



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

انتشار فقر الدم عند مرضى داء الأمعاء الالتهابي

The prevalence of anemia in patients with inflammatory bowel disease

أطروحة قَدِّمت إلى جامعة دمشق لنيل درجة الماجستير في كلية الطب البشري

في اختصاص الأمراض الباطنة

إشراف الأستاذ الدكتور: رائد أبوحرب

برئاسة الأستاذة الدكتورة: ميسون قدسي

إعداد

د. مُحَمَّد ضَمِيرِيَّة

1436هـ - 2015 م

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تصريح

لا يوجد أيّ جزء من هذه الأطروحة تمّ أخذه بالكامل من عملٍ آخر أو أنجز
للحصول على شهادةٍ أخرى في هذه الجامعة أو في أيّة جامعةٍ أخرى أو أيّ
معهدٍ تعليميٍّ

إهداء

لا يسعني بين يدي هذه الرسالة إلا أن أقدم هذا العمل المتواضع

إلى من في برِّهما سرُّ سعادتِي ونجاحي

أمي وأبي

إلى مرفيقة دربِي من أجدها أنسي وسكني

آلاء

إلى من نرَبُّن الله بهما حياتي

صغيريَّ محمود وعامر

إلى أصدقاء طفولتي وتوائمه مرويحي

لينة مرزبان أحمد براء

كلمة شكر

أتوجه بالشكر لأساتذتي الأفاضل الذين بذلوا من وقتهم وجهدهم في سبيل الارتقاء بالعلم.

فمن دواعي سروري أن أتوجه بالشكر والامتنان الجزيل لأستاذي المشرف:

الأستاذ الدكتور رائد أبوحرب

أستاذ الأمراض الهضمية - جامعة دمشق

الذي ساعدني في إنجاز هذا البحث بما قدمه من نصائح مفيدة وإرشادات قيمة، فقد أعطاني من وقته وعلمه وخبرته الشيء الكثير فكان لي المثل الأعلى والقدوة التي تحتذى، كما كان له الأثر الأكبر في تقويم هذا البحث وإثرائه ليظهر إلى حيز الوجود بأحسن حلة وصورة.

والشكر الجزيل للأستاذ الدكتور أحمد وسوف: أستاذ الأمراض الهضمية - جامعة دمشق، وللأستاذ الدكتور أمين علي أستاذ الأمراض الهضمية - جامعة دمشق، لتفضلها في تحكيم هذا البحث وإغنائه بعلمها وخبرتها.

والشكر موصول للأستاذ الدكتور أمين سليمان أستاذ أمراض الدم في جامعة دمشق الذي مدّ إليّ يد العون بكل إخلاص ومحبة.

كما أتقدم بالشكر الجزيل لجميع أعضاء الهيئة التدريسية والتعليمية في قسم الأمراض الباطنة في جامعة دمشق وأخصّ منهم: الأستاذة الدكتورة ميسون قدسي رئيس قسم الأمراض الباطنة في جامعة دمشق.

وأوجه شكري واحترامي لإدارة كلية الطب البشري في جامعة دمشق ممثلة ب: الأستاذ الدكتور صلاح شيخة عميد الكلية.

كما أخص بالشكر جامعة دمشق على رعايتها البحث العلمي.

المحتويات:

1	الباب الأول: المراجعة النظرية.....
2	1-1 - مقدمة : داء الأمعاء الالتهابي.....
2	2-1 - الوبائيات.....
3	3-1 - المسببات والآلية المرضية.....
4	4-1 - المراضة:.....
4	1-4-1 - التهاب القولون التقرحي.....
5	2-4-1 - داء كرون.....
6	5-1 - الموجودات السريرية:.....
6	1-5-1 - التهاب القولون التقرحي.....
7	2-5-1 - داء كرون.....
9	6-1 - المعالجة:.....
9	1-6-1 - الإجراءات الداعمة.....
9	2-6-1 - المعالجة الدوائية.....
11	7-1 - التظاهرات خارج المعوية.....
13	8-1 - مقدمة: فقر الدم في داء الأمعاء الالتهابي.....
18	9-1 - انتشار فقر الدم في داء الأمعاء الالتهابي.....
19	10-1 - تأثير فقر الدم في نوعية حياة مرضى داء الأمعاء الالتهابي.....
20	11-1 - الآلية المرضية لفقر الدَّم في داء الأمعاء الالتهابي:.....
20	1-11-1 - فقر الدم بعوز الحديد.....
26	2-11-1 - فقر الدم الناتج عن الأمراض المزمنة.....
28	3-11-1 - الأنواع الأخرى لفقر الدم.....

31	12-1- تشخيص فقر الدَّم في داء الأمعاء الالتهابي.....
33	1-12-1- فقر الدم بعوز الحديد.....
35	1-12-2- فقر الدم الناتج عن الأمراض المزمنة.....
36	13-1- علاج فقر الدَّم في داء الأمعاء الالتهابي.....
36	1-13-1- مكملات الحديد.....
40	1-13-2- مكملات الإريثروبويتين.....
40	1-13-3- علاجات أخرى.....
43	الباب الثاني : هدف البحث.....
45	الباب الثالث : المواد والطرائق.....
51	الباب الرابع: النتائج والدراسة الإحصائية التحليلية.....
52	1-4- وصف العينة.....
52	1-1-4- توزع عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء التهابي المدروس.....
53	1-2-4- توزع عينة البحث وفقاً لجنس المريض وداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....
53	1-3-4- المتوسط الحسابي لأعمار المرضى وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....
54	1-4-4- توزع عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض وداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....
55	2-4- دراسة انتشار فقر الدم في عينة البحث.....
55	1-2-4- دراسة الإصابة بفقر الدم في عينة البحث.....
60	2-2-4- دراسة درجة الإصابة بفقر الدم.....
69	2-3-4- دراسة سبب فقر الدم في عينة البحث.....
75	2-4-4- دراسة سبب فقر الدم في مجموعة المصابين بفقر الدم من عينة البحث.....
82	الباب الخامس: الاستنتاجات.....

84	الباب السادس: المناقشة.....
85	6-1- المقارنة مع الدراسات العالمية.....
87	6-2- انتشار فقر الدم.....
90	6-3- الأسباب الرئيسية لفقر الدّم.....
91	6-4- شدة فقر الدم.....
91	6-5- متفرقات.....
92	الباب السابع: المقترحات والتوصيات.....
94	الباب الثامن: المراجع.....

قائمة الجداول

14	جدول رقم (1) أسباب فقر الدم عند مرضى داء الأمعاء الالتهابي.....
15	جدول رقم (2) تعريف فقر الدّم حسب منظمة الصحة العالمية.....
32	جدول رقم (3) قيم التحاليل المخبرية حسب نوع فقر الدم عند مرضى داء الأمعاء الالتهابي.....
46	جدول رقم (4) يبين توزيع عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....
46	جدول رقم (5) يبين توزيع عينة البحث وفقاً لجنس المريض وداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....
	جدول رقم (6) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....
47	
48	جدول رقم (7) يبين الدرجات المعتمدة للإصابة بفقر الدم في عينة البحث والقيم الموافقة المعطاة لكل درجة.....
52	جدول رقم (8) يبين توزيع عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....

- جدول رقم (9) يبين توزع عينة البحث وفقاً لجنس المريض وداء الأمعاء الالتهابي المدروس..... 53
- جدول رقم (10) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس..... 53
- جدول رقم (11) يبين توزع عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض وداء الأمعاء الالتهابي المدروس..... 54
- جدول رقم (12) يبين نتائج تحديد الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس..... 55
- جدول رقم (13) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرار الإصابة بفقر الدم بين مجموعة مرضى التهاب القولون التقرحي ومجموعة مرضى داء كرون في عينة البحث..... 56
- جدول رقم (14) يبين نتائج تحديد الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً لجنس المريض وداء الأمعاء الالتهابي المدروس..... 56
- جدول رقم (15) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرار الإصابة بفقر الدم بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث، وذلك وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس..... 57
- جدول رقم (16) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري لعمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً للإصابة بفقر الدم وداء الأمعاء الالتهابي المدروس..... 57
- جدول رقم (17) يبين نتائج اختبار T ستودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى غير المصابين بفقر دم ومجموعة المرضى المصابين بفقر دم في عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس..... 58
- جدول رقم (18) يبين نتائج تحديد الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض و داء الأمعاء الالتهابي المدروس..... 59
- جدول رقم (19) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرار الإصابة بفقر الدم بين مجموعات الفئة العمرية للمريض في عينة البحث، وذلك وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس..... 60

- 60 **جدول رقم (20)** يبين نتائج تحديد درجة الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس..
- جدول رقم (21)** يبين نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرار درجة الإصابة بفقر الدم بين مجموعة مرضى التهاب القولون التقرحي ومجموعة مرضى داء كرون في عينة البحث.....
- 61 **جدول رقم (22)** يبين نتائج تحديد درجة الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً لجنس المريض وداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....
- 62 **جدول رقم (23)** يبين نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرار درجة الإصابة بفقر الدم بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث، وذلك وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....
- 63 **جدول رقم (24)** يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري لعمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لدرجة الإصابة بفقر الدم وداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....
- 65 **جدول رقم (25)** يبين نتائج اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى غير المصابين بفقر الدم ومجموعة المرضى المصابين بفقر دم خفيف ومجموعة المرضى المصابين بفقر دم متوسط الشدة ومجموعة المرضى المصابين بفقر دم شديد في عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....
- 66 **جدول رقم (26)** يبين نتائج تحديد درجة الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض وداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....
- 66 **جدول رقم (27)** يبين نتائج اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرار درجة الإصابة بفقر الدم بين مجموعات الفئة العمرية للمريض في عينة البحث، وذلك وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....
- 67 **جدول رقم (28)** يبين نتائج حساب قيم معامل الارتباط سبيرمان لدراسة طبيعة العلاقة بين درجة الإصابة بفقر الدم وكل من عمر المريض في عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....
- 68 **جدول رقم (29)** يبين نتائج تحديد سبب فقر الدم في عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....
- 69

جدول رقم (30) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرر سبب الإصابة بفقر الدم بين مجموعة مرضى التهاب القولون التقرحي ومجموعة مرضى داء كرون في عينة البحث.....	70
جدول رقم (31) يبين نتائج تحديد نوع الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً لجنس المريض وداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....	70
جدول رقم (32) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرر سبب الإصابة بفقر الدم بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث، وذلك وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....	71
جدول رقم (33) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري لعمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لسبب فقر الدم وداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....	72
جدول رقم (34) يبين نتائج اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعات سبب الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....	73
جدول رقم (35) يبين نتائج تحديد سبب الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض وداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....	73
جدول رقم (36) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرر سبب الإصابة بفقر الدم بين مجموعات الفئة العمرية للمريض في عينة البحث، وذلك وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....	74
جدول رقم (37) يبين نتائج تحديد سبب فقر الدم في مجموعة المصابين بفقر الدم من عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....	75
جدول رقم (38) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرر سبب فقر الدم بين مجموعة مرضى التهاب القولون التقرحي ومجموعة مرضى داء كرون في مجموعة المصابين بفقر الدم من عينة البحث.....	76
جدول رقم (39) يبين نتائج تحديد سبب فقر الدم في مجموعة المصابين بفقر الدم من عينة البحث وفقاً لجنس المريض وداء الأمعاء الالتهابي المدروس.....	76

- جدول رقم (40)** يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرار نوع فقر الدم بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في مجموعة المصابين بفقر الدم من عينة البحث، وذلك وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس..... 77
- جدول رقم (41)** يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري لعمر المريض (بالسنوات) في مجموعة المصابين بفقر الدم من عينة البحث وفقاً لسبب فقر الدم وداء الأمعاء الالتهابي المدروس..... 78
- جدول رقم (42)** يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري لعمر المريض (بالسنوات) في مجموعة المصابين بفقر الدم من عينة البحث وفقاً لسبب فقر الدم وداء الأمعاء الالتهابي المدروس..... 79
- جدول رقم (43)** يبين نتائج تحديد نوع فقر الدم في مجموعة المصابين بفقر الدم من عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض..... 79
- جدول رقم (44)** يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرار سبب فقر الدم بين مجموعات الفئة العمرية للمريض في مجموعة المصابين بفقر الدم من عينة البحث، وذلك وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس.... 81
- جدول رقم (45)** مقارنة مع بعض الدراسات العالمية التي درست انتشار فقر الدم عند مرضى داء الأمعاء الالتهابي والأسباب الرئيسية لفقر الدم..... 86
- جدول رقم (46)** الحد الأدنى للخضاب الطبيعي حسب مصادر مختلفة..... 88

قائمة المخططات

- مخطط رقم (1)** يمثل النسبة المئوية لتوزيع عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس..... 52
- مخطط رقم (2)** يمثل النسبة المئوية لتوزيع عينة البحث وفقاً لجنس المريض وداء الأمعاء الالتهابي المدروس..... 53
- مخطط رقم (3)** يمثل المتوسط الحسابي لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس..... 54

- مخطط رقم (4) يمثل النسبة المئوية لتوزيع عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض وداء الأمعاء الالتهابي
- 54المدرّس
- مخطط رقم (5) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي
- 55المدرّس
- مخطط رقم (6) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً لجنس المريض وداء
- 56الأمعاء الالتهابي المدرّس
- مخطط رقم (7) يمثل المتوسط الحسابي لعمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً للإصابة بفقر الدم وداء
- 58الأمعاء الالتهابي المدرّس
- مخطط رقم (8) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض
- 59وداء الأمعاء الالتهابي المدرّس
- مخطط رقم (9) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد درجة الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء
- 61الالتهابي المدرّس
- مخطط رقم (10) يمثل متوسط الرتب لدرجة الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي
- 62المدرّس
- مخطط رقم (11) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد درجة الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً لجنس المريض
- 63وداء الأمعاء الالتهابي المدرّس
- مخطط رقم (12) يمثل متوسط الرتب لدرجة الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً للجنس وداء الأمعاء
- 64الالتهابي المدرّس
- مخطط رقم (13) يمثل المتوسط الحسابي لعمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لدرجة الإصابة بفقر
- 65الدم وداء الأمعاء الالتهابي المدرّس
- مخطط رقم (14) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد درجة الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية
- 67للمريض وداء الأمعاء الالتهابي المدرّس

68		مخطط رقم (15) يمثل متوسط الرتب لدرجة الإصابة بفقر الدم في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض وداء الأمعاء الالتهابي المدروس.
69		مخطط رقم (16) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد سبب فقر الدم في عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابي المدروس.
71		مخطط رقم (17) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد سبب فقر الدم في عينة البحث وفقاً لجنس المريض وداء الأمعاء الالتهابي المدروس.
72		مخطط رقم (18) يمثل المتوسط الحسابي لعمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لسبب فقر الدم وداء الأمعاء الالتهابي المدروس.
74		مخطط رقم (19) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد سبب فقر الدم في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض وداء الأمعاء المدروس.
75		مخطط رقم (20) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد سبب فقر الدم في مجموعة المصابين بفقر الدم من عينة البحث وفقاً لداء الأمعاء الالتهابية المدروس.
77		مخطط رقم (21) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد سبب فقر الدم في مجموعة المصابين بفقر الدم من عينة البحث وفقاً لجنس المريض وداء الأمعاء الالتهابي المدروس.
78		مخطط رقم (22) يمثل المتوسط الحسابي لعمر المريض (بالسنوات) في مجموعة المصابين بفقر الدم من عينة البحث وفقاً لسبب فقر الدم وداء الأمعاء الالتهابي المدروس.
80		مخطط رقم (23) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد نوع فقر الدم في مجموعة المصابين بفقر الدم من عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض وداء الأمعاء الالتهابي المدروس.

قائمة الأشكال

5		شكل رقم 1: خراجات الخبايا في التهاب القولون التقرحي والورم الحبيبي في داء كرون.
16		شكل رقم 2: من أسباب فقر الدم في داء الأمعاء الالتهابي.

- شكل رقم 3: الاستقلاب الطبيعي للحديد..... 22
- شكل رقم 4: تأثير الهبيديين في امتصاص الحديد من الخلايا المعوية وفي تحرر الحديد من البلاعم..... 23
- شكل رقم 5: بنية الهبيديين..... 24
- شكل رقم 6: أماكن توافر البروتين الحديدي في البلاعم والخلايا المعوية..... 25
- شكل رقم 7: من آليات فقر الدم الناتج عن الأمراض المزمنة..... 26

قائمة الاختصارات:

<u>IBD</u> Inflammatory bowel disease	<u>LDH</u> Lactate dehydrogenase
<u>UC</u> Ulcerative colitis	<u>CHr</u> Reticulocyte hemoglobin content
<u>CD</u> Crohn's disease	<u>TfS</u> Transferrin saturation
<u>IDA</u> Iron deficiency anemia	<u>RDW</u> Red Cell Distribution Width
<u>ACD</u> Anemia of chronic disease	<u>G6PD</u> Glucose 6 phosphate dehydrogenase
<u>AIHA</u> Autoimmune hemolytic anemia	<u>IFN-α</u> Interferon alfa
<u>MDS</u> Myelodysplastic syndrome	<u>TNF-α</u> Tumor necrosis factor alpha
<u>MCV</u> Mean corpuscular volume	<u>IL</u> Interleukin
<u>MCH</u> Mean corpuscular hemoglobin	<u>EPO</u> Erythropoietin
<u>CRP</u> C-reactive protein	
<u>ESR</u> Erythrocyte sedimentation rate	