أنيميا البحر المتوسط (الثلاسيميا)

إعداد

أ.د / يوسف الطنبارى

أستاذ طب الأطفال

كلية الطب – جامعة المنصورة

مجلة رعاية وتنمية الطفولة - جامعة المنصورة

العدد (٤) – المجلد (١) – ٢٠٠٦م

(أنيميا البحر المتوسط (الثلاسيميا)

أ.د / يوسف الطنبارى
أستاذ طب الأطفال
كلية طب – جامعة المنصورة

الثلاسيميا هي أكثر أنواع الأنيميا التكسيرية المزمنة شيوعاً في مصر وهى مرض جينى ينتقل بالوراثة من الوالدين إلى الأبناء من خلال الجينات وقديماً كان يعتقد أن هذا النوع من الأنيميا يقتصر على الدول المطلة على البحر الأبيض المتوسط ومن هنا كانت هذه التسمية (أنيميا البحر المتوسط) أو الثلاسيميا (فقر الدم البحري) حيث أن كلمة (ثلاسا) تعنى البحر باللغة الإغريقية .

مع هجرة الأشخاص من مكان إلى آخر وصلت الثلاسيميا إلى دول كثيرة في العالم مثل الولايات المتحدة وإنجلترا وألمانيا وغيرهم بسبب المهاجرين القادمين من مناطق حوض البحر المتوسط وآسيا .

وهذا المرض هو نتيجة لخلل وراثي في تكوين هيموجلوبين الدم يؤدى إلى تدمير كرات الدم الحمراء قبل عمرها الافتراضي في الجسم وهو مائة وعشرون يوما ولا يستطيع النخاع العظمى إنتاج عدد كافي من كرات الدم الحمراء لتعويض الكرات التي تم تدميرها مما يؤدى إلى انخفاض عدد كرات الدم الحمراء وكذلك الهيموجلوبين إلى مستوى منخفض وهو ما يعرف باسم "الأنيميا" ولفهم هذا الأمر يجب معرفة تكوين هيموجلوبين الدم.

الهيموجلوبين

يتكون الهيموجلوبين من جزئين :

١) بروتين يسمى جلوبين .

٢) أربعة جزيئات من الحديد .

ويتصل الجلوبين بالحديد بواسطة أربعة سلاسل من الأحماض الأمينية وهذه السلاسل تختلف في تسميتها حسب عدد وترتيب الأحماض الأمينية فيها ولهذا يوجد أكثر من نوعه من الهيموجلوبين في الجسم البشرى تبعاً لأنواع هذه السلاسل .

النوع الأول : يسمى هيموجلوبين F وهو يوجد في دم الجنين ويحتوى على سلسلتين من نوع ألفا وسلسلتين من نوع جاما (٢ ، ٢ α)

النوع الثاني : يسمى هيموجلوبين A وهو يوجد في دم الشخص البالغ الطبيعي وكذلك الأطفال بعد سن ستة أشهر ويوجد بنسبة ١٠% فقط في دم الجنين ويحتوى هذا النوع على سلسلتين من نوع ألفا وسلسلتين من نوع بيتا (٢α ، ٢β) .

النوع الثالث : يسمى هيموجلوبين A2 وهو يوجد في دم الأطفال والأشخاص البالغين بنسبة أقل من ٣% من نسبة الهيموجلوبين ، ويحتوى هذا النوع على سلسلتين من نوع ألفا وسلسلتين من نوع دلتا (٢α ، ٢Δ).

وحيث أن مرض الثلاسيميا هو نتيجة لخلل في تكوين الهيموجلوبين A لذلك يوجد نوعين رئيسين لهذا المرض :

١- ثلاسيميا – ألفا :نتيجة لعدم قدرة الجسم على تكوين سلسلة ألفا في الهيموجلوبين، وهذا النوع هو الأخطر على حياة الإنسان .

٢- ثلاسيميا – بيتا : نتيجة لعدم قدرة الجسم على تكوين سلسلة بيتا وبالتالي عدم قدرته على تكوين هيموجلوبين A ولكن يتم إنتاج هيموجلوبين F ،A2 وهذا النوع هو الأكثر شيوعاً والأقل خطورة من ثلاسيميا ألفا .

مرض الثلاسيميا هو مرض جينى متنحى ينتقل من الوالدين إلى الأطفال ويمكن أن يصيب الذكور والإناث على حد سواء ، ولأنه مرض متنحى لذلك لابد للطفل أن يرث الجين المصاب بالمرض من كلا الوالدين حتى تظهر عليه أعراض المرض التي تسمى "الثلاسيميا الكبرى" ، أما الطفل الذي يرث جيناً طبيعياً من

أحد الوالدين وجيناً مصاباً بالمرض من الوالد الآخر فلن تظهر عليه أعراض المرض بوضوح ولكن يمكن أن ينتقل منه الجين المصاب بالمرض إلى أطفاله مستقبلاً وهذا يفسر ظهور هذا المرض في بعض الأطفال بالرغم من عدم ظهوره إكلينيكياً في والديه.

أعراض المرض

حدث تطور كبير في علاج أنيميا البحر المتوسط خلال العقدين الأخيرين مما أدى إلى زيادة ملحوظة في متوسط أعمار المرضى وإلى تحسين نوعية الحياة التي يحياها هؤلاء المرضى، ورغم ذلك فإن هؤلاء المرضى يعانون من العديد من المشاكل الصحية بعضها ناتج عن المرض نفسه والبعض الآخر نتيجة لعدم استخدام العلاج بشكل مناسب.

ويمكن تلخيص أعراض هذا المرض فيما يلي :

١- شحوب اللون والأنيميا الشديدة نتيجة لتكسير كرات الدم الحمراء قبل عمرها الافتراضي وهو ١٢٠ يوم مع عدم قدرة النخاع العظمى على تعويض هذا النقص في كرات الدم الحمراء، وغالباً ما تبدأ الأعراض في الظهور بعد الشهر السادس من العمر وهو العمر الذي يبدأ الجسم عنده إنتاج هيموجلوبين A بدلاً من هيموجلوبين F ولذلك يصعب تشخيص هذا المرض قبل سن ستة أشهر .

٢- اصفرار العينين مع تلون البشرة باللون الرمادي الإردوازي وتغيير لون البول إلى اللون الداكن كنتيجة لزيادة معدلات تكسير كرات الدم الحمراء مع ترسيب الحديد الزائد في الجسم في الجلد.

٣- تغيير في شكل الوجه بسبب تضخم عظام الجمجمة والفك العلوي وهو ما يسمى (mongoloid Face) بسبب زيادة نشاط

وتضخم النخاع العظمى في عظام الجمجمة لتعويض نقص كرات الدم الحمراء.

٤- تضخم الطحال مما يؤدى إلى زيادة حجم البطن .

أسباب تضخم الطحال :

أ- تكسير وإزالة كرات الدم الحمراء المريضة .

ب- تكوين كرات الدم حمراء جديدة (خارج النخاع العظمى)

ج- ترسيب الحديد في الطحال .

د – فرط فاعلية الطحال(hypersplenism)

٥- تضخم مفرط في الكبد بسبب ترسيب الحديد الزائد في الجسم.

٦- تأخير في معدلات النمو بسبب :

ا- الأنيميا المزمنة .

ب- تضخم الطحال .

ج- زيادة كميات الحديد في الجسم .

د- قصور الغدة الدرقية .

هـ- نقص إفراز الغدد التناسلية .

و- نقص هرمون النمو .

مضاعفات المرض

١- القلب : تحدث مضاعفات وقصور القلب في المرضى الذين يتبعون برامج غير ملائمة وغير كافية لنقل الدم بالإضافة إلى الترسب التدريجي للحديد في عضلة القلب مما يسبب إجهاداً كبيراً للقلب ويكون السبب الرئيسي في وفاة هؤلاء المرضى، ولذلك يجب إجراء فحوصات طبية للقلب كل عام على الأقل .

٢- الغـدد الصـماء : تشـكل مضاعفات الغدد الصماء مشكلة شائعة لمرضـى أنيمـيا الـبحر المتوسط بسبب زيادة ترسيب الحديد في خلايا الغدة النخامية والغدة الدرقية والجار درقية والبنكرياس بالإضافة إلى الخصيتين عند الذكور والمبيضين عند الإناث وتؤدى إلى :

أ- تأخير النمو

ب- تأخر البلوغ

ج- مرض البول السكري

د- قصور الغدة الدرقية

هـ- قصور الوظائف الجنسية في البالغين .

٣- هشاشـة العظـام : تعتبر هشاشة العظام من المشاكل الشائعة التي يتعرض لها مرضى أنيميا البحر المتوسط نتيجة لعوامل متعددة هي : الأنيمـيا وزيـادة نشـاط النخاع العظمى ونقص مستويات الحديد في العظام وقصور الغدد الصماء والغدد التناسلية.

٤- زيادة معدلات الإصابة بالالتهابات نتيجة لما يلي :

أ- الأنيميا المزمنة .

ب- استئصال الطحال المتضخم.

ج- زيادة كميات الحديد في الجسم .

د- عمليات نقل الدم المتكرر التي قد يتسبب عنها الإصابة ببعض الفيروسـات مـثل فيروس التهاب الكبد (ب) و(س) وفيروس نقص المناعة البشرية (الإيدز) وغيرها .

التشخيص المعملي للثلاسيميا

١- فحص الدم من خلال عمل صورة دم كاملة :

قياس حجم وعدد كرات الدم الحمراء وكذلك كمية الهيموجلوبين فيها وفى حالة أنيميا البحر المتوسط يكون حجم وعدد كرات الدم الحمراء وتركيز الهيموجلوبين داخلها منخفضاً بشكل كبير، وتظهر كرات الدم الحمراء شاحبة وصغيرة الحجم ويكون معظمها ذا أشكال غير طبيعية. كذلك تزداد أعداد كرات الدم الحمراء غير تامة النمو كنتيجة مباشرة لزيادة نشاط النخاع العظمى.

٢- الفصل الكهربائي لهيموجلوبين الدم :

يتم تشخيص أنيميا البحر المتوسط عندما تكوم مستويات هيموجلوبين F (الهيموجلوبين الجينى) أعلى من المعدلات الطبيعية وقد يصل إلى حوالي ٩٠ % وهذا النوع من التحاليل لا يمكن الاعتماد عليه بشكل قطعي قبل عمر سنة واحدة .

٣- تحاليل البيولوجيا الجزيئية :

استخدام فحص الحامض النووي DNA للتأكد من وجود طفرات جينية في جينات α،β، وتشخيص الثلاسيميا وكذلك تحديد العلاج .

٤- قياس كمية الحديد في الدم :

يتم هذا من خلال عدد من الاختبارات العملية وتشمل :

أ- قياس نسبة الحديد في مصل الدم وهو لا يزيد عن ١٥٠ ملليجرام في الشخص الطبيعي، وتزداد هذه النسبة بشكل كبير في مرضى أنيميا البحر المتوسط .

ب- قياس نسبة الفريتين في مصل الدم وهى لا تزيد عن ١٥٠ مكغ/ل في الأطفال الطبيعيين، وتزداد هذه النسبة في مرضى أنيميا البحر المتوسط بشكل كبير ، وهذا التحليل يعطى صورة دقيقة لكمية الحديد في الجسم خصوصاً في الكبد والقلب وكذلك يمكن من خلاله التأكد من الجرعات المثالية للأدوية التي تستخدم لإزالة الحديد الزائد في أعضاء الجسم المختلفة.

ج- قياس تركيز الحديد في الكبد من خلال أخذ عينة من الكبد تحت التخدير الموضعي وباستخدام الموجات فوق الصوتية ، ويجب أن يتمتع الفريق الطبي بالخبرة الكافية لإجراء هذه العملية تلافياً لحدوث أية مضاعفات.

د- قياس كمية الحديد في البول خلال فترة ٢٤ ساعة لتقييم فعالية علاج الحديد الزائد بالجسم.

٥- قياس كثافة العظام في منطقة العمود الفقري:

باستخدام جهاز Dex scan وبواسطة إجراء تحاليل معملية أخرى.

وتحدث هشاشة العظام عندما تقل كتلة العظام عن - ٢,٥ تحت المستوى الطبيعي وذلك حسب تحديد منظمة الصحة العالمية (WHO).

٦- قياس هرمونات الغدة النخامية(هرمون النمو) والغدة الدرقية (T4,T3, TSH) والبنكرياس (الأنسولين) والغدد التناسلية (التستسترون عند الفتيان والاستروجين عند البنات) بصفة دورية سنوياً لتشخيص أي قصور في إفراز هذه الهرمونات الهامة والتعامل المبكر مع مضاعفاتها .

العلاج

١) نقل الدم : (Blood Transfusion)

- يتم نقل الدم بشكل منتظم طوال فترة الحياة لمنع تطورات المرض وأعراضه .
- يمكن نقل الدم الكامل والذي يحتوى على البلازما وكرات الدم البيضاء والصفائح الدموية بالإضافة إلى كرات الدم الحمراء أو نقل كرات الدم الحمراء فقط وهذا هو الأفضل حتى نتلافى زيادة العبء على الدورة الدموية ومضاعفات نقل كرات الدم البيضاء مثل الحساسية والحمى في حالة نقل الدم الكامل .

- يبدأ نقل الدم للمريض حينما تقل نسبة هيموجلوبين الدم عن ٨ جرام /١٠٠ ملليمتر دم .
- في الحالات العادية ينقل للمريض ١٠-١٥ مللي من كرات الدم الحمراء المركزة لكل ١ كيلو جرام من الوزن خلال مدة ٣-٤ ساعات وذلك كل حوالي ٢-٥ أسابيع .
- يجب تحليل الدم قبل إعطائه للمريض للتأكد من خلوه من الفيروسات والأمراض المعدية التي يمكن أن تنتقل عن طريق عمليات نقل الدم وعلى رأسها فيروسات الالتهاب الكبدي (B و C) وكذلك فيروس الإيدز.

٢) إزالة كميات الحديد الزائدة في الجسم :

يتسبب مرض الثلاسيميا في زيادة كميات الحديد في الجسم وذلك من خلال:

١- زيادة امتصاص الحديد من الأمعاء أكثر من المعتاد وذلك كمحاولة لتعويض نقص كرات الدم الحمراء التي تعتمد على عنصر الحديد في تكوينها .

٢- عمليات نقل الدم المتكررة، وإذا لم تتم إزالة كميات الحديد الزائدة فإنها تترسب في أعضاء الجسم الهامة مثل" الكبد والبنكرياس والقلب وتؤدى إلى تلفهم وقصور وظائفهم. لذلك يجب التخلص من كميات الحديد الزائدة في جسم مريض الثلاسيميا كجزء أساسي وهام من خطوات علاجه ويتم ذلك بطرق مختلفة منها :

(أ)- عقار دسفروكسامين (دسفيرال): Desferal

- بدأ استخدام هذا العقار في أوائل السبعينات من القرن الماضي للتخلص من كميات الحديد الزائدة في الجسم ، وهو يعطى لمرضى الثلاسيميا بعد إجرائهم ١٠- ٢٠ عملية نقل للدم أو

عندما ترتفع نسبة الفريتين في الدم إلى ما يزيد على ١٠٠٠ ميكروجرام/ لتردم .

- يعطى هذا العقار تحت الجلد في جرعة ٢٠-٤٠ ملليجرام/كيلوجرام من وزن الجسم بواسطة مضخة خاصة تعمل على إدخال الدواء ببطء تحت الجلد خلال مدة تتراوح بين ٨-١٢ ساعة يومياً ولمدة خمسة أيام أسبوعياً طوال العمر.
- يمكن تخزين محلول هذا الدواء في درجة حرارة الغرفة لمدة ٢٤ ساعة أو في الثلاجة لمدة خمسة أيام على الأكثر ويجب عدم استخدامه في حالة تغيير اللون أو الشفافية.

(ب)- عقار ديفيربرون : (L1)

- بدأ استخدام هذا العقار عام ١٩٩٥ بالهند ثم بعد عام ٢٠٠٠ بأوروبا، وهو يعطى عن طريق الفم (كبسولات) ٧٥ ملليجرام/كيلوجرام من وزن الجسم ولكن فاعليته تقل عن فاعلية عقار الدسفروكسامين كما أن له بعض الآثار السلبية على الجسم مثل تورم المفاصل والقيء والإسهال ونقص كرات الدم البيضاء ونقص عنصر الزنك في الدم وكذلك زيادة نسبة أنزيمات الكبد .
- يتم حالياً استخدام العقارين معاً لزيادة فعاليتهما وتقليص مضاعفاتهما فيعطى عقار ديفيربرون عن طريق الفم خمسة أيام أسبوعياً ثم يعطى عقار دسفروكسامين تحت الجلد لمدة يومين. وقد أثبتت التجارب المعملية فعالية هذا النظام في تقليل كميات الحديد بالجسم بشكل مرضى مع سهولة تطبيقه .

٣) استئصال الطحال : Splenectomy

يتم استئصال الطحال جراحياً في حالة زيادة حجمه بشكل كبير وزيادة فعاليته بحيث يعمل على إتلاف كرات الدم الحمراء السليمة المنقولة إلى المريض وبالتالي زيادة كميات وعدد مرات نقل الدم .ويجب ألا

يقل عمر المريض الذي يستأصل طحاله عن ٥ سنوات حيث أن الطحال يلعب دوراً هاماً في منظومة الجسم الدفاعية ضد العدوى والالتهابات، وللوقاية من خطر العدوى والالتهابات عند المرضى الذين يجرى لهم استئصال الطحال يتم تحصينهم ببعض اللقاحات قبل أسبوعين من العملية الجراحية كما ينصح باستخدامهم البنسلين طويل المفعول لمدة لا تقل عن سنتين بعد إجراء العملية الجراحية.

٤) حامض الفوليك : Folic Acid

يحتاج مرضى الثلاسيميا إلى كميات لإضافية من الفيتامينات وبصفة خاصة حمض الفوليك يستخدمها النخاع العظمى لإنتاج كرات الدم الحمراء ويتواجد حامض الفوليك في أغذية مثل اللحم والبقول الخضراء إلا أن تناول نصف قرص يومياً قد يفي بالمتطلبات الإضافية للجسم .

٥) عمليات زرع النخاع العظمى والخلايا الجذعية : Bone Marrow Transplantation

تقدم هذه الوسيلة العلاجية العلاج الكامل لمرضى الثلاسيميا وهى تتم أما بنقل النخاع العظمى أو بنقل الخلايا الجذعية من متبرع سليم إلى مريض الثلاسيميا ، ولنجاح هذه العملية يجب توفر متبرع (غالبا" الأخ أو الأخت) تتفق أنسجته مع أنسجة المريض (HLA typing)، وحديثاً يستخدم دم الحبل السري وهو غنى بالخلايا الجذعية كبديل للنخاع العظمى في هذه العمليات.

٦) العلاج بالجينات : Gene therapy

تتم حالياً تجارب معملية لاستخدام نقل جينات سليمة إلى الخلايا الجذعية في نخاع العظام وهو ما يسمى بالمعالجة الجينية وقد حققت نتائج مبشرة ولكنها لم تعتمد بشكل نهائي كعلاج لمرضى الثلاسيميا.

٧) العلاج النفسي للمرض وللآباء : Psychotherapy

يعاني مرضى الثلاسيميا من صعوبات نفسية ويتعرضون للعديد من الانفعالات مثل " الإحباط وخيبة الأمل والاكتئاب والقلق وفقدان الثقة في النفس وغيرها كما يتعرض الآباء إلى انفعالات مشابهة بالإضافة إلى شعورهم بالمسئولية والذنب تجاه الحالة الصحية لطفلهم، ولذلك يجب توفير الرعاية النفسية لهؤلاء المرضى وذويهم كجزء أساسي من متطلبات علاجهم ، كذلك يجب شرح طبيعة هذا المرض ومشاكله وطرق التعامل معها للمريض وأهله ومساعدتهم في التعايش مع هذا المرض ليكونوا قادرين على تحقيق طموحاتهم وأحلامهم .