and in turn, these factors cause different types of anemia (macrocytic anemia, Microcytic anemia, normocytic anemia).

Vitamin D is one of the most important nutrients that plays an important role in maintaining bone health and the balance of minerals in the body. Despite its well-known role, many recent studies have shown a major role for vitamin D in Cellular differentiation and modulate the immune response.

Vitamin D deficiency is considered one of the most common epidemic problems worldwide and is attributed to the lack of adequate exposure to sunlight Violet, which is considered the most important source that begins the production of vitamin D by absorbing it through the skin.

The research conducted to determine the relationship between the level of vitamin D and anemia in hospital patients and thus determine the prevalence of vitamin D deficiency in anemia patients admitted to the hospital and study the role of vitamin D deficiency in causing anemia and the possibility of considering it as a predictive factor for the risk of anemia in the future.

Patients and methods:

Patient data was collected through their basic medical files, which contain demographic and clinical characteristics, medical history, and medication. The patients' vitamin D levels were calibrated in addition to the rest of the necessary laboratory tests.

Results:

- ✓ Vitamin D deficiency was predominant in cases accompanied with anemia, reaching 67.5%, compared to cases without anemia in which insufficient levels of vitamin D were predominant, reaching 37.3%, with statistical significant.
- ✓ The mean value of vitamin D was lower in cases accompanied with anemia 16.7 ng/ml compared to 22.2 ng/ml for cases without anemia, with statistical significant.
- ✓ The incidence of vitamin D deficiency in male with anemia was higher 68.4% compared to 67.2% in female with anemia without statistical significant.
- ✓ The mean age of patients with anemia with vitamin D deficiency was lower 48.1 years compared to 52.2 years in patients with anemia without vitamin D deficiency, with statistical significant.

Conclusion:

In general, Vitamin D deficiency/insufficient is common in hospital patients, in addition to its deficiency is common in cases of anemia.

Key words: Relationship, Vitamin D, Levels, Anemia, Hospitalized, Patients.

REFERENCES

المراجع

1. KLIEGMAN R.M., ST GEME J.W., BLUM N.J., SHAH S.S, MBBS R.C., WILSON K.M., BEHRMAN R.E. Nelson Text book Of Pediatrics. 21Edition. Printed in Canada, Library of Congress Control Number: 2018952009. Philadelphia, PA 19103-2899: Copyright © 2020 Elsevier Inc: ISBN: 978-0-323-52950-1. (2019).
2. WHO. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World -Health Organization; 2015.
3. Benoist B .Worldwide prevalence of anemia 1993-2005 .WHO Global Database on Anemia Geneva ،World Health Organization2008 .
4. ALEMAYEHU, MIHIRETU, et al. Prevalence and correlates of anemia among children aged 6-23 months in Wolaita Zone, Southern Ethiopia. PloS one 14.3 (2019): e0206268.
5. Moreno Chulilla JA ،Romero Colas MS ،Gutierrez Martin M .Classification of anemia for gastroenterologists .World J Gastroenterol .2009 :15 (37):4627-37.
6. MAITI, DIPSHIKHA, SUCHI ACHARYA, AND SURUPA BASU. Recognizing missed opportunities to diagnose and treat iron deficiency anemia: A study based on prevalence of anemia among children in a teaching hospital.. Journal of Family Medicine and Primary Care 8.3 (2019): 899.
7. CORDERO, DILBERTH, et al. Anemia in Bolivian children: a comparative analysis among three regions of different altitudes. Annals of the New York Academy of Sciences (2019).
8. ALQAHTANI, SALEH M., et al. Prevalence of Anemia among Preschool Age Children. Bahrain Medical Bulletin 41.2 (2019).
9. McLean ،Cogswell M ، Egli. ،Wojdyla D ،de Benoist B .Worldwide prevalence of anemia ،WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System ،1993-2005 .Public health nutrition . 2009
10. Fatih Akin, Ece Selma Solak, Cengizhan Kilicaslan, Saltuk Bugra Boke, and Sukru Arslan. 2013-Iron Deficiency Anemia among Hospitalized Children in Konya, Turkey. Anemia, 514801, P: 1-4.

11. World Health Organization .Iron deficiency anemia ،assessment ،preventation ،and control: aguide for programme managers .Geneva:WHO2001.
12. Green, R. & Miller, J. W. in Handbook of Vitamins,5th edn (eds Zempleni, J. et al.), 447–489(Taylor & Francis, 2014).A comprehensive review of B12 biochemistry nutrition and metabolism
13. Nielsen, M. J. et al. Vitamin B12 transport from food to the body's cells — a sophisticated, multistep pathway. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 9,345–354 (2012).
14. Khatib LA, Obeid O, Sibai A-M, Batal M, Adra N, Hwalla N. Folate deficiency is associated with nutritional anaemia in Lebanese women of childbearing age. Public Health Nutrition 2006;9:921-927
15. Wintrobe's Clinical Hematology, 12th edition 2008
16. Allen, L. H. How common is vitamin B-12 deficiency? Am. J. Clin. Nutr. 89, 693S–696S (2009).
17. Benoist B. Conclusions of a WHO Technical Consultation on folate and vitamin B12 deficiencies. Food Nutr Bull 2008;29 suppl:S238-S44
18. Carmel, R. Prevalence of undiagnosed pernicious anemia in the elderly. Arch. Intern. Med. 156, 1097–1100 (1996).
19. Green, R. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. Blood 129, 2603–2611 (2017)
20. Devalia V, Hamilton M, Molloy A. Guidelines for the diagnosis and treatment of cobalamin and folate disorders. Br J Haematol 2014;166:496-513
21. Quadros E. Advances in the understanding of cobalamin assimilation and metabolism.Br J Haematol 2010;148:195-204.
22. Carmel R. How I treat cobalamin (vitamin B12) deficiency.Blood 2008;112: 2214-21
23. Galloway M, Hamilton M. Macrocytosis: pitfalls in testing and summary of guidance. BMJ 2007;335:884-6.
24. Finch C, Coleman D, Motulsky A, Donohue D, Reiff R. Erythrokinetics in pernicious anemia. Blood 1956;11:807-20.
25. ALYASSEN AQ ،et al ،2019- The role of Caesarean section in childhood asthma ، Malaysian Family Physician ،14(3) ،10-17. 4. Kliegman R. et al. ،2020 – Nelson Textbook of Pediatrics.
26. Elsevier ،21st ED ،4264. 5. LAVIN T. ،FRANKLIN P. ،and PREEN D. ،2017- Association between Caesarean Delivery and Childhood Asthma in India and Vietnam ، Pediatric and Perinatal Epidemiology ،31 ،47-54.

27. BUSSE W. ،et al. ،1993- Mechanism of airway inflammation in asthma ،American Review of Respiratory Disease ،147(6). 7. BOKER F. et al ،2019- Ceasarean Section and Development of Childhood Bronchial Asthma: Is There a Risk?. Open Access Macedonian Journal of Medical Science ،7(3) ،347-351.
28. Lascalzo J. ،2016- Harrison pulmonary and critical care medicine. McGraw-Hill Education ،3ed ED ،631. 11. Cross J. T. ،et al ،2012- Medstudy pediatric Board review Core curriculum ،medstudy corboration ،5th ED.
29. Bacchetta J, Zaritsky JJ, Sea JL, et al. Suppression of ironregula-tory hepcidin by vitamin D. J Am Soc Nephrol 2014;25(3):564-72.
30. Silva B, Faustino P. An overview of molecular basis of iron me-tabolism regulation and the associated pathologies. Biochim Bio-phys Acta 2015;1852(7):1347-59.
31. Remziye Nur-Eke and Mehmet Özen. 2020-The Relationship between Vitamin D Levels and Iron Deficiency and Anemia in Adults Applied for Periodic Medical Examination. Clin. Lab, 66, P: 1019-1025.
32. Dominique J. Monlezun, Carlos A. Camargo Jr, DrPH, John T. Mullen, and Sadeq A. Quraishi. 2015-Vitamin D Status and the Risk of Anemia in Community-Dwelling Adults. Medicine, 94 (50), P: 1-5.
33. John J. Sim & Peter T. Lac & In Lu A. Liu & Samuel O. Meguerditchian & Victoria A. Kumar & Dean A. Kujubu & Scott A. Rasgon. 2010-Vitamin D deficiency and anemia: a cross-sectional study. Ann Hematol, 89, P: 447-451.
34. Pasricha SR. Anemia: a comprehensive global estimate. Blood 2014;123(5):611-2 (PMID: 24482500).
35. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, et al. A systematic anal-ysis of global anemia burden from 1990 to 2010. Blood 2014; 123(5):615-24 (PMID: 24297872).
36. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Infor-mation System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1).
http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf
37. Smith EM, Tangpricha V. Vitamin D and anemia: insights into an emerging association. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obese 2015;22(6):432-8 (PMID: 26414080).
38. DeLuca HF (2004) Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. Am J Clin Nutr 80:1689S–1696S
39. Sim JJ, Lac PT, Liu IL, et al. Vitamin D deficiency and anemia: a cross-sectional study. Ann Hematol. 2010; 89:447–452. [PubMed: 19841921]
40. Van Schoor N & Lips P (2017) Global overview of vitamin D status. Endocrinol Metab Clin North Am 46, 845–870

41. Uday S & Hogler W (2017) Nutritional rickets and osteomalacia in the twenty-first century: revised concepts, public health, and prevention strategies. Curr Osteoporos Rep 15, 293–302.
42. James WPT. 22nd Marabou Symposium: the changing faces of vitamin D. Nutr Rev 2008;66(5):286-90 (PMID: 18454815).

Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty Of Medicine
Department Of Internal Medicine

The Effect of The Relationship between Vitamin D Levels and Anemia in Hospitalized Patients

Thesis for Master Degree in Internal Medicine

Submitted by:

Dr. Bouthaina Borhan Ghazalla

Supervisor:

Prof. Dr. Amin Suleiman
Professor in Department of Internal Medicine
Faculty of Medicine-Damascus University

2024