



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة الفرات الاوسط التقنية

المعهد التقني / الديوانية

قسم تقنيات التمريض

اسباب الثلاثيميا وعلاجها لدى الاطفال في محافظة الديوانية

بحث مقدم الى قسم تقنيات التمريض / المعهد التقني الديوانية / جامعة الفرات التقنية
كجزء من متطلبات نيل شهادة الدبلوم في تقنيات التمريض

من قبل

ورود حازم كامل محمد

هبة لطيف عبيد شويح

هدى جاسم محمد عبيد

هدى عقيل اسماعيل جواد

هديل حاكم هاشم خلف

بأشراف

م. د. م. مريم عطية خزعل

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا اذْكُرُوا اللَّهَ ذِكْرًا كَثِيرًا وَسَبِّحُوهُ بُكْرَةً وَأَصِيلًا
هُوَ الَّذِي يُصَلِّي عَلَيْكُمْ وَمَلَائِكَتُهُ لِيُخْرِجَكُم مِّنَ الظُّلُمَاتِ إِلَى النُّورِ وَكَانَ
بِالْمُؤْمِنِينَ رَحِيمًا)

صدق الله العلي العظيم
سورة الاحزاب (٤٢ - ٤٢)

إهداء

مرّت قاطرة البحث بكثير من العوائق، ومع ذلك حاولت أن أتخطّها بثبات بفضل من الله ومنّه.

إلى أبويّ وأخوتي وأصدقائي، فلقد كانوا بمثابة العُضد والسند في سبيل استكمال البحث.

ولا ينبغي أن أنسى أساتذتي ممن كان لهم الدور الأكبر في مُساندتي

ومدّي بالمعلومات القيّمة...

أهدي لكم بحث تخرّجي.....

داعياً المولى - عزّ وجلّ - أن يُطيل في أعماركم، ويرزقكم بالخيرات.

شكر وتقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على رسول سيد المرسلين رسول الامه محمد صلوات الله
وسلامه عليه وعلى ال بيته الاطهار عليهم السلام ... وبعد
نشكر الله سبحانه وتعالى على نعمته وفضله حيث اتاح لنا انجاز هذه العمل فله الحمد والشكر
اولا وأخرا..

الى اساتذتنا وبالخصوص استاذتنا القديرة الدكتورة (مريم عطيه خزعل) نقدم لكم أجمل عبارات الشكر
والامتنان من قلب محب ملؤه المحبة والمودة وكل الاحترام والتقدير لحضرتكم على جهودكم الحثيثة معنا
وزملائنا من باب أنه لا يشكر الله من لا يشكر الناس، ولأنكم تستحقون منا الشكر والثناء، فلولاكم لم يكن بحثنا
ليصل إلى أفضل ما هو عليه الآن، ولولا جهودكم لما كان للنجاح أي وصول ولما تحققت الأهداف
اما الاهداء تتسابق الكلمات وتتزاحم العبارات لتفيكم حقكم من الشكر الذي تستحقونه بكل جدارة، شكراً لتقديمكم
الدعم الكبير لنا، نحن نقدر هذا جداً
والى اساتذتنا اعضاء لجنة المناقشة أجمل عبارات الشكر والتقدير لا بد أن تسبق حروفنا، وتنتهي سطورنا معبرة
عن صدق المعاني النابعة من قلوبنا لكم، لكم منا جزيل الشكر والعرفان.

توصية المشرف

اشهد ان البحث المقدم من قبل الطلاب(ورود حازم كامل محمد . هبه لطيف عبيد شويح . هدى جاسم محمد عبيد . هدى عقيل اسماعيل جواد . هديل حاكم هاشم خلف) والذي يحمل عنوان (اسباب التلاسيميا وعلاجها لدى الاطفال في محافظة الديوانية) قد تم تحت إشرافي وهو جاهز لغرض المناقشة لإكمال نيل درجة الدبلوم في قسم تقنيات التمريض .

اسم المشرف : م.د.مريم عطية خزعل

التاريخ :

التوقيع :

توصيات لجنة المناقشة

نحن اعضاء لجنة المناقشة نقرر بعد لاطلاع على البحث وامتحان الطلبة فيه انه كافي للحصول على شهادة الدبلوم الفني باختصاص تقنيات التمريض

اسم العضو

اسم العضو

التوقيع:

التوقيع :

اسم العضو

التوقيع :

العميد

تصديق على قرار اللجنة.



الخلاصة

Summary

الخلاصة Summary

الثلاسيميا Thalassaemia هي اضطرابات دم مورثة تتميز بانخفاض إنتاج الهيموجلوبين. تعتمد الأعراض على نوع الثلاسيميا ويمكن أن تختلف من أعراض خفيفة إلى شديدة. في مجتمعنا لاحظنا زيادة نسبة مرض بالثلاسيميا لذلك اجرينا الدراسة الحالية لتحديد الطرق المناسبة لتشخيص و علاج الثلاسيميا لدى الاطفال في محافظة الديوانية. وقد تساهم الدراسة الحالية في التوعية و تسليط الضوء على أهمية هذا المشكلة الصحية التي قد تؤدي إلى مضاعفات خطيرة قد تؤدي إلى ازدياد نسبة الوفيات بين الأطفال.

الدراسة الحالية هي دراسة فصلية cross sectional study تضمنت جمع البيانات والفحوصات الطبية من ٦٠ طفل مصاب بمرض الثلاسيميا في محافظة الديوانية من عمر ١ سنة الى ١٥ سنة. جمعت العينات من مركز الثلاسيميا في محافظة الديوانية وقد تم جمع العينات خلال الفترة ٢٠٢٢/١١/١١ - ٢٠٢٢/١٢/٣١. و لتشخيص الثلاسيميا تم تحليل صورة الدم الكاملة أو ما يعرف ب (CBC) و فحص Blood group /Rh و Blood smear و Iron test و Viral screen و TSP و SGPT و SGOT.

تضمن الدراسة الحالية ٦٠ طفل مصاب بالثلاسيميا تراوحت أعمارهم من ١ - ١٥ سنة بمعدل عمر ٧,٣ وقد كانت نسبة الذكور من الأطفال ٥٥٪ بينما كانت نسبة الإناث ٤٥٪. وقد كان أغلب الاطفال (٥٠٪) مصابين بالثلاسيميا الكبرى بينما كان ٢٣٪ و ٢٠٪ مصابين بالثلاسيميا الصغرى و المتوسطة على التوالي. و قد كان اغلب الاطفال يحملون فصيلة الدم +O و -B بنسبة ٢٧٪ و ١٧٪ على التوالي كما كان اغلب الاطفال (٥٠٪) حاملون لفصيلة الدم -A و +AB مصابين بالثلاسيميا الصغرى بنسبة (٥٠٪) و (٤٣٪) على التوالي بينما كان أغلب الاطفال الحاملون لفصيلة الدم -B، B+، AB، -O- مصابين بالثلاسيميا الكبرى بنسبة ٥٠٪، ٧٥٪، ٦٠٪، ٦٣٪، ٥٧٪ على التوالي في حين كان ٣٣٪ من الاطفال الحاملون لفصيلة الدم +A مصابين بالثلاسيميا الكبرى و ٣٣٪ مصابين بالثلاسيميا المتوسطة.

بينت نتائج دراستنا أن جميع الاطفال المصابين بالثلاسيميا لديهم تاريخ عائلي لهذا المرض حيث ان الأطفال المصابين بالثلاسيميا الكبرى كان كلا ابويهم يعانون من الثلاسيميا بينما كانت نسبة الوراثة من الأم والاب بنسبة ٧١٪، ٢٩٪ على التوالي لدى الأطفال المصابين بالثلاسيميا الصغرى. كما بينت نتائج دراستنا أن أغلب الاطفال الحاملون لفصيلة الدم -B، B+، -AB، O- مصابين بالثلاسيميا الكبرى بنسبة ٥٠٪، ٧٥٪، ٦٠٪، ٦٣٪، ٥٧٪، علي التوالي بنما ٣٣٪ من الأطفال الحاملة لفصيلة الدم +A مصابين بالثلاسيميا الكبرى و ٣٣٪ مصابين

بالتلاسيميا المتوسطة. كما بينت النتائج ان نقل الدم و Desferroxmie, IPIJADE الاكثر استخداماً لعلاج جميع انواع الثلاسيميا . من جانب آخر، وجدنا الأطفال المصابين بالتلاسيميا يعانون من أعراض متعددة من أبرز تلك الأعراض تأخر النمو وتشوه العظام والتعب والارهاق والبول الداكن والنحول بنسبة ٣٢٪ و ٢٨٪ و ٢٨٪ و ٢٧٪ و ٢٠٪ و ١٧٪ على التوالي وقد لاحظنا أن الأطفال المصابين بالتلاسيميا الكبرى يعانون من أعراض متعددة كذلك ظهرت اعراض شديدة لدى الأطفال المصابين بالتلاسيميا الصغرى بينما كانت الأعراض اقل وضوحا لدى الأطفال المصابين بالتلاسيميا المتوسطة أو فقر الدم المنجلي. حيث كان تأخر النمو وتشوه العظام والاصفرار من أبرز تلك الأعراض كما لاحظنا اصفرار واضح جدا في عيون المصابين بالتلاسيميا الكبرى كما وجدنا ٢٦٪ من الأطفال المصابين بالتلاسيميا يعانون من تضخم الطحال .

رقم الصفحة	الموضوع	التسلسل
	الفصل الأول	
١	المقدمة و استعراض المراجع Introduction and Literature Review	١
١	المقدمة و الهدف من الدراسة Introduction and Aim of the Study	١.١
٢	استعراض المراجع Literature Review	٢,١
٢	ثلاسيميا Thalassemia	١,٢,١
٢	أنواع الثلاسيميا Type's of Thalassemia	١,١,٢,١
٣	اسباب الثلاسيميا The Causes of Thalassemia	٢,١,٢,١
٥	أعراضه الثلاسيميا عند الاطفال Symptoms of Thalassemi	٣,١,٢,١
٧	انتشار الثلاسيميا Prevalence of Thalassemi	٤,١,٢,١
٧	المضاعفات التي يتعرض لها الأطفال المصابين في الثلاسيميا Deseases exposed to children with Thalassemi	٢,٢,١
١٠	تشخيص الثلاسيميا Thalassemi Diagnosis	٣,٢,١
١١	علاج الثلاسيميا Thalassemi Treatment	٤,٢,١
	الفصل الثاني	
١٣	المرضى و جمع العينات	٢

	Patients and sample collection	
١,٢	جمع العينات Sample Collection	١٣
٢,٢	الفحوصات التشخيصية	١٤
٣,٢	الاجهزة والمواد المستخدمة في مختبر الثلاسيميا	١٦
١,٣,٢	الاجهزة المستخدمة في للمختبر الثلاسيميا	١٧
٤,٢	الأدوية المستخدمة في علاج الثلاسيميا Treatment	١٩
٥,٢	التحليل الاحصائي Statistical Analysis	٢١
	الفصل الثالث	
١,٣	النتائج والمناقشة Results and discussion	٢٢
١,٣	النتائج Results	٢٢
١,١,٣	الخصائص العمرية للمرضى الثلاسيميا Demographical study	٢٢
٢,١,٣	أنواع الثلاسيميا وعلاقتها بفصائل الدم Thalassemia and Blood group	٢٣
٣,١,٣	الوراثة العائلية لثلاسيميا History Family of Thalassemia	٢٤
٤,١,٣	Detection The severity of تحديد شدة الثلاسيميا Thalassemai	٢٥
٥,١,٣	علاج الثلاسيميا Thalassemia	٢٧

٢,٣	المناقشة Discussion	٢٨
	الشكل	
(١-١)	تركيب سلاسل الهيموجلوبين	٢
(٢-١)	نمط الوراثة في الثلاسيميا	٤
(٣-١)	كيفية حدوث الثلاسيميا	٥
(٤-١)	أعراضه الثلاسيميا لدى الأطفال	٦
(٥-١)	وجهه السنجاب	٩
(٦-١)	تضخم الطحال	٩
(٧-١)	شكل خلايا الدم الحمراء عند المرضى	١١
(٨-١)	علاج الثلاسيميا	١٢
(١-٢)	يمثل صورته الحاضنة	١٧
(٢-٢)	صورته جهاز الطرد المركزي	١٨
(٣-٢)	صورته جهاز المايكروسكوب	١٩
(٤-٢)	صور الادوية المستخدمة بعلاج الثلاسيميا	٢٠
(١-٣)	يوضح نسبة الإصابة بالثلاسيميا حسب الجنس	٢٢
(٢-٣)	يوضح النسبة المئوية الأنواع الثلاسيميا	٢٣
(٣-٣)	اعراض الإصابة بالثلاسيميا	٢٦
(٤-٣)	يوضح نسبة تضخم الكبد لدى مرضى الثلاسيميا	٢٦

	الجدول	
(١-٢)	الاجهزة التي استخدمت في الدراسة الحالية	١٦
(١-٣)	العلاجات التي استخدمت في مرض الثلاسيميا	١٩
(١-٣)	يوضح الخصائص العمرية الأطفال المصاب بالثلاسيميا	٢٢
(٢-٣)	يوضح توزيع المرضى حسب نوع الثلاسيميا	٢٣
(٣-٣)	يوضح فصائل الدم المرضى المصابين بالثلاسيميا	٢٤
(٤-٣)	يوضح العلاقة بين انواع الثلاسيميا وفصيليه الدم	٢٤
(٥-٣)	الوراثة العائلة المرضى الثلاسيميا	٢٥
(٦-٣)	اعراض الإصابة بالثلاسيميا لدى الأطفال	٢٥
(٧-٣)	يوضح اعراض المرضى حسب نوع الثلاسيميا	٢٦
(٨-٣)	يوضح الادوية المستخدمة بعلاج الثلاسيميا	٢٧
(٩-٣)	يوضح العلاج المناسب لكل نوع من أنواع الثلاسيميا	٢٧
Recommendations التوصيات		٣٠
Conclusions الاستنتاجات		٣١
References المصادر		٣٢
Summary الخلاصة		أ
Index الفهرست		ج

الفصل
الاول

المقدمة واستعراض المراجع

Introduction and review of references

١. المقدمة و استعراض المراجع Introduction and Literature Review

١,١. المقدمة و الهدف من الدراسة Introduction and Aim of the Study

الثلاسيميا Thalassemia هي اضطرابات دم موروثية تتميز بانخفاض إنتاج الهيموجلوبين. تعتمد الأعراض على نوع الثلاسيميا ويمكن أن تختلف من لا شيء إلى شديدة. غالبًا ما يكون هناك فقر دم خفيف إلى شديد (انخفاض في خلايا دم حمراء أو الهيموجلوبين) [١]. يمكن أن يؤدي فقر الدم إلى الشعور بالتعب وشحوب الجلد كما قد تكون هناك أيضًا مشاكل في العظام، تضخم الطحال، اصفرار الجلد و قد يحدث تأخر النمو لدى الأطفال. مرض الثلاسيميا ينتشر بشكل أكبر في حوض البحر الأبيض المتوسط، لذلك السبب يطلق عليه أيضًا فقر دم البحر الأبيض المتوسط كما ينتشر في جميع أنحاء العالم. [٣,٢].

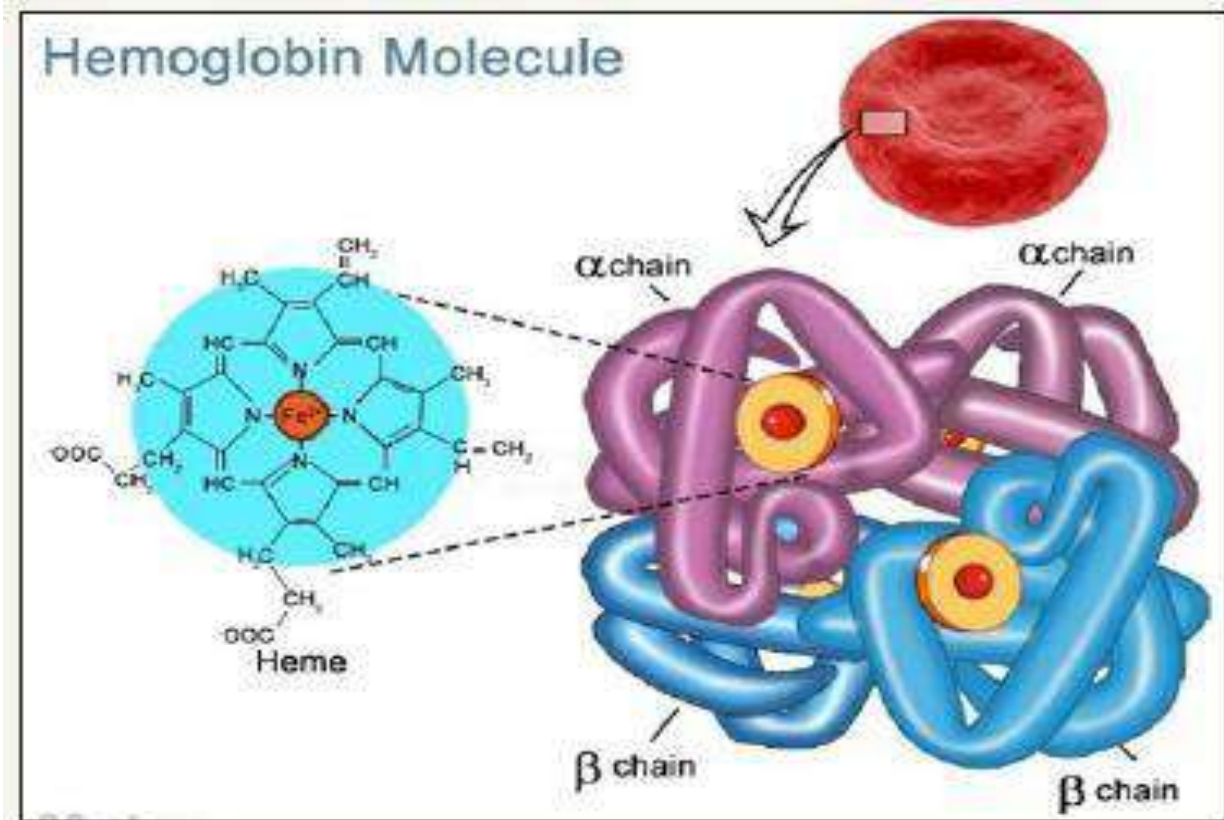
هناك نوعان رئيسيان لهذا المرض و هي ألفا وبيتا ثلاسيميا. تعتمد شدة ثلاسيميا ألفا وبيتا على عدد الجينات الأربعة المفقودة من جينات ألفا غلوبين أو اثنين من جينات بيتا غلوبين. يتم التشخيص عادةً عن طريق اختبارات الدم بما في ذلك تعداد الدم الكامل، اختبارات الهيموجلوبين الخاصة، والاختبارات الجينية و قد يحدث التشخيص قبل الولادة من خلال اختبار ما قبل الولادة [٤].

يعتمد علاج الثلاسيميا على النوع والشدة المرض حيث غالبًا ما يشمل علاج أولئك الذين يعانون من أعراض حادة عدة وسائل منها عمليات نقل الدم بانتظام، استئصال الحديد وحمض الفوليك. يمكن إجراء استئصال الحديد باستخدام ديفيروكسامين، ديفيراسيروس أو ديفيريرون [٥]. في بعض الأحيان، قد تكون عملية زرع نخاع العظم خيارا ناجحًا. من جانب آخر قد تحدث مضاعفات خطيرة ناتجة من زيادة الحديد بسبب عمليات نقل الدم وهي أمراض القلب أو الكبد، العدوى الجرثومية، وهشاشة العظام و الالتهاب الطحال فإذا أصبح الطحال متضخمًا بشكل مفرط، يلزم استئصاله جراحي [٦]. يمكن لمرضى الثلاسيميا الذين لا يستجيبون جيدًا لعمليات نقل الدم أن يأخذوا هيدروكسي يوريا أو ثاليدومايد، وأحيانًا مزيج من الاثنين معًا حيث ان هيدروكسي يوريا هو الدواء الوحيد المعتمد من إدارة الأغذية والعقاقير للثلاسيميا حيث ان المرضى الذين تناولوا ١٠ ملغ/كج من هيدروكسي يوريا كل يوم لمدة عام كان لديهم مستويات هيموجلوبين أعلى بشكل ملحوظ، وكان علاجًا جيدًا للمرضى الذين لم يستجيبوا بشكل جيد لعمليات نقل الدم [٨,٧].

في مجتمعنا لاحظنا زيادة نسبة مرض بالثلاسيميا لذلك اجرينا الدراسة الحالية لتحديد الطرق المناسبة لتشخيص و علاج الثلاسيميا لدى الاطفال في محافظة الديوانية. وقد تساهم الدراسة الحالية في التوعية و تسليط الضوء على أهمية هذا المشكلة الصحية التي قد تؤدي إلى مضاعفات خطيرة قد تؤدي إلى ازدياد نسبة الوفيات بين الأطفال.

١,٢,١ الثلاسيميا Thalassemia

هي مجموعة من الاضطرابات الوراثية و يعتبر من امراض الدم التي تؤثر على إنتاج الهيموجلوبين، وهو جزيء بروتيني في خلايا الدم الحمراء يمكنها من نقل الاوكسجين من الرئتين إلى جميع أنحاء الجسم. تؤدي هذه الحالة إلى نقص خلايا الدم الحمراء الوظيفية و انخفاض مستويات الأوكسجين في مجري الدم ، مما يؤدي إلى مجموعة متنوعة من المشاكل الصحية كما في الشكل (١-١) [٩,١٠].



الشكل (١-١): تركيب سلاسل الهيموجلوبين [٩]

١,٢,١. أنواع الثلاسيميا Types of thalassemia

يعتمد نوع الثلاسيميا على عدد الطفرات الجينية، وعلى الجزء المصاب بها؛ حيث إن الطفرة تحدث في أحد أجزاء الهيموجلوبين ألفا أو بيتا أو كلاهما. و تشمل الثلاسيميا نوعين كما يأتي [١٠]:

١- الالفا ثلاسيميا Alpha-thalassemia

هو أحد أنواع الثلاسيميا يتصف بنقص أو انعدام في تكوين السلسلة ألفا، أحد مكونات الهيموجلوبين الأساسية ان الثلاسيميا الفا تنتج عادة من عملية الحذف التي تحصل على كل من الجين HBA1 و الجين HBA2 [١١]. كل من هذه الجينات يساهم في عملية صنع بروتين يسمى ألفا غلوبين، وهو بروتين أساسي في تركيب جزيء الهيموغلوبين. وهذا النوع من الثلاسيميا يتصف بقلة شيوعه وهناك عدة انواع من الالفا ثلاسيميا و هي [١٢]:

- * ثلاسيميا ألفا الصامتة: طفرة في جين واحد
- * ثلاسيميا ألفا الصغرى: طفرات في جينين
- * مرض هيموغلوبين هـ (Hemoglobin H): طفرات في ثلاث جينات
- * ثلاسيميا ألفا الكبرى: طفرات في أربعة جينات

٢- بيتا ثلاسيميا Beta thalassemia

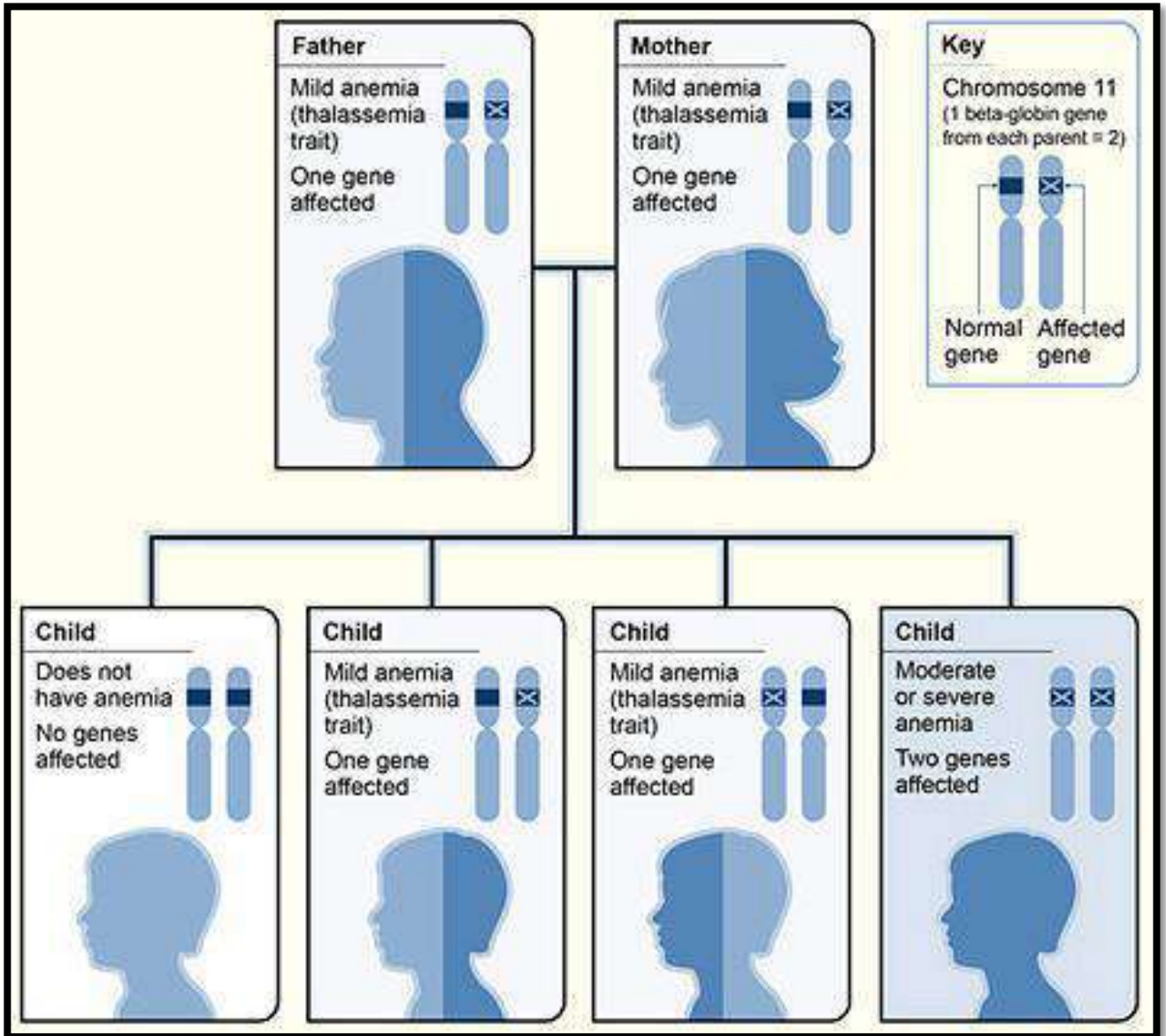
هو النوع الثاني من الثلاسيميا تنشأ جراء حصول خلل في البيتا غلوبين، والذي يعد أحد البروتينات المكونة لهيموغلوبين الدم، مما يؤثر سلبيًا على عمليات إنتاج الهيموغلوبين، و يتصف هذا النوع باتساع انتشاره و من انواعه [١٣].

- * ثلاسيميا بيتا الصغرى (سمة الثلاسيميا)
- * ثلاسيميا بيتا الوسطى
- * ثلاسيميا بيتا الكبرى (فقر دم كولي)

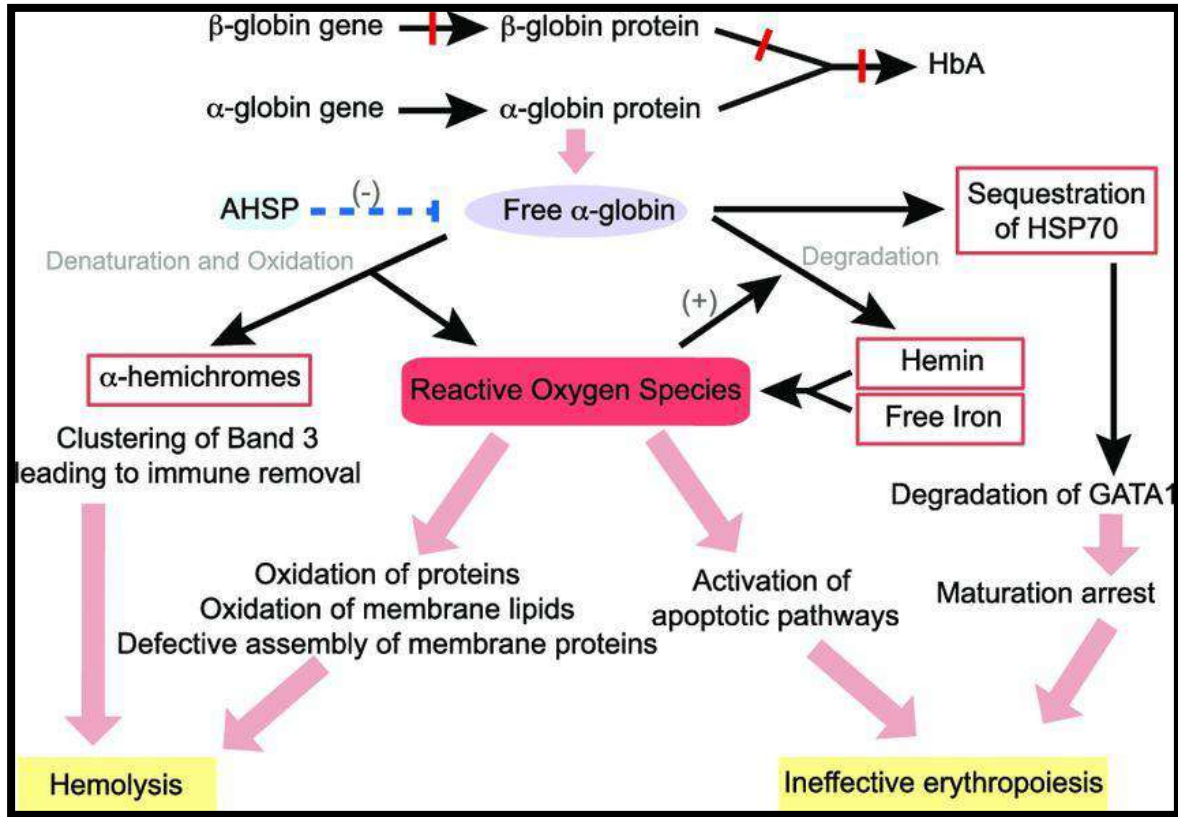
١، ٢، ١، ٢. اسباب الثلاسيميا The causes of thalassemia

تحدث الثلاسيميا بسبب طفرة جينية في الحمض النووي للخلايا المكونة للهيموجلوبين، وتنتقل هذه الطفرة وراثيًا من الآباء إلى الأبناء كما في الشكل (١-٢)؛ مما يتسبب حدوث الطفرات الجينية في تعطيل إنتاج الهيموجلوبين الطبيعي، وبالتالي فإن انخفاض مستويات الهيموجلوبين، وارتفاع معدل تلف خلايا الدم الحمراء، (وهو ما يحدث لدى مرضى الثلاسيميا) يؤدي إلى ظهور أعراض فقر الدم

كما في الشكل (١-٣) [١٥، ١٤].



الشكل (١-٢): يوضح نمط الوراثة في الثلاسيميا (١٥)



الشكل (١-٣): يوضح كيفية حدوث الثلاسيميا (١٦).

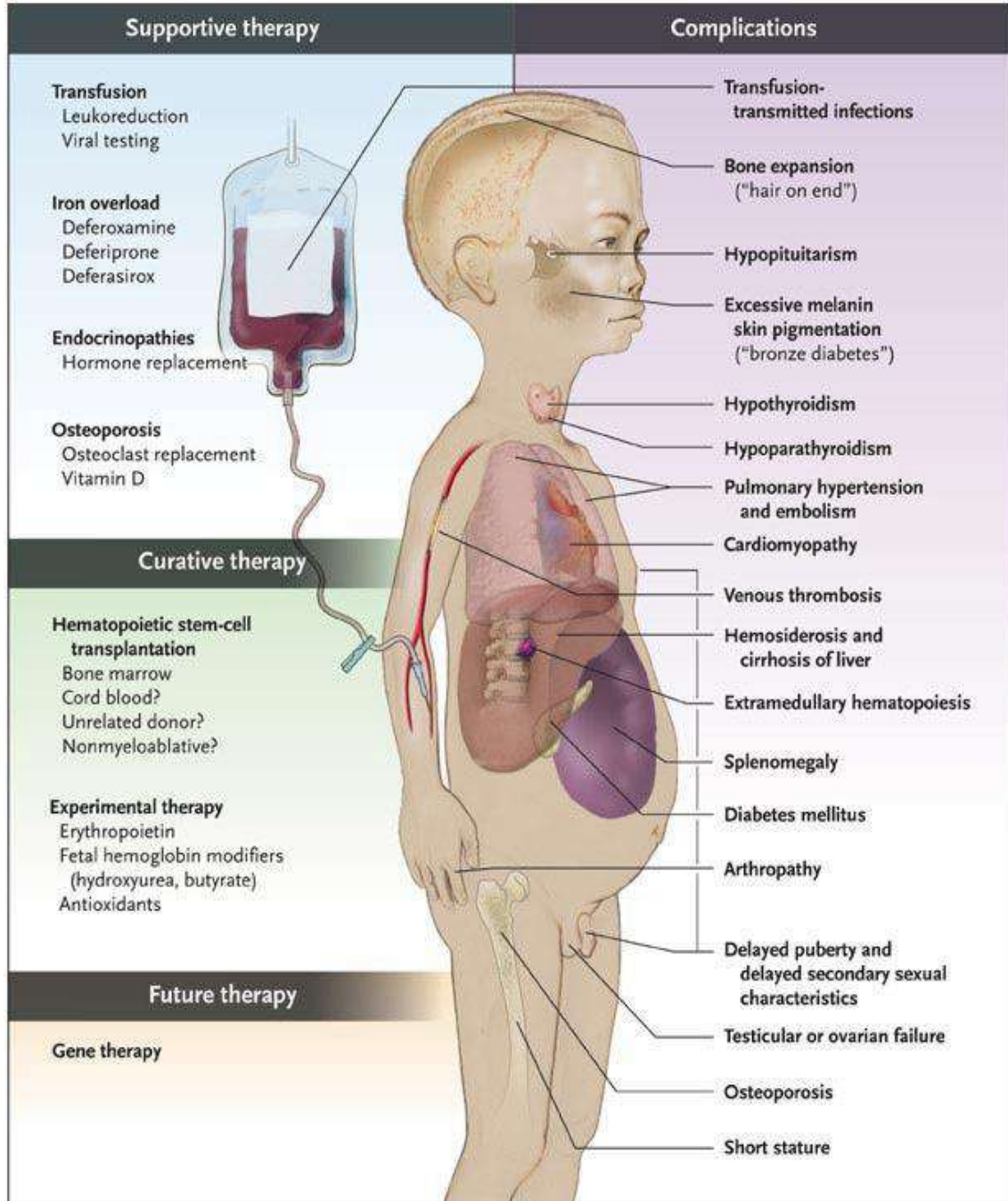
١, ٢, ٣. أعراض الثلاسيميا عند الأطفال Symptoms of thalassemia

هناك مجموعة من الأعراض التي من المحتمل ظهورها على الأطفال المُصابين بالثلاسيميا الكبرى كما في الشكل (١-٤)، والتي تظهر في مراحل الطفولة المُبكرة، ومن هذه الأعراض يمكن ذكر الآتي

[١٦]:

- ❖ تمدد البطن، وانتفاخه.
- ❖ المعاناة من ضيق التنفس.
- ❖ الشعور بالإعياء.
- ❖ الإصابة باليرقان؛ حيث يتغير لون الجلد إلى اللون الأصفر.
- ❖ ظهور البول بلون داكن.

- ❖ شحوب لون الجلد.
- ❖ الشعور بالضعف الجسدي. ظهور تشوهات في عظام الوجه.
- ❖ بطء النمو.
- ❖ الإصابة بالتهيجية.



الشكل (١-٤): يوضع اعراض الثلاسيميا لدى الاطفال

١,٢,٤. انتشار الثلاسيميا prevalence of thalassemia

الثلاسيميا مرض وراثي ، أي أنه ناتج عن مشاكل في التركيب الجيني، وليس بسبب التغذية أو عوامل بيئية أخرى [١٧]. وهذا هو سبب اختلاف نسبة المرضى حاملي المرض ضمن إجمالي عدد السكان في مختلف مناطق العالم. يمكن أن يصيب مرض الثلاسيميا الأفراد من أي جنسية أو عرق. ومع ذلك، فهو شائع بشكل خاص في الأشخاص الذين يقطنون في مناطق البحر الأبيض المتوسط وعبر مناطق واسعة في الهند والشرق الأوسط وجنوب شرق آسيا وأفريقيا ، في حين أن انتشاره يتزايد باستمرار في جميع أنحاء العالم ، بسبب التحركات السكانية العالمية وغياب برامج الوقاية الفعالة [١٧,١٨].

١,٢,٢. المضاعفات التي يتعرض لها الاطفال المصابين بالثلاسيميا Diseases exposed

to children with thalassemia

تشمل المضاعفات ما يأتي:

- ✓ تسوس الاسنان: وذلك بسبب قلة بعض المعادن مثل الفسفور والمضادات الحيوية الطبيعية في اللعاب، كما يقل افراز اللعاب مع وجود التهابات متكررة في الغدد اللعابية [١٩].
- ✓ شحوب لون اللثة والتهاب سطح اللسان: وذلك بسبب فقر الدم بالذات اذا نزلت قوة الدم عن ٨ mg/dl

✓ سوء في الاطباق: بسبب بروز الفك العلوي.

✓ التهابات في اللثة: بسبب فقر الدم.

✓ تباعد بين الاسنان.

✓ شكل غير طبيعي لجذور الاسنان.

الفصل الأول المقدمة واستعراض المراجع

✓ يتميز المصابون بالثلاسيميا بتغيرات في شكل الوجه بسبب نمو نخاع العظم ليعوض فقر الدم الحاد، ويسمى المظهر بوجه السنجاب، خصائصه : بروز في الفك العلوي، تباعد بين العينين، الانف يشبه السرج. كما هو موضح في الشكل (١-٥) [٢٠].

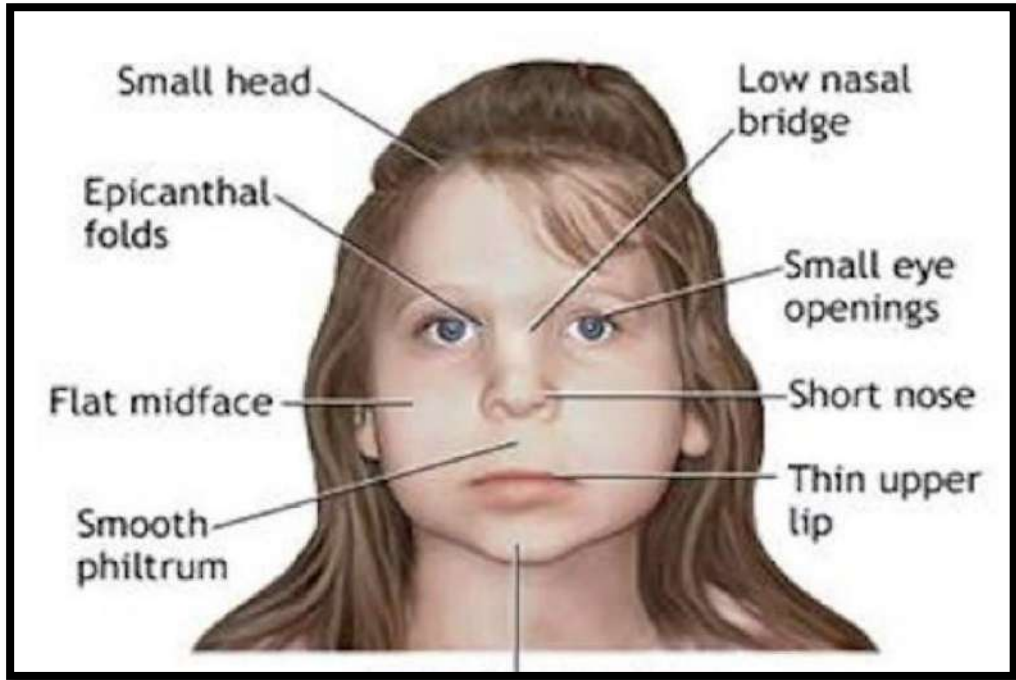
✓ تضخم الطحال: تتسبب الثلاسيميا في موت خلايا الدم الحمراء بسرعة أكبر، مما يزيد من المجهود الذي يؤديه الطحال، وذلك بدوره يتسبب في تضخمه، وزيادة حجمه ما في الشكل (١-٦) [٢١].

✓ زيادة كمية الحديد: كنتيجة لتأثير المرض نفسه، أو إجراء عمليات نقل الدم المتكررة .
✓ تشوهات وكسور العظام: تظهر تشوهات العظام بشكل واضح في عظام الوجه، والجمجمة، حيث تتسبب الثلاسيميا في تمدد نخاع العظم، الأمر الذي يجعل العظام أرق، وأكثر هشاشة، وعرضة للكسور، والنمو بشكل غير طبيعي.

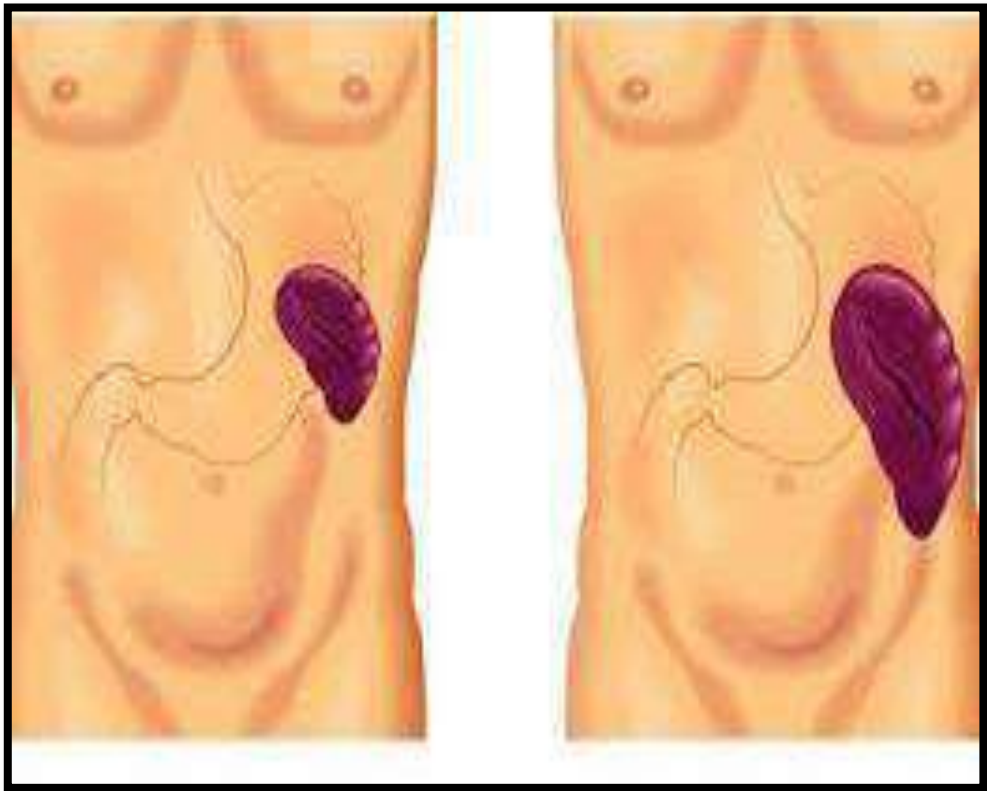
✓ تباطؤ معدلات النمو: فالإصابة بفقر الدم تؤثر في سرعة نمو الطفل ويتسبب في تأخر بلوغه.

✓ الإصابة بالعدوى: ان الأطفال المصابين بالثلاسيميا، هم الأكثر عرضة للإصابة بالعدوى بسبب ضعف المناعة خاصة بعد استئصال الطحال [٢٣].

✓ امراض القلب والكبد : تعد عمليات نقل الدم المنتظم علاجاً لمرضى الثلاسيميا يمكن ان تسبب عمليات نقل الدم في تراكم الحديد حيث يمكن ان يلحق الضرر بالاعضاء والانسجة



الشكل (٥-١): يوضح وجهة السنجاب (٢٠)



الشكل (٦-١): يوضح تضخم الطحال (٢١)

١, ٢, ٣. تشخيص الثلاسيميا Thalassaemia diagnosis

ان الثلاسيميا المعتدلة والشديدة عادة ما يتم تشخيصها مبكرا وذلك لوضوح أعراضها مثل فقر الدم الشديد. وغالبا ما تحدث في خلال السنين الأولى من عمر الطفل. يختبر الأطباء كمية الحديد في الدم لمعرفة ما إذا كان فقر الدم بسبب نقص كمية الحديد أو بسبب الثلاسيميا [٢٤]. يحدث فقر الدم في حالة الثلاسيميا بسبب الخلل في البروتين ألفا أو بيتا وليس بسبب نقص الحديد. ويمكن إجراء الاختبار قبل ولادة الطفل لمعرفة ما إذا كان مصابا بالثلاسيميا وتحديد مدى خطورة الإصابة به.

تشمل الاختبارات المستخدمة لتشخيص مرض الثلاسيميا في الأجنة ما يلي [٢٥]:

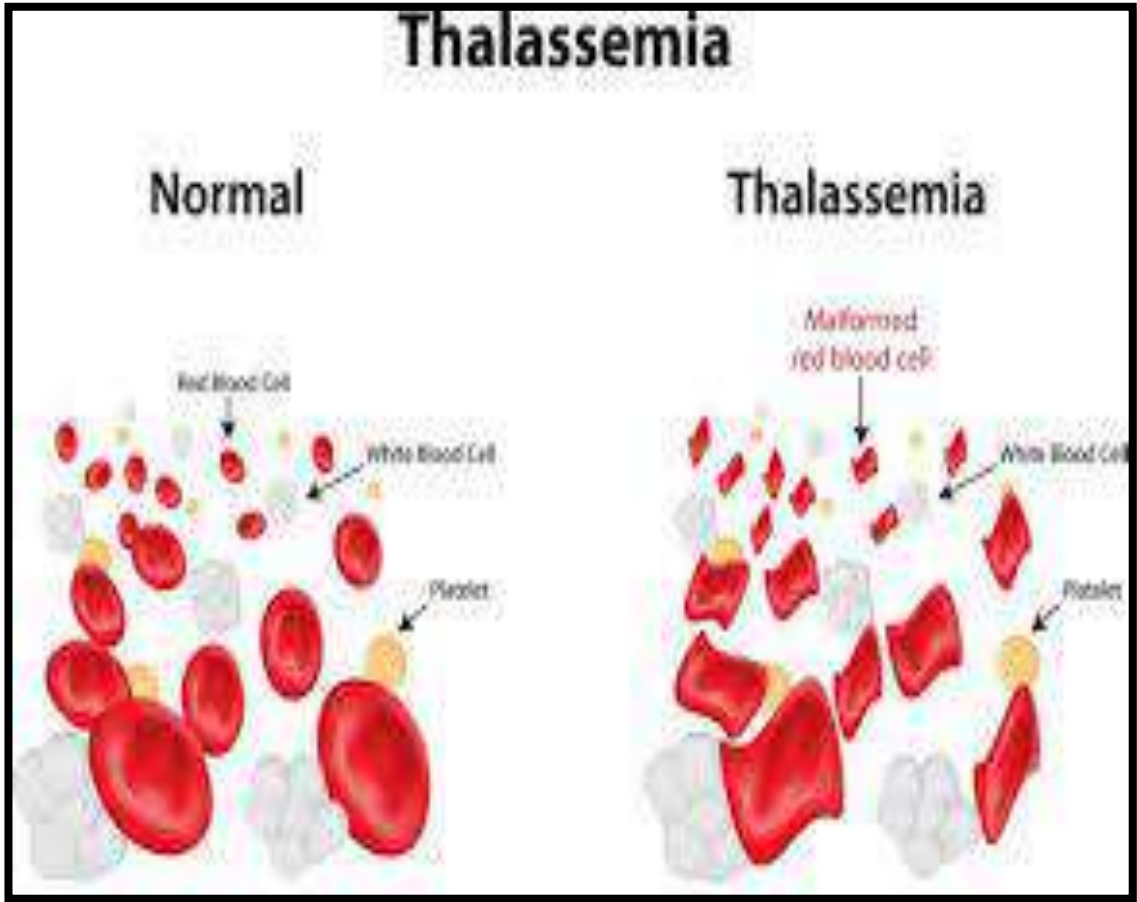
► فحص عينة الزغابات المشيمائية. عادة ما يتم ذلك في حوالي الأسبوع الحادي عشر من الحمل، يتضمن هذا الاختبار أخذ قطعة صغيرة من المشيمة للتقييم.

► بزل السلى. عادة ما يتم ذلك في الأسبوع السادس عشر من الحمل، ويشمل هذا الاختبار فحص عينة من السائل الذي يحيط بالجنين

بشكل عام يعتمد الأطباء في تشخيص الثلاسيميا على نوعين من الاختبارات التشخيصية :

► صورة الدم الكاملة (CBC): يقيس كمية الهيموجلوبين وأنواع مختلفة من خلايا الدم مثل كريات الدم الحمراء في عينة الدم. الأشخاص المصابين بالثلاسيميا يكون لديهم عدد كريات دم حمراء وكمية هيموجلوبين اقل من المعدل الطبيعي. اما الأشخاص الحاملين للمرض فيكون حجم كريات الدم الحمراء أصغر من المعدل الطبيعي كما في الشكل (١-٧) [٢٦].

► اختبارات الهيموجلوبين Hemoglobin Electrophoresis : تقيس أنواع الهيموجلوبين في عينة الدم. الأشخاص المصابين بالثلاسيميا يكون لديهم مشكلة في بروتين ألفا وبيتا [٢٦].



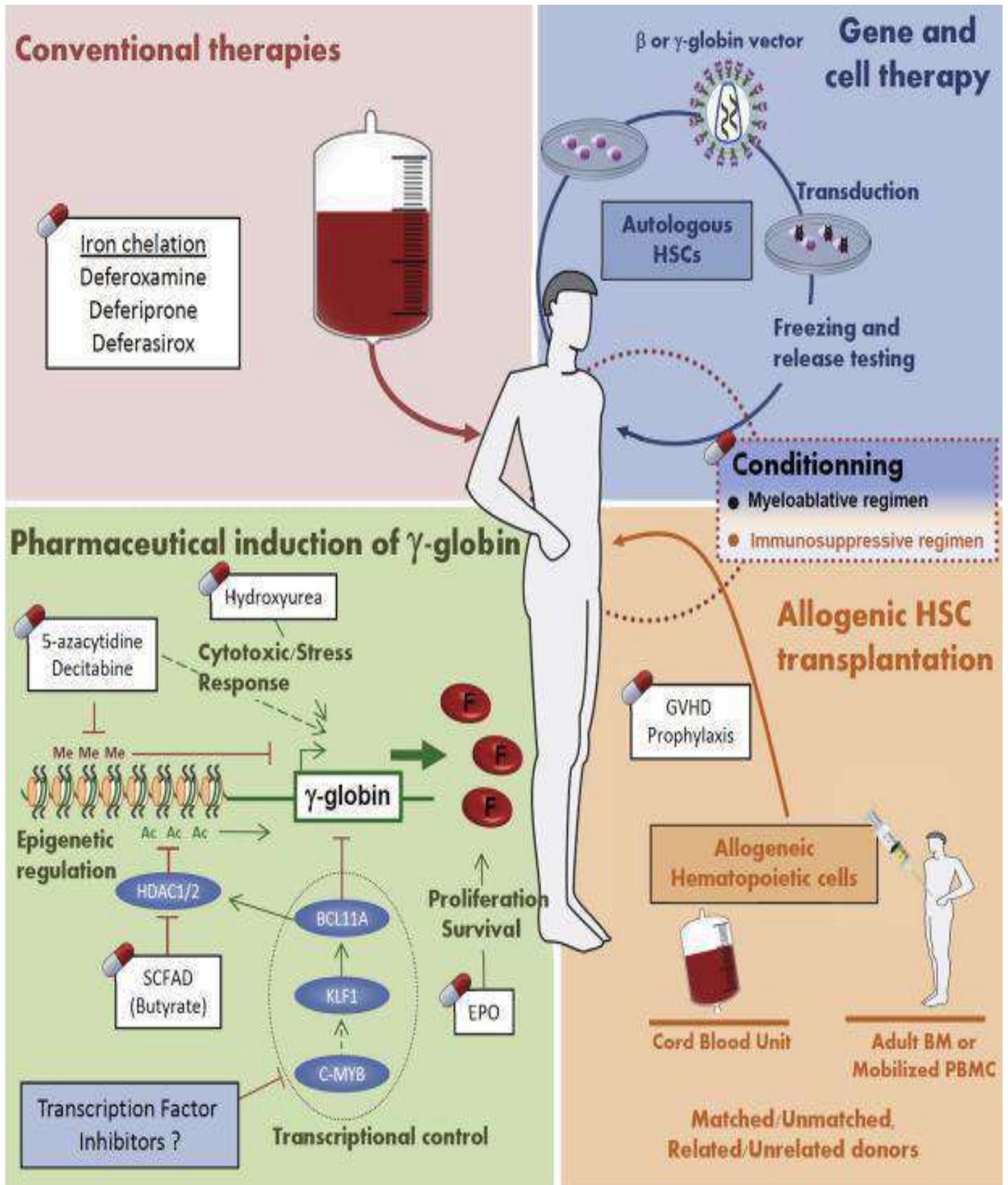
الشكل (٧-١): يوضح شكل خلايا الدم الحمراء عند المرضى والاصحاء (٧-١)

١, ٢, ٤. علاج الثلاسيميا Thalassemia treatment

يعتمد على نوع الثلاسيميا وشدته كما في الشكل (١-٨) و عادة ما يتطلب علاجاً مدى الحياة؛ حيث

إن علاج الثلاسيميا المعتدلة إلى الحادة تشمل ما يلي [٢٧].

- نقل الدم للأشخاص المصابين بثلاسيميا متوسطة إلى شديدة
- الأدوية لمنع تراكم الحديد وتبدأ بعد ١٠ مرات من نقل الدم
- زراعة الخلايا الجذعية أو نخاع العظم
- علاج المضاعفات
- استئصال الطحال (في حال تضخم الطحال الشديد)



الشكل (١-٥): يوضح علاج الثلاسيميا (٢٦)

الفصل
الثاني

المرضى وجمع العينات

Patients and Samples Ecollection

٢. المرضى وجمع العينات Patients and Sample Collection

١,٢. جمع العينات Sample Collection

الدراسة الحالية هي دراسة فصلية cross sectional study تضمنت جمع البيانات والفحوصات الطبية من ٦٠ طفل مصاب بمرض الثلاسيميا في محافظة الديوانية من عمر يوم الى ١٥ سنة حيث جمعت العينات من مركز الثلاسيميا في محافظة الديوانية وقد تم جمع العينات خلال الفترة ٢٠٢٢/١١/١١ - ٢٠٢٢/١٢/٣١ وقد تم جمع المعلومات التالية من جميع المصابين :

- ✓ الجنس
- ✓ العمر
- ✓ فترة الإصابة بالثلاسيميا
- ✓ نوع الثلاسيميا
- ✓ الوراثة العائلية الثلاسيميا
- ✓ نوع العلاج المستخدم
- ✓ فقر الدم
- ✓ الالتهابات الجرثومية
- ✓ فصيلة دم الطفل
- ✓ الامراض مزمن مثلا سكري ، ضغط ، ربو ، الالتهاب القصبات المزمن ، سرطان
- ✓ اعراض المرض
- ✓ الفحوصات الطبية لتشخيص المرض
- ✓ اسباب الإصابة
- ✓ تحديد اذا الام كانت تعاني من فقر دم خلال فترة الحمل
- ✓ فصيلة دم الأم والاب آن وجدت

٢,٢. الفحوصات التشخيصية

1-فحص CBC

و هو صورة الدم الكاملة أو ما يعرف ب (CBC) يقيس كمية الهيموجلوبين وأنواع مختلفة من خلايا الدم مثل كريات الدم الحمراء في عينة الدم. الأشخاص المصابين بالثلاسيميا يكون لديهم عدد كريات دم حمراء وكمية هيموجلوبين اقل من المعدل الطبيعي. اما الأشخاص الحاملين للمرض فيكون حجم كريات الدم الحمراء أصغر من المعدل الطبيعي. اختبارات الهيموجلوبين تقيس أنواع الهيموجلوبين في عينة الدم. الأشخاص المصابين بالثلاسيميا يكون لديهم مشكلة في بوتين ألفا وبيتا. و يتضمن هذا الفحص: WBC، RBC، HGB، HCT، MCV، MCH، MCHC، RDW، PLT، MPV،

LYM، MONO، EO، BASO، NEUT،

2-فحص Blood group & Rh

فحص فصائل الدم هو اختبار يحدد نوع فصيلة الدم لدى المريض

3-فحص Blood smear

(مسحة عينة الدم): هذا الفحص يقوم أخصائي مختبرات بفحص طبقة رقيقة من الدم يتم علاجها على شريحة تحت المجهر، يتم تقييم عدد ونوع خلايا الدم البيضاء وخلايا الدم الحمراء والصفائح الدموية لمعرفة ما إذا كانت طبيعية وناضجة، في حالة الإصابة بالثلاسيميا غالباً ما تظهر خلايا الدم الحمراء أصغر من المعتاد (الخلايا صغيرة منخفضة MCV).

4- فحص Iron

يشمل هذا الفحص تحديد نسبة الحديد والفيريتين وقدرة ربط الحديد غير المشبعة (UIBC)، السبعة الكلية لربط الحديد (TIBC)، تقيس هذه الفحوصات الجوانب المختلفة لتخزين الحديد واستخدامه في الجسم، يتم طلب الفحوصات للمساعدة في تحديد ما إذا كان نقص الحديد هو سبب فقر الدم لدى الشخص.

5-فحص S.ferritin

يقيس اختبار الفيريتين كمية الفيريتين في دم المريض حيث الفيريتين هو بروتين دموي يحتوي على الحديد

6- فحص Blood film

سمى تحليل فلم الدم بأسماء عديدة منها مسحة الدم وصورة الدم وفحص فلم الدم وهو فحص مخبري لفحص خلايا الدم المختلفة مجهرياً حيث يستخدم للكشف عن أمراض الدم أو عن وجود بعض الطفيليات بالدم. والسبب في إجراء هذا الاختبار هو تحديد مدى كفاءة خلايا الدم الحمراء والبيضاء وكذلك الصفائح الدموية من حيث طبيعة شكلها الخارجي وعدد كل نوع من الخلايا وأداء وظيفتها، وكذلك تمايز خلايا الدم البيضاء المختلفة وعملها.

7-فحص الفيروسات Viral screen

يتم إجراء تحليل الفيروسات او (Viral Test) للعثور على الفيروسات المسببة للعدوى والتي يمكن ان تنتقل مع نقل الدم المتكرر لمرضى الثلاسيميا. والذي يتضمن التحري عن HIV، HCV، HBS، HEV،HAV .

يستخدم تحليل HCV لتشخيص الإصابة بعدوى التهاب الكبد الوبائي C سابقاً، أو وجود عدوى حالية تؤدي إلى الإصابة بالتهاب الكبد الوبائي C، إذ أن الأجسام المضادة الموجودة في جسم الفرد والتي ينتجها جهاز المناعة تكشف عن وجود عدوى التهاب الكبد C، ويجدر الإشارة أن هذا الفحص لا يستطيع التمييز هل الإصابة سابقة أم نشطة اما ال HIV يكمن مبدأ عمل تحليل HIV Ab بالكشف عن الأجسام المضادة التي ينتجها الجسم استجابة لوجود فيروس نقص المناعة البشرية بنوعيه HIV1 و HIV2 ، وعادة ما قد يحتاج الجسم لعدة أسابيع لإنتاج هذه الأجسام المضادة بعد التعرض

للفيروس

8-فحص TSP

إن تحليل البيليروبين الكلي في الدم : (Total Serum Bilirubin Test or TSB Test) وهو اختبار يقيس نسبة البيليروبين في الدم.

9- فحص SGPT. SGOT

ويتم فحص نسبة SGOT ونسبة SGPT للتأكد من كفاءة وظائف الكبد وللحصول على مؤشر على وجود أي مرض أو اعتلال في الكبد.

10-فحص تقييم الهيموغلوبين (Hemoglobinopathy)

يقيم هذا الفحص نوع الهيموغلوبين وكمياته النسبية الموجودة في خلايا الدم الحمراء، الهيموغلوبين A (Hb A) جهاز الطرد المركزي المكوّن من ألفا من ٢ إلى ٣ ٪ من الهيموغلوبين لدى البالغين، بينما يشكّل الهيموغلوبين F عادةً أقل من ٢ ٪.

٣,٢. الاجهزة و المواد المستخدمة Instruments and Materials

في الدراسة الحالية تم استخدام العديد من الاجهزة و المواد اللازمة لأجراء الفحوصات المطلوب لتشخيص مرض الثلاسيميا كما في الجدول (١-٢).

الجدول (١-٢): يوضح الاجهزة والمواد المستخدمة في إجراء الفحوصات الطبية لتشخيص الثلاسيميا

اسم الجهاز	الشركة المصنعه	الدوله المصنعه
١- Centrifuge	Hettich Grymany	Grymany
٢- Incubator	Thermo Fisher Scientific	Us
٣- Microscope	Bastscope	China

١,٣,٢. الاجهزة المستخدمة في مختبر التلاسيميا

١- الحاضنة Incubator

هي جهاز حراري معزول مغلق يشبه الصندوق يستخدم للحفاظ على درجة حرارة عينات الدم لمرضى التلاسيميا كما في الشكل (١-٢).



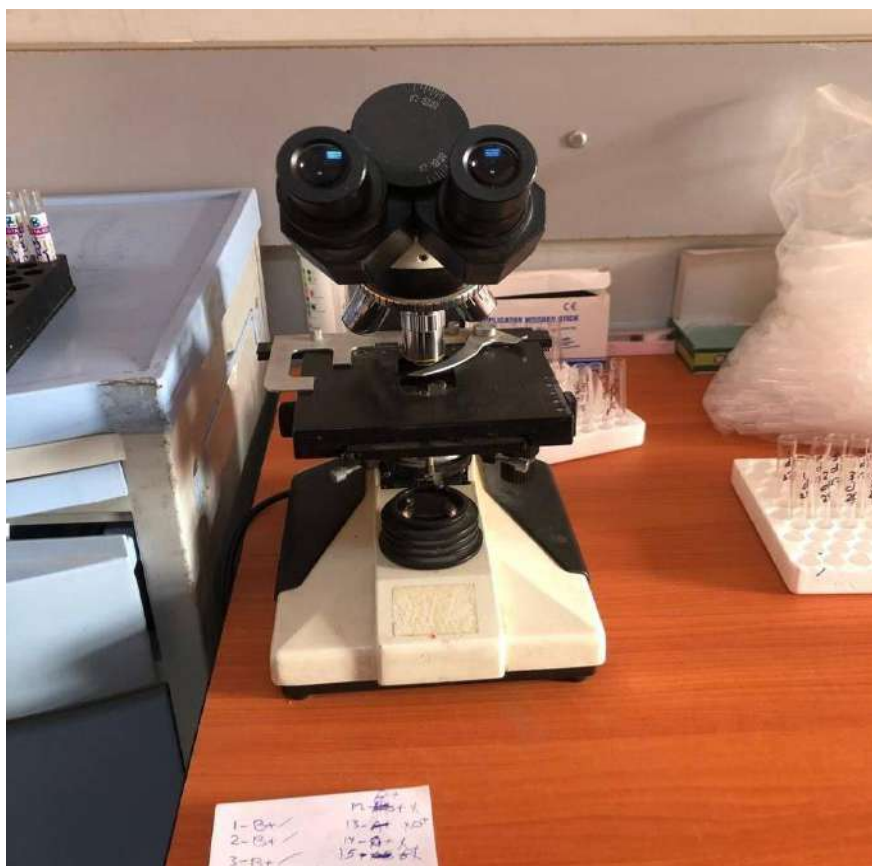
الشكل (١-٢): يمثل صورة الحاضنة

٢-جهاز الطرد المركزي Centrifuge يستخدم جهاز الطرد المركزي لفصل العينات الدم او المواد السائلة إلى اجزائها الرئيسية لمرضى التلاسيميا للحصول على مصل يجب نقل العينة الدم من المحقنة إلى أنبوب الاختبار فارغ وتركها لمدة ١٠-١٥ دقيقة عند درجة حراره لا تزيد عن ٣٧ بدرجة حرارة الغرفة بعد ذلك يتم وضع الانبوب الدم في جهاز الطرد المركزي ويتم تدوير العينة تتراوح من ١- ٥ دقائق بعدد مناسب من الدورات في الدقيقة، السائل الأصفر هو المصل يمكن للاحتفاظ به في أنبوب آخر بأستخدام الماصة البلاستيكية كما في الشكل (٢-٢).



الشكل (٢-٢): يمثل صورته جهاز الطرد المركزي (centrifuge)

٣- المايكروسكوب **Microscop** يستخدم لفحص الثلاسيميا، في تشخيص إصابة الفرد بمرض الثلاسيميا، وتحديد نوع الثلاسيميا التي أصيب بها الفرد هل هي ثلاسيميا ألفا، أو ثلاسيميا بيتا يجدر الإشارة انه في بعض الأحيان قد يتم الخلط بين فقر الدم الناتج عن الحديد وثللاسيميا ألفا، لأنه في كل من الاضطرابين يكون حجم خلايا الدم الحمراء أصغر من الطبيعي، لذلك قد ينصح الفرد بإجراء فحوصات الحديد، مثل تحليل الفيريتين ، أو فحص السعة الرابطة الكلية للحديد، أو نسبة تشبع الترانسفيرين كما في الشكل (٢-٣).



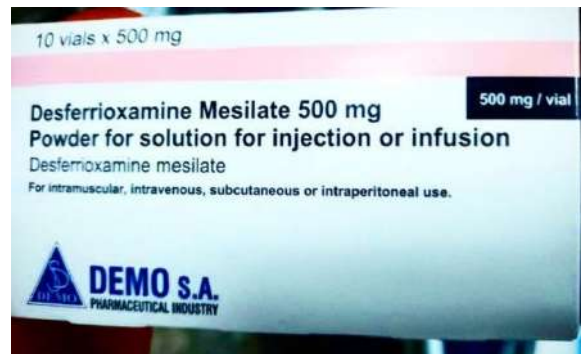
الشكل (٢-٣): يوضح صورة جهاز المايكروسكوب

٤, ٢. الادويه التي استخدمت لعلاج الثلاسيميا Treatment

حسب وصفة الطبيب التي تم متابعتها خلال دراستنا ادرجنا اغلب العلاج المؤسفة للأطفال المصابين بالثلاسيميا في الجدول (٢-١).

الجدول (١-٢): الادوية المستخدمة لعلاج الثلاسيميا

ت	اسم الشركة	الاسم العلمي للعلاج	تصنيف الدواء	الفئه	العائلة الدوائية للعلاج	كيفية صرف العلاج
١	Lasiphar	مروتيميد	مدرات البول	ارتفاع ضغط الدم	-	RX
٢	Ipijade	ديفرازكسون	درفاف	أمراض الدم	عامل خالب	RX
-	Afatison	هيدوكوميزون	كورينكوستيويد	أمراض الغدد الصماء	-	RX
٤	Difen	دايفنمراميد	الادوية المضادة للهستامين	الأمراض الجلديه	-	Rx
٥	Folic Acid	فولك اسد	فيتامينات	فيتامينات ومعادن	اثيواميد	RX
٦	Axapara	بارستيامول	مسكن ألم غير افويوني	أمراض العصبية	-	OTC
٧	Desferrioxamine mesilate	ديفروكسامين سليسر	ادويه فقر دم	ارتفاع ضغط الدم	-	RX



الشكل (٢-٤): صور لبعض الادوية المستخدمة لعلاج التلاسيميا

Statistical Analysis ٥,٢. التحليل الاحصائي

حللت نتائج الدراسة الحالية باستخدام برنامج الأكسل ٢٠١٠ و برنامج الحزم الاحصائية للعلوم الطبية النسخة ١٩ (SPSS) Statistical Package For Social Analysis. و قد اعتبرت قيمة الاحتمال الاصغر من ٠,٠٥ مختلفة احصائيا ($P < 0.05$).

الفصل
الثالث

النتائج والمناقشة
Result and Discussion

٣.١ النتائج والمناقشة Results and discussion

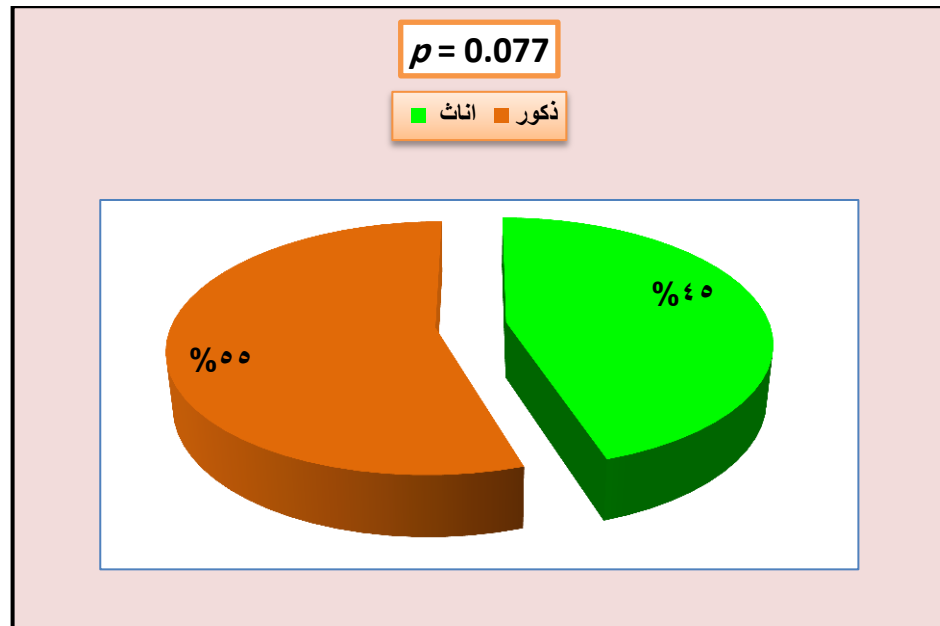
١,٣. النتائج Results

١,١,٣. الخصائص العمرية لمرضى التلاسيميا Demographical Study

الدراسة الحالية هي دراسة فصلية Cross sectional study. أجريت في مركز التلاسيميا في محافظة الديوانية تضمنت جمع العينات وبيانات من ٦٠ طفل مصاب بالتلاسيميا تراوحت أعمارهم من ١ - ١٥ سنة بمعدل عمر ٧,٣ كما في الجدول (١-٣) وقد كانت نسبة الذكور من الأطفال ٥٥٪ بينما كانت نسبة الإناث ٤٥٪ كما في الشكل (١-٣).

جدول (١-٣) : يوضح الخصائص العمرية لأطفال المصاب بالتلاسيميا

الخصائص العمرية / بالسنة	
١٥-١	مدى الاعمار
٧,٣	مستوى الاعمار
٣,٨٦	الانحراف المعياري
٠,٤٩٨	الخطأ المعياري
٦٠	العدد الكلي



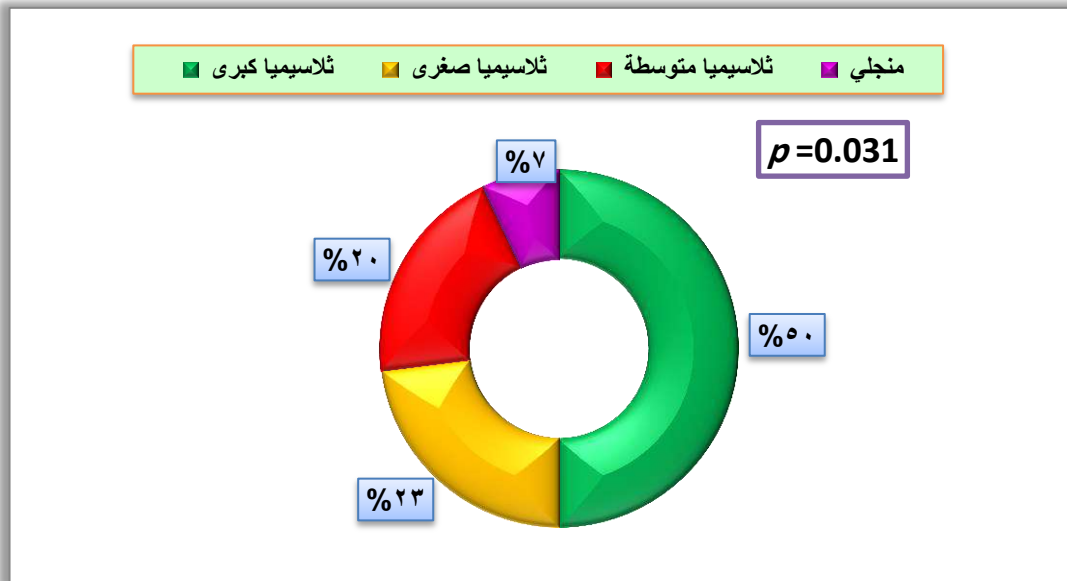
الشكل (١-٣): يوضح نسبة الاصابة التلاسيميا حسب الجنس

٢,١,٣. انواع الثلاسيميا وعلاقتها بفصائل الدم Thalassemia And Blood Groups

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن جميع الاطفال المصابين بالثلاسيميا لديهم تاريخ عائلي لهذا المرض وقد كان أغلب الاطفال (٥٠٪) مصابين بالثلاسيميا الكبرى بينما كان ٢٣٪ و ٢٠٪ مصابين بالثلاسيميا الصغرى و المتوسطة على التوالي كما في الجدول (٢-٣) و الشكل (٢-٣) من جانب آخر وجد اغلب الاطفال يحملون فصيلة الدم O+ و B- بنسبة ٢٧٪ و ١٧٪ على التوالي كما في الجدول (٣-٣) وكما وجدنا اغلب الاطفال (٥٠٪) حاملون لفصيلة الدم A- و AB+ مصابين بالثلاسيميا الصغرى بنسبة (٥٠٪) و (٤٣٪) على التوالي بينما كان أغلب الاطفال الحاملون لفصيلة الدم B- ، B+ ، O- ، AB- مصابين بالثلاسيميا الكبرى بنسبة ٥٠٪ ، ٧٥٪ ، ٦٣٪ ، ٥٧٪ على التوالي في حين كان ٣٣٪ من الاطفال الحاملون لفصيلة الدم A+ مصابين بالثلاسيميا الكبرى و ٣٣٪ مصابين بالثلاسيميا المتوسطة.

كما في جدول (٢-٣): يوضح توزيع المرضى حسب نوع الثلاسيميا

نوع الثلاسيميا	عدد المرضى	النسبة المئوية
ثلاسيميا كبرى	٣٠	٥٠٪
ثلاسيميا صغرى	١٤	٢٣٪
ثلاسيميا متوسطة	١٢	٢٠٪
منجلي	٤	٧٪



الشكل (٢-٣): يوضح النسبة المئوية لأنواع الثلاسيميا

جدول (٣-٣): يوضح فصائل الدم المرضى المصابين بالثلاسيميا

فصيله الدم الطفل	عدد المرضى	النسبة المئوية
A ⁻	٦	%١٠
A ⁺	٦	%١٠
B ⁻	١٠	%١٧
B ⁺	٣	%٥
O ⁻	٥	%٨
O ⁺	١٦	%٢٧
AB ⁻	٧	%١٢
AB ⁺	٧	%١٢

الجدول(٣-٤): يوضح العلاقة بين أنواع الثلاسيميا وفصيلة الدم

P value	منجلي	ثلايميا متوسطة	ثلاسيميا صغرى	ثلاسيميا كبرى	العدد	فصيله الدم
٠,٠٤٩	(٠)٠	(١٧)١	(٥٠)٣	(٣٣)٢	٦	A ⁻
٠,٠٤٥	(١٧)١	(٣٣)٢	(١٧)١	(٣٣)٢	٦	A ⁺
٠,٠٣٣	(١٠)١	(٣٠)٣	(١٠)١	(٥٠)٥	١٠	B ⁻
٠,٠٤١	(٠)٠	(٢٥)١	(٠)٠	(٧٥)٢	٣	B ⁺
٠,٠٢٥	(٢٠)١	(٢٠)١	(٠)٠	(٦٠)٣	٥	O ⁻
٠,٠٢٩	(٠)٠	(١٢)٢	(٢٥)٤	(٦٣)١٠	١٦	O ⁺
٠,٠٣٦	(٠)٠	(١٤)١	(٢٩)٢	(٥٧)٤	٧	AB ⁻
٠,٠٣٢	(١٤)١	(١٤)١	(٤٣)٣	(٢٩)٢	٧	AB ⁺

٣,١,٣. الوراثة العائلية لثلاسيميا History family of Thalassemea

وقد أظهرت تاريخ الوراثة للأطفال المصابين بالثلاسيميا ارتباط واضح مع تطور المرض، ($p < 0.05$) حيث ان جميع المصابين بالثلاسيميا الكبرى كلا ابويهم يعانون من الثلاسيميا اضافة إلى ٦٧% منهم لديهم أقارب مصابين بالثلاسيميا بينما كان نسبة الوراثة من آلام والأب لدى مرضى الثلاسيميا الصغرى بنسبة ٧١% و ٢٩% على التوالي بينما كان الاغلب ٥٨% المرضى المصابين بالثلاسيميا المتوسطة لديهم وراثه من الأقارب والعم أو الخالة أو الجد كما في الجدول (٣-٥) وعلاه على ذلك لا بد من ذكر أن الوراثة من آلام كان لها الدور الأساسي لحدوث المرض.

الجدول (٥-٣) : الوراثة العائلية لمرض الثلاسيميا

نوع الثلاسيميا	الاب	آلام	الاقاب	X ²	P value
ثلاسيميا كبرى	٣٠ (١٠٠%)	٣٠ (١٠٠%)	٢٠ (٦٧%)	٥,٦١	٠,٠٣٧
ثلاسيميا صغرى	٤ (٢٩%)	١٠ (٧١%)	٠ (٠%)	٧,٠٣	٠,٠٣٣
ثلاسيميا متوسطة	٢ (١٢%)	٣ (٢٥%)	٧ (٥٨%)	٩,٩٧	٠,٠١١١
المنجلي	١ (٢٥%)	٠ (٠%)	٣ (٧٥%)	١٢,٩٢	٠,٠٠١

٤,١,٣. تحديد شدة الثلاسيميا Detection The Severity Of Thalassemai

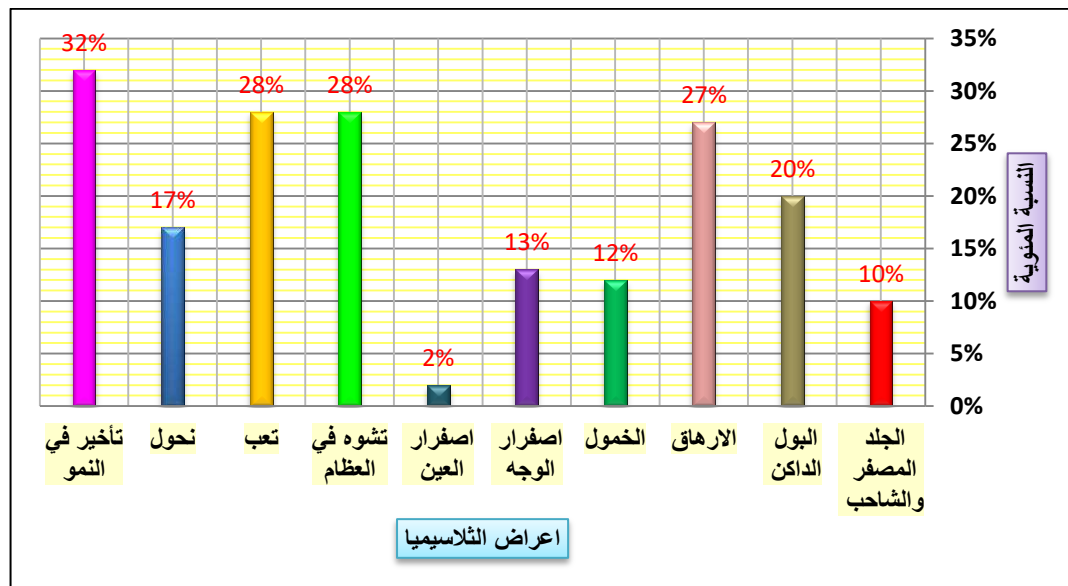
أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن الأطفال المصابين بالثلاسيميا يعانون من أعراض متعددة كما في الجدول (٦-٣) و الشكل (٣-٣) من أبرز تلك الأعراض تأخر النمو وتشوه العظام والتعب والارهاق والبول الداكن والنحول بنسبة ٣٢٪ و ٢٨٪ و ٢٨٪ و ٢٧٪ و ٢٠٪ و ١٧٪ على التوالي وقد لاحظنا في الجدول (٧-٣) أن الأطفال المصابين بالثلاسيميا الكبرى يعانون من أعراض متعددة كذلك ظهرت اعراض شديدة لدى الأطفال المصابين بالثلاسيميا الصغرى بينما كانت الأعراض اقل وضوحاً لدى الأطفال المصابين بالثلاسيميا المتوسطة أو فقر الدم المنجلي. حيث كان تأخر النمو وتشوه العظام والاصفرار من أبرز تلك الأعراض كما لاحظنا اصفرار واضح جدا في عيون المصابين بالثلاسيميا الكبرى كما وجدنا ٢٣٪ من الأطفال المصابين بالثلاسيميا يعانون من تضخم الطحال كما في الشكل (٤-٣).

جدول (٦-٣): اعراض الاصابة بالثلاسيميا لدى الأطفال

الاعراض	العدد	النسبة المئوية
الجلد المصفر والشاحب	٦	١٠٪
البول الداكن	١٢	٢٠٪
الارهاق	١٦	٢٧٪
الخمول	٧	١٢٪
اصفرار الوجه	٨	١٣٪
اصفرار العين	١	٢٪
تشوه في العظام	١٧	٢٨٪
تعب	١٧	٢٨٪
نحول	١٠	١٧٪
تأخير في النمو	١٩	٣٢٪

جدول (٧-٣): يوضح اعراض المرض حسب نوع الثلاسيميا

نوع الثلاسيميا	اعراض الثلاسيميا
ثلاسيميا كبرى	تشوه في العظام ،الجلد المصفر والشاحب، بول داكن ،تعب مفرط ،نحول،ارهاق ،تأخير في النمو، اصفرار العين،اصفرار الجلد
ثلاسيميا صغرى	تشوه في العظام ، ضعف ، تأخير في النمو ، اصفرار الوجه ، نحول، بول داكن ،ارهاق ،تعب مفرط
ثلاسيميا متوسطة	تشوه في العظام ، تأخير في النمو، نحول، اصفرار الوجه ، ارهاق ،بول داكن ، خمول ، جلد مصفر، تعب،
منجلي	الجلد مصفر وشاحب، تعب، نحول ، خمول ،ارهاق،



الشكل (٣-٣): اعراض الاصابة بالثلاسيميا



الشكل (٤-٣): يوضح نسبة تضخم الطحال لدى مرضى الثلاسيميا

٣,١,٥. علاج الثلاسيميا Thalassemia Treatment

وجدنا في هذه الدراسات هنالك العديد من العلاجات المستخدمة والتي وصفت للمرضى حسب الحالة الصحية للطفل المصاب وقد كان نقل الدم و IPIJADE و Deferoxamin الأكثر استخداماً لجميع انواع الثلاسيميا. لعلاج حالات فرط الحديد الناتجة من نقل الدم المتكرر لدى مرضى الثلاسيميا حيث يتم تناول IPIJADE عن طريق الفم والحقن من جانب آخر وجدنا ٢٥% من حالات الإصابة بالثلاسيميا سواء كانت كبرى أو صغرى أو متوسطة يستخدمون Folic acid حيث يساعد حامض الفوليك على إنتاج خلايا حمراء جديدة وبذلك يفرز من المستوى الطبيعي لها في الدم

جدول (٣-٨): يوضح الادوية المستخدمة لعلاج الثلاسيميا

العلاج	عدد المستخدمين	النسبة المئوية
Transfusion blood	٥٧	٩٥%
Folic acid	١٥	٢٥%
AXAPARA 100mg	٣	٥%
IPIJADE 500mg	٣٩	٩٥%
LASIPHAR 20mg	٢	٣%
Deferoxamine	٢٣	٣٨%
AFAISON 100mg	٥	٨%
Difen	٢	٣%

جدول (٣-٩): يوضح العلاج المناسب لكل نوع من انواع الثلاسيميا

نوع الثلاسيميا	العلاج
ثلاسيميا كبرى	Transfusion blood ,IPIJADE,AXAPARA,Folic acid ,Difen, Deferoxamine ,AFAISON
ثلاسيميا صغرى	IPIJADE, Transfusion blood, Deferoxamine ,Folic acid,AFAISON,AXAPARA ,LASIphar
ثلاسيميا متوسطة	Transfusion blood,IPIJADE,Folic acid ,Defin,AXAPARA, Deferoxamine
منجلية	Transfusions blood IPIJADE,AFAISON,Deferoxamine

٢,٣. المناقشة Discussion

تعد الوراثة هي السبب الرئيسي للإصابة بالثلاسيميا، إذ أن الثلاسيميا هي مرض ناتج عن وجود خلل جيني يؤدي إلى سوء تصنيع البروتينات المكوّنة للهيموجلوبين ألفا وبيتا، وبالتالي يؤدي إلى خلل في وظيفة الهيموجلوبين، ويشترط حدوث الإصابة بتوارث الجين/الجينات المعتلة من الأبوين و هذا يتوافق مع نتائج دراستنا حيث أن جميع الاطفال لديهم تاريخ عائلي إيجابي لثلاسيميا حيث كان ٥٠٪ من الأطفال يعانون من الثلاسيميا الكبرى التي يشترط لحدوثها توارث الجين المصاب من كلا الأبوين [٢٧].

في الدراسة الحالية وجدنا اعمار الاطفال المرضى تتراوح بين ١ يوم الى ١٥ سنة بمعدل عمر الاطفال ٧,٣ سنة و هذا النتيجة لا تتفق من العديد من الدراسات السابقة التي أكدت أن أعراض مرض بيتا ثلاسيميا تظهر بعد ثلاثة إلى ستة أشهر من الولادة، وهي الفترة التي يتم فيها إنتاج سلاسل من النوع بيتا. ولكن غالباً لا يظهر أعراض على مرضى البيتا ثلاسيميا الصغرى [٢٨]. و من أبرز الاعراض التي يعاني منها هؤلاء الأطفال (بالأخص الثلاسيميا الكبرى) هو تشوه في العظام ،جلد مصفر و شاحب، بول داكن، تعب مفرط ،نحول، إرهاق، تأخير في النمو، اصفرار العين ، اصفرار الجلد و هذا الاعراض حددت في دراسات سابقة [٢٨].

و من أهم المضاعفات التي تسببها الثلاسيميا هي تشوهات العظام الناتج من تمدد نخاع العظم لدى الاطفال مما يجعل عظامهم تمتد عرضاً وقد يؤدي ذلك إلى شذوذ بنية العظام خاصة في الوجهة و الجمجمة. كما يؤدي تمدد نخاع العظم إلى ترقق العظام وهشاشتها مما يزيد فرص كسور العظام [٢٩]. كم يعد تضخم الطحال من المضاعفات الخطيرة التي وجدناها لدى ٢٣٪ من المرضى. يساعد الطحال الجسم على مكافحة العدوى وترشيح المواد غير المرغوب فيها مثل خلايا الدم القديمة أو التالفة. وعادةً ما يُصاحب الثلاسيميا تدمير عدد كبير من خلايا الدم الحمراء. وهذا يجعل الطحال يتضخم ويجعل عمله أصعب من الوضع العادي [٣٠]. والطحال المتضخم يُزيد سوء حالة فقر الدم ويُقلص فترة حياة خلايا الدم الحمراء المنقولة إلى الجسم. وإذا تضخم الطحال تضخماً شديداً، فقد يقترح الطبيب المختص إجراء الجراحة لإزالته. كما سجلت دراستنا بطئ النمو لدى نسبة كبيرة من الأطفال و ذلك يرجع الى فقر الدم الذي يؤدي إلى إبطاء نمو الطفل وتأخير البلوغ [٣٠].

وقد اكدت الدراسات اخرى ان جميع أنواع الثلاسيميا ذات أعراض متماثلة، لكنها تختلف في شدتها. في الثلاسيميا الصغرى ألفا والثلاسيميا الصغرى بيتا، يكون لدى المرضى فقر دم خفيف من دون أعراض [٣٣,١١,٥]. أمّا في الثلاسيميا الكبرى ألفا، فيكون لدى المرضى أعراض

متوسطة أو شديدة لفقر الدم، بما في ذلك التعب وضيق النفس والشحوب و ضخامة الطحال، ممَّا يؤدي إلى الشعور بالامتلاء والانزعاج البطني. وأمَّا الثلاسيميا الكبرى بيتا (تُدعى فقر الدَّم بحسب كولي Cooley anemia أحيانًا)، فيكون لدى المرضى أعراضٌ شديدة لفقر الدَّم (مثل التعب والضعف وضيق النفس)، كما قد يكون لديهم أيضًا يرقانٌ وقرحات جلديَّة و حصيات مراريَّة [٣٤]. وقد يُصابون بضخامة الطحال كذلك، وقد يسبِّب فرطُ نشاط نقي العظم تَنخُّنًا وتضخُّمًا في بعض العظام، لاسيَّما عظام الرأس والوجه. أمَّا العظامُ الطويلة في الطرفين العلويين والسفليين فقد تُصاب بالضعف، وتتكسر بسهولة. يمكن أن ينمو الأطفال المصابون الثلاسيميا الكبرى بيتا ببطء، ويتأخَّر لديهم سنُّ البلوغ عن الحدِّ الطبيعي وبما أنَّ امتصاصَ الحديد قد يزداد، وتكون هناك ضرورةٌ لنقل الدَّم المتكرَّر (برغم زيادة الحديد في الجسم)، لذلك يمكن أن يتراكم الحديدُ الفائض ويترسَّب في عضلة القلب، ممَّا يؤدي في نهاية المطاف إلى مرض فرط حمل الحديد iron overload disease وفشل القلب والموت المبكِّر [٣٥,٣٤].

كما وجدنا ان نقل الدم هو العلاج الاول و الاساسي لمرض الثلاسيميا ويعتمد على شدة المرض حيث يتم نقل دم جديد للشخص المصاب كل ٣-٤ أشهر أو كل ٢-٤ أسابيع في حالة الثلاسيميا الكبرى بيتا: أنيميا كولييز و تستغرق العملية من ١-٤ ساعات تجرى بإشراف الطبيب. كذلك حمض الفوليك يستخدم للمساعدة على بناء خلايا الدم الحمراء [٣١]. كما استخدمت علاجات اخرى مثل Deferoxamine و IPIJADE و AXAPAR التي استخدمت لتخلص من الحديد الزائد حيث ان من الوارد جداً حدوث تراكم الحديد في الدم و انتقاله للاعضاء الاخرى كالقلب والكبد لدى مرضى الثلاسيميا، لذلك عملية ربط الحديد للتخلص منه من الإجراءات الضرورية [٣٢].

الجدير بالعلم أن الطفل المصاب بالثلاسيميا يحتاج إلى عناية خاصة ويجرى له نقل الدم المتكرر للمحافظة على هيموغلوبين الدم لديه ضمن مستوى قريب من الطبيعي وذلك بغية تأمين النمو الجسمي والنفسي الطبيعيين لديه [٣٣-٣٥].

لا بدّ من تثقيف الأهل حول هذا المرض وتبعياته المختلفة ومن المهم جداً ضرورة تجنب زواج الأقارب في العائلات التي يظهر فيها هذا المرض للتقليل ما أمكن من نسبة حدوثه وتخفيف شدة الإصابة.

الاستنتاجات والتوصيات

Conclusions and Recommendations

الاستنتاجات Conclusions

- ❖ تضمن الدراسة الحالية ٦٠ طفل مصاب بالثلاسيميا تراوحت أعمارهم من ١ - ١٥ سنة بمعدل عمر ٧,٣ وقد كانت نسبة الذكور من الأطفال ٥٥٪ بينما كانت نسبة الإناث ٤٥٪. وقد كان أغلب الاطفال (٥٠٪) مصابين بالثلاسيميا الكبرى بينما كان ٢٣٪ و ٢٠٪ مصابين بالثلاسيميا الصغرى و المتوسطة على التوالي.
- ❖ وجدنا اغلب الاطفال يحملون فصيلة الدم +O و B- بنسبة ٢٧٪ و ١٧٪ على التوالي كما كان اغلب الاطفال (٥٠٪) حاملون لفصيلة الدم A- و +AB مصابين بالثلاسيميا الصغرى بنسبة (٥٠٪) و (٤٣٪) على التوالي بينما كان أغلب الاطفال الحاملون لفصيلة الدم B-، B+، AB، O- مصابين بالثلاسيميا الكبرى بنسبة ٥٠٪، ٧٥٪، ٦٠٪، ٦٣٪، ٥٧٪ على التوالي في حين كان ٣٣٪ من الاطفال الحاملون لفصيلة الدم +A مصابين بالثلاسيميا الكبرى و ٣٣٪ مصابين بالثلاسيميا المتوسطة.
- ❖ بينت نتائج دراستنا أن جميع الاطفال المصابين بالثلاسيميا لديهم تاريخ عائلي لهذا المرض حيث ان الأطفال المصابين بالثلاسيميا الكبرى كان كلا ابويهم يعانون من الثلاسيميا بينما كانت نسبة الوراثة من الأم والاب بنسبة ٧١٪، ٢٩٪ على التوالي لدى الأطفال المصابين بالثلاسيميا الصغرى.
- ❖ بينت نتائج دراستنا أن أغلب الاطفال الحاملون لفصيلة الدم B-، B+، O-، AB مصابين بالثلاسيميا الكبرى بنسبة ٥٠٪، ٧٥٪، ٦٠٪، ٦٣٪، ٥٧٪، علي التوالي بنما ٣٣٪ من الأطفال الحاملة لفصيلة الدم +A مصابين بالثلاسيميا الكبرى و ٣٣٪ مصابين بالثلاسيميا المتوسطة .
- ❖ بينت نتائج دراستنا ان نقل الدم و IPIJADE, Desferroxmie الاكثر استخداماً لعلاج جميع انواع الثلاسيميا .
- ❖ وجدنا الأطفال المصابين بالثلاسيميا يعانون من أعراض متعددة من أبرز تلك الأعراض تأخر النمو وتشوه العظام والتعب والارهاق والبول الداكن والنحول بنسبة ٣٢٪ و ٢٨٪ و ٢٨٪ و ٢٧٪ و ٢٠٪ و ١٧٪ على التوالي وقد لاحظنا أن الأطفال المصابين بالثلاسيميا الكبرى يعانون من أعراض متعددة كذلك ظهرت اعراض شديدة لدى الأطفال المصابين بالثلاسيميا الصغرى بينما كانت الأعراض اقل وضوحاً لدى الأطفال المصابين بالثلاسيميا المتوسطة أو فقر الدم المنجلي. حيث كان تأخر النمو وتشوه العظام والاصفرار من أبرز تلك الأعراض كما لاحظنا اصفرار واضح جدا في عيون

المصابين بالثلاسيميا الكبرى كما وجدنا ٢٦٪ من الأطفال المصابين بالثلاسيميا يعانون من تضخم الطحال .

التوصيات Recommendation

- ❖ رفع الوعي الصحي وتعزيزه حول مرض الثلاسيميا، وسبل الوقاية، والرعاية الطبية المتاحة في المدن.
- ❖ تعزيز الدراسات والبحوث الطبية ودعمها في مجال الرعاية والوقاية من مرض الثلاسيميا.
- ❖ نشر المعلومات والخبرات والبرامج الناجحة حول مرض الثلاسيميا بين دول العالم.
- ❖ مساعدة المريض في دعم حقه في الوصول إلى الرعاية الطبية المتوافرة
- ❖ إجراء الفحوصات والتحليل اللازمة لمعرفة أنواع وأسباب وعلاج الثلاسيميا
- ❖ يجب استئصال الطحال في حاله تضخم الطحال عند الاطفال المصابين بالثلاسيميا
- ❖ إجراء الفحوصات للحديد مثل تحليل الفيريتين او فحص السعة الرابطة الكلية للحديد او نسبة تشبع الترانسفرين
- ❖ نوصي بتناول الأطعمة التي تحتوي على حديد كاللحوم الحمراء والبقوليات والمأكولات البحرية
- ❖ نوصي بزراع النخاع العظام والسيطره على المشكلات والمضاعفات الخطيرة
- ❖ تناول مكملات حمض الفوليك لتعويض النقص الناتج عن مستويات فيتامين ١٢ وحمص الفوليك
- ❖ في حالة الوراثة العائلية لثلاسيميا يفضل منع زواج الاقارب



المصادر

References

References

References

1. Thein PL. The molecular basis of beta-thalassemia. Cold Spring Harb Perspect Med 2013;3:a011700.
2. Abnormalities of the structure and synthesis of hemoglobin. / Thein, S L. Blood and Bone Marrow Pathology. ed. / S N Wickramasinghe; J McCullough. Edinburgh : Elsevier Science Ltd, 2003. p. 159–84.
3. Kattamis A, Forni GL, Aydinok Y, Viprakasit V. Changing patterns in the epidemiology of β -thalassemia. Eur J Haematol 2020;105:692–703.
4. Mettananda S, Gibbons RJ, Higgs DR. α -Globin as a molecular target in the treatment of β -thalassemia. Blood 2015;125:3694–701.
5. d'Arqom A. Nucleic acid therapy for β -thalassemia. Biologics 2020;14:95–105.
6. Kountouris P, Lederer CW, Fanis P, Feleki X, Old J, Kleanthous M. IthaGenes: an interactive database for haemoglobin variations and epidemiology. PLoS One 2014;9:e103020.
7. Jarjour RA, Murad H, Moasses F, Al-Achkar W. Molecular update of β -thalassemia mutations in the Syrian population: identification of rare β -thalassemia mutations. Hemoglobin 2014;38:272–6.
8. Reading NS, Shooter C, Song J, Miller R, *et al.* Loss of major DNase I hypersensitive sites in duplicated β -globin gene cluster incompletely silences HBB gene expression. Hum Mutat 2016;37:1153–6.
9. Moleirinho A, Seixas S, Lopes AM, Bento C, Prata MJ, Amorim A. Evolutionary constraints in the β -globin cluster: the signature of

References

- purifying selection at the δ -globin (HBD) locus and its role in developmental gene regulation. *Genome Biol Evol* 2013;5:559–71.
10. Farashi S, Hartevelde CL. Molecular basis of α -thalassemia. *Blood Cells Mol Dis* 2018;70:43–53.
11. Christopher AF, Kumari A, Chaudhary S, *et al.* Unique pattern of mutations in β -thalassemia patients in Western Uttar Pradesh. *Indian J Hum Genet* 2013;19:207–12.
12. Cao A, Galanello R. Beta-thalassemia. *Genet Med* 2010;12:61–76.
13. Thein SL. Molecular basis of β thalassemia and potential therapeutic targets. *Blood Cells Mol Dis* 2018;70:54–65.
14. Kountouris P, Lederer CW, Fanis P, *et al.* IthaGenes: an interactive database for haemoglobin variations and epidemiology. *PLoS One* 2014;9:e103020.
15. Shah PS, Shah ND, Ray HSP, *et al.* Mutation analysis of β -thalassemia in East-Western Indian population: a recent molecular approach. *Appl Clin Genet* 2017;10:27–35.
16. Panigrahi I, Marwaha RK. Mutational spectrum of thalassemias in India. *Indian J Hum Genet* 2007;13:36–7.
17. Aliyeva G, Asadov C, Mammadova T, *et al.* Thalassemia in the laboratory: pearls, pitfalls, and promises. *Clin Chem Lab Med* 2018;57:165–74.
18. Munkongdee T, Chen P, Winichagoon P, *et al.* Update in laboratory diagnosis of thalassemia. *Front Mol Biosci* 2020;7:74
19. Theil AF, Mandemaker IK, van den Akker E, *et al.* Trichothiodystrophy causative TFIIE β mutation affects transcription in highly differentiated tissue. *Hum Mol Genet* 2017;26:4689–98.
20. Yu C, Niakan KK, Matsushita M, *et al.* X-linked thrombocytopenia with thalassemia from a mutation in the amino finger of GATA-1

References

- affecting DNA binding rather than FOG-1 interaction. *Blood* 2002;100:2040–5.
21. Mettananda S, Higgs DR. Molecular basis and genetic modifiers of thalassemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2018;32:177–91.
22. Karamperis K, Tsoumpeli MT, Kounelis F, *et al.* Genome-based therapeutic interventions for β -type hemoglobinopathies. *Hum Genomics* 2021;15:32.
23. Raychaudhuri S. Mapping rare and common causal alleles for complex human diseases. *Cell* 2011;147:57–69.
24. Bruijning M, Metcalf CJE, Jongejans E, *et al.* The evolution of variance control. *Trends Ecol Evol* 2020;35:22–33.
25. Lettre G. The search for genetic modifiers of disease severity in the β -hemoglobinopathies. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2012;2:a015032.
26. Morrison TA, Wilcox I, Luo HY, *et al.* A long noncoding RNA from the HBS1L-MYB intergenic region on chr6q23 regulates human fetal hemoglobin expression. *Blood Cells Mol Dis* 2018;69:01–9.
27. Uda M, Galanello R, Sanna S, *et al.* Genome-wide association study shows BCL11A associated with persistent fetal hemoglobin and amelioration of the phenotype of beta-thalassemia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105:1620–5.
28. Liu N, Hargreaves VV, Zhu Q, *et al.* Direct promoter repression by BCL11A controls the fetal to adult hemoglobin switch. *Cell* 2018;173: 430-42.e17.
29. Paikari A, Sheehan VA. Fetal haemoglobin induction in sickle cell disease. *Br J Haematol* 2018;180:189–200.

References

30. Borg J, Papadopoulos P, Georgitsi M, *et al.* Haploinsufficiency for the erythroid transcription factor KLF1 causes hereditary persistence of fetal hemoglobin. *Nat Genet* 2010;42:801–5.
31. van Dijk TB, Gillemans N, Stein C, *et al.* Friend of Prmt1, a novel chromatin target of protein arginine methyltransferases. *Mol Cell Biol* 2010;30:260–72.
32. Mangia A, Bellini D, Cillo U, *et al.* Hepatocellular carcinoma in adult thalassemia patients: an expert opinion based on current evidence. *BMC Gastroenterol* 2020;20:251.
33. Neishabury M, Zamani S, Azarkeivan A, *et al.* The modifying effect of Xmn1-HBG2 on thalassemic phenotype is associated with its linked elements in the beta globin locus control region, including the palindromic site at 5'HS4. *Blood Cells Mol Dis* 2012;48:01–5.
34. Danjou F, Anni F, Galanello R. Beta-thalassemia: from genotype to phenotype. *Haematologica* 2011;96:1573–5.
35. Danjou F, Francavilla M, Anni F, *et al.* A genetic score for the prediction of beta-thalassemia severity. *Haematologica* 2015;100:452–7.