

المضاعفات الصحية لحروب الخليج 3

د.مي رمزي الارناؤوط

2015-06-04

الكاتبة اكااديمية مستقلة تماما بدون اي ارتباط وظيفي او توجه سياسي وبدون اي تمويل مالي لاغراض هذه الدراسة التي يقصد به الامانة العلمية في توثيق الحقائق والمصلحة العامة كمبدأ.

الاعراض المرضية الموثقة بسبب القصف وخلفتها المرضية الوظيفية Pathophysiological Backgrounds

من الهفوات الشائعة عند تقييم الاضرار والمضاعفات الصحية لحروب الخليج 1991 - 2004 هو ارجاع كل مسبباتها الى استعمال اليورانيوم المنضب فقط ومن ثم التركيز المباشر على الامراض السرطانية التي تعزى فعلا الى هذا العامل المشع بحيث يصبح تفسير الظواهر المرضية الاخرى اقل وضوحا. ولهذه الاسباب وبعد تجمع المعلومات والدلائل العلمية والطبية الاضافية منذ ذلك الحين ولحد يومنا هذا فقد اصبح من الضروري اعادة النظر في الادلة الطبية والتفسيرات العلمية للظواهر المرضية التي تلت تلك الحروب وبضمنها السرطان. ونعني بالظواهر المرضية هنا هي الاعراض التي ظهرت فجأة في المدنيين ولاسيما العراق وفي العسكريين الذين شاركوا في العمليات وسجلوا تعرضهم للمواد الكيميائية او لاشعاع اليورانيوم في اسلحتهم والتي لا تزال غير واضحة التفسير. وتشمل هذه المشاكل الصحية مايلي:

1. العقم وانخفاض نسبة الخصوبة في الجنسين وخاصة الذكور والذي يمكن ان يعزى الى التلف المباشر للمادة الوراثية في الحيامن والمبايض وذلك بسبب التعرض المباشر للاشعاع او بسبب وراثية هذا التلف عندما يكون مسببا عن تفاعل مافوق وراثي في الخلايا الجرثومية (الكاميتات) في الرحم (15,19).

2. الاجهاض المبكر والذي يمكن ان يعزى الى تلف اقصى في المادة الوراثية لا يمكن للجنين بعده البقاء على قيد الحياة . وكذلك ظهور التشوهات الجينية بنسب غير طبيعية وارتفاع نسب العاهات الولادية وموت الاطفال المبكر بسبب التلف الشديد في المورثات (1).

3. انخفاض نسبة المواليد الذكور عن الاناث (من 1000 انثى : 1050 ذكر الى انثى 1000: ذكر 860 في عمر 0.4 سنوات) وذلك بسبب رهاقة الاجسام الصبغية الذكرية (كروموسوم الواي) وسرعة تأثرها وتلفها بالاشعاع والكيميائيات مقارنة بكروموسومات (الاكس) الانثوية (9).
4. ظهور الاورام السرطانية بسرعة فائقة وبنسب عالية غير مسبوقه في الاطفال والبالغين (12).

ومع وضوح الرؤية لماهية تلك الاعراض المرضية وارجاعها الى الاسباب الخلوية للامراض سنتمكن بصورة عامة من تحديد سببين اساسيين لحدوثها وهما :

- التلف الوراثي (الجيني) وتحدثت الحامض النووي الذي اوكسي رايبوزي DNA المؤديين الى الطفرات الوراثية.
- التفاعلات المافوق او ماحول وراثية (الابيجينية) والتي تعطل عمل المورثات اما بتصميمها او بتحفيز تعبيراتها الوراثية فوق الحد الطبيعي مما يؤدي بدوره الى حدوث الطفرات الوراثية و الى ظهور خلايا ذات خصائص وراثية غير طبيعية.

التعرض للاشعاع اليورانيوم كسبب مباشر للتلف الوراثي (الجيني)

ان التعرض للاشعاع الذري في اليورانيوم المنضب وبالذات اشعة (كاما) المؤينة للمركبات الخلوية هو سبب رئيسي ومباشر لتلف المورثات وظهور الاعراض المرضية اعلاه والتي تنوء المنطقة كلها تحت عنوتها منذ عام 1991 ولحد يومنا هذا . لقد كانت احصائيات حالات السرطان المسجلة رسميا في العراق قبل عام 1991 مشابهة لباقي الدول العربية (4). اما بعد عام 1991 فقد ازدادت حالات السرطان المسجلة رسميا في العراق والبصرة بصورة خاصة بوضوح (12). وشملت هذه الحالات سرطانات الدم الابيض (اللوكيميا) والجهاز اللمفاوي والرئة وسرطانات الثدي في النساء خاصة وذلك اضافة الى سرطان المثانة الذي كان على رأس القائمة في العراق والشرق الاوسط دائما (2). كما ان الملاحظ هو ان تلك الحالات السرطانية تميزت بشدتها وشراستها وسرعة ظهورها نسبيا مقارنة بماهو متوقع من خصائص المرض وببطء نمو العملية السرطانية ومرور سنين طويلة تقدر بالعشرات عادة منذ اكتمال التحول السرطاني في نواة الخلية الى نمو الورم وحتى وصوله الى حجم يمكن معه للتقنيات المتوفرة تشخيصه ومن ثم ظهوره للعيان.

وللتوضيح فان تحول الخلايا الطبيعية الى متسرطنة هي عملية معقدة تتضمن ثلاث مراحل قد تطول او تقصر وقد تتصادف مع بعضها في وقت واحد في

مجموعات مختلفة من خلايا النسيج الواحد حسب الظروف الا وهي : الابتداء initiation والتحفيز promotion والتقدم او التطور progression. وتحدث في كل من هذه المراحل طفرات وراثية متعاقبة ومتجمعة في المادة الوراثية لنواة الخلية تتسبب عادة عن التعرض لعامل ذوخاصية مسرطنة شديدة او بتراكيزعالية. ويسبب التعرض المستمر والمتعاقب للعوامل المسرطنة الاسراع في تكوين الورم السرطاني وزيادة خصائصه الشرسة tumor aggressiveness. كما ان وجود اكثر من عامل مسرطن او تصادف وجود عوامل اخرى هي بحد ذاتها غير مسرطنة ولكنها تحفز او تساعد على هذه التغيرات الخلوية يسرع من عملية التسرطن وظهور الاورام السرطانية. وتلعب العوامل البيئية والفردية (كالجوع والمرض وضعف المناعة) دورها في هذه العملية ايضا.

وكما ورد في شهادة اختصاصية مفصلة الى لجنة الدفاع في البرلمان البلجيكي في 20-11-2006 حول كيفية تسبب اشعاع اليورانيوم المنضب للتلف الوراثي تضمنت هذه التأثيرات تحديث الاجسام الصبغية (الكروموسومات) كجزء من مرحلة الابتداء initiation في عملية التسرطن واكسدة الحامض النووي دي.أن.أي DNA مما يسبب تلفه وقطع خيوطه وتلف المورثات واختلال توازن صفوفها على الخيط النووي فتنتقل هذه من اماكنها الطبيعية الى اخرى او ما يعرف بالطفرة الوراثية فيختل التركيب الوراثي للخلية وتباعا المسارات الكيمياءوية التي تلعب دورا في عملية التعبير الوراثي عند انقسام الخلية (6).

ومن الجدير بالذكر هو ان تأين هلام الخلايا والمادة الوراثية المتعرضة لاشعاع اليورانيوم هو حالة دائمة لا تزول من الجسم حتى موته. اما في البيئة والمياه الملوثة والتربة فتتحلل هذه الاشعاعات تبعا للتاريخ الطبيعي للفعالية الاشعاعية والذي يقدر نصف عمره (اي الوقت اللازم لفقدان نصف فعاليته الطبيعية) في اليورانيوم المنضب ب 4,5 بليون سنة. وفي عام 2003 قصفت معظم انحاء العراق مرة ثانية باليورانيوم المنضب ومواد كيمياءوية اخرى وشملت العمليات هذه المرة المناطق المأهولة بالسكان. وكما كان متوقعا فقد امتلأت المؤسسات الصحية في كل انحاء العراق بحالات السرطان والاجهاض المبكر والاجنة المشوهة. كما تعرضت مدينة الفلوجة في الوسط عام 2004 الى اسلحة الفسفور الابيض (WP) (11) والذي استعمل بتراكيز قدرت ب 1870 مرة على الاقل اعلى مما هو مسموح به للاستعمالات العسكرية غير القتالية كتركيز اقصى (0.1 ملغم للمتر المكعب من الجسم) (5,21). وتلى ذلك وبال من التشوهات الجينية لايزال مستمرا لحد يومنا هذا (20).

ومن الملاحظ الان وبعد مرور اكثر من جيل كامل على تعرض المنطقة لاشعاع ان نسبة ظهور الاورام السرطانية لا تزال مرتفعة ولكن عملية التسرطن تحولت من الطور الحاد الى الاطوار المزمنة وامتدت من مرحلة التعرض المباشر وشبه المباشر (عن طريق البيئة الملوثة مباشرة) لتشمل ايضا وراثة التلف الجيني من جيل الى جيل. فقد ثبت علميا انه اضافة الى التأثيرات المباشرة للاشعاع على

الخلايا المتعرضة فان التآينات الخلوية يمكنها ان تتسرب بطرق ومسارات كيميائية الى الخلايا المجاورة (وذلك عن طريق ارسال اشارات التلف واستقبالها ما بين خلية واخرى). كما ثبت ايضا بعد تلف الخلايا ان المسارات الكيميائية اللطبيعية يمكنها ان تنتقل الى خلايا اخرى طبيعية في مناطق بعيدة من الجسم لم تتعرض للاشعاع او ماسمي ب (التأثير العابر للاشعاع bijstander effect). والاهم من هذا كله هو ان المادة الوراثية التالفة في الخلايا المتأينة للمتعرضين للاشعاع يمكن ان تورث بين الاجيال اذا ما وصلت الى الخلايا الجرثومية باي شكل من الاشكال (14).

التعرض للفسفورالابيض والتفاعلات المافوق او ماحول وراثية (الابيجينية) Epigenetic Reactions كسبب للتلف الجيني

لم يكن دورالنظام المافوق وراثي واضحا تماما حتى عام 2009 حين تبلوركنتيجة مباشرة لفك الشفرة الوراثية للجينوم البشري عام 2003 وتطور تقنيات الاحياء الجزيئية. ويقصد بالنظام المافوق او ماحول الوراثي هوالتفاعلات الكيميائية التي تؤثرعلى المادة الوراثية في الحامض النووي الذي اوكسي رايبوزي (دي.ان.اي.) وتعبيرها ووظائفها بدون ان تتغيرالمورثات نفسها. ويوصف مجموع هذه التفاعلات على خيطي الدي.ان.أي. (بالابيجينوم). تحدث هذه التفاعلات بسبب وجود عوامل محفزة (ابيجينات) خارج الخلية اما في الجسم (كالهورمونات او وجود مواد كيميائية في الدم مثلا)او خارج الجسم (كالتلوث البيئي بالسموم مثلا). وتوجد بالاصل كنوع من التطورالاجابي فقد وجد بانها هي المسؤولة مثلا عن التغيرات الطبيعية في خلايا الجسم برغم وجود نفس التركيب الوراثي فيها وكذلك عن قابلية الجسم للتأقلم على الظروف المتغيرة حوله طبيعية كانت ام غيرطبيعية كالجوع مثلا. وتعرف (الصفة الابيجينية) بانها الصفة المكتسبة الثابتة التوارث والناجئة عن تغيرات في الاجسام الصبغية بدون ان يتغيرترتيب قواعد الدي.ان.أي.(8).

تشمل التفاعلات الكيميائية الابيجينية جذور المثيل والاسيتيل والفوسفوريل واليوبيكويتين والسومو SUMOylation واخرى لامجال لذكرها بعضها لايزال قيد البحث (16). تؤثرهذه التفاعلات على التعبيرالوراثي وبالتالي على نوع عمليةالايض ومنتجاتها في الخلية نفسها وبالتالي وظائفها. وقد يكون التفاعل (تصميتي) اذا ما ربطت اصرته الكيميائية ما بين خيطي الدي.ان.اي. (عادة على قاعدتي السائتوسين والكوانين) بحيث يتعطل المورث المشمول عن العمل تماما. وقد يكون تصميتيا او تحفيزيا اذا حدث التفاعل بتحويل زلال الهستون الذي يلتف ماحول وما بين خيطي الدي.ان.اي. ليحويهما مكونا هيكل الجسم الصبغي. وكذلك يمكن للتفاعلات الابيجينية ان تحور مركبات الايض في الخلية بتأثيرها على الحوامض الريبوزية RNA التي تلعب ادوارا مهمة في عمليات التعبير الوراثي والايض (10,17). تؤدي التفاعلات الماحول وراثية الى ظهورمتلازمات التشوهات الولادية وخاصة في الجهازالعصبي والعظام ونمو

الرأس والاصابع وكذلك الاعضاء التناسلية (خاصة عندما يكون التلف الايبجيني متوارثا عبر الكروموسوم الانثوي X-linked) اضافة الى التخلف العقلي وتشوهات جسمية اخرى في النمو. ونذكر على سبيل المثال متلازمة قصر الاصابع والتأخر العقلي (BDMR syndrome) ومتلازمة ويفر (Weaver syndrome) التي تصاحبها بعض انواع سرطان الدم و كذلك بعض المتلازمات الشاملة لانواع معينة من الالفا ثالاسيميا (نوع من فقر الدم المسبب عن زلال غير طبيعي في كريات الدم الحمراء) (7).

وتكون نصف الطفرات الوراثية المسببة عن التفاعلات الايبجينية وراثية عن طريق الكروموسومات الجسمية او الجنسية وذلك بانتقالها من خلايا الام الى خلايا الجنين ثم الى الخلايا الجرثومية الجنينية (المكونة للحيامن والبيضات فيما بعد) ويسمى هذا النصف المتوارث ب (طبقات الوالدين Parental imprinting). اما النصف الاخر فيمحي مرة اثناء انقسام البويضة المخصبة مباشرة بعد الاخصاب. ومرة اخرى عندما تتكون الخلايا الجرثومية في الاعضاء التناسلية للجنين. ويتم ذلك بعكس التفاعل الايبجيني وازالة الجذر الكيماوي من المادة الوراثية. وبهذه العملية تعاد برمجة الخلية وخلق اماكن شاغرة في المادة الوراثية لتفاعلات ايبجينية جديدة متعلقة بحياة الطفل بعد ولادته (18). ومن المعتقد (وهذه النظرية تطرح لأول مرة على هذا الموقع) بان الكثير من التشوهات الولادية التي تحدث في الفلوجة تعود في الحقيقة الى متلازمات ماحول وراثية مسببة عن تفاعلات فوسفاتية phosphorylation او مثيلية methylation او جذور كيميائية اخرى مع مكونات المادة الوراثية. ولكن فقدان البحوث العلمية والسريرية الصحيحة في هذا المجال يعني فقدان ثروة علمية تم في الحقيقة توثيق بعضها بالصورة (20) والمطلوب بعد هذا هو البدء باجراء البحوث اللازمة عليها وفق النظريات الصحيحة وفي الاتجاهات العلمية والسريرية المطلوبة.

مصادر هذا الجزء

1. Alaani, Samira T. and Miri'e, A. (2013). Case Report: left hand Acheiria in 3 newborns within a period of 3 months during the year 2011 in Falluja general hospital, Clin. Med. Res.; 2 (4): 84-88
2. Al-Ali, Jawad (2006). Epidemiological study at the South of Iraq (Basrah City). From a symposium entitled (Cancer Trends in Basrah/IRAQ) – Houses of Parliament, Finland 12 Sept. 2006
3. Al-Azzawi, Souad (2006). Depleted Uranium Radioactive Contamination In Iraq: An Overview Presented at the 3rd ICBUW International Conference Hiroshima, 3-6 August 2006 (from www.brusselstribunal.org).

4. Al-Fouadi, Asia and Parkin, D.M. (1984).Intern.J.Cancer;34(2): 207-213.
5. Arnaot, May R. (2012).The mechanism of White Phosphorous burns and the legal implications (unpublished study).
6. Baverstock, Keith (2006).Presentation to the Defence Committee of The Belgian House of Representatives, 20 November 2006.
7. Berdasco, M & Esteller,M. (2013).Genetic syndromes caused by mutations in epigenetic genes, Hum.Genet.;132:359-383.
8. Berger,Shelly et al (2009). An operational definition of epigenetics,Genes & Development;23:781-783.
9. Busby, Chris, Hamdan, M. & Ariabi, E. (2010). Cancer, Infant Mortality, and Birth Sex-Ratio in Falluja, Iraq 2005-2009, Int. J. Environ. Res. Public Health; 7:2828-2837.
10. Bhudavarapu, V., Chaves, M. & Tyler, J. (2013). How is epigenetic information maintained through DNA replication?, Epigenetics & Chromosomes; 6:32.
11. Cobb, J. T. (Captain) (2005).The Battle for Falluja, Field Artillery (March-April): page 26
12. Habib, Omran, et al (2007). Cancer Registration in Basrah: Preliminary Results, Asian Pacific J. Can. Prev. ; 8: 187-190.
13. Habib, Omran et al (2010). Experience and Outcome of Population-based Cancer Registration in Basrah –Southern Iraq in 2005-2008, Asian Pacific J. Can. Prev.;22: 1151-1154.
14. Little, John (2000). Radiation Carcinogenesis, Carcinogenesis; 21(3):397-404.
15. Maconochie, N. (2004). Infertility among male UK veterans of the 1990-1 Gulf war: reproductive cohort study,BMJ;329:196-201 (24 July).
16. Maunakea, A., Chepelev, I., Zhao, K. (2010). Epigenetic Mapping in Normal and Disease States. Circulation Research;107: 327-339.
17. Mohtat, D. & Susztak, K. (2010). Fine Tuning Gene Expression: The Epigenome, Semin.Nephrol.;30(5): 468-476 (September).
18. Seisenberger, Stefanie et al (2013). Reprogramming DNA methylation in the mammalian life cycle: building and breaking epigenetic barriers, Phil.Trans.R.Soc. B.;368: 1-11 (19 Nov. 2012).

19. (2008), (from CIA World Facebook). Retrieved 7/3/2009< >
(Falluja General Hospital).< > phosphorous (CASRN7723-14-0),
update of(16 March 2010).

البريد الالكتروني للكاتب: drmayramzey@yahoo.com