

## دراسة مختبرية وسريرية لمرض فقر دم البحر المتوسط في محافظة ذي قار<sup>+</sup>

خوام ريسان الحسيني\* صادق جعفر طعيمة\*\* يحيى عبد الرضا عباس\*\*\*

### Laboratory and clinical study of thalassemia patients at Thi-Qar governorate

الخلاصة:

اجريت دراسة لبعض خصائص مرض فقر دم البحر المتوسط للمرضى الاطفال المراجعين لمستشفى الولادة والاطفال في محافظة ذي قار للفترة من تموز/٢٠٠٢ ولغاية كانون الثاني/٢٠٠٣ .

اخذت ٤٠ حالة مرضية بصورة عشوائية وسجل التاريخ المرضي للعائلة والمريض و اجريت الفحوصات المختبرية لتشخيص المرض وسجلت العلامات السريرية المرافقة للمرض مثل الشحوب، بروز عظام الوجة والاسنان ، تاخر النمو وطرق المعالجة لاسيما نقل الدم بصورة منتظمة وهي الاكثر استخداما واعطاء مادة الدسفرال بالدرجة الثانية . كذلك اظهرت النتائج الى وجود علاقة موجبة بين عوامل الجنس، درجة القرابة، السكن والحالات المشابهة من اخوة المريض وبين ظهور اعراض المرض. اذ ان ٢٥% من المصابين كانوا يعانون من اخماج رئوية بسبب الاصابة بالجراثيم المرضية.

#### Abstract:

This study was carried out in Child and Maternity Hospital / Thi-Qar governorate at period from July/2002 to January/2003.

Forty cases for thalassemia children were selected randomly, and the history of disease for the child and his family was recorded.

Laboratory investigations and clinical features of the patients were recorded ( as pallor, bone malformations, growth retardations). Also, the type of treatment, in particular, blood transfusion and desforal infusion were considered. The results revealed the presence of positive relationship between sex, consanguinity, housing, similar cases of patient brothers with appearances of disease symptoms. Twenty five percent of patients were showed pulmonary infections by pathogenic microbes.

#### المقدمة : Introduction

ينتشر مرض الثلاسيميا في جميع أنحاء العالم ، ولكن بنسبة اكبر في بعض البلدان ، مثل بلدان حوض البحر الأبيض المتوسط . ولهذا يطلق عليه أيضا (فقر دم البحر الأبيض المتوسط) ، وهو من الأمراض المعروفة منذ القدم في هذه المنطقة ، وقد تم تحديده على يد الطبيب كولي عام ١٩٢٥ ، عندما تم تشخيص حالات لمرضى يعانون من فقر دم شديد ، ومجموعة أعراض لتشوهات العظام وموت المصاب في نهاية المطاف [١].  
الثلاسيميا مرض وراثي يتسبب في انخفاض انتاج خضاب الدم ، فتكون مادة الهيموغلوبين في كريات الدم الحمراء قليلة ، ما يسبب فقر الدم وراثي ومزمن يصيب الأطفال في مراحل عمرهم المبكر ، نتيجة لتلقيهم

\* تاريخ الاستلام ٢٤ / ٧ / ٢٠٠٦ تاريخ قبول النشر ١١ / ٥ / ٢٠٠٩

\* مدرس / المعهد التقني / الناصرية

\*\* مدرس كلية التربية جامعة ذي قار

\*\*\* استاذ مساعد / المعهد التقني / الناصرية

مورثين معتلين ، أحدهما من الأب والآخر من الأم. ويقسم مرض الثلاسيميا إلى أنواع أهمها ، ثلاسيميا ألفا و ثلاسيميا بيتا ، اعتمادا على موقع الخلل ، إن كان في المورث المسؤول عن تصنيع السلسلة البروتينية ألفا في خضاب الدم أو بيتا على التوالي . ومن المعروف أن هنالك عدة مئات من الطفرات الوراثية المسببة للمرض ووجود مورثين معتلين في المريض من نوع بيتا يؤدي إلى ظهور مرض بيتا ثلاسيميا الكبيرة [٢].

وينتقل مرض الثلاسيميا بالوراثة من الآباء إلى الأبناء . فإذا كان أحد الوالدين حاملا للمرض أو مصابا به ، فمن الممكن أن ينتقل إلى بعض الأبناء بصورته البسيطة (أي يصبحون حاملين للمرض) . أما إذا صادف وأن كان كلا الوالدين يحملان المرض أو مصابين به ، فإن هناك احتمالا بنسبة ٢٥% أن يولد طفل مصاب بالمرض بصورته الشديدة وكنتيجة لهذا يقسم الأشخاص المصابين إلى ثلاثة اقسام من الناحية السريرية :

النوع الاول: يكون الشخص فيه حاملا للمرض ولا تظهر عليه أعراضه ، أو قد تظهر عليه أعراض فقر دم بشكل بسيط ، ويكون قادرا على نقل المرض لأبنائه ويسمى *Thalassemia minor*.

والنوع الثاني: يكون فيه الشخص مصابا بالمرض ، وتظهر عليه أعراض واضحة للمرض منذ الصغر، ويسمى *Thalassemia major*

والنوع الثالث: تكون الاعراض المرضية متراوحة بين الثلاسيميا البسيطة والثلاسيميا الكبيرة وتسمى *Thalassemia intermediate*. وهذا النوع ان المريض يحمل عدة علامات من نوع الثلاسيميا الكبيرة ولكنه لا يحتاج الى نقل دم بشكل متكرر [3].

### مراحل تكوين خضاب الدم: Haemoglobin Formation

في المراحل الجنينية يكون الخضاب من النوع الجنيني **HbF(Foetal)** الذي يتكون من سلسلتين الفا وسلسلتين كاما، وقبل الولادة وبعدها مباشرة يتم بناء سلاسل بيتا لتحل محل سلاسل كاما وهكذا فان خضاب الطفل حديث الولادة يحتوي على خضاب البالغين **HbA(Adult)** بنسبة (١٠-٤٠%) والباقي هو **HbF**، وبعمر ٢-٦ شهر يكون غالبية الخضاب من نوع **HbA** [٤].

أشار كل من **Behrman [1]** و **Hutchison [٥]** إلى انه في حالة وجود خلل وراثي ينخفض بناء سلاسل الكلوبيين من نوع بيتا وتبقى سلاسل كاما هي المتغلبة أي بمعنى آخر ان **HbF** هو السائد.

الهدف من الدراسة هو التحري المختبري والسريري عن مرض فقر دم البحر المتوسط في محافظة ذي قار واهم العوامل التي تساعد على انتشاره والطرق المتبعة في المعالجة.

### المواد وطرائق العمل: Materials & Methods

أجريت هذه الدراسة في مستشفى الولادة والأطفال في مدينة الناصرية /محافظة ذي قار للفترة من تموز ٢٠٠٢ ولغاية كانون الثاني ٢٠٠٣. تم خلالها دراسة ٤٠ حالة مرضية بفقر دم البحر المتوسط من الاطفال المراجعين (العمر ١-١٠ سنوات) للمستشفى المذكور والذين يمثلون الرقعة الجغرافية لمدينة الناصرية وتم استخدام وسائل التشخيص المتبعة وكما يلي:

١-التاريخ المرضي للعائلة (**Family history**)، دراسة واقع العائلة المرضي والتحقق من وجود درجة قرابة بين الأبوين ووجود حالات مشابهة بين اخوة المريض [٨].

٢-فحص سريري كامل للمريض (بمساعدة الطبيب) وتثبيت العلامات السريرية وهي في الغالب واضحة ومميزة للحالة المرضية مثل الشحوب، بروز عظام الوجة والاسنان، تاخر النمو [٩].

٣- فحص كامل للدم (**Complete blood picture (CBP)**) وفحص ترسب كريات الدم الحمراء (**E.S.R**) بطريقة **Westergren**، صبغة الصفراء في الإدرار (**Bile pigment**) بطريقة **Harrison** وكذلك نسبة الحديد (**Iron level**) في الدم بطريقة **Ferrozene** [١٠ و ١١].

٤-نقل الدم المنتظم للمريض (**Blood transfusion**) على اساس الوزن ٢٠-١٥ ملم لكل كغم وزن للجرعة الواحدة كل ٤-٥ اسبوع [١٢].

٥- الترحيل الكهربائي لخضاب الدم قبل اعطاء الدم للمريض ( Hb-Electrophoresis ): اجري الترحيل الكهربائي بجهاز ( Bio-Rad VARIANT Hemoglobin Testing System ) لقياس نسبة خضاب البالغين HbA ، HbA2 ، وخضاب الجنين HbF واعداد رسم بياني للأشكال الثلاثة [ ١٣ ] .

٦-تشخيص مسببات التهابات القناة التنفسية من خلال جمع عينات القشع واجراء الفحص المباشر باستخدام صبغة غرام (Gram stain) والزرع البكتريولوجية على الاوساط الزرعية Blood agar ووسط MacConkey agar ووسط Chocolate agar حضنت الاطباق هوانيا بدرجة حرارة ٣٧ C لمدة ٢٤ ساعة، وتم تشخيص الاحياء المجهرية المرضية باستخدام الفحوصات الكيموحياتية (Biochemical reactions) [ ١٤ و ١٥ ] .

## النتائج والمناقشة : Results & Discussion

اظهرت نتائج الترحيل الكهربائي لخضاب دم ٤٠ طفل يعانون من علامات سريرية تشير الى اصابتهم بمرض فقر دم البحر المتوسط الى انهم جميعا كانوا مصابين بالمرض ويحملون خضاب الدم HbF بنسب تراوحت بين ( ١٠ - ٩٠%) (جدول ١) .

يوضح الجدول (٢) تأثير عوامل الجنس، درجة قرابة الأبوين، السكن والحالات المشابهة من اخوة المريض على النسبة المئوية للاصابة بالمرض، اذ كانت نسبة اصابة الذكور ٥٥% والاناث ٤٥% كذلك قرابة الابوين ٦٧,٥% بينما في حالة الأبوين غير القريبين ٣٢,٥% ونسبة اصابة ٥٧,٥% تمثل حالة السكن بالحضر اما السكن في الريف فكانت نسبة الاصابة ٤٢,٥% والحالات المشابهة من اخوة المريض ٦٥%.

اظهرت الدراسة ان نسبة اصابة الذكور اعلى من الاناث ، ولا يوجد تفسير واضح لذلك وهذا يتفق مع الدراسات السابقة [ ١، ٧، ٥ ] . اما في حالة كون الاباء قريبان فان نسبة الاصابة ٦٧,٥% هي مطابقتها لماورد في الدراسات السابقة حيث ان هذا المرض وراثي [ ٦، ٧، ٨ ] . اذ يكثر المرض عند العوائل التي تكثر فيها الزيجات بين الاقارب.

كانت نسبة الاصابة في الحضر اعلى منها في الريف وقد يكون السبب في ذلك هو سهولة مراجعة سكان الحضر للطباء والمستشفيات بالمقرنة مع سكان الريف مما يؤدي الى تشخيص المرض. اما بخصوص الحالات المشابهة اظهرت النتائج ان ٦٥% من المرضى حصلت اصابات مماثلة في عوائلهم وهي عادة تكون مساعده في التشخيص لهذا المرض [ ٧ ] .

الجدول (٣) يوضح اهمية العلامات السريرية المرافقة للمرض ، اذ ان شحوب الوجه هو العلامة المميزة لجميع المرضى ، بروز عظام الوجه والاسنان ٥٢,٥% ، الضعف العام (الوهن البدني العام) ٧٥% ، تاخر النمو ٥٧,٥% ، وقصر القامة ٤٧,٥% . ان ارتفاع النسب المئوية للعلامات المرضية الواضحة مثل شحوب الوجه ، الوهن البدني العام وتاخر النمو مقارنة مع بقية العلامات الاخرى يبين العلاقة الشديدة بين العلامات المذكورة وتكسر كريات الدم الحمراء وعدم تعويضها بواسطة نقل الدم بشكل منتظم [ ١٠ ] .

اظهرت النتائج (الجدول ٤) اهمية الطرق المتبعة في معالجة المرض اذ ينقل الدم الى جميع المرضى (١٠٠%) بصورة منتظمة والهدف منها المحافظة على نسبة الخضاب Hb . بما لا يقل عن ١٠ gm /dl وان هذه النسبة تؤمن للمريض درجة مقبولة من النشاط البدني ، وكذلك تحد من نشاط نخاع العظم وتقلل من التشوهات الشكلية لعظام الوجه والاسنان وتمنع حدوث مضاعفات للمريض منها تضخم عضلة القلب وهشاشة العظام [ ١٦ ] . كذلك اعطاء مادة الـدسفرال بنسبة (٦٧,٥%) ونسبة ٢٠% منهم تمت معالجتهم بقلع الطحال [ ١٧ ] .

يتجلى من الجدول (٥) اهم المضاعفات الناجمة عن المرض ، اذ ان الضعف البدني العام واضح عند أغلب المرضى ( ٧٧,٥% ) ، ويعاني بعضهم من الالتهاب الرئوي ( ٢٥% ) وعجز القلب ( ١٠% ) ، و هذا قد يعود الى انخفاض نسبة خضاب الدم وزيادة تكسر كريات الدم الحمراء مما يؤدي الى تضخم الكبد والطحال ونقص المناعة الناجم عن عدم كفاءة الانسجة المسؤلة عن تصنيع مكونات الدم [ ٥، ٦ ] .

اظهرت الدراسة ان (٢٥%) من المصابين كانوا يعانون من التهاب رئوي متسبب من الاصابة بالجراثيم

*Klebsiella* ، *Staphylococcus aureus* (40%) ، *Streptococcus pneumoniae* (20%)

*pneumoniae* (20%) و *Candida albicans* (20%) . وهذا يرجع سبباً الى الضعف البدني العام

وانخفاض مستوى المناعة، و من اسباب حصول اصابات ذات الرئة (Pneumoniae) هو رفع الطحال  
( Splenoctomy) [ ٣ ] .

جدول (١) نتائج الترحيل الكهربائي لنسب انواع خضاب الدم لعينة المرضى

رقم المريض	HbF %	HbA %	HbA2 %
1	60.2	33	3.3
2	10.7	78.7	2.8
3	12.4	77.7	3
4	9.9	79.3	3.4
5	11	76.4	3.5
6	14.7	71.1	3.2
7	19.3	68.7	3.3
8	19.1	69.1	3.2
9	39.5	50.2	5.7
10	47	48.8	4.3
11	23.3	67	3.7
12	20.5	67.3	3.8
13	33	57.5	6.4
14	23.4	65.8	5.2
15	15.6	72.7	2
16	18.6	71.7	2.8
!7	15.6	71.6	2.8
!8	36.4	56.5	2.8
19	28.1	54.7	2.8
20	17	69.4	6.3
21	16.7	71.4	6.1
22	24.9	63.2	4.6
23	18.5	70.8	4.4
24	39.6	51.3	4.4

25	30.8	59.4	5.3
26	10.5	80.8	2.8
27	13.5	70.3	5.3
28	17.2	61.1	7.1
29	27.2	51.8	7.8
30	60.9	32.7	3.6
31	92.4	3.7	3.9
32	31.5	58.9	3.5
33	17.9	71.1	3.1
34	15.5	72.5	3.2
35	27.1	61.4	2.9
36	15.4	72	3.3
37	9.8	74.6	3.2
38	37.1	54.5	2.9
39	27.7	62.2	2.2
40	30.3	58.1	2.9

جدول (٢) يوضح تأثير الجنس وعامل القربى والسكن والحالات المشابهة من أخوة المريض على النسب المنوية لمرض فقر دم البحر المتوسط.

النسبة المنوية %	العدد		الصفة
٥٥	٢٢	ذكر	الجنس
٤٥	١٨	أنثى	
٦٧,٥	٢٧	قريبان	قراية الأبوين
٣٢,٥	١٣	غير قريبان	
٥٧,٥	٢٣	حضر	السكن
٤٢,٥	١٧	ريف	
٦٥	٢٦	نعم	حالات مشابهة من أخوة المريض
٣٥	١٤	كلا	

جدول ( ٣ ) العلامات السريرية المرافقة لمرض فقر دم البحر المتوسط.

الصفة	العدد	النسبة المئوية %
شحوب لون الوجه	٤٠	١٠٠
بروز عظام الوجة والأسنان	٢١	٥٢,٥
وهن بدني عام	٣٠	٧٥,٥
تأخر النمو	٢٣	٥٧,٥
قصر إقامه	١٩	٤٧,٥

جدول ( ٤ ) أهمية الطرق المتبعة في معالجة مرض فقر دم البحر المتوسط.

الصفه	العدد	النسبة المئوية %
نقل الدم	٤٠	١٠٠
إعطاء الـدسفرال	٢٧	٦٧,٥
قلع الطحال	٨	٢٠

جدول (٥) بعض الاختلاطات الناجمة عن مرض فقر دم البحر المتوسط.

الصفة	العدد	النسبة المئوية %
التهاب رئوي	١٠	٢٥
ضعف النشاط	٣١	٧٧,٥
عجز القلب	٤	١٠
فشل الغدد الكظرية	١	٢,٥

## References

## المصادر

- 1-Behrman,R.;Kliegman,R.. *Nelson essentials of pediatrics*. 4<sup>th</sup> edn. Saunders Co. Philadelphia; 2002.
- 2-Hofbrand,A. *Essential hematology*. 3<sup>rd</sup> .p436; 1988.
- 3-Gaziev,J.;Sodani,P.; Polchi,P.; Andreani,M. and Lucarell,G.” Bone marrow transplantation in adults with thalassemia: Treatment and long-term follo-up”. *Annals New york Academy Sc*. 1054: 196-205; 2006.
- 4-Ball , S.E. "The modern management of severs aplastic anaemia". *Br. J. Haematol.*,110 (1): 41-53; 2000.
- 5- Hutchison , J. *Practical Pediatrics problems* . 1<sup>st</sup> ed. Saunders Co.p680. 1980.
- 6-Ehlers,K.H.;Giardina,P.;Lesser,M."Prolonged survival in patients with beta thalassemia major treated with deferoxamine". *J.Pediatr.*,1(4): 540-545;1991.
- 7-Sears,D.A." Anemia of chronic disease". *Med. Clin North.Am*. 76(3): 567-579.1992.
- 8-Weatherall , D ." The hereditary anemias". *B. M.J.* , 314(7079): 492-496.1997.
- 9-Hull,D.;Johnston,D.*Essential pediatrics*.2<sup>nd</sup> edn.305pp;1981.
- 10-Sood,R. *Medical laboratory technology ,methods and interpretations*. 4<sup>th</sup> edn. Jaypee Brothers , New Delhi, 740, pp. 1994.
- 11- Sood,R. *Textbook of medical laboratory technology*. 1<sup>st</sup> edn. Jaypee Brothers Medical Publishers, New Delhi, 1281pp. 2006.
- 12-Goodnough ,L.;Mark, T.and Andriole,G." Erthropoietin therapy". *N. Engl. J. Med.* ,336 (B) : 933- 938; 1997.
- 13-Maregno-Rowe,A.J. "Rapid electrophoresis and quantitation of haematology on celluse acetate". *J.Clin. Path.*,;18: 790-792; 1965.
- 14-Harley, J.P. & Prescott, L. M. *Laboratory exercises in microbiology* . 3rd edn. McGraw- Hill , Bost . : 484 pp; 1996.
- 15- Holt,J.G. ;Krieg,N.R.; Sneath ,P.H.A.; Staley, J.T. and Williams, S.T. *Bergeys manual of determinative bacteriology* . 9<sup>th</sup> edn. William. Wilk., Maryl; 1994.
- 16-Sood,R. *Haematology for students and practitioners* .2<sup>nd</sup> edn. Jaypee Brothers ,New Delhi, 310pp; 1986.
- 17-Schafer AI, Rabinowe S, LeBoff MS, Bridges K, Cheron RG, Dluhy R.” Long-term efficacy of deferoxamine iron chelation therapy in adults with acquired transfusional iron overload”. *Arch Intern. Med.* ;145:1217;1985.