# دراســـــة بحثية عن الإصابة بمرض الثلاسيما وعلاقتـــه بالعوامل الوراثيـــة على بعض المرضى المترددين على مستشفى طرابلس الطبي

A research study on thalassemia and its relationship to genetic factors on some patients attending Tripoli Hospital

انتصار على محمّد التومـي ـ فتحية العارف المحجوبـي.
كليّـة العلوم صبراتة ـ جامعـة صبراتـة
أسماء الطّـاهر إبراهيم الشّـريف ـ محمّد السـوري أحمد الجرمي
كلية التربيـة الزاويـة ـ جامعة الزاويـة.

**الملخص :**

الثلاسيميا هـــي في الواقع مجموعة من أمراض الدم الموروثة التي تؤثّـــر على قدرة الشخص على إنتاج الهيموجلوبين، ممَّا يؤدّي إلى فقر الدم ، والهيموجلوبين هو بروتين موجود في خلايا الدم الحمـــراء ينقل الأكسجين والمواد المُغذية إلى خلايا الجسم. تكمن مشكلة مرض الثلاسميا في عدم قدرة الجســـم على تكوين كريات الدم الحمراء ، والتي تنقل الغذاء والأكسجين في مختلف أنحاء الجسم.

يطلق على النوعين الرئيسيين من الثلاسيميا ألفًا وبيتًا، اعتمادًا على الجزء المفقود من البروتين الحامل للأكسجين في خلايا الدم الحمراء . يتـــمُّ توريث كلا النوعين من الثلاسيميا بنفس الطريقة . ينتقل المرض إلى الأطفال عن طريق الآباء الذين يحملون طفرة جين الثلاسيميا. الطفل الذي يرث جينًا متحورًا واحدًا هو حامل ، والذي يسمى ـ أحيانًا ـ سمة الثلاسيميا". يعيش معظم الناقلين حياة طبيعية وصحية تمامًا.

تم إجراء مســـح عشوائي لـ (100) شخص مصاب بالثلاسيميا تردّدوا علـــى قسم أمراض الدم بمستشفى طرابلس الطبي ، وعدد من العيادات الخاصة الموجـــودة بالمنطقة خـــلال المدة من شهر يناير عام 2018 م ، ولغاية نهاية شـــهر سبتمبر 2018 م ، وقد أظهرتِ النتائج أنَّ أكثر الإصابات بالمرض هي من نوع ثلاسيميا الكبرى ، وللفئة العمرية من 1-15 سنوات ، خاصة الذين يحملون فصيلة الدم+O ، هو الأكثر نسبة من جميع الأصناف ، وكذلك أظهرتِ النتائج أنَّ نسبة الإصابة في الذكور أكثر مقارنة من الإناث.

**Abstract**:

Thalassemia is actually a group of inherited blood diseases that affect a person's ability to produce hemoglobin, leading to anemia. Hemoglobin is a protein found in red blood cells that carries oxygen and nutrients to body cells. The two main types of thalassemia are called alpha and beta, depending on which portion of the oxygen-carrying protein is missing in the red blood cells. Both types of thalassemia are inherited in the same way. The disease is transmitted to children by parents who carry a mutation of the thalassemia gene. A child who inherits one mutated gene is a carrier, which is sometimes called a thalassemia trait. "Most carriers lead perfectly normal and healthy lives.

A random survey was conducted for 100 people with Thalassemia who visited the Center for Hereditary Anemia during the period from January 2016 until the end of March 2016. The results showed that the most cases of the disease were of the type of thalassemia major and for the age group from 1-9 years, and blood group O + It is the most percentage of all the varieties, and the results also showed that the rate of infection for males is more compared to females.

**المقدمـــــــــة:**

تُعدُّ الثلاسيميا (Thalassemia ) أحد الأمراض الوراثية للهيموجلوبين الانحلالية، والأكثر انتشارًا، والتي تسبب تكسُّر كريات الدم الحمراء الشائعة على مـســـــتوى العالم بشكلٍ عامٍ، وعلى مستوى منطقة البحر الأبيض المتوسط بشكلٍ خاصٍ، ويعرف بمرض فقر دم البحر الأبيض المتوسط[1-7]، والثلاسيميا كلمة يونانية الأصل ، تعني : فقر دم منطقة البحر الأبيض المتوسط ، وفي الولايات المتحدة الأمريكية كان يعرف باسم: Cooleys anemia ، نسبة إلى مكتشف المرض الذي اكتشفه عام 1925[1-3]، وفي منطقة البحر الأبيض المتوسط لا بدَّ أن يخضع كل مولود جديد بعد ولادته بشهور لهذا الفحص لمعرفة إن كان حاملًا أو مصابًا بثلاسيميا ، أمَّا في منطقة الخليج العربي يحمل كل فرد من بين 20 فـــردًا هذا المرض ، أي : نسبة حاملي صفة المرض في الخليج 5% ، وحسب إحصائية منظمة الصحة العالمية فإنَّ 8 % من السكان يحملون الثلاسيميا الصغرى [6]، وأنَّ حوالى 50% مـــن النساء الحوامل و 63% من الأطفال دون ســـنّ الخامسة لديهم فقر دم ناتج عن عـــوز الحديد، وأنَّ

البيانات الحديثة عن معدلات فقر الدّم عند الأطفال ما قبل المدرســـة والنساء الحوامل والنساء في سنّ الإنجاب لم تظهر أي تحسن في الحالة عمومًا[10].

حيث يحدث هذا المرض نتيجة (طفـرة) في المورثات التي تصنع مادة الجلوبين الداخل في تركيب الهيموجلوبين الدم ، وبذلك يعتبر مرض وراثي ، فالمصاب يحمل مورثين متنحيتين فإنَّ حامل المرض فهو يحمل مورثة متنحية واحـــدة فقط إلَّا أنَّه لا تظهر عليه أعراض مرضية ، فالمرض ينتقل من أبوين حاملين الثلاسيميا إلى أبنائهم وبناتهم [2] ، حيث إنَّ مشـــكلة المرض تكون في عدم قـــدرة الجسم من تكوين كرات الدم الحمراء التي تنقل الغذاء والأكسجين إلى جميع أجزاء الجسم، وبشكل سليم نتيجة لخلل في تكوين هيموجلوبين الدم، فلهذا تُعدُّ الثلاسيميا نوع من فقر الدم الحادّ الذي يتميز بالنقص في تركيب الهيموجلوبين ، وبذلك يتوقف إنتاج الهيموجلوبين الطبيعي[9-11] ، فخلايا الدم الحمراء لا تقوم بوظيفتها بالشكلٍ الصحيح للطفل، وذلك عندما تعجز عن حمل الأكسجين الكافي للجسم[11].

ويقسَّـــم مرض الثلاسيميا إلى أنواع أهمها، ثلاسيميا الفا( thlassaemia alpha- ) وثلاسيميا بيتا (thlassaemia beta ) من المعروف أنَّ هيموجلوبين الدم يتكوَّن من اتحاد أربع سلاسل من الجلوبين المرتبطة مع الهيم لتكوين الهيموجلوبين. فالهيموجلوبين الطبيعي يتكوَّن من اتحاد سلسلتين من الفا وسلسلتين من بيتا جلوبين، ونتيجة للتغيرات التي تطرأ على هذه السلاسل تتم تسمية الثالاسيميا [4].

تعد البيتا ثالاسيميا أكثر شيوعًا وانتشار في العالم وهو يتضمَّن ثلاثة أنواع من البيتا ثالاسيما الكبرى والوسطي والصغرى، وتعتبر البيتا ثالاسيميا الكبرى هي الأكثر انتشارًا وخطورةً، وتظهر أعراضه بين الشهر الثالث والثامن عشر من العمر، ويتميز بفقر دم شديد، حيث إنَّ الكريات الحمراء لا تعيش لمدة أربعة أشهر[8-10]، بالإضافة إلى أنَّ الحديد يترسَّب بكميات كبيرة في هذا النوع، ويبلغ مستوى هيموجلوبين الدم فيه إلى أقل من 6gm/dL الدم من الدم، أمَّا في الالفا الثالاسيميا الوسطي فهي أقل من مشاكل الثالاسيميا الكبرى؛ لأنَّ هذه المجموعة تستطيع توليد كرات الدم الحمراء بكميات قادرة على إبقاء الهيموجلوبين 6-7gm/dL من الدم، أمَّا في الثالاسيميا الصغرى فلا يظهر على الأشخاص المصابين أي علامة مرضية ويبدون كأشخاص أصحاء ، ويولد الإنسان وهو حامل للمرض ويبقي هكذا مدى حياته ، فيورِّث هذه السمة إلى أطفاله ، ومن هنا يجب فحص الدم قبل القدوم على الزواج ، وذلك بإجـــراء اختبار دموي خاص لفحص كمية الهيموجلوبين الموجود في الدم، وهذا الفحص كافٍ لكشف حالات حاملي

المرض[5] ، أمَّا في الفا ثالاسيميا فإنَّ الطفل المصاب يولد وهو ناقص في كمية الهيموجلوبين في كريات دمهم الحمراء مع وجود هيموجلوبين غير طبيعي .

تتلخص أعراض الثالاسيميا الرئيسية بشحوب مصحوب ببشرة داكنة ، مع بروز في عظام الجبهة والفك العلوي وضعف في البنية مع انتفاخ البطن ، وتضخم الكبد والطحال والشعور بالتعب والإرهاق ، ويكون الهيموجلوبين أقل من 9gm/dL من الدم يحتاجون المصابون بالثالاسيميا الكبرى إلى علاج دائم مدى الحياة ، ويكون ذلك بعملية نقل الدم بشكل دوري للمرض، وذلك للحفاظ على نسبة مستوى أعلى للهيموجلوبين ليصل الأكسجين إلى باقي أجزاء الجسم[8].

إنَّ مرض الثالاسيميا من الأمراض الوراثيـــــة المنتشرة في بلادنا ولا سيما البيتا الثالاسيميا الكبرى ، والتي تضمنت جميع العينات المصابة في بحثنا الحالي من خلال دراسة المؤشرات الحياتية مثل:

- معرفة علاقة بعض العوامل على الإصابة بمرض الثلاسيميا
- معرفة الفروقات في معدل الإصابة بين الذكور والإناث.

**المواد وطرق العمل:**

تم تصميم نموذج استبانة يحتوي على (19) سؤالًا، كما موضح بالجدول رقم (1) بعد ذلك تم إجراء مسح عشوائي (100) شخص مصاب بالثلاسيميا راجعوا مستشفى طرابلس الطبي بعض العيادات الخاصة الموجودة بالمنطقة الغربية، شملت الفترة من شهر يناير عام 2018 ولغاية نهاية شهر سبتمبر 2018 ، علما بأنَّ الاختبارات التي أُجريت على المرضى هي اختبار قياس الهيموجلوبين وعدد كريات الدم الحمراء . تم بعد تجميع البيانات تحليلها باستخدام الوسائل الإحصائية المتبعة .

**جدول رقم: (1) يوضح العلاقة بين العمر والجنس ونوع الثلاسيميا**

| العمر | 5-1 | | 10-6 | | 15-11 | | 25-16 | | 35-26 | | 45-36 | | المجموع | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| الجنس | ذ | أ | ذ | أ | ذ | أ | ذ | أ | ذ | أ | ذ | أ | ذ | أ |
| صغرى | 7 | 2 | 5 | 3 | 1 | 2 | 1 | 1 | - | - | | | 14 | 8 |
| متوسطة | 8 | 5 | 4 | 2 | 2 | 1 | 3 | - | - | 1 | | | 17 | 9 |
| كبرى | 13 | 6 | 9 | 7 | 6 | 5 | 2 | 2 | 2 | - | | | 32 | 20 |
| المجموع | 28 | 13 | 18 | 12 | 9 | 8 | 6 | 3 | 2 | 1 | - | - | 63 | 37 |
| النسبة المئوية | %41 | | %30 | | %17 | | %9 | | %3 | | | | %100 | |

*ذ ذكور ، أ إناث

**جدول رقم: (2) يوضّح العلاقة بين العمر والجنس نوع فصيلة الدم للمريض**

| العمر | 5-1 | | 10-6 | | 15-11 | | 25-16 | | 35-26 | | 45-36 | | المجموع | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| الجنس | ذ | أ | ذ | أ | ذ | أ | ذ | أ | ذ | أ | ذ | أ | ذ | أ |
| A+ | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | - | 2 | 1 | 1 | 1 | - | 1 | 7 | 5 |
| A- | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | - | 1 | 2 | - | - | - | 5 | 4 |
| B+ | 3 | 2 | - | 2 | 1 | - | 1 | 2 | 1 | - | - | - | 8 | 4 |
| B- | 1 | 1 | 1 | - | 1 | - | 1 | 1 | - | - | - | - | 4 | 2 |
| O+ | 10 | 5 | 4 | 2 | 3 | 2 | 1 | - | 2 | - | - | - | 20 | 9 |
| O- | 4 | 2 | 3 | 1 | 2 | 1 | 1 | 4 | - | - | - | - | 10 | 8 |
| AB+ | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | - | 1 | 1 | - | - | - | - | 6 | 3 |
| AB- | 1 | 1 | 1 | - | - | 1 | 1 | - | - | - | - | - | 3 | 2 |
| **المجموع** | **23** | **14** | **14** | **8** | **10** | **5** | **8** | **10** | **6** | **1** | **-** | **1** | **63** | **37** |

**جدول رقم: (3) يبين توزيع المصابين بمرض الثلاسيميا في العائلة الواحدة**

| عدد المصابين من الإخوة والأخوات | العدد | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| مريض واحد | 17 | 17% |
| مريضان | 20 | 20% |
| ثلاثة مرضى | 38 | 38% |
| أربعة مرضى | 23 | 23% |
| أكثر ( 4 ) | 2 | 2 % |

**جدول رقم (4) يبين صلة القرابة لوالدي المصاب**

| صلة القرابة | العدد | | النسبة المئوية |
|---|---|---|---|
| أولاد العم أو العمة | 40 | %40 | النسبة المئوية %70 |
| أولاد الخال أو الخالة | 22 | %12 | |
| أقرباء من عائلة الأب | 5 | %5 | |
| أقرباء من عائلة الأم | 3 | %3 | |
| لا توجد قرابة | 30 | | النسبة المئوية = %30 |

**النتائــج والمناقشـــــة:**

يوضح الجدول رقم (1) العلاقة بين العمر والجنس ونوع الثلاسيميا، حيث وُجد أنَّ النوع الذي تكثر فيه الإصابة هو ثلاسيميا الكبرى وأكثر فئة عمرية مصابة بهذا المرض هي من 1-10 سنوات.

بينما نجد أنَّ أكثر فئة عمرية مصابة بجميع أنواع بينا ثلاسيميا تكون من 1-5 سنوات، حيث بلغت نسبته ( 41%) . كما يتضـــــح من الجدول نفسه أنَّ إصابة الذكور أكثر من الإناث ، إذ بلغت نســـــبة إصابة الذكور 63% والاناث 37%. من خلال النتائج يتضح أنَّ أكثر أنواع الثلاسميا إصابة هي من نوع الثلاسيميا الكبرى، وهذا النوع يستوجب العناية وإعطاء المرض العلاج المناسب بانتظام، وقد يحتاج إلى إضافة الدم بشكل دوري، ممَّا سيوثر سلبًا على المريض من الناحية النفسية.

بينت الدراسة أنَّ الإصابة في نسبة الذكور أكثر من نسبة الإناث، وقد لا يعني ذلك وجود ارتباط وراثي بالجنس، وإنَّما قد يعكس اهتمام الأسر بالذكور أكثر من الإناث، إضافة إلى تردد الأسرة عن مراجعة المستشفيات عند ظهور المرض بالإناث، ولكن لا يمكن أن نهمل احتمال الارتباط بالجنس.

وأظهر الجدول رقم (2) الذي يبين العلاقة بين العمر والجنس وفصيلة الدم للمرضى. أنَّ أكثر أصناف الدم إصابة هو الفصيلة+O ، إذ بلغت نسبة إصابة الذكور 20%، والإناث 9% ومن ثم يأتي بالدرجة الثانية صنف - O إذ بلغت نسبة إصابة الذكور10% والإناث 8 % حيث يتضح أن من أكثر الفصايل عرضة للمرض صنف(O)، ممَّا يعكس حساسية هذه المجموعة واستعدادها للإصابة بالمرض ويتوجب الانتباه وفحص الدم للأطفال الذين يولدون في أسرة مصابة بالمرض واكتشاف المرض مبكرًا.

يوضح جدول رقم (3) يبين توزيع المصابين بمرض الثلاسيميا في العائلة الواحدة أنَّ أكثر نسبة كانت هي إصابة ثلاثة إخوة أو أخوات من العائلة نفسها، إذ بلغت نسبة الإصابة 38%، ومن ثم تأتي إصابة أربعة إخوة أو أخوات فما فوق في العائلة الأمر الذي يوضح وجود علاقة وراثية للمرض تستلزم الفحص وإجراء الاختبارات للقادمين على الزواج حتى يتسنى للجهات المختصة متابعة الحالات وإعطاء النصائح الطبية مبكرًا.

كما أظهرتِ النتائج بأكثرية تعدد الإصابة في العائلة نفسها، وهذا يثبت قلة وعي هذه العوائل بمدى خطورة المرض الذي يوجب عليهم إيقاف الإنجاب أو التقليل من

الإنجاب عند مشاهدتهم لتكرار الإصابة في أولادهم، وخاصة الوالدين الذين يكونون مصابين بالمرض أو حاملين له.

ويظهر جدول رقم (4) الذي يبين صلة القرابة لوالدي المصاب أنَّ أكثر القرابة كانت هي أولاد العم أو العمة، حيث بلغت نسبة الإصابة 40 % كما يتضح من الجدو ل نفسه بأنَّ نسبة زواج الأقارب بصورة عامة يؤثر تأثيرًا كبيرًا إذ بلغت نسبة المصابين 70% من زواج الأقارب في حين بلغت نسبة 30% للمصابين الذين لا توجد قرابة بين والديهم.

توضّح هذه الورقة أنَّ مرض الثلاسيميا لا يزل يشكل مشكلة في ليبيا، وذلك لقلة الوعي الصحي حول المرض وكيفية الوقاية منه، حيث لايزال زواج الأقارب المشكلة الكبيرة التي تواجه كافة المجتمعات الليبية، وخاصة زواج أبناء الأعمام التي تجعل المرض مستمرًا من جيل لأخر في حال وجود المرض في العائلة . وكذلك يبين هذا البحث قلة وعي المقبلين على الزواج بضرورة إجراء فحص الدم للتأكد من وجود المرض من عدمه لديهم لأجل حماية أولادهم من الإصابة بالمرض أو من أن يكونوا حاملين للمرض. وكما أظهرت نتائج الدراسة أنَّ 68.9 % من الوالدين لم يقوموا بإجراء فحص الدم قبل الزواج، وكذلك أظهرت نتائج الدراسة أنَّ 60% من الوالدين لم يعرفوا طرق الوقاية من المرض.

ولذلك يجب تكثيف حملات التوعية عبر وسائل الإعلام المختلفة وعبر وسائل التواصل الاجتماعي والمحاضرات حول مرض الثلاسيميا، وأنَّه مرض وراثي قد يكون الحد منه ممكنا بالتخطيط السليم والابتعاد عن زواج الأقارب قدر الإمكان في العوائل التي لديها تاريخ مرضي.

كما يجب التأكيد على الجهات المختصة مثل مصلحة السجل المدني باستحداث نموذج يستوجب على المتقدمين على الزواج إجراء اختبار التحري عن مرض الثلاسيميا قبل الزواج وإضافته الى قائمة الفحوصات التي تجرى لهذا الغرض، وبما يساعد على إعطاء النصيحة الطبية قبل الزواج. وكذلك التأكيد على التشخيص قبل الولادة وخصوصًا في الأسر التي يظهر فيها المرض بصورة متكررة.

كما توصى الدراسة بضرورة إجراء دراسات أخرى في مناطق مختلفة من ليبيا (المناطق الحضرية والمناطق الريفية)، للتعرف على نسبة الإصابة فيها ودراسة العوامل المؤثرة في ارتفاع نسبة الإصابة بالمرض ودراسة تأثير المرض على التحصيل العلمي للطلبة.

## References

1-Najdecki R , Georgiou I , Lolis D. 1998, The thalassemia syndromes and pregnancy , molecular basis , clinical aspects , prenatal diagnosis. Ginekol pol; 69 : 664-668.

2-Weatherall,D.J. 1965. The Thalassemia Syndromes. Blackweell Scientific Publications Ltd.,Oxford. Cousens NE. Galf CL. Metalfe SA. Delatycki mb. Carrier screening for bet-thalassaemia: a review of international practice. European journal of human genetics 2010: 18 (10): 1077-83

3-Borgna, C, and Pignatti C. (1998). Survival and disease complications in thalassaemia major" . Annals of the New York Academy of sciences, 850: 227-231 UK , Thalassaemia Society publication , All you Need to Know About Being a Carrier of Best , Thalassaemia , 3rd Edition , p . 15, 1995.

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

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

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

Lol

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

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

9-Cousens NE. Galf CL. Metalfe SA and Delatycki mb, 2010 “Carrier screening for bet-thalassaemia: a review of international practice”. European journal of human genetics 2010: 18 (10): 1077-83.

10-Abeer Mohamed Abdelrazik,Shahira Morsy Elshafie,Manal Niazi El Said,Ghada M. Ezzat Ahmed,Al-Kassem Ahmed Al-Gamil,Mona Gamal Mostafa El Nahhas,Ahmed Ali Badie Sady 2016 “Study of red blood cell alloimmunization risk factors in multiply transfused thalassemia patients: role in improving thalassemia transfusion practice in Fayoum, Egypt”, 28 June 2016 https://doi.org/10.1111/trf.13695.

11-Tedone, Fabio, Piero Lamendola, Stefania Lopatriello, Davide Cafiero, Daniele Piovani, and Gian L. Forni. 2022. "Quality of Life and Burden of Disease in Italian Patients with Transfusion-Dependent Beta-Thalassemia" Journal of Clinical Medicine 11, no. 1: 15. https://doi.org/10.3390/jcm11010015