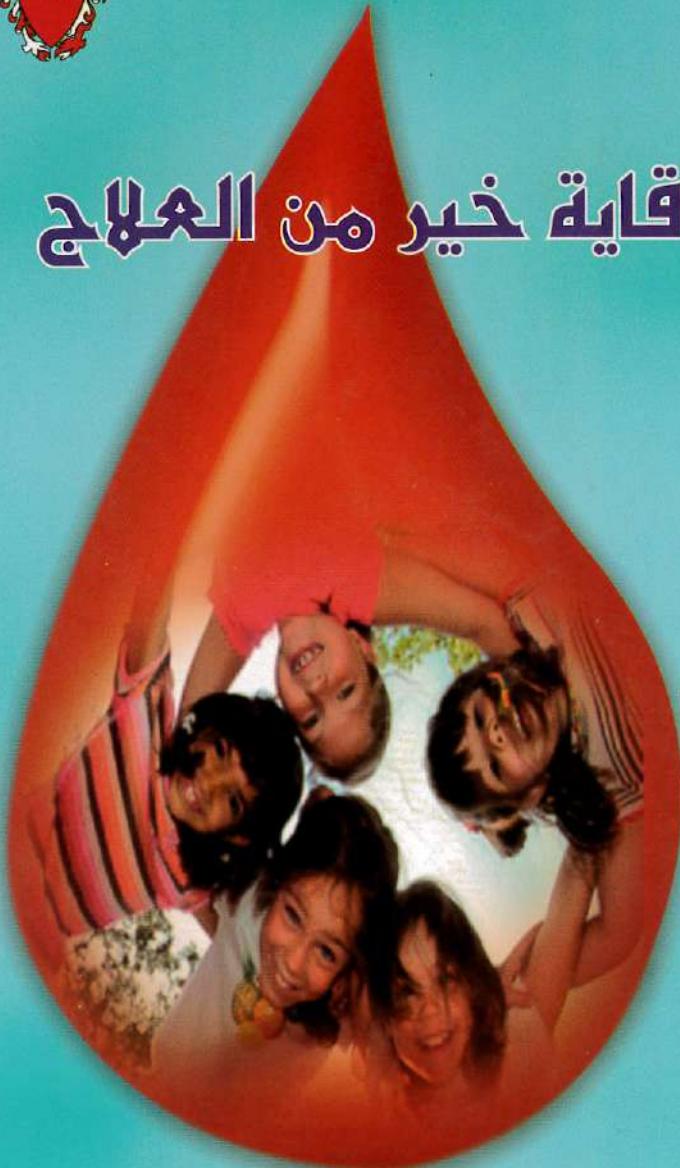




الوقاية خير من العلاج



الدكتورة شيخة سالم العريض

إهداء

إلى أهل وطني الحبيب
مع تمنياتي لكم بدوام الصحة
والأمان والرفاه

د. شيخة سالم العريض

فهرست

| الصفحة | الموضوع |
|-------------------------------|----------------------------------|
| الفصل الأول : مرض نقص الخميرة | |
| ٣ | التعريف |
| ١٢ | الفحوص المعملية لمرض نقص الخميرة |
| ١٤ | العلاج |
| ١٥ | الوراثة |
| ١٧ | العائلة الأولى |
| ١٨ | العائلة الثانية |
| ١٩ | العائلة الثالثة |
| ٢٠ | العائلة الرابعة |
| ٢١ | الفصل الثاني : مرض الثلاسيميا |
| ٢٢ | التاريخ |
| ٢٦ | خضاب الدم |
| ٢٦ | أنواع البيتا ثلاسيميا |
| ٣٦ | الأعراض |

| | |
|----|----------------------------|
| ٤٤ | المضاعفات |
| ٤٥ | العلاج |
| ٤٩ | الوراثة |
| ٥١ | العائلة الأولى |
| ٥٢ | العائلة الثانية |
| ٥٤ | العائلة الثالثة |
| ٥٦ | العائلة الرابعة |
| ٥٨ | العائلة الخامسة |
| ٦٠ | الابحاث المستقبلية |
| ٦١ | الوقاية |
| ٦٣ | الفصل الثالث: الفاثلاسيميا |
| ٦٥ | التاريخ |
| ٦٨ | الاستسقاء الجنيني |
| ٦٨ | علاج حالات الفاثلاسيميا |
| ٦٨ | طريقة التوارث |
| ٧٩ | نصائح |
| ٧٠ | المراجع |

التعريف

مرض نقص الخميرة :

هو نقص في نوع معين من الأنزيمات (ال الخمائر) الضرورية لعملية التمثيل الغذائي لكريات الدم الحمراء. وقد يؤدي هذا المرض الى الاصابة بأنيميا حادة (فقر دم حاد) إذا حدث وتعرض الشخص المصاب للعوامل المؤثرة، أما إذا لم يتعرض لهذه العوامل المؤثرة فإنه يكون سليماً تماماً و معافاً.

التاريخ :

اكتشف المرض عام ١٩٥٦ ميلادية أثناء محاولة معرفة سبب إصابة بعض الجنود الأمريكيين السود بفقر الدم وتكسر كريات الدم الحمراء بعد اعطائهم حقنة (Primaquin) (القتفينية) لوقايتهم من الملاريا، ثم لوحظ أن هذه الحالة تحدث عند بعض الأشخاص بعدأخذ أدوية معينة مثل السلفا وغيرها. كما تحدث أيضا نفس الحالة في الأطفال حديثي الولادة وبعد الإصابة بالالتهابات. وأثناء النوبات الشديدة لمرض السكري. وكذلك عند أكل بعض البقول مثل الباقلة الطازجة (fava bean)

الانتشار:

مرض نقص الخميرة هو أكثر الأمراض الأنزيمية انتشاراً في العالم. ويوجد بين جميع الأجناس البشرية، ويوجد ما يقارب من ١٠٠ مليون مصاب في العالم.

لهذا المرض أيضاً علاقة بانتشار الملاريا في بعض المناطق، حيث أن الانثى الحاملة لهذا المرض لها قدرة أكبر على مقاومة الملاريا، لذا فإن الملاريا قد قضت على الكثير من الأشخاص الأصحاء بينما عاش المرضى وحملوا المرض وتکاثروا.

ويوجد هذا المرض في مناطق كثيرة من العالم مثل بلاد البحر الأبيض المتوسط، اليونان بنسبة ٢٠٪، وإيطاليا، وقبرص، وإيران، والعراق، ومصر بنسبة (٢ - ٩٪)، وبين السود في أمريكا بنسبة تتراوح بين ١٥ - ٢٠٪ وفي أفريقيا بنسبة ٢٠٪ وفي آسيا مثل الفلبين والهند.

وقد أجريت دراسة على المواليد في البحرين ووجد أن نسبة ٢٠٪ مصابين، أي $\frac{1}{5}$ من سكان البحرين يعانون من هذا المرض.

طريقة عمل الانزيم وأنواعه:

سكر الجلوكوز هو الغذاء المفضل لكريات الدم الحمراء وتقوم هذه الكريات بعملية التمثيل الغذائي لهذا السكر حتى تستفيد منه. معنى ذلك أنها تقوم بتكسير هذا السكر بواسطة الأنزيمات لكي تطلق الطاقة التي تستفيد منها في عملها.

وهناك طريقتان تتمكن بواسطتها كريات الدم الحمراء من الاستفادة بهذا الجلوكوز (السكر).

الطريقة الأولى: وهي الطريقة الرئيسية وتستخدم ٩٠٪ من السكر.
الطريقة الثانية: أو الطريقة الفرعية (HMP) وتستخدم ١٠٪ من السكر
ويستعمل إنزيم $g6pd$ لبدء تشغيل هذه الطريقة.

لذا فإن هذا الإنزيم مهم جداً للتغذية كريات الدم الحمراء، وكذلك لتخليصها من المواد الضارة المتبقية مثل (الهييدروجين بيروكسيد).
فإذا لم يعمل هذا الإنزيم بسبب من الأسباب فإن هذه المواد الضارة تتراكم،
وتسبب تكسر وتحلل كريات الدم الحمراء.

وهناك عدة أسباب لحدوث حالات النقص في الإنزيم:

- ١) أن تكون كمية الإنزيم التي تفرز قليلة.
- ٢) أن تكون كمية الإنزيم عادية ولكن نوعيته ضعيفة وقليل النشاط.
- ٣) أن يكون الإنزيم سريع العطاب ودرجة ثباته ضعيفة.

كما لوحظ أيضاً أن درجة ثبات الإنزيم تقل بتقدم عمر كريات الدم الحمراء التي تحتويه، (كرية الدم الحمراء تعيش في جسم الإنسان ١٢٠ يوماً فقط ثم تموت وتتجدد) فكلما كانت كريات الدم الحمراء كبيرة في السن كلما أصبح الإنزيم أضعف ومعرض للتلف السريع.

فمما يحصل عندما تتعرض كريات الدم الحمراء للعامل المؤثر في شخص

عنه نقص في هذا الأنزيم.

هنا لا تستطيع كريات الدم الحمراء أن تستعمل الطريقة الثانية، فيقل حصولها على الطاقة.

كما أنها لا تستطيع أن تخلص من البقايا الضارة فتنكسر وتتحلل، وعندما تنكسر كريات الدم الحمراء تطلق كل محتوياتها من الهيموجلوبين (خضاب الدم) وهذا بدوره يتحول إلى مادة الصفراء (bilirubin).

أنواعه :

هناك أنواع كثيرة من هذا الأنزيم، إذ يوجد في العالم ما يقارب من ٤٠٠ نوعاً، بعضها لا يسبب أي أمراض.

وقد قامت منظمة الصحة العالمية بتنظيم طريقة تدارسها وتسميتها، حيث تدرس هذه الخصائص:

- ١) درجة نشاط الأنزيم
- ٢) الرحلان الكهربائي
- ٣) قدرته على الأكسدة.
- ٤) تأثيره بدرجة الحموضة.

ومن أهم أنواعه :

- ١) النوع المنتشر بين الأفارقة ويطلق عليه G6PDA
- ٢) النوع المنتشر في الصين ويطلق عليه G6PD CANTON

٢) النوع المنتشر في بلاد البحر الأبيض المتوسط ويطلق عليه - G6PD أو M MEDITERANEAN ويسبب النوع الشديد من المرض. ويعتقد أنه نفس النوع المنتشر بيننا.

العوامل المؤثرة :

يكون الإنسان عادياً وطبعياً حتى يتعرض لأحد العوامل المؤثرة التي تسبب تحلل كريات الدم الحمراء وتكسرها.

هذه العوامل هي :

١) أنواع معينة من الأدوية :

أجريت العديد من التجارب على مختلف أنواع الأدوية ووجد أن بعضها يؤثر على هؤلاء المرضى دائمًا. (القائمة أ) كما أن بعض هذه الأدوية وجد أنها تؤثر على الأنواع الشديدة من المرض دون النوع الخفيف. (القائمة ب).

وقد أثّر الاسبرين لفترة طويلة بأنه يتسبّب في التكسير، أما الآن فقد وجد أن الاسبرين لا يؤثر إلا إذا أخذ بكميات كبيرة جداً، أما السبب الحقيقي فقد يكون الالتهاب أو السخونة التي تجعل الإنسان يتناول الاسبرين وليس الاسبرين بحد ذاته.

٢) تناول أنواع معينة من البقوليات : FAVSIM

حيث لوحظ أن حالة التحلل تحدث بعد تناول المرضى لبعض أنواع

البقويليات (Fava Bean) الباقلاء خاصة إذا كانت طازجة. فتزيد حالات الإصابة في فترة الربيع مثلا. كما لوحظ في بعض بلاد البحر الأبيض المتوسط أن المصابين بالنوع الشديد من المرض يصابون بالإغماء لمجرد السير في حقل مزروع فيه هذه البقويليات في فصل الربيع.

٣) كما لوحظ أن حالات التحلل تحدث أحياناً دون الأحيان الأخرى. أي أن الشخص المصاب قد يتناول البقول طوال حياته ولا يحصل له تحلل (HEAMOLYSIS) ثم فجأة وبدون مقدمات يحدث هذا التحلل ويعتقد الآن أنه قد يلزم وجود عامل وراثي آخر، أو عوامل أخرى مساعدة للتسبب في حدوث التكسر في بعض الأوقات دون الأوقات الأخرى.

٤) أثناء نوبات السكري الشديدة: حيث تختلف درجة الحموضة بالدم.

٥) فترة ما بعد الولادة مباشرة. ولا يعرف السبب بالضبط.

٦) عند التعرض للتهابات الكبد الوبائي.

٧) أثناء نوبات الفشل الكلوي.

٨) التعرض للنفتألين:

إذ أن كرات النفتألين التي تستعمل في المحافظة على الثياب الصوفية أثناء التخزين تؤثر في المصاب وتسبب حدوث التكسر.

وقد تحدث النوبات فجأة دون تعرض الشخص لأي من هذه الأسباب. وفي الغالب يتوقف التحلل من تقاء نفسه بعد استهلاك كريات الدم الكبيرة في السن. ولكن في النوع الشديد لا بد من إيقاف التعرض للعامل المؤثر حتى يتوقف التحلل.

**القائمة (أ) : الأدوية التي يجب على الشخص
المريض الابتعاد عنها**

Drugs and chemicals that have clearly been
shown to cause clinically significant
haemolytic anemia in G - 6 PD deficiency*

| | |
|-----------------------------|-----------------------------|
| Acentanilid | Primaquine |
| Methylene blue | Sulfacetamide |
| Nalidixic acid (Negram) | Sulfamethoxazole (gantanol) |
| Naphthalene | Sulfanilamide |
| Niridazole (ambilhar) | Sulfapyrideine |
| Nitrofurantion (furadantin) | Thiazolesulfone |
| Pamaquine | Toludine blue |
| Pentaquine | Trinitrotoluene (TNT) |
| Pentaquine | |
| Phenylhydrazine | |

القائمة (ب) : الأدوية التي تؤثر على الأنواع الشديدة

drugs that can probably be given safely in
normal therapeutic doses to G-6-PD- deficient
subjects without nonspherocytic haemolytic anemia*

| | |
|---|---|
| Acetaminophen (paracetamol, Tylenol, tralgon, hydroxyacetanilid) | P - aminobenzoic acid |
| acetophenetidine (phenacetin) acetylsalicylic acid (Aspirin) aminopyrine) | Phenylbutazone Phenytoin Probenecid (benemid) (pronstyl) |
| Antazoline (Anistine) antipyrine | pyrimethamine (daraprim) quindine Quinine |
| ascorbic acid (vitamin C) | streptomycin |
| benzhexol (artane) | sulfacytine |
| chloramphenicol | sulfadiazine |
| chlorguanide (Proguanil, paludrine) | sulfaguanidine |
| chloroquine | sulfamerazine |
| colchicines | sulfamethoxypyridazine (Kynex) |
| diphenylhydramine (Bendryl) | sulfisoxazole (gantrisin), |
| isoniazide | trimethoprim |
| L-Dopa | tripelennamine (pyribenzamine) |
| Menadione sodium bisulfite (Hykinone) | vitamin K |
| menaphnone | Procainamide hydrochloride (Pronestyl) |

الفحوص المعملية لمرض نقص الخميره :

١) الفحص النوعي Qualitative:

وهو الفحص الذي يعمل عادة. ويشير الى ما إذا كان الشخص مصاباً أو سليماً ولكنه لا يفرق بين الانش السليمة والانش الحاملة للمرض. لذا فإن هذا الفحصجيد بالنسبة للذكور، حيث يكون الذكر أما سليماً أو مصاباً.

أما الأنثى الحاملة للمرض فقد تأتي نتيجة الفحص أنها سليمة ثم تفاجأ بان نسبة من أولادها مرضى، لذا يجب اجراء الفحص الثاني.

٢) الفحص الكمي Quantitative Test:

وهذا يحدد نسبة ودرجة تواجد الأنزيم في الدم ويصلح لتحديد الحاملات للمرض.

وقد يحدث أنه بعد حصول التحلل أن تأتي نتيجة الفحص أن الشخص سليم. والسبب أننا في هذه الحالة نقيس نسبة الأنزيم في خلايا الدم الصغيرة، بعد أن تكون الخلايا الكبيرة قد استهلكت وتكسرت، لذا قد يعطي الفحص نتيجة طبيعية والحقيقة ان الشخص مريض.

الأعراض :

سوف نذكر أعراض النوع (M) حيث يعتقد انه النوع المنتشر بيننا.

بعد ٢ - ٣ أيام من التعرض للعامل المؤثر يصاب الشخص ببعض هذه الأعراض:

- ١) بالشحوب والضعف والتعب والارهاق وحرارة منخفضة ورعشة.
- ٢) بفقدان الشهية والقئ.
- ٣) بالدوار.
- ٤) باضطراب التنفس.
- ٥) بالاسهال.
- ٦) يصبح لون البول داكناً.
- ٧) وألم في البطن والظهر.

الآلام في منطقة الكبد وتضخم الكبد وألم في منطقة المرارة، حصاة المرارة،
تضخم في الطحال.

وسبب هذه الأعراض هي تكسر وتحلل كرات الدم الحمراء ونقص الهيموجلوبين، وفقر الدم، قد تكون هذه الأعراض خفيفة فتتم دون الشعور بها، وقد تكون شديدة وتحتاج إلى الدخول إلى المستشفى بل وإلى عملية نقل دم سريعة للمحافظة على حياة المريض. في بعض الأحيان تتوقف هذه الأعراض وتنتهي بعد فترة خاصة مع إيقاف التعرض للعامل المؤثر. كما وجد أن هذا المرض من أحد الأسباب المهمة لاصابة الأطفال حديثي الولادة بالصفراء (أبو صفار) حتى بدون تعرضهم للعوامل المؤثرة ولا يعرف سببه بالضبط، أي ان المرض قد يظهر على الأطفال أكثر من الكبار.

تكون إصابة المواليد في الغالب بسيطة في الحالات الشديدة قد يسبب درجة عالية من الصفراء تتأثر لدرجة أن خلايا المخ تتأثر (Kernicturus) ويصاب الطفل بالتخلف العقلي.

العلاج:

أغلب الحالات لا تحتاج إلى علاج، فعندما يعرف الشخص أنه مصاب فيجب أن يتبع عن العوامل المؤثرة، إذ أنه إذا حصلت حالة التحلل فبمجرد إيقاف التعرض للعامل المؤثر (مثل التوقف عن أخذ الدواء أو تناول الغذاء المؤثر فإن حالة التحلل تتوقف).

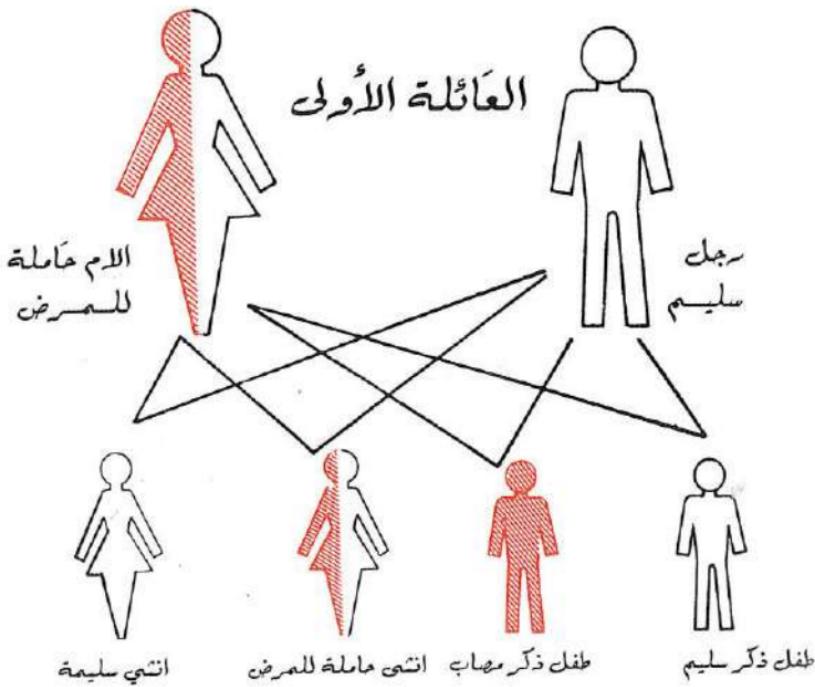
أما الحالات الشديدة فقد تستدعي الدخول إلى المستشفى واجراء الفحوصات واعطاء الدم في حالة حدوث فقر دم حاد وشديد للمحافظة على حياة المريض. أما المواليد فيمكن معالجتهم في المستشفى وتحت إشراف الطبيب مثل اعطاء

السوائل واستخدام الـ Phototherapy

الوراثة

العائلة الأولى:

الأم حاملة للمرض والأب سليم / في هذه الحالة كل ذكر من أطفالها عنده احتمال ٥٠٪ للاصابة وكل انتي ٥٠٪ أن تكون حاملة للمرض ولكنها ليست مصابة.



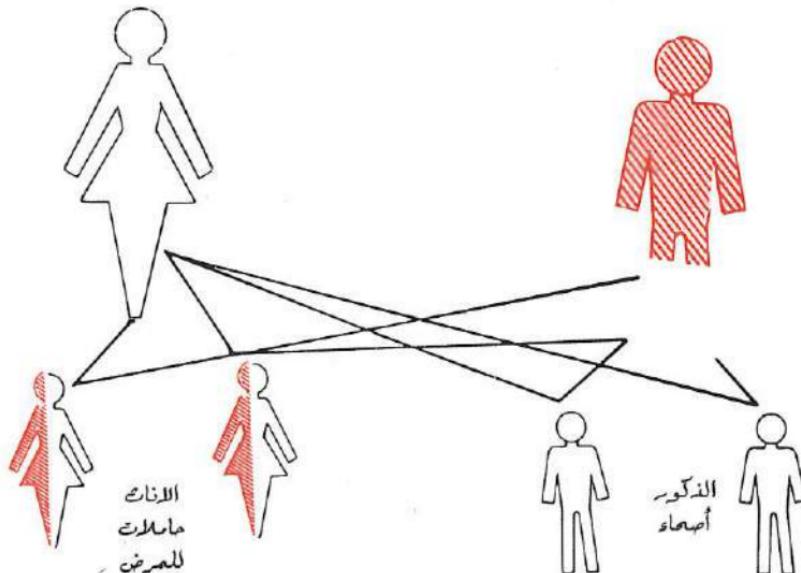
العائلة الثانية :

هنا الأب هو مصاب والأم سليمة / فالأب ينقل العامل المريض الى البنات

فقط فتصبح كل البنات حاملات للمرض ولكن لا يظهر المرض عليهم.

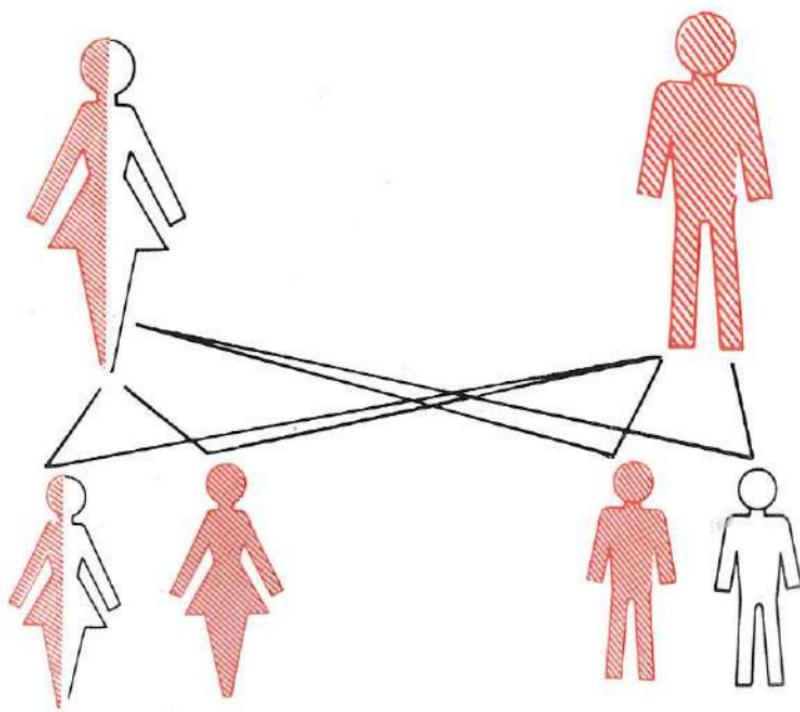
ولكن الأب لا يستطيع ان ينقله الى ابنته أي ان جميع الابناء سوف يكونون

أصحاء.



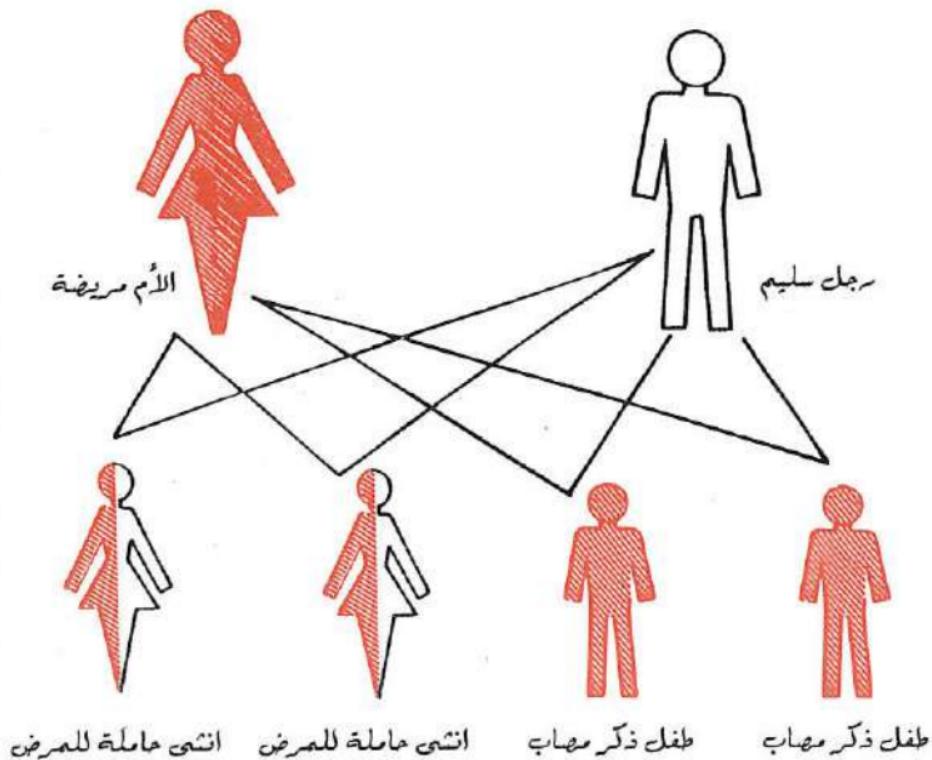
العائلة الثالثة :

أن تكون الأم حاملة للمرض والأب مريض، هنا تكثُر نسبة الإصابة.

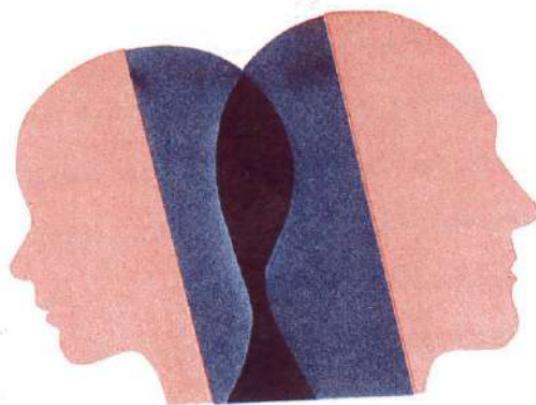


العائلة الرابعة :

أن تكون الأم مريضة، والأب سليم، جميع الأولاد مصابين أما البنات فحاملات للمرض.



مَرْضُ النَّلَالِسِيمِيَا



الثلاثيما

١ : بيتا ثلاثيما

التاريخ :

مرض الثلاثيما هو مرض منتشر بكثرة، خاصة في بلاد البحر الأبيض المتوسط والشرق الأوسط وجنوب آسيا، ولم يسجل ويوصف بدقة إلا عام ١٩٢٥م، ولكن الكثير من الأطباء عاينوا حالات كثيرة قبل هذا التاريخ.

فقد اكتشفت بعض الهياكل العظمية وبها التغيرات العظمية التي تحصل في مرض الثلاثيما مثل بعض الجمامجم في صقلية وسردينيا ومناطق الهندو الصينية. وقد وصفه أبقراط بأنه:

مرض يصيب الأطفال في سن السابعة من العمر، فيشتكون من الضعف العام والشحوب وإسمرار اللون، وسرعة التنفس عند المشي والرغبة في أكل الطين. والحقيقة أن هذا وصف لحالة من حالات فقر الدم الناتج عن نقص الحديد. حيث أن الرغبة في أكل الطين والأوساخ أو ما يسمى (Pica) يحدث عند مرضى فقر الدم الناتج عن نقص الحديد.

كما وصفه أحد الأطباء بأنه الحالة التي يتضخم فيها الطحال حتى يكاد ينفجر داخل البطن ويصاب المريض بالآلام في منطقة الطحال، ويصبح اللون حديدي ويتشقق الجلد.

وفي بداية القرن العشرين وصف بأنه مرض تضخم الطحال عند الأطفال ولم يوصف بدقة إلا عام ١٩٢٥ حيث قام الطبيب thomas cooley من ديترويت

باليولايات المتحدة بوصفه في مقالة لمجلة علميةعنوان «حالات عديدة من تضخم الطحال عند الأطفال مع فقر الدم وتشوهات العظام» شرح في هذا المقال أربعةأطفال مصابين بهذا المرض. وركز على شرح التغيرات التي تحصل وفقر الدم وما يحصل لعظام الوجه من تفلطح وتغير بحيث يشبهون الأطفال الملغوليين، وكذلك انتفاخ وتضخم الطحال.

ثم تتابعت الدراسات والأبحاث الخاصة بهذا المرض وأطلق عليه اسم Thales بمعنى البحر عند الإغريق وanaemia بمعنى فقر الدم وعندما دمجت الكلمتين سميت ثلاثيّياً بمعنى أنيميا البحر لأبي المتوسط، أو فقر الدم البحري. ثم اكتشف العالم Riette أن هناك نوع خفي من فقر الدم مصحوب أحياناً بالصفراء، وصغر حجم كريات الدم الحمر ولوحظ أن هذه الحالة توجد عند والدي الأطفال الذين يشتكون من الثلاثيّ ومن ثم عرف الحاملين للمرض.

وفي عام ١٩٣٠ كان المرض قد عُرِفَ تماماً بكل تفاصيله الأكالينيكية، وعامي ١٩٥٠ - ١٩٦٠ حصل التطور السريع في فهم أمراض الهيموجلوبين وعوّض المرض وطريقة توارثه.

وفي عام ١٩٥٩ شرح العالم Ingram عن التركيب الجيني للهيموجلوبين (خضاب الدم) والتغيرات في الشفرة الوراثية التي تسبب المرض.

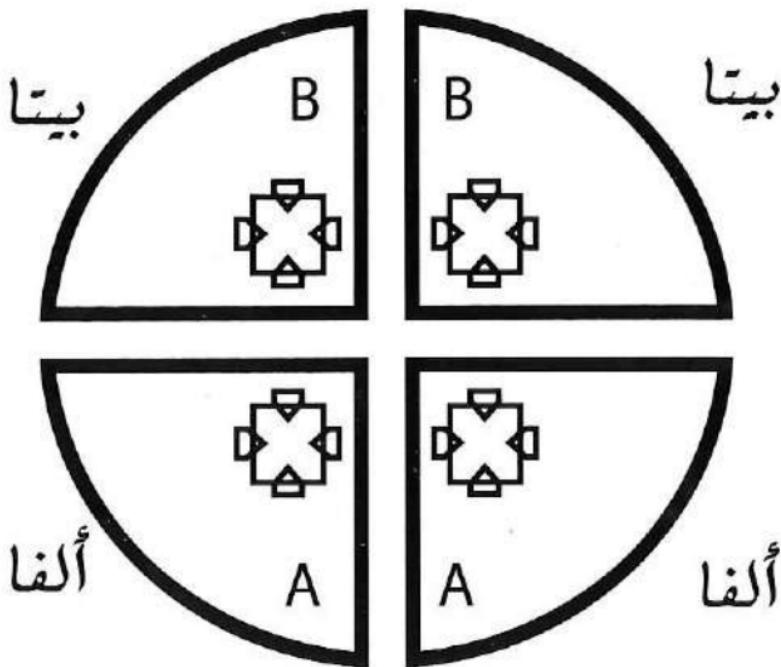
ة من تضخم
المقال حالة
حصل وحالة
ون الأطفال

عليه اسم
فقر الدم.
مر لأنبيض
نوع خفيف
الحمراء،
ثلاثاسيما

كية، وبين
ن وعرف

وجلوبين

خضاب الدم (الهيموجلوبين)



جزئ خضاب الدم الهيموجلوبين

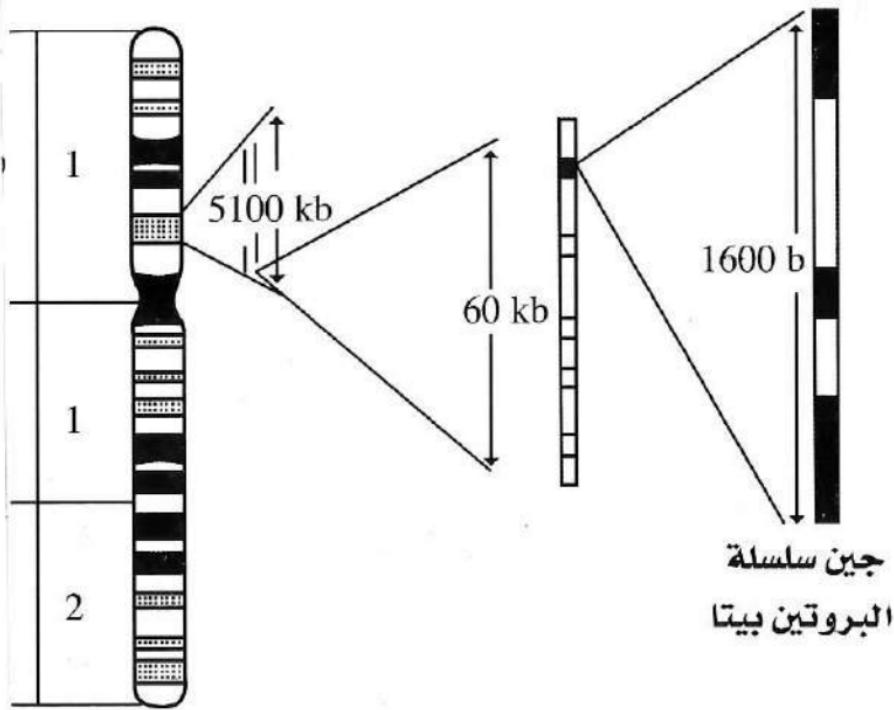
خضاب الدم:

خضاب الدم أو الهيموجلوبين هو جزئي دائري الشكل ويكون هذا الجزئي من أربعة سلاسل من الأحماض الأمينية، كل سلسلة من هذه السلاسل الأمينية تتلف حول جزئ من الحديد (الهيم) ويوجد نوعان من السلاسل الأمينية في خضاب الدم للشخص الطبيعي البالغ من العمر أكثر من (٦ أشهر).

- ١) السلسلة الأمينية (ألفا) Alpha globin chain وتحتوي على ١٤١ حمض أميني.
- ٢) السلسلة الأمينية (بيتا) Beta globin chain وتحتوي على ١٤٦ حمض أميني.

ويكون خضاب الدم هذا حسب الأوامر الصادرة من الجينات (العوامل الوراثية) هذه الجينات توجد على الصبغيات (chromosomes) التي تتواجد داخل نواة الخلية.

أي أنه بالنسبة لخضاب الدم للشخص العادي بعد سن الشهر السادس هناك نوعان من الجينات جين يكون السلسلة بيتا beta globin chain ويوجد على الصبغي (الكروموسوم) رقم ١١. وجين يكون السلسلة ألفا alpha globin chain ويوجد على الصبغي رقم ١٦.



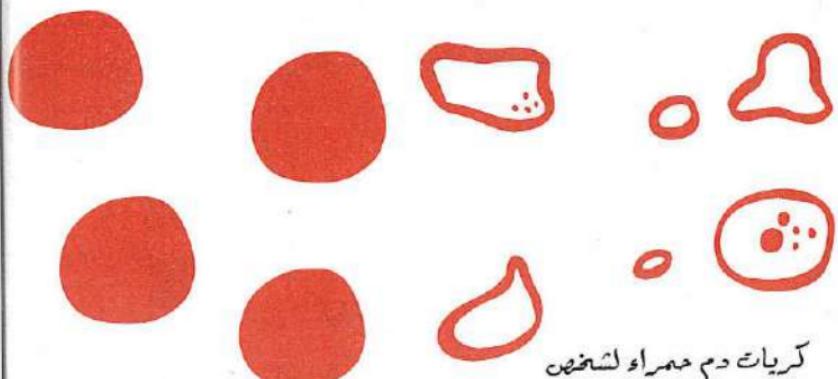
كروموسوم

جين سلسلة البروتين بيتا
على كروموسوم 11

وحيث أنه يوجد إثنان من كروموزوم 11 واحد من الأم وواحد من الأب، أي أنه يوجد اثنان من الجينات يحددان السلسة الأمينية ببيتا واحدة على كل من كروموزوم 11.

إذا كانت هذه الجينات طبيعية فان مردودها يكون خضاب دم طبيعي وبكمية طبيعية، أما إذا كانت الجينات غير طبيعية أي بها اختلاف بسيط فان المردود، يكون خضاب دم غير طبيعي مثل حالة مرض فقر الدم المنجل، أو أن تتأثر كمية خضاب الدم التي تتكون.

وفي حالة مرض الثلاسيميا يكون خضاب الدم طبيعي من ناحية التركيب والنوعية، ولكن يكون هناك نقص في الكمية، حيث أن المصاب يكون غير قادر على تكوين إحدى السلاسل المكونة لخضاب الدم. فإذا كان هناك نقص في تكون السلسلة البروتينية بيتا يطلق عليه بيتا ثلاسيميا أما إذا حدث النقص في تكوين السلسلة البروتينية ألفا يطلق عليه الفا ثلاسيميا، لذا فانه في الحالتين نقل كمية خضاب الدم أو الهيموجلوبين ويصاب الطفل بفقر الدم الشديد ويصبح محتاجا إلى عمليات نقل دم بشكل مستمر ودوري كل شهر تقريبا. وسوف نتكلم أولا عن مرض الـ بيتا ثلاسيميا وهو أخطر وأشد الأنواع.



كريات دم حمراء طبيعية

كريات دم حمراء لشخص
مريض بالثالاسيميا

أنواع البيتا ثلاسيميا :

هناك عدة أنواع أو درجات من مرض الـ بيتا ثلاسيميا، ويعرف الآن ما يقارب من ٣٥ تغير جيني بسبب هذا المرض إذ يختلف التغير الجيني من بلد إلى آخر ومن مجتمع إلى آخر، ولكن يمكن تقسيم أنواعه إلى:

١) النوع الشديد :

حيث يعيش المريض معتمداً على اعطاء الدم له بانتظام وتبدأ أعراض المرض خلال السنة الأولى من العمر.

٢) النوع المتوسط :

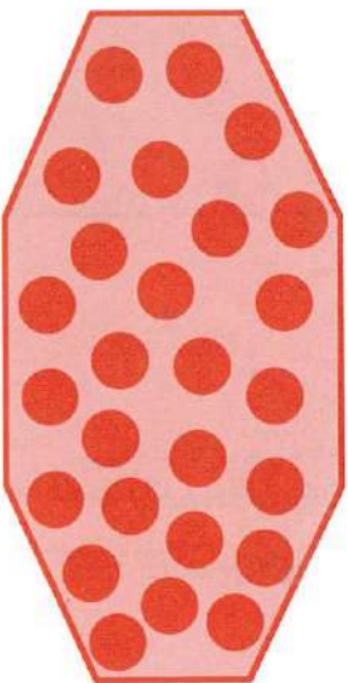
حيث يعيش المريض حياة طبيعية دون الحاجة لاعطاء الدم، ولكن يكون عنده نوع خفيف من فقر الدم، وتبدأ الأعراض هنا بعد السنة الأولى من العمر.

٣) العامل الوراثي للمرض :

يكون سليماً وطبيعياً تماماً، ولكن يلاحظ أن كرات الدم الحمراء صغيرة الحجم ويمكن أن ينقل هذا الشخص المرض إلى أطفاله إذا حصل وتزوج من شخص آخر حامل للمرض.



شخص سليم



كريات الدم الحمراء لشخص
حامل للعامل الوراثي للمرض

٤) النوع الخلطي من الثلاثيسيميا مع فقر الدم المنجلي:

في هذه الحالة يأخذ الطفل العامل الوراثي لمرض فقر الدم المنجلي من أحد الوالدين، والعامل الوراثي للبيتا ثلاثيسيميا من الوالد الآخر. ويتفاعل المرضان سلبياً مع بعض، فتظهر على الطفل أعراض المرضى من آلام المفاصل إلى جانب الحاجة إلى الدم، ودرجته هنا تعتمد على نوعية العامل الوراثي لمرض البيتا ثلاثيسيميا هل هي من النوع الشديد أم المتوسط أم الخفيف؟

الانتشار:

يبلغ عدد الحاملين لأحد أمراض الدم ما يقارب من ٢٤٠ مليون شخص في العالم. ويولد كل عام ما يقارب من ٢٤٠،٠٠٠ شخص مصاب، ٧٥٪ منهم مصاب بالأنيميما المنجلية والباقي بالثلاثيسيميا ، فيولد كل عام حوالي ١٠٠،٠٠٠ طفل مصاب بالثلاثيسيميا.

وقد وجد أن نسبة الحاملين لهذا المرض في قبرص ١٦٪ وفي سردينيا ١٣٪ أما في البحرين فتقرب النسبة من ٢ - ٣٪ ولكن المشكلة أن هذا العدد يتفاعل سلبياً مع الحاملين لمرض فقر الدم المنجلي وعدهم ١١ - ١٥٪.



التغيرات التي تحدث في عظام الوجه



التغيرات التي تحدث في عظام الوجه

وفي اليونان وجد أن كل طفل مريض بهذا المرض يكلف الدولة مبالغ كثيرة سنويا لعلاجه لذا بدأوا بمشروع محاربة المرض وركزوا على التوعية والفحص قبل الزواج والفحص أثناء الحمل. وقد قلل هذا من المواليد الذين يولدون مصابين بالمرض.

الأعراض:

تبدأ أعراض النوع الشديد من المرض خلال السنة الأولى من العمر والأعراض هي:

- فقدان الشهية - عدم زيادة الوزن مثل الأطفال العاديين - شحوب الوجه
- العصبية الشديدة - البكاء الشديد - سهولة الإصابة بالالتهابات وارتفاع درجة الحرارة - التقيء والاسهال - انتفاخ البطن وتضخم الطحال
- الإعياء والضعف - ضعف العظام وسهولة كسرها - تقرحات الرجل.

ونلاحظ أنه بالرعاية والعناية بالمريض واعطاء الدم في الأوقات المناسبة تقل هذه الأعراض بنسبة كبيرة.

١) تضخم الطحال :

وهي عرض شائع عند هؤلاء المرضى، وهذا يتسبب بحدوث مشاكل كثيرة،
الذين يولدون حيث أن تضخم الطحال ينبع عنه أن كميات كبيرة من الدم تبقى فيه (ما يقارب
من ٩٪ من الدم يبقى في الطحال) وهذا يزيد من نسبة فقر الدم وتتفص صفائح
الدم. وتنقل عدد كريات الدم البيضاء. هذا العارض يقل عندما يعالج المريض
بانتظام بنقل الدم بصورة منتظمة ومتكررة له.
وقد يحتاج إلى إجراء عملية للتخلص من الطحال.

٢) زيادة حجم بلازما الدم :

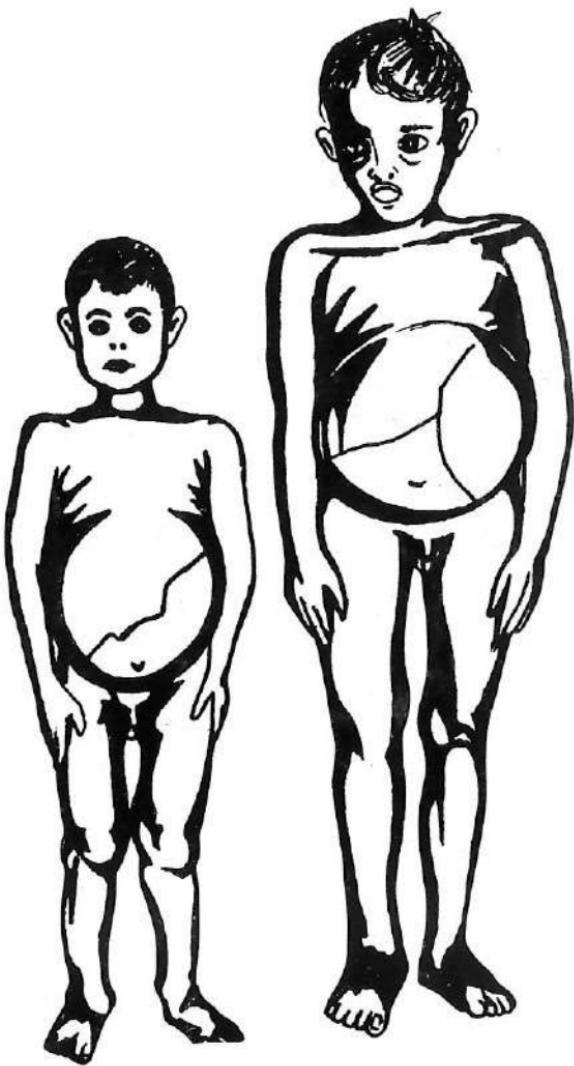
حيث يزيد حجم وكمية البلازما (سائل الدم) بالنسبة لعدد كريات الدم
المحمراء مما يزيد من فقر الدم، ويشكل ضغطاً على القلب.
-

٣) تراكم الحديد :

عندما تتكسر كريات الدم المحمراء، تطلق ما بها من الهيموجلوبين فان
بعضه يتحول إلى الصفراء، كما تتطلق أيضاً جزيئات الحديد من الهيموجلوبين،
يتراكم هذا الحديد في أنسجة الجسم جميعها.



تضخم الطحال في الحالات الشديدة المرض



تضخم الطحال في الحالات الشديدة المرض

٨) حصاة المرارة :

تحدث بكثرة عند هؤلاء المرضى والسبب تكسر كريات الدم الحمراء، وافر الصفراء بكثرة وتراكم أملاحها في المرارة.

٩) داء الملوك gout

ويحدث هذا أيضاً عند تناول كميات كبيرة من اللحوم، حيث يحدث آلام ابهام القدم والسبب تراكم uric acid

١٠) نقص الفيتامينات :

١١) سهولة النزيف، خاصة الأنف epistaxis والعين.

١٢) الجلد :

قد يصاب بالقرحات.

١٣) الأنف والأذن والحنجرة :

إذ تكثر عند هؤلاء الأطفال التهاب اللوزتين، والتهاب الجيوب الأنفية وتضخم الغدد اللمفاوية.

١٤) العضلات والأعصاب :

يكون النمو ضعيفاً، وقد يتأخر المشي قليلاً (١٨ شهراً) أما النطق والذكاء الطبيعي إلا في الحالات الشديدة جداً.. حيث يتأثر المخ بسبب نقص نسبة الأكسجين التي تصل إلى خلايا المخ، كما قد يتأثر السمع.

١٥) التهاب الكبد الفيروسي : يحدث آلام

وتليف الكبد.

١٦) تأثير الكلية :

قد تتأثر الكلية وتصاب بالإلتهابات وهذا العرض نادر.

١٧) الذكاء :

درجة الذكاء عادبة، مثل الأطفال العاديين ولكن هؤلاء الأطفال يتعرضون لضغوط نفسية شديدة نتيجة لاحتياجهم المتكرر إلى المستشفى وكونهم تحت الرعاية الطبية المستمرة، والمواصلة وكذلك تأخر البلوغ وتغير شكل العظام فيتعرضون للاكتئاب والقلق، ولكن مع العلاج المتواصل والاهتمام تقل كل هذا بية وتضمم الأعراض.

المضاعفات :

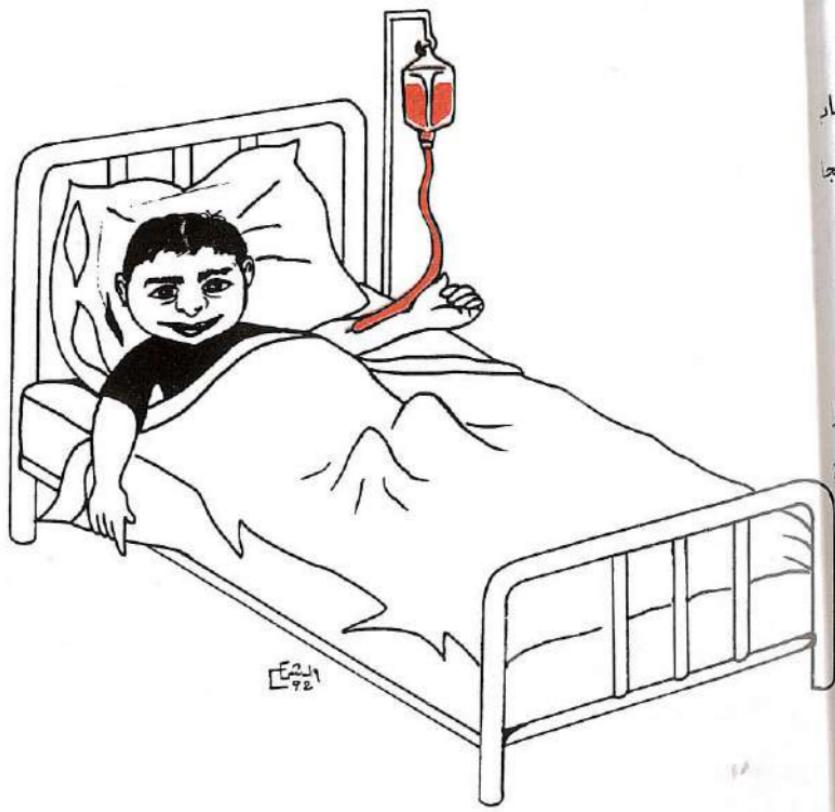
إذا لم يعط الطفل الدم بكميات كافية وعلى فترات متقاربة، فقد تحدث المضاعفات التي ذكرت سابقاً.

وإذا كان المرض شديداً قد يؤدي إلى الوفاة في فترة الطفولة والآباء منها: الالتهابات الشديدة ، تضخم الطحال الشديد، النزيف أو انتراكم الحديد وترسبه في الأنسجة خاصة أنسجة القلب.

العلاج :

١ - يجب أن يبدأ العلاج مباشرة بعد تشخيص المرض، فيبدأ بإعطاء الدم المتكرر كل ٢ - ٤ أسابيع تقريرياً حسب الحاجة وبصورة منتظمة مع المحافظة بنسبة الهيموجلوبين بين ٩ - ١٤ جرام / دل بهذا فقط يمكن منع الكثير من المضاعفات والتغيرات المستمرة والمحافظة على معدل الطبيعي.

يعطى الدم في الغالب أثناء الإقامة القصيرة في المستشفى، ويفضل إدخال كرات الدم الحمراء فقط حيث يفصل البلازما (سائل الدم).



أما في السابق فقد كان الدم يعطى إذا ظهرت أعراض شديدة على أي إذا نقص الهيموجلوبين بنسبة كبيرة، هذه السياسة أدت إلى ظهور شديدة من المرض المصابين بتشوه العظام والضعف العام وتقص النمو.

مضاعفات نقل الدم:

الحساسية، الحكة، الالتهابات مثل التهاب الكبد الوبائي والآيدز، نتيجة للطرق الحديثة لفحص الدم قبل اعطائه فقد قلت هذه المضاعفات، كبيرة، كما ان إعطاء الأدوية المضادة للهستامين قلل من الحساسية.

(٢) سحب الحديد:

نتيجة لعمليات نقل الدم المتكررة وتكسر الكثير من هذه الكريات الحفاظ عندما يصل المريض الى العقد الثاني من العمر تكون كمية من الحديد ترسبت في أنسجة الجسم وهذا يؤدي إلى تلف هذه الأنسجة وحدوث اضطراب وظائف الأعضاء مثل الكبد والقلب والكلى.

فـ وهنا يجب إعطاء دواء (ساحب الحديد) حيث يقوم هذا الدواء بسحب
الحديد من الجسم والدم وإفرائه والتخلص منه خاصة مع البول، هناك العديد
من الأدوية ومن أفضلها دواء «ديسفرال» حيث يعطى تحت الجلد ٣ - ٥ مرات
في الأسبوع.

من مضاعفات هذا الدواء ما يلي:

الحساسية، الشعور بالبرودة، والرعشة أو الحرارة، بطء نبضات القلب،
الضفتل، الصداع ولكن المريض يكون تحت المراقبة والعناية فتقل هذه الأعراض
وتعالج في حينها.

٣) عملية التخلص من الطحال:

إذا أصبحت الحاجة الى عمليات نقل الدم كثيرة ومتكررة بسبب السرعة في
الانخفاض في مستوى الهيموجلوبين فينصح باجراء عملية للتخلص من الطحال،
ويجب أن يكون الطفل المريض تحت المراقبة الشديدة والدراسة الدقيقة قبل
اجراء هذه العملية، إذ أن لها مضاعفاتها مثل حدوث الالتهابات والجلطات
وغيرها،

ومن فوائد هذه العملية أن تقل الحاجة الى نقل الدم ويقل حجم الكبد وحجم
نخاع العظم ويجب أن تعطى المضادات الحيوية قبل العملية وبعدها.

٤) علاج الالتهابات:

يكون المريض عرضة للعديد من الالتهابات بسبب ضعف البنية وتأثر الطحال وفقر الدم، فيجب تقادم هذه الالتهابات والوقاية منها وعلاجها بسرعة حتى تتضاعف، خاصة التهابات الأسنان والأذن والحنجرة والدم،

٥) تشوهات العظام:

الوقاية هي المهمة هنا. وذلك باعطاء الدم في المواعيد المناسبة

٦) علاج الغدد:

مثل بطء النمو وتأخر البلوغ وعلاج السكري.

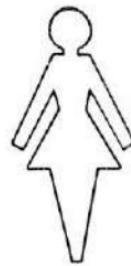
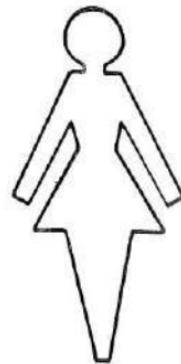
العنوان

الوراثة

العائمة الأولى:

- الوالدان سليمان.
- كل الأطفال أصحاب.
- ولا يوجد فيهم حامل للعامل الوراثي.

العَائِلَةُ الْأُولَى



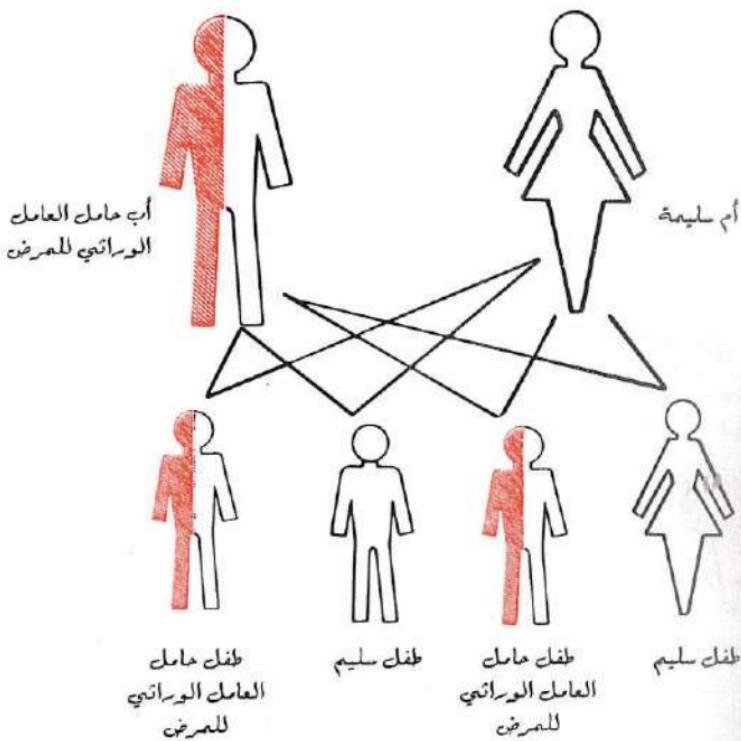
الوَالِدَانْ سَلِيمَانْ
جَمِيعُ الْأَطْفَالْ أَصْحَاءْ

العائلة الثانية :

- أحد الوالدين حامل للعامل الوراثي للمرض،
- بعض الأطفال يحملون العامل الوراثي للمرض.
- ولكن لا يوجد أطفال مرضى.

العَائِلَةُ التَّانِيَةُ

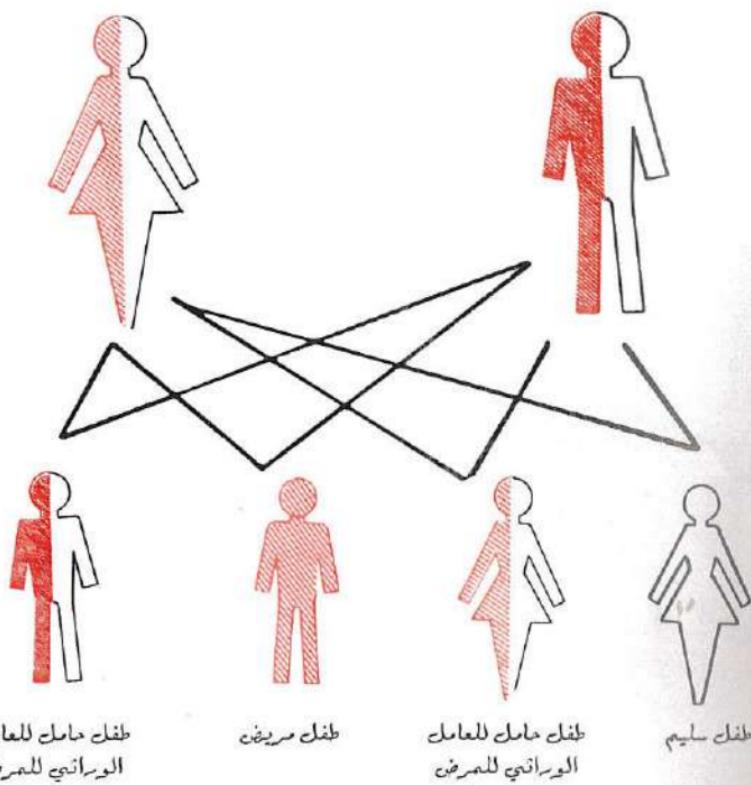
أحمد الأبوين حامل للعامل الوراثي للمرض



العائلة الثالثة:

- كلا الوالدين يحملان العامل الوراثي للمرض.
- بعض الأطفال مرضى٪ ٢٥
- بعضهم يحمل المرض٪ ٥٠
- وبعضهم أصحاب٪ ٢٥

العَائِلَةُ التَّالِيَةُ



طفل حامل للعامل
الوراثي للمرض

طفل سليم

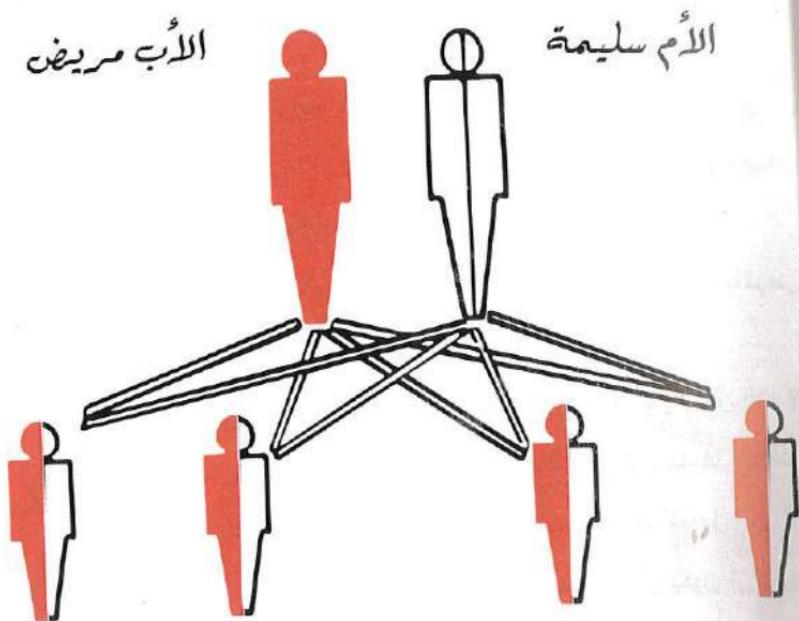
طفل حامل للعامل
الوراثي للمرض

طفل سليم

العائلة الرابعة :

- الاب مريض والأم سليمة.
- كل الأطفال حاملين للمرض ولكن لا يظهر عليهم.
- أعراض المرض وهذا الزواج يعتبر الزوج الأنسب للشخص المريض.

العَائِلَةُ الْرَّابِعَةُ



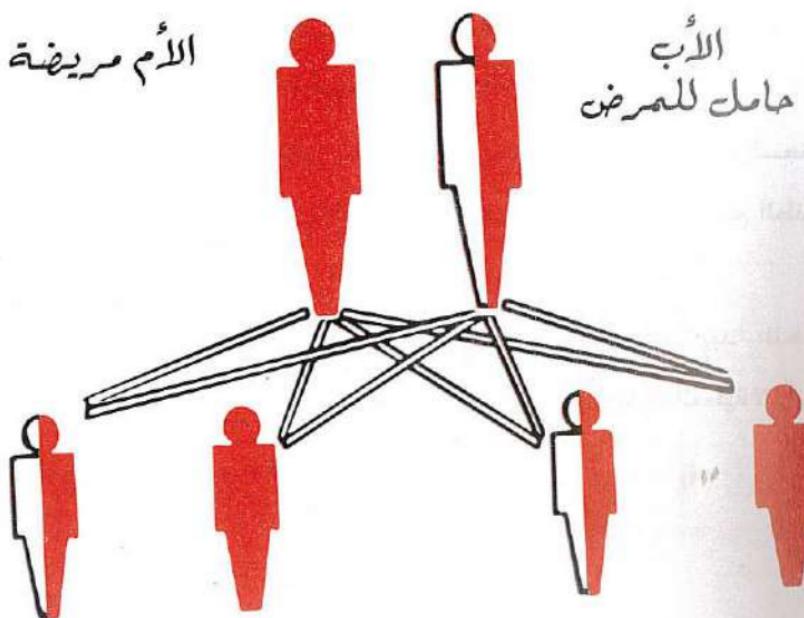
جَمِيعُ الْأَطْفَالِ أَصْحَاءٌ
وَلَكُنْ حَامِلِيَنَّ لِلنَّمَرُونَ

العائلة الخامسة :

هنا الزوجة مصابة بالمرض والزوج حامل للعامل الوراثي للمرض أي الزوجة عندها اثنان من الجينات المصابة والزوج عنده جين سليم وآخر مصراً إذا رزقاً بطفل فهناك احتمالين.

- ١ - أن يأخذ الطفل الجين المصاب من كل من والديه فيكون مصاباً بالمرض مثل الأم.
- ٢ - أو أنه يأخذ الجين السليم من الأب والجين المصاب من الأم (لأن الأم تستطيع أن تعطى في هذه الحالة إلا الجين المصاب) فيكون حاملاً للمرض أي أنه بالنسبة لكل طفل هناك احتمال ٥٠٪ أن يكون حاملاً للعامل الوراثي للمرض و ٥٠٪ أن يكون مصاباً بالمرض. لكن لا يستطيع أن يكون أن يكون سليماً مائة بالمائة.

العائلة الخامسة



٥٠٪ من الأطفال مرضى
٥٠٪ حاملي المرض

الأبحاث المستقبلية :

- ١) يدرس استعمال ساحب الحديد الذي يستعمل عن طريق الفم، حيث أسهل في الاستعمال مما هو متوفّر حالياً والذي يجب أخذه عن طريق فصل كريات الدم الحمراء الصغيرة في السن واعطاءها للمريض يقلل من نسبة التكسير.
- ٢) عمليات نقل النخاع : Bone Marrow Transplant حيث يجب أن يتوفّر شخص مناسب وقريب حتى يناسب دمه والشخص المريض وإلا فإن النخاع الجديد سوف يرفض من قبل جسم المريض.

وإذا نجحت هذه العملية فإن هذا يعتبر علاجاً شافياً، حيث يبدأ الجديد في العمل وتكون الهيموجلوبين بصورة عادلة، ولكن هذه العملية إلى الآن عالية التكاليف وكثيرة المضاعفات.

٤) علاج الجينات :

أي إستبدال الجين المريض بالجين السليم أو ايقاف عمل الجين المريض عمل الجين الطبيعي، وكل هذه الابحاث في دور الدراسة والاختبار الآن.

الوقاية :

- ١) فحص المواليد وأقارب المريض.
- ٢) الفحص قبل الزواج.
- ٣) النصح بعدم زواج اثنان حاملين للمرض.
- ٤) الفحص اثناء الحمل إذا وجد احتمال إصابة الابناء.
- ٥) اجراء دراسات احصائية لمعرفة النسبة الحقيقية للحاملين للمرض والمرضى بهذا المرض واعطائهم المعلومات الكاملة عن المرض وتقديم النصح لهم.

جـ

لـ

فـ

دـ

الفأثلاسيميا

التاريخ :

اكتشف المرض لأول مرة عام ١٩٥٥ في مريض من عائلة صينية، حيث كان هذا المريض مصاباً بفقر الدم المشابه بمرض البيتا ثلاثيـاـسيـمـيا، ولكن باجراء تحليل الدم وجد أن نوعية الهيموجلوبين في جسمه مختلفة عن ذلك الذي يوجد في البيتا ثلاثيـاـسيـمـيا ووجد أن جسم هذا المريض لا يستطيع تكوين السلسلة الفا من الهيموجلوبين، واطلق عليه اسم هيموجلوبين (H) ثم سجلت حالة طفل مريض بفقر الدم في مستشفى Bartholome Hospital وجسم هذا الطفل لا يستطيع بالمرة أن يكون السلسلة الفا، واطلق على الهيموجلوبين الذي يحمله هذا الطفل اسم HB أو هيموجلوبين بارت. نسبة الى المستشفى الذي ولد فيه.

وقد وجد أن الحاملين لمرض الفا ثلاثيـاـسيـمـيا يحتوي دمهم على هذا الهيموجلوبين (Hb Barts) في فترة بعد الولادة مباشرة، ثم يختفي من أجسامهم أي أن احسن فترة لتشخيص مرض الفا ثلاثيـاـسيـمـيا هي الفترة بعد الولادة، أما بعد ذلك فلا يمكن اكتشاف الحاملين للمرض الا باجراء فحص الجينات الدقيقة.

ما هو الفا ثلاثيـاـسيـمـيا :

هو مرض وراثي يسببه النقص في تكوين سلسلة الجلوبين الفا التي تكون جزء من بروتين الدم، ويوجد العامل الوراثي لهذا المرض على كروموزم ٦، كما انه يوجد على كل كروموزوم (٦) عدد اثنان من الجينات لتكونين السلسلة الفا، وبما انه يوجد في كل خلية من جسم لانسان اثنان من كروموزوم ٦ فإنه يوجد في كل

خلية اربعة من الجينات التي تكون السلسة الفا، وذلك بعكس السلسة بيتا التي يوجد لها الا اثنان من الجينات في كل خلية.

درجة وأنواع مرض الأنفاثلاسيميا مرتبطة بعدد الجينات السليمة التي توجد في جسم الإنسان.

١) إذا كانت الجينات الاربعة سليمة وتعمل طبيعياً فان الشخص يكون طيباً ودمه سليماً ويحتوي على هيموجلوبين A العادي.

٢) إذا كان واحد فقط من هذه الجينات الأربع لا يعمل لسبب ما، فان الثلثة جينات الأخرى سليمة هذا الشخص يسمى حامل للنوع الخفيف من المرض ويكون الانسان سليماً تماماً، وغير مصاب بفقر الدم ولكن قد تكون كريات الدم الحمراء صغيرة ومن الصعب اكتشاف هذه الحالة إلا باجراء تحاليل المادة الوراثية D.N.A ، وهذه الحالة منتشرة في البحرين بدرجة كبيرة فقد وجد ان الحاملين للنوع الخفيف من الفاثلاسيميا يقارب ٢٤٪ من السكان، ولكن ولله الحمد ان هذا النوع المنتشر هو النوع الخفيف جداً المرض والذي لا يسبب فقر دم.

٣) إذا كان اثنان من الجينات لا تعمل فان الشخص يكون حاملاً للنوع الشديد من المرض.

هنا قد تظهر اعراض بسيطة جداً على الشخص مثل فقر الدم الخفيف الى جانب صغر حجم كريات الدم الحمراء، ولا تستطيع التأكيد من هذه الحالة إلا بإجراء تحليل الجينات.

٤) إذا كانت ثلاثة من الجينات الاربع لا تعمل فان هذا يسبب مرض يسمى Hb H أي مرض هيموجلوبين H أو الفاثلاسيمي والاعراض هي:

فقر دم متوسط منذ الولادة :
ضعف في النمو، تغير بسيط في شكل العظام، تضخم الطحال والكبد وسهولة الاصابة بالالتهابات ولكن هذا الشخص يعيش حياة عادية وقد لا يحتاج الى نقل الدم.

يكون هؤلاء المرضى اكثر عرضة للإصابة بالالتهابات مثل التهاب أغشية القلب، كما أن النساء الحوامل المصابات قد يعانون من فقر الدم أثناء الحمل ويحتاجون الى نقل دم.

٥) الاستسقاء الجنيني Hydrops Fetalis

وهذه اشد حالات المرض، حيث ان الاربع جينات المسئولة عن تكوين السلسلة الـ alpha من الهيموجلوبين لا تعمل، فلا يستطيع هذا الطفل ان يكون السلسلة الـ alpha مكتملة. ويصاب بالاستسقاء او الانتفاخ المائي، هذا الطفل غير قادر على الحياة وتموت الأجنة بين الأسبوع ٢٨ - ٤٠ من الحمل او بعد الولادة مباشرة.

أما بالنسبة للام فقد يتسبب في حدوث تسمم الحمل toxæmia ، صعوبة الولادة بسبب كبر حجم الجنين، والتزيف بعد الولادة وكبر حجم المشيمة. ويكون الطفل مصاباً بالانتفاخ المائي أو الاستسقاء والشحوب الشديد وانتفاخ مائي في البطن والكبд والطحال والقلب وعدم اكمال الاesthesia وزيف تحت الجلد ويمكن تشخيص الحالة بعمل فحص الدم. ولا يوجد علاج لهذه الحال حيث ان الطفل يموت بعد الولادة مباشرة.

هذه الحالة كثيرة الانتشار في مجتمعات جنوب شرق آسيا مثل الفلبين ماليزيا، تايلاند، الصين وكذلك في استراليا واليونان. ولا توجد في البحرين إلا حالات قليلة جداً من هذا المرض.

علاج حالات الفاثلاسيمياء :

باعطاء المقويات مثل Folic acid والحديد ونقل الدم عند الضرورة، الى جانب التغذية الجيدة والمتوازنة.

طريقة التوارث :

مشابهة لطريقة توارث مرض البيتا ثلاسيمياء.

لنتذكر:

- (السلسلة ١) حامل العامل الوراثي لمرض ثلاثسيميما ليس مريضا ولكن ينقل المرض الى اولاده.
- (الحياة ٢) إذا كنت حامل للعامل الوراثي لا يمرض من امراض الدم فلا تنس ذلك.
وحافظ على نتيجة فحص الدم بين اوراقك الشخصية.
- (العمور ٣) ليس هناك ما يعيّب في ان تحمل عامل وراثي لمرض من امراض الدم. فالكثير منا يحمل ذلك ناقشه مع عائلتك، مع زوجتك. انصح اقاربك بعمل فحص الدم.
- (الخط ٤) إذا كان شريك حياتك لا يحمل نفس العامل الوراثي للمرض الذي تحمله فليس هناك خطر على الأطفال، ولكن يجب اجراء فحص دم لهم في الوقت المناسب، فبعضهم سيكونون حامليين للمرض مثلك.
- (الحال ٥) إذا كنت وشريك حياتك تحملان نفس العامل الوراثي للمرض من الافضل زيارة قسم الامراض الوراثية.

ferences:

- WHO glucose 6 phosphate Edehydrogenase deficiency, bulletin of world health Organization, 67(6):601 – 911 (1989).
- WHO technical report series no. 366, 1967 (Standardization of procedures for the study of glucose 6 phosphate dehydregenase; report of a WHO working group.
- Beutler E, Glucose 6 phosphate dehydregenase defeciencey, In Stanbury JB et al.ed, The metabolic basis of inherited disease, 3rd ed. New York, Mc Graw – Hill 1972.
- Bernadette Model, Vasili Berdoukas, The Clinical approaches to Thalassaemia, Grune & Stratton 1984 , London.
- J.A. Frazer Roberts, Marcus E Pembery, An introduction to medical genetics, eighth edition, oxford medical publication.
- Thomas P Carter, Ann M. Willey, 1985. Genetic desease, screening and management. Alan R Liss, inc, new york.
- D.T.Y Liu, E M' Symonds, M.S Golbus. Chorion Villus Sampling, Chapman and Hall Medical. London.
- D.J. Weatherall, J.B Cllegg, The Thalassaemia syndrome. Third edition. Blackwell Scientific publications, London.
- D.J. Weatherall, The Genetics and clinical practice, Third edition, Oxford medical publication. 1991.
- Harry Harris, The principles of human biochemical genetics, Third edition, Elsevier/North Holland.
- World Health Organization, Updat of the progress of Haemoglobinopathies control, HMG/WG/85.5.
- World Health organization, Fetal diagnosis of hereditary diseases, Buhhetin of WHO, 62(3) : 345 - 355 (1984).
- World Health organization, Community approaches to the control of Hereditary diseases, Geneva, 3 - 5 October 1985.
- Hereditary anaemias: genetic basis, clinical features, diagnosis,

- and treatment. Bulletin of the World health organization. 60 , Ref
(5) ; 643 - 660, 1992. WH
- JGregory Mears et al,Alpha Thalasaemia is related to prolong of WH survival in Sickle cell anaemia. blood, vol. 62. No. 2 pp 286 pr - 290. 1983.
 - Haig H Kazazian et al, Molecular basis and prenatal diagnosis re of B Thalassaemia. Blood, Vol 72, No 4. pp 1107 - 1116, 1988.
 - Mohsin A F El Hazmi, The values of Haematological and Biochemical parameters in alpha Thalassaemia 2 in Saudi Arabia, Saudi Medical Journal 1990, 11(1) :55 - 58.
 - R.C Jain, Sickle cell and Thalassaemia genes in Libya, Trans Roy Soc Trop Med Hyg, 1985,79, 132 - 133.
 - D.J Weaherall, Some aspect of the Haemoglobinopathies of particular relevance to Saudi Arabia and other parts of the Middle east. 1988, Saudi Medical Journal Vol 9 No 2:107 - 115.
 - M.A.F.El Hazmi. B Globin gene polymorphism in the Saudi Arab population, Hum Genet, 1986, 73: 31 - 34.
 - Gulzar A Niazi, Genea and molecular probes in Haemoglobinopathies, Saudi med journal 1989, 10 (6) : 431 - 440.
 - J Chibani et al, The peculiar spectrum of B thalassaemia genes in Tunisia, Hum Genet 1988, 78: 190 - 192.
 - El Hazmi MAF 1982, heamoglobin disorders: a pattern of Thalassaemia and haemoglobinopathies in Arabia, Acta haematol 68: 43 - 51.

