جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية / كلية العلوم

قسم علوم الحياة

(دراسة لبعض المعايير الفسلجية والكيموحيوية لعينات من الاطفال المصابين بمرض الثالاسيميا Thalassemia في محافظة الديوانية)

بحث مقدم الى مجلس قسم علوم الحياة / كلية العلوم من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس / علوم الحياة

من الطالبة

سرى نزار حازم

بإشراف

الست رشا مزاحم حاتم

١٤٣٨هـ ٢٠١٧م

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿ فَوَجَدَا عَبْدًا مِنْ عِبَادِنَا آتَيْنَاهُ رَحْمَةً مِنْ عِنْدِنَا وَعَلَّمْنَاهُ مِنْ لَدُنَّا عِلْمًا ﴾

صدق الله العلي العظيم

سورة الكهف : ٦٥

الإهداء

إلى من علمني علماً وليس حرفاً

استاذتي المشرفة

إلى اساتذتي جميعهم شكراً وعرفاً

إلى والدي الحبيبين يرعاهم الله

شكر وتقدير

أتقدم بالشكر والتقدير الى جميع أساتذة القسم لما قدموه لي من الجانب العلمي خلال فترة الدراسة كما أقدم وافر شكري وتقديري الى الأستاذة المشرفة لما قدمته من الإرشاد لإنجاز بحثي هذا كما اقدم شكري وتقديري إلى لجنة المناقشة لتفضلها ومناقشة بحثي فإن اصبت فالفضل لله والاستاذة المشرفة وان اخطأت فألتمس العذر منكم اساتذتي الافاضل

الباحثة

الخلاصة :-

اجريت هذه الدراسة لمعرفة تأثير الاصابة بمرض الثالاسيميا على بعض المعايير الدموية و الكيميوحيوية عند الاطفال ، اذ تم قياس قيمة خضاب الدم (HP) Hemoglobin وحجم خلايا الدم المرصوص Peaked cell volume (p c v) وانزيمات المصل Glutamic Oxaloacetic Transaminase (GOT) و Glutamic Pyruvic Transaminase (GPT) في دم ٢٠ طفلاً مصاباً بالثالاسيميا من كلا الجنسين (الذكور و الإناث) كما استخدمت العينات المأخوذة من الاطفال الاصحاء للمقارنة ومن خلال النتائج المستحصلة لوحظ حدوث انخفاض في قيم HP و PCV وانخفاض قيم GPT و GOT في الاطفال المصابين بالمرض ولكلا الجنسين مقارنة مع مجموعة السيطرة والتي شملت الاطفال السليمين ومن كلا الجنسين ايضاً .

المقدمة :- Introduction

– الثالاسيميا Thalassemia :– ويسمى ايضاً (فقر دم حوض البحر الابيض المتوسط) توصف الثالاسيميا بأنها مجموعة من امراض فقر الدم الوراثة التي تمتاز بأنخفاض النسبة قيمة خضاب الدم داخل كريات الدم الحمر ، تعد امراض الثالاسيميا من الامراض الكمية (التي ترتبط بكمية او مقدار مادة ما) لان كمية خضاب الدم سوق تنخفض او تفقد عند مرضى الثالاسيميا (Agrawal , 2009)

- انتشار المرض :-

ينتشر المرض الثالاسيميا في جميع انحاء العالم ولكن بنسبة اكبر في بعض البلدان مثل بلدان حوض البحر الابيض المتوسط ولهذا يطلق عليه ايضاً فقر دم البحر الابيض المتوسط .

- انواع الثالاسيميا :-

يصنع الانسان اعتيادياً عدة انواع من الخضاب خلال مراحل الحياة المختلفة هي خضاب دم الجنين وخضاب دم الرضيع وخضاب دم البالغ . وكل هذه الانواع من الخضاب تحتوي على ثلاثة مركبات هي الفاكلوبين α . globin بيتا كلوبين B. globin والهيم Heme لذا فأن امراض الثالاسيميا تسبب بواسطة الاختلاف من البروتين القاد بيتا كلوبين المهمة في صناعة هاتين السلسلتين من البروتين وعلى

هذا الاساس صنفت الثالاسيميا طبقاً الى الكلوبين الذي يتأثرون من هنا جاءت التسمية الفا او بيتا ثالاسيميا (Al Hawasawi ,2010)

يوجد نوعان رئيسان من امراض الفا الثالاسيميا هما خضاب الدم H (Hemoglobin H) والفا ثالاسيميا العظمى Alpha THALASSEMIA Ajr يمتاز مرض خضاب الدم H يجدون تكسر سريع لكريات الدم الحمر اما مرض الفا ثالاسيميا العظمى فيسبب فقر دم شديد للرضع مؤدياً الى وفاتهم بعد الولادة بفترة قصيرة (Agarwal , 2006) .

تلوث امراض الفا ثالاسيميا شائعة في دول جنوب شرق اسيا وفي الصين ، تعد بيتا ثالاسيميا النوع الاكثر شيوعاً من الثالاسيميا وتدعى ايضاً فقر الدم Cooley's وتوجد بنوعين رئيسيين هما بيتا الثالاسيميا العظمى Beta thalassemia major وبيتا ثالاسيميا الصغرى (Beta thalassemia minor eta thalassemia minor بتا الثالاسيميا العظمى ا وتدعى ايضاً فقر الدم بعد الولادة بفترة قصيرة وخضاب دم البالغ . ليه ايضاً ف) تكون بيتا ثالاسيميا العظمى متشابهة الامشاج Homozygote وفيه يحمل الابوين هذه الصفة ويرث المريض المرض عن ابويه ، ويبدأ المرض في الاشهر الاولى من حياة الرضيع وقد يبدأ من الاسابيع الاولى ويتأثر الى عمر سنتين تكون بيتا ثالاسيميا الصغرى مختلفة الامشاج Heterozygote والمرض يورث من احد والديه الحامل للمرض ان امراض بيتا

ثالاسيميا شائعة في دول حوض البحر المتوسط وشمال افريقيا وايطاليا واليونان والشرق الاوسط والهند وافريقيا (الجواري, ٢٠٠٢) .

- اعراض المرض :-

تعتمد علامات المرض واعراض الثالاسيميا على نوع وشدة المرض فبعض الاطفال تظهر لديهم الاعراض منذ الولادة في حين ان بعضهم الاخر يبدأ ظهوره خلال العامين الاولين من العمر وقد لا تظهر الاعراض لدى الاطفال المصابين باضطرابات في جنين واحد من الهيموغلوبين .

ومن اهم الاغراض :-

- الاحساس بالغيب والضعف العام
- ضيق التنفس
- شحوب في البشرة
- اصفرار الجلد (اليرقات)
- تشوهات في عظام الوجه
- بطء النمو
- انتفاخ النمو
- تغير لون البول الى الداكن(Agrawal , 2009)

المضاعفات

يصاب المريض بالثالاسيميا الكبرى ومرض هيموغلوبين (H) بكثير من المضاعفات ان لم يتم علاجه بشكل صحيح او في الوقت المناسب ومن هذه المضاعفات :-

١ – تأخير نمو الطفل

٢ – نشوة العظام

٣ – تضخم الطحال وانتفاخ البطن

٤ – تفاقم مشكلة فقر الدم والاحساس بالاجهاد والتعب المستمر (Al-Awamy , 2000) .

العلاج :-

علاج مرض الثالاسيميا يعتمد على نوع الثالاسيميا وشدته كما ان علاج الحالات المعتدلة الى المادة يشمل :-

١ – غالباً ما تتطلب هذه الحالات عمليات نقل الدم المتكررة ربما كل بضعة اسابيع مع مرور الوقت بسبب نقل الدم تراكم الحديد في الدم من الممكن ان يلحق ضرر بالقلب والكبد وغيرهما من اعضاء الجسم ولمساعدة الجسم التخلص من تراكم الحديد الزائد بسبب نقل الدم يوصف للمريض بعض الادوية .

٢ – زرع الخلايا الجذعية (زرع نخاع العظم) يمكن استخدام عملية زرع الخلايا الجذعية لعلاج الثالاسيميا الشديدة وقبل زراعة الخلايا الجذعية يتلقى المريض جرعات عالية من الادوية او الاشعاع لترميم خلايا نخاع العظم المريضة ثم يتلقى دفعات من خلايا جذعية من متبرع متوافق . (Anderson, 1999)

التعايش مع المرض :-

اذا كنت تعاني من مرض الثالاسيميا فأحرص على ما يلي :-

١ – تجنب تناول جرعات عالية من الحديد ولا تأخذ الفيتامينات او غيرها من المكملات الغذائية الا تحت اشراف الطبيب .

٢ – اتباع نظام غذائي صحي ومتوازن يحتوي على الكثير من الاطعمة المغذية التي تمد بالطاقة اللازمة .

٣ – ينصح بتناول الكالسيوم وفيتامين (D) للحفاظ على صحة العظام .

٤ – ينصح بأخذ بعض المكملات الغذائية مثل حمض الفوليك لمساعدة الجسم على انتاج خلايا الدم الحمراء .

٥ – تجنب العدوى احمي نفسك من العدوى المتكررة كغسيل اليدين وتجنب الاحتكاك بالمرض (العالمية , ١٩٩٩) .

المواد وطرق العمل :-

تضمنت الدراسة فحص (٢٠ طفلاً) من المصابين بمرض الثالاسيميا في مستشفى الاطفال في محافظة الديوانية وفحص (١٠) اطفال كمعاملة سيطرح وقد جمعت عينات الدم بين الساعة التاسعة والعاشرة صباحاً وقد وضعت عينات الدم في مجموعتين من الانابيب الاولى محتوية على مادة مانعة لتخثر الدم والثانية لا تحتوي على مادة مانعة لتخثر الدم ، تستخدم الاولى لإجراء فحوصات تخص الدم وتستخدم الثانية لتحضير المصول حيث يستخدم جهاز الطرد المركزي لمدة (١٠ دقائق) وبعدها يسحب المصل بواسطة ساحبة مثقبة ويرفع في انابيب ويخزنه بدرجة (– ٢٠) مئوية في الثلاجة شملت التحاليل الدموية كل من :-

١ – حساب تركيز خضاب الدم (Hb) Hemoglobin Concentration استخدمت طريقة Cynome themo globin (Anderson, 2009) وفيها تستخدم عدة محاليل وبالكميات المعتدة ، تخرج مع ٢٠ مايكرو لتر وتحفظ في درجة حرارة (٣٧)م ولمدة (٥) دقائق ثم نقرأ باستخدام جهاز Hb – meter وعلى طول موجي (٥٤٠) نانو ميتر

٢ – تحديد حجم الخلايا المضغوطة (P C V) (Packed Cell Volume) استخدمت طريقة Microhema tcrit ((Anderson, 1999)) وفيها استخدمت

من الانابيب الشعرية الحاوية على الهيبارين وقد ملئت بالدم لثلاث ارباع طولها وعلقت النهاية وضعت في جهاز Microhe matcrit لمدة (١٥) دقيقة وقد انفصلت كريات الدم عن البلازما مع بقاء غطاء رقيق يسمى Buffy Coat وهو الحد الفاصل بين كريات الدم والبلازما يتكون منه الصفيحات الدموية وخلايا الدم البيضاء .

شملت التحاليل الكيمو حيوية لمصل الدم ما يلي :-

- قياس فعالية انزيمي GOT و GPT

استخدمت طريقة (Colorimetric method) (الجوادي , ٢٠٠٠) لقياس فعالية الانزيمين .

النتائج :-

١ – حجم الخلايا المضغوطة

يلاحظ في الجدول (١) ان قيم pcv للأطفال المصابين قد انخفضت عن قيمها في الاطفال الاصحاء حيث تتراوح في الاطفال الاصحاء بين ٠,٢٧ و ٠,٣٧ بينما اصبحت في الاطفال المصابين تتراوح بين ٠,١١ و ٠,٢٦ .

٢ – الهيموغلوبين

ان تركيز الهيموغلوبين وكما يلاحظ في الجدول (١) قد انخفض ايضاً بفعل الاصابة بمرض الثالاسيميا حيث كان في الاطفال الاصحاء يتراوح بين (mg/d/ ٨) بين (mg/d/ 2-2) و (mg / d / ٧–٧) .

٣ – قيم انزيمي GPT و GOT

تبين النتائج الموضحة في الجدول رقم (٢) انخفاض في فعالية انزيمي GPT و GOT حيث كانت قيمة GPT في الاطفال الاصحاء تتراوح بين (٨,٥ – ١٠) اما في الاطفال المرضى تتراوح بين (٣,١ – ٤,١) اما قيمة GOT في الاطفال الاصحاء تتراوح بين (١٠,٤ – ٩,٦) اما في الاطفال المرضى تتراوح بين (٣,٦ – ٤,١) .

جدول رقم (١) تأثير الاصابة بمرض الثالاسيميا في قيمة حجم الخلايا المضغوطة

PCV L / L		Hb mg /d /	
الاطفال لاصحاء	الاطفال المرضى	الاطفال الاصحاء	الاطفال المرضى
٠,٢٧ – ٠,٣٧	٠,١١ – ٠,٢٦	٨ – ١٢	٢,٢ – ٧,٧

PCV وتركيز الهيموغلوبين Hb

جدول (٢) تأثير الاصابة بمرض الثالاسيميا في قيم انزيم GPT (Unit / ml) و GOT (Unit / ml)

PCV L / L		Hb mg /d /	
الاصحاء	المرضى	الاصحاء	المرضى
٨,٥ – ١٠	٣,١ – ٤,١	٩,٦ – ١٠,٤	٣,٦ – ٤,١

المناقشة :-

١ – حجم الخلايا المضغوطة PCV وتركيز الهيموغلوبين Hb تفسير النتائج المستحصل عليها من هذه الدراسة (جدول رقم ١) الى انخفاض في قيم كل من حجم الخلايا المضغوطة PCV يعتمد بصورة اساسية على عدد وحجم وشكل كريات الدم الحمراء وعلى مدى تخفيف الدم ولزوجته (الحمداني، ٢٠٠٠) وفي حالة الاصابة بالثالاسيميا تتأثر كريات الدم الحمراء من ناحية العدد والخصائص الشكلية والحجمية خلال مراحل تكوينها في نخاع العظم حيث تمل نتيجة لذلك الى ان تكون صغيرة الحجم فضلاً عن تراكم السلاسل الببتدية غير المرتبطة بجوار الغشاء وتكوين الاجسام المحتواة وهذا يؤدي الى ان يجعلها عرضة للقطم بواسطة الخلايا البلعمية Macrophage التي تتواجد بكثرة في نسيج نخاع العظم والتي يمكنها ان تشخص وتميز الخلايا غير الطبيعية والتهامها مما يؤدي الى تحطيم مجموعة كبيرة من خلايا الدم الحمراء خلال مراحل تطورها ((Al-Awamy , 2000)) اما عند دخولها الدورة الدموية فأنها قد تصبح عرضة للتحطيم الذاتي داخل الاوعية الدموية او قد تتحطم داخل الطحال من خلال فعالية خلايا البلعمة Macrophage الموجودة في نسيج الطحال والمتخصصة بتخليص الدم من الخلايا المشوهة والمسنة والاجسام الغريبة هذا من جهة ومن جهة ثانية فان صغر حجم هذه الخلايا لا يجعلها تشغل نفس الحجم الذي تشغله الخلايا الطبيعية

اما ما يتعلق بالهيموغلوبين Hb فقد يعود السبب في ذلك الى الاضطراب الحاصل في تصنيع سلاسل البروتين وراثياً ((Agrawal , 2009))

وان انخفاض او تصنيع السلاسل الفا او بيتا يؤدي الى اعاقة تصنيع وحدات Hem باعتبار الهيموغلوبين بتركيب اساساً من مجزأين هما Hem وبروتين الكلوبين لذلك فأن كريات الدم الحمر الناتجة تكون بأعداد قليلة وصغيرة الحجم وقليلة الهيموغلوبين وان التكسر العالي لها نتيجة الى انخفاض عالي بتركيز الهيموغلوبين ، ان نتائج الدراسة الحالية تتفق مع ما توصل اليه كل من

٢ – قيم انزيم GPT و GOT :-

اما فيما يخص فعالية الانزيم فقد لوحظ في جدول رقم (٢) انخفاض في مستوى فعالية الانزيمين في الاطفال المصابين بالمقارنة مع الاطفال غير المصابين حيث ربما يعود السبب في ذلك الى كميات الحديد الموجودة في مصل المرضى والتي تترسب في هذه الاعضاء مما ينتج عنه تحطيم الدهون في بعض خلايا هذه الاعضاء وهذه النتيجة لا تتفق مع نتيجة , حيث لاحظ زيادة في قيم انزيم GPT وقد يعود السبب في ذلك الى التكسر المفرط لكريات الدم الحمراء او بسبب الحاجة الى بناء السلاسل الببتدية من خلال فعالية هذا الانزيم ففي انتقال مجاميع الامراض في الاحماض الامينية وتكوين الاحماض الامنية المطلوبة للبناء (Al ,2010 Hawasawi) .

المصادر والمراجع

١-الجوادي، ولاء عبد الواحد (٢٠٠٠) "دراسة بعض مكونات وانزيمات الدم في الأطفال المصابين بالبيتا – ثلاسيميا الكبيرة" رسالة ماجستير. جامعة الموصل.

٢-الجواري، مقداد رحمة الله (٢٠٠٢). "سمة الثلاسيميا" افاق طيبة، العدد السابع، كانون الثاني، ص، ٢٣-٢٧.

٣-الحمداني، مزاحم بشير (٢٠٠١). "الثلاسيميا" مركز ابن الاثير لأمراض فقر الدم الوراثية، العدد الأول، أيار حزيران.

٤-منظمة الصحة العالمية (١٩٩٩). المجلة الصحية لشرق المتوسط، المجلد الخامس، العدد السادس.

5- Agrawal, M. B. (2009): Advance in management of thalassemia Indian J pediatr: 76(2): 177-184.

6- Agarwal, M. B. (2006): Exjade (ICL 670): A new oral iron chelator. L. assoc physicians Indea; 54: 214-217.

7- Al Hawasawi, Z. M. (2010): Experience with Combination Therapy of Deferiprone and Desferrioxamine in ß- Thalassemia Major Patients with Iron Overload at Matemity and Children Hospital, Al Madinah Al Munawarah, Saudi Arabia. Journal of Taibah University Medical Sciences; 5(1): 27-35.

8- Al-Awamy, B. H. (2000): Thalassemaia syndromes in Saudi Arabia, Saudi Medical Journal; 21 (1): 8-17.

9- Anderson, G.J. (1999): Non-transferrin-bound iron and cellural toxicity. J Gastroenterol Hepatol.; 14:105-108.

10- Anderson, G.J. (2009): Mammalian iron transport, Cell Mol Life Sci.; 66.3241-61.