دراسة بعض المعايير الوظيفية والكيموحيوية للدم لدى المصابين بالثالاسيميا (فقر دم البحر الأبيض المتوسط) في محافظة القادسية

آلاء محمد حسون الحسيني **صبا عبد الامير كاظم**
كلية العلوم/ جامعة القادسية **كلية العلوم/ جامعة القادسية**

الخلاصة :
أجريت هذه الدراسة بهدف تحديد بعض التغيرات التي يمكن أن يحدثها مرض الثالاسيميا على بعض الصفات الفسلجية والكيموحيوية للدم . تم اختيار (30) عينة قسمت الى ثلاثة مجاميع الأولى تمثل السيطرة وتشمل (10) عينات من الأشخاص الأصحاء أما الثانية فتشمل (10) عينات وتمثل مجموعة الأشخاص المصابين الثالاسيميا ذوي الطحال اما المجموعة الثالثة فتشمل (10) عينات وتمثل مجموعة الأشخاص المصابين الثالاسيميا مستأصلي الطحال . وبينت نتائج الدراسة الحالية حدوث انخفاض معنوي $P<0.05$ في معدلات كل من هيموكلوبين الدم وحجم الخلايا المرصوص لدى المجموعتين المصابتين الثانية والثالثة مقارنة بمجموعة السيطرة في حين لم تظهر النتائج أي فروق معنوية $P>0.05$ بين المجاميع الثلاثة في معدلات كل من الكوليسترول والبروتين والكلوكوز .

المقدمة

تعد الثالاسيميا (Thalassaemia) أحد الإمراض الوراثية للهيموكلوبين haemoglobin pathies والأكثر انتشاراً في العالم والتي تسبب تكسر كريات الدم الحمراء الشائعة على مستوى العالم بشكل عام وعلى مستوى منطقة البحر الأبيض المتوسط بشكل خاص ويعرف بمرض فقر دم البحر المتوسط(7,1) .
أن حاملي سمة الثالاسيميا لديهم المعلومة البايلوجية للمرض ولا يعانون من المرض نفسه ولكنهم ينقلون المرض لأطفالهم الذين يولدون من بعد (4,9) حيث يحدث هذا المرض نتيجة (طفرة) في المورثات التي تصنع مادة الكلوبين الداخل في تركيب هيموكلوبين الدم على اساس ذلك يعتبر مرض وراثي وعليه فالمصاب يحمل مورثتين متنحيتين اما حامل المرض فأنه يحمل مورثة متنحية واحدة فقط الا انه لا تظهر عليه اعراض واضحة بالمرض وعلى ضوء ذلك فأن هذا المرض ينتقل من ابوين حاملين لسمة الثالاسيميا الى أبنائهم وبناتهم (2) .
وتكمن مشكلة المرض في عدم قدرة الجسم من تكوين كريات الدم الحمراء التي تنقل الغذاء والأوكسجين الى مختلف انحاء الجسم وبشكل سليم نتيجة لخلل في تكوين هيموكلوبين الدم ، وعليه تعتبر الثالاسيميا نوع من فقر الدم الحاد الذي يتميز بالنقص الحاصل في تركيب الهيموكلوبين وبذلك يتوقف انتاج الهيموكلوبين الطبيعي (16,10) ، وعليه فأن خلايا الدم الحمراء لا تعمل بالشكل الصحيح للطفل وذلك عندما تعجز عن حمل الاوكسجين (O_2) الكافي لحاجة الجسم .
والثالاسيميا مجموعتين رئيسيتين هي الفا – ثالاسيميا وبيتا – ثالاسيميا ، فمن المعلوم ان هيموكلوبين الدم يتكون من اتحاد اربع سلاسل من الكلوبين المرتبطة مع الهيم لتكوين الهيموكلوبين .
وهناك عدة انواع من الهيموكلوبين حسب مراحل نمو الجسم (ملحق -2-) فالنوع الموجود في الجنين يختلف عن المولود الجديد وكذلك عن النوع الموجود لدى البالغين والهيموكلوبين الطبيعي يتكون من اتحاد سلسلتين من الفا وسلسلتين من بيتا كلوبين ونتيجة للتغيرات التي تطرأ على هذه السلاسل تتم تسمية الثالاسيميا (4) ، تعد البيتا – ثالاسيميا أكثر شيوعاً وانتشاراً في العالم والذي يتضمن هو الآخر ثلاث أنواع هي البيتا – ثالاسيميا الكبرى والوسطى والصغرى وتعتبر البيتا ثالاسيميا الكبرى هي الاكثر انتشاراً وخطورة وتظهر اعراضه بين الشهر الثالث والثامن عشر من العمر ويتميز بفقر دم شديد حيث ان الكريات الحمراء لا تعيش لمدة اربعة اشهر (8,11) ، بالاضافة الى ان الحديد يترسب بكميات كبيرة في هذا النوع ويبلغ مستوى هيموكلوبين الدم فيه الى اقل من 6gm/dL من الدم ، أما في الألفا الثالاسيميا الوسطى فهي اقل من مشاكل الثالاسيميا الكبرى لأن هذه المجموعة تستطيع توليد كريات دم حمراء بكميات قادرة على ابقاء الهيموكلوبين 6-7gm/dL من الدم اما في الثالاسيميا الصغرى فلا يبدو على الأشخاص المصابين أي علامات مرضية ويبدون كأشخاص أصحاء ويولد الإنسان وهو حامل للمرض ويبقى كذلك طيلة حياته ويورث هذه السمة الى أطفاله وعليه فمن الضروري فحص الدم قبل الاقدام على الزواج وذلك بأجراء اختبار دموي خاص لفحص كمية الهيموكلوبين A2 الموجود في الدم وهذا الفحص كاف لكشف حالات حاملي المرض (5) ، أما في ألفا ثالاسيميا فأن الطفل المصاب يولد وهناك نقص في كمية الهيموكلوبين في كريات دمهم الحمراء مع وجود هيموكلوبين غير طبيعي يسمى بهيموكلوبين بارت .

تتلخص أعراض الثالاسيميا الرئيسية بشحوب مصحوب ببشرة داكنة مع بروز في عظام الجبهة والوجبتين والفك العلوي وضعف في البنية مع انتفاخ البطن لتضخم الطحال والكبد والشعور بالتعب والإرهاق ولأقل جهد وفقدان الشهية ونقص حاد في الهيموكلوبين اقل من 9gm/dL من الدم .
يحتاج المصابون بالثالاسيميا وخصوصاً الكبرى لكونها أكثر انتشاراً وشيوعاً الى العلاج الدائمي مدى الحياة ويتضمن ذلك عملية نقل الدم بشكل دوري للمرض للحفاظ على مستوى أعلى للهيموكلوبين لكي يصل الأوكسجين الى أجزاء الجسم كما يعتبر العلاج بالديسفسرال نقطة تحول كبيرة في علاج مرض الثالاسيميا اذ يؤدي هذا العلاج الى التخلص من الحديد الزائد ويمنع ترسيبه في جسم المريض وهناك وسائل علاجية اخرى هي استئصال الطحال والذي دائماً ما يحدث عندما يحصل نقص حاد في كريات الدم البيضاء او الصفائح الدموية نتيجة تدميرها في الطحال كما أن بعض المرضى يحتاجون الى نقل كميات من الدم تزيد بمقدار واحد ونصف عن الكمية الكافية وعليه سوف يحدث تضخم في الطحال مما يصبح عبئاً ثقيلاً على الطفل او قد يصبح الطحال لاهماً لمكونات الدم الاساسية مما يؤدي الى نقص حاد في مكونات الدم كافة(8) .
ان مرض الثالاسيميا من الامراض الوراثية المنتشرة في قطرنا ولا سيما البيتا – الثالاسيميا الكبرى والتي تضمنت جميع العينات المصابة في موضوع دراستنا الحالية ولضرورة وأهمية دراسة التأثيرات التي ممكن ان تحدثها الثالاسيميا فقد تم التخطيط لأجراء هذه الدراسة في محافظتنا من خلال دراسة المؤشرات الحياتية الاتية :-

(1) دراسة تأثير الثالاسيميا على بعض المعايير الدم الوظيفية .
(2) دراسة تأثير الثالاسيميا على بعض المعايير الكيموحيوية .

المواد وطرق العمل :

أجريت هذه الدراسة في مستشفى الولادة والأطفال التعليمي في محافظة الديوانية واستمرت من 15-11-2005 الى 20-4-2006 وقد جرى استبيان دقيق ومفصل عن التاريخ العائلي والسريري للمصابين (كما مبين في الملحق -1-) ، وجمعت عينات الدم من مراجعات مختبرات الدم للمستشفى المذكورة وتم خلال هذه الدراسة متابعة 30 حالة وبأعمار تتراوح ما بين (13-2) سنة وموزعة الى ثلاث مجاميع وعلى النحو التالي :-

(1) مجموعة السطرة :- اشتملت (10) عينات لأشخاص أصحاء .
(2) مجموعة المصابين بالثالاسيميا الكبرى مستئصلي الطحال :- اشتملت (10) عينات للمصابين وكان قبل إضافة الدم لهم .
(3) مجموعة المصابين بالثالاسيميا الكبرى غير مستئصلي الطحال :- اشتملت (10) عينات للمصابين وقبل إضافة الدم لهم .

تم سحب عينات الدم الوريدي بمقدار (5) مل وتم حفظ جزء من الدم في انابيب تحتوي على مانع التخثر +EDTAK لغرض اجراء الفحوصات الدموية وحفظ الجزء الآخر في انابيب عادية خالية من مانع التخثر لغرض الحصول عل المصل لغرض اجراء الفحوصات المصلية التي اشتملت عليها الدراسة .

(1) الفحوصات الدموية :- اشتملت دراسة التغيرات الدموية الاتية :-
أ-عدد كريات الدم الحمراء (RBCs) استخدم جهاز Haemo Cytometer وحسب طريقة (13) .
ب- كمية هيموكلوبين الدم (Hb) :- استخدمت طريقة Sahli method حسب ما موصوف في (6) .
ج- حجم الخلايا المرصوص (PCV) :- استخدمت الطريقة الأنابيب الشعرية Haematocrit tube حسب الطريقة (14) .

(2) الفحوصات المصلية :- اشتملت دراسة التغيرات الكيموحيوية آلاتية :
أ- قياس مستوى الكولسترول :- تم قياس مستوى الكولسترول بالدم حسب طريقة (12) وباستخدام جهاز المطياف عند طول موجب 500nm .
ب- قياس مستوى الكلوكوز :- استخدمت عدة القياس (Kit) الخاصة بقياس الكلوكوز وحسب طريقة (9) وباستخدام جهاز المطياف عند طول موجي 500nm .
ج- قياس مستوى البروتين :- استخدمت عدة القياس (Kit) الخاصة بقياس البروتين الكلي وحسب الطريقة الموصوفة (9) وباستخدام جهاز المطياف عند طول موجي 456nm .

أخضعت النتائج الى التحليل الإحصائي بهدف معرفة معنوية الفروق بين المعدلات للمجاميع الثلاثة وقد عدت الفروق معنوية على مستوى 5% لاحتمال الخطأ بعد اختبار F والفرق المعنوي الأصغر LSD (15) .

النتائج والمناقشة

(1) التغيرات في المعايير الوظيفية للدم

سجلت نتائج الدراسة الحالية انخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) بالنسبة لمعدلات تركيز كل من الهيموكلوبين وحجم الخلايا المرصوص وكما مبين في الجدول -1- عند مقارنة مجموعتي الاصابة مع مجموعة السيطرة أما عند مقارنتها مع بعضها البعض فلا توجد أي فروق معنوية ($P>0.05$) . كما يتعذر اجراء التعداد الخاص بكريات الدم الحمراء وتعداد كريات الدم البيضاء لحصول التكسر والانحلال بجدران الكريات الحمراء وخروج هيموكلوبين الكرية كذلك خروج نوية الكريات البيضاء بشكل مكثف وانتشارها بحيث يصعب تعدادها لكن يمكن ان نتوقع وبشكل بديهي النقص الشديد لكريات الدم الحمراء وذلك لعجز نخاع العظم عن انتاجها واناطة ذلك الى الكبد والطحال فيتضخمان جراء ذلك كما ان سرعة تكسر الكريات الحمراء يعد السبب الرئيسي للنقص الشديد وهي المشكلة الرئيسية للمرض حيث يتميز في عدم قدرة الجسم من تكوين كريات الدم الحمراء التي تنقل الغذاء والاوكسجين الى مختلف انحاء الجسم بشكل سليم نتيجة لخلل ونقص في تكوين الهيموكلوبين والذي يلعب الدور الرئيسي في النسب المنخفضة لمستويات الهيموكلوبين لدى المصابين وتبعاً لذلك سوف يقل حجم الخلايا المرصوص (8,4) كما يمكننا توقع زيادة بعدد كريات الدم البيضاء خصوصاً في المجموعة المصابة الثانية المستئصلة الطحال حيث يصبح الجسم معرضاً لشتى الالتهابات وعليه تزداد الكريات البيضاء نتيجة لزيادة الالتهابات داخل جسم المريض .

(2) التغيرات في بعض المعايير الكيموحيوية في الدم :

يبين الجدول -2- تأثير الثالاسيميا على بعض الصفات الكيموحيوية للدم حيث أظهرت النتائج عدم وجود أي فروق معنوية ($P>0.05$) بالنسبة لمستوى كل من السكر والبروتين والكولسترول عند مقارنة المجاميع الثلاثة مع بعضها البعض وذلك لانتظام المصابين بتوصيات الطبيب المختص وأخذ العلاج بدقة والمتمثل بحقنة الديسفرال اليومية ونقل الدم لهم ، إضافة الى التوعية الصحية الدائمة بهذا المرض وإنشاء وحدة خاصة في المستشفى تعنى بأمور المصابين وعلاجهم وسبل تنظيمه ، كما يعاني المصابون الذين أخذت منهم العينات من عدم انتظام دقات القلب والانطواء النفسي والتعب الشديد ومعظمهم ممن قد استئصلوا الطحال لتضخمه نتيجة الإصابة بالبيتا ثالاسيميا الكبرى ، والمرض يصيب الاناث والذكور على حد سواء والصغار والكبار وبمختلف فصائل الدم فلا يصيب فصيلة معينة دون أخرى .

كما أن للبيئة الاجتماعية والحالة المادية دوراً كبيراً في زيادة وتطور المرض حيث بينت نتائج الاستبيان (جدول -3-) للمراجعين المصابين ان حوالي 70% منه ما يعيشون في القرى والأرياف ومن ذوي الطبقة المتدنية حيث أنهم تهانوا بالفحوصات الأولية للمرض والكفيلة بالقضاء على المرض وهو ما يزال ببدايته وعلاجه بطرق بسيطة قبل وصوله فترة التعقيد ويصبح مزمناً (2) .

ومن هنا نستنتج ان الوقاية هي الحل الوحيد لخلاصنا من هذا المرض المعقد ، كما يتوجب على كل شخص يرغب في الزواج من أجراء الاختبارات الخاصة بهذا المرض ومعرفة أن كان يحمل هذه السمة او لا وذلك لإنجاب أطفال أصحاء .

جدول -1- يبين تأثير الثالاسيميا على بعض جوانب صورة الدم الفسلجية

المعيار / المجاميع	تركيز الهيموكلوبين (Hb) 100 g/ml	حجم الخلايا المرصوص %(P.C.V)
السيطرة	$1.019^{a} \mp 12.42$	35.68 ∓ 4.719^{a}
مجموعة المصابين بالبيتا ثالاسيميا الكبرى ذوي الطحال .	7.3 ∓ 0.65^{b}	25.3 ∓ 2.5^{b}
مجموعة المصابين بالبيتا ثالاسيميا الكبرى مستئصلي الطحال .	$0.69^{b} \mp 6.9$	24.6 ∓ 2.9^{b}

الأرقام تمثل المعدلات $\mp$ الخطأ القياسي

الحروف المختلفة تشير إلى وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين المجاميع

جدول -2- يبين تأثير الثلاسيميا على بعض المعايير الكيموحيوية للدم

المعيار / المجاميع	تركيز البروتين الكلي في مصل الدم g/L	مستوى الكلوكوز الكلي في مصل الدم mmol/L	مستوى الكولسترول الكلي في مصل الدم mmol/L
السيطرة	79.5 ∓ 3.02^a	5.14 ∓ 0.25^a	4.04 ∓ 0.18^a
مجموعة المصابين بالبيتا ثالاسيميا الكبرى ذوي الطحال .	81.4 ∓ 4.7^a	6.74 ∓ 0.33^a	4.09 ∓ 0.23^a
مجموعة المصابين بالبيتا ثالاسيميا الكبرى مستئصلي الطحال .	79.23 ∓ 3.5^a	5.95 ∓ 0.4^a	3.9 ∓ 0.3^a

الارقام تمثل المعدلات $\mp$ الخطأ القياسي
الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فرق معنوي ($P > 0.05$) بين المجاميع .

جدول -3- يبين تأثير الحالة المادية والاجتماعية على انتشار مرض الثلاسيميا

المعيار / المجاميع	الحالة الاجتماعية الجيدة	الحالة الاجتماعية المتوسطة والمتدنية	الانتشار في المدن	الانتشار في القرى والأرياف
السيطرة	75%	25%	70%	30%
مجموعة المصابين بالبيتا ثالاسيميا الكبرى ذوي الطحال .	35%	65%	29%	71%
مجموعة المصابين بالبيتا ثالاسيميا الكبرى مستئصلي الطحال .	17%	83%	30%	70%

المصادر

المصادر العربية

1.الحمداني ، مزاحم بشير (2001) . " الثالاسيميا " مركز ابن الأثير لأمراض فقر الدم الوراثية ، العدد الأول ، أيار حزيران .

2.الاوقاتي ، نيرة والعبيدي ، عبد المنعم والعنبكي ، نزار . " الثالاسيميا " فقر الدم البحر الأبيض المتوسط ، مأخوذ عن نشريات منظمة الصحة العالمية وزارة الصحة – جمهورية العراق .

3.منظمة الصحة العالمية (1999) ، المجلة الصحية لشرق المتوسط ، المجلد الخامس ، العدد السادس .

4.طيبي ، أحمد (1997) ، الإمراض الوراثية في العالم العربي مطبوعات جامعة أكسفورد .

5.Borgna, C, and Pignatti C. (1998). Survival and disease complications in thalassaemia major" . Annals of the New York Academy of sciences, 850: 227-231 .

6.Coles , E.H. (1980) Veterinary clinical pathology . 3th . ed. , saunders comp. Philadelphia.

7. Cappellini, N. ; Cohn,Eleftheriou, A.; Piga, A. and Porter, J.(2000). Guide lines for the clinical managements of thalassaemia . Published by thalassaemia international federation (TIF). Cyprus.

8. Drescher , F. ; Clinton , H. ; Chopra , D. and Green , T. (2003) , provided by Healthwise.

9. Henry , R. J. ; Canon , D. C. and winkelman , J. W. (1974) . Clinical chemistry . Principle and techniques . 2nd Ed. Harper and Row . techniques.

10. Katamis, C. (1989). The child with thalassaemia ". Bulletin of the international Pediatric Association, 46: 19-29.

11. Lol , Singer St (2002) . Thalassemia : current approach to and old disease . pediatric clinics of America , 49 : 1155-1191 .

12. Richmond , W. (1973) Serum cholesterol as a prognostic factor after myocardial infection : the framinghan study . clin. Chem. , 19:1350.

13. Talib , V. H. (1996) , A. hand book of medical laboratory technology . W. H. O. C. Bs

14. Schalm , O.W. ;Jain ,N.C. and corrol , E. T. (1975) .veterinary hematology . Leo and Febiger .3rd , ed ., Philadelphia.

15.Schefler , W . C. (1980) Statistics for the biological science . 2nd , ed. Addison , Wesly publication company California.

16.Weatherall, D.J.(1999). In: Postgraduate haematology . Fourth edition . Edited by Hoffbrand, A. V.; Lewis, S.M. and Tuddehans, E.G.D., pp. 91-114 Butterworth and Heinemann, Oxford

الملاحق

ملحق -1- يبين انواع الهيموكلوبين

اسم الهيموكلوبين	الرمز	نوع بروتين الكلوبين	نوع بروتين الكلوبين الذي يتحدد معه	نسبته عند البالغين	نسبته في الاجنة	ملاحظات
هيموكلوبين البالغين 1	Hb A	الفا	بيتا	%98		هو الهيموكلوبين الطبيعي
هيموكلوبين البالغين 2	2Hb A	الفا	دلتا	%2.5		نسبة قليلة فائدته غير معروفة
هيموكلوبين الجنيني	Hb F	الفا	كاما	% 2	% 90	يعتبر الهيموكلوبين الطبيعي للأجنة
هيموكلوبين بارت	Hb BART	كاما	كاما	%0	% 0	هيموكلوبين غير طبيعي
هيموكلوبين اتش	HP H			% 0	% 0	هيموكلوبين غير طبيعي
هيموكلوبين اس	S Hb	بيتا	بيتا بها طفرة	% 0	% 0	هيموكلوبين غير طبيعي وجوده يسبب مرض الانيميا المنجلية

ملحق -2-

اسم المريض			
الولادة	السنة	الشهر	اليوم
عنوان السكن	المحافظة	قضاء	ناحية
الحالة المادية			

معلومات صحية عن الاب	صفة الثالاسيميا الوراثية

معلومات صحية عن الام	صفة الثالاسيميا الوراثية
هل الزوجان اقارب	

THE STUDY OF THE SOME OF PHYSIOLOGY AND BIOCHEMICAL PROPORTIES OF THE BLOOD FOR THE THALASSEMIA PATIENT (MIDITERRANEAN ANEMIA) IN QADISIYA

Alaa Mohammed Husson
Qadisiya university
Sciences college

Saba Abdul-Alamair Kadhim
Qadisiya university
Sciences college

Abstract

The goal of the experiment was to determine the change that had happened by thalassemia disease on the some of physiological and Biochemical properties of the blood. Selected (30) sample and divide to three groups . The first were control group that include (10) from the healthy persons , the scond group included (10) from the thalassemia patient and with having spleen and the third group included too (10) from thalassemia patient and removed the spleen from them (Asplenctomy) . result indicate that thalasemia affected parameters studied in the experiment Hb and P.C.V were significantly reduced ($p<0.05$) while the protein, Glucose and cholesterol that not effected ($p>0.05$) by thalassemia