مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۲۸، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت۱۴۰۲(شماره پی در پی ۱۵۶)

بررسی و نمونه‌برداری پرزهای کوریونی برای تشخیص بتاتالاسمی ماژور در سه ماهه اول بارداری در جنوب غرب ایران

الهه شمس[۱]، مریم اله دادیان[۲]، زهرا یادگاری بهارانچی[۳]، مژگان حرف شنو[۴*]

[۱] دانشکده علوم پزشکی بهبهان، بهبهان، ایران، [۲] گروه مامایی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاداسلامی، اصفهان، ایران،[۳]گروه زیست شناسی، موسسه آموزش عالی نور دانش، میمه، اصفهان، ایران، [۴]گروه پرستاری و مامایی، واحد بهبهان، دانشگاه آزاد اسلامی، بهبهان، ایران.

تاریخ وصول: ۱۴۰۱/۰۵/۰۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۹/۲۶

چکیده

زمینه و هدف:بتا تالاسمی یکی از شایع‌ترین اختلالات ارثی در ایران است. تولد نوزاد مبتلا به تالاسمی مشکلات اجتماعی و اقتصادی زیادی برای والدین و سیستم بهداشتی و درمانی به همراه دارد. امروزه برنامه‌های غربالگری قبل از تولد، جهت تشخیص بتا تالاسمی در کشور بسیار مورد توجه قرار گرفته است. هدف از این مطالعه تعیین و نمونه‌برداری پرزهای کوریونی برای تشخیص بتا تالاسمی ماژور در سه ماهه اول بارداری در جنوب غرب ایران بود.

روش بررسی:این یک مطالعه توصیفی آینده نگر و کاربردی می باشد که در سال ۱۴۰۰ بر روی زوج‌های مبتلا به تالاسمی مینورکه به آزمایشگاه ژنتیک نرگس دراهواز مراجعه کردند، انجام شده است. به جهت اقدامات پیشگیرانه از افراد داوطلب نمونه‌خون گرفته شد. سپس زوج‌هایی که دارای HbA2 بالای ۳/۵ و در هفته ۱۰ تا ۱۳ بارداری بودند، جهت ارزیابی سلامت جنین ادامه درمان را با انجام عمل نمونه‌برداری پرزهای کوریونی پیگیری کردند. عمل نمونه‌برداری پرزهای کوریونی از ناحیه شکم زنان باردار به صورت بی حس موضعی به وسیله سوزن انجام شد و حدود ۱۰ـ۵ سی‌سی از پرزهای ناحیه تروفوبلاست جفت جمع‌آوری شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های آماری تی‌تست و مجذور کای تجزیه وتحلیل شدند.

یافته‌ها: در مجموع ۹۱ نفر از زنان باردار عمل نمونه‌برداری پرزهای کوریونی انجام دادند. ۳۸نفر(۴۱/۸ درصد) تالاسمی مینور، ۲۵ نفر(۲۷/۵ درصد) تالاسمی ماژورداشتند،رابطه خویشاوندی بین زوجین نیز بررسی شد و ارتباط معنی‌داری بین رابطه خویشاوندی و بروز تالاسمی ماژور نبود. ۲۰ نفر(۳۰درصد) فرزند قبل مبتلا به تالاسمی ماژور و ۶۰ نفر(۶۶درصد) فرزند مبتلا به تالاسمی مینور داشتند. جنین‌های مبتلا به تالاسمی ماژور در مادرانی با گروه خونی A^+،۳۸نفر(۴۲ درصد)وO^+۳۵نفر(۳۸/۴ درصد)، بیشتر دیده شد. شیوع تالاسمی ماژور در قوم فارس بیشترین ۳۹نفر(۴۲/۸درصد) و کمترین در قوم کرد ۱نفر(۱درصد) به دست آمد.

نتیجه‌گیری: تکنیک نمونه‌برداری پرزهای کوریونی یک روش دقیق و بدون خطر قابل توجهی برای مادر و جنین است. با این روش می‌توان برای تشخیص بتاتالاسمی قبل از تولد بهره‌مند شد.

کلمات کلیدی: نمونه‌برداری پرزهای کوریونی، تشخیص قبل از تولد، بتا تالاسمی

***مولف مسئول: مژگان حرف شنو،** گروه پرستاری و مامایی، واحد بهبهان، دانشگاه آزاد اسلامی، بهبهان،ایران.

Email: moj.harfsheno@gmail.com

[Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir on 2023-12-08]

[DOI: 10.52547/armaghanj.28.1.7]

مقدمه

بتاتالاسمی رایج‌ترین بیماری ژنتیکی هموگلوبین است که به دلیل کاهش یاعدم ساخت زنجیره‌های هموگلوبین به وجود می‌آید. این کاهش در زنجیره هموگلوبین موجب اختلال اکسیژن رسانی در بیماران مبتلا می‌شود(۱). این اختلال در دنیا شایع‌ترین بیماری ارثی است و یکی از مکان‌هایی با شیوع بالا جنوب شرق آسیا است(۳و۲). تالاسمی یکی از اختلالات ژنتیکی شایع در ایران شناخته شده که حدود ۲۵۰۰۰ بیمار تالاسمی و ۳ میلیون ناقل و بیش از ۳۰ هزار بیمار وابسته به تزریق خون در کشور جز مناطقی در دنیا است که فراوانی ژن بتا تالاسمی در آن بالاست. این اختلال ژنتیکی می‌تواند کیفیت زندگی افراد مبتلا و خانوادهای آن‌ها را به شدت تحت تأثیر قرار دهد(۶ـ۴). تالاسمی ماژور در استان‌هایی مانند مازندران، کهگیلویه و بویراحمد، بوشهر، سیستان، فارس و خوزستان از شیوع بیشتری برخوردار است(۷). در جنوب کشور، ۱۰ درصد از افراد ژن تالاسمی را حمل می کنند، اما در سایر مناطق ایران از ۴ تا ۸ درصد متفاوت است(۸). بتاتالاسمی مولکول بسیار هتروژنی است و تاکنون بیش از ۲۰۰ جهش از آن شناسایی شده است(۹). بتا تالاسمی بر اساس نحوه به ارث رسیدن، علایم بالینی و نیاز به تزریق خون به سه گروه مینور(Minor)، متوسط (Inter media) و ماژور(Major) تقسیم می‌شود. تالاسمی مینور کم خونی خفیف و بدون علامت است.تالاسمی متوسط کم خون متوسط تا شدید ایجاد کرده که با بزرگ شدن طحال همراه است و حالت هموزیگوت بیماری محسوب می‌شود. تالاسمی ماژورمنجربه کم خونی شدید شده ودرصورت عدم تزریق خون، به نارسایی قلبی ومنجربه مرگ در ابتدای کودکی می‌گردد. بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ماژورعمدتاً به تزریق خون برای رسیدن سطح هموگلوبین به محدوده ۹ تا ۱۰ گرم بر دسی لیتر و همچنین جهت رشد طبیعی نیازمندند(۱۱و۱۰). اغلب بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور وابسته به انتقال خون به صورت ۲ تا ۴ واحد دریافتی در ماه بوده و یا مجبور به پیوند مغز و استخوان با هزینه‌های بالا و عوارض جانبی شدید هستند(۱۲و۱۳). والدینی که هر دو مبتلا به بتا تالاسمی باشند، احتمال ۲۵ درصد بچه مبتلا به تالاسمی ماژور و احتمال ۵۰ درصد بچه مبتلا به تالاسمی مینور خواهند شد(۱۴). طرح تالاسمی در ایران در سال ۱۳۷۶ با هدف کاهش و پیشگیری از این بیماری اجرا شد(۱۵). پژوهش‌ها نشان دادند که بتا تالاسمی در برخی قومیت‌ها شیوع بیشتری داشته و حدود ۵۰ درصد است(۱۶). بر اساس رویکرد سازمان بهداشت جهانی(WHO) اقدامات پیشگیرانه بهترین راهکار برای جلوگیری از گسترش این اختلال ژنتیکی است، که از این میان می‌توان به مشاوره ژنتیک قبل از ازدواج و افزایش آگاهی‌های لازم به زوجین در معرض خطر و غربالگری و آزمایشات تشخیصی ژنتیک در زنان باردار اشاره کرد(۱۸و۱۷). تشخیص تالاسمی مینور به خصوص قبل از ازدواج برای زوج‌های هتروزیگوت اهمیت دارد تا از به دنیا آمدن نوزاد مبتلا

[Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir on 2023-12-08]

[DOI: 10.52547/armaghanj.28.1.7]

تالاسمی هموزیگوت(ماژور) جلوگیری شود(۱۹). یکی از مهم‌ترین استراتژی‌های پیشگیری از تالاسمی، تشخیص قبل از تولد در خانم‌های بارداری که در سه ماهه اول بارداری قرار دارند با تکنیک CVS(Chorionic Villus Sampling) نمونه‌برداری پرزهای کوریونی است(۲۰). عمل نمونه برداری پرزهای کوریونی یک تکنیک تهاجمی دقیق و ایمن است که جهت تشخیص ژنتیکی ناهنجاری‌های مادرزادی از جمله تالاسمی ماژور به کار می‌رود(۲۱)؛ لذا هدف از این مطالعه بررسی و نمونه برداری پرزهای کوریونی برای تشخیص بتا تالاسمی ماژور در سه ماهه اول بارداری در جنوب غرب ایران بود.

روش بررسی

این یک مطالعه توصیفی آینده نگر و کاربردی می باشد که در سال ۱۴۰۰ برروی ۱۳۰۰زوج مبتلا به تالاسمی مینور که به آزمایشگاه ژنتیک نرگس دراهواز مراجعه کردند، انجام شد. معیار ورود به مطالعه جنین تک قلو بودن و باردار شدن به روش طبیعی بود. به جهت اقدامات پیشگیرانه از افراد داوطلب نمونه خون گرفته شد. نمونه خون وریدی درلوله حاوی ماده ضدانعقاد EDTA جهت بررسی CBC والکتروفورزهموگلوبین به روش ستونی جمع‌آوری شد. پرسشنامه‌ای تهیه شد و به وسیله فرد نمونه دهنده تکمیل شد. از کلیه افراد آزمایش خون شامل شمارش کامل خون وهموگلوبین براساس اطلاعات موردنیازشامل مقادیرمارکرهای خونی MCV،MCH، HbA2، Hb(hemoglobin)،CELLRBC و سن افراد در چک لیست واردشده وموردآنالیز قرار گرفت. کسانی که MCV کمتر از ۸۰ پیکو گرم و MCH کمتر از ۲۷ فمتولیتر داشتند، بررسی شدند. جهت فرآیندغربالگری پیش ازازدواج، ابتدا اندیکس‌های خونی MCV و MCH مردان تعیین‌شد. در صورتی که ۸۰ >MCV پیکو گرم و یا MCH<۲۷ فمتولیتر بود، اندیکس خونی زن تعیین می‌شد. چنانچه درزن ۸۰ >MCV و یا ۲۷ > MCH بود HbA2 آنها سنجیده شد. ۳/۵ درصد < HbA2 به عنوان ناقل بتاتالاسمی درنظر گرفته شد. در صورتی که ۳/۵ >HbA2 درصد بود، در گروه خونی فقرآهن تلقی شده وبه مدت یک ماه آهن درمانی (۳ میلی گرم در روز) انجام شد. درمواردعدم بهبودی اندیکس‌ها پس ازآهن درمانی، جهت ارزیابی دقیق‌ترسلامت جنین زوجین به آزمایشگاه ژنتیک معرفی شدند تا برای تشخیص تالاسمی ماژور عمل CVS بر روی جنین صورت بگیرد. ۹۱ زوج درخواست تشخیص قبل از تولد را دادند. رضایت‌نامه کتبی از تمام زوج‌ها گرفته شد. بر اساس نظر کارشناسان ژنتیک پرسشنامه‌ای تهیه شد. پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک مراجعین شامل؛سن بارداری، رابطه خویشاوندی بین زوجین، میزان تحصیلات، چندمین بارداری زنان، محل سکونت و قومیت بود. سن بارداری زنان در زمان عمل CVS بین هفته ۱۰ تا ۱۳ بارداری بود. ابتدا با یک پروپ ۳/۵ مگاهرتز موقعیت جنین و جفت ارزیابی شد تا محل وارد کردن سوزن به درستی مشخص شود. محل ورود سوزن به شکم در قسمت قدامی شکم معین شد

[Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir on 2023-12-08]

[DOI: 10.52547/armaghanj.28.1.7]

و پوست شکم به شعاع ۱۰ سانتی‌متر در ۱۰ سانتی‌متر با محلول ضد عفونی کننده Deconx ضدعفونی و به صورت موضعی بی‌حس شد. سپس، تحت هدایت سونوگرافی سوزن(B Braun, Germany) تحت فشار منفی در تروفوبلاست‌های جفت قرار گرفت و سوزن در تروفوبلاست به بالا و پایین منتقل شد و حدود ۱۰ـ۵ سی‌سی نمونه آسپیره شد. با افزودن تریپسین به تروفوبلاست خارجی سلول‌های محور مزانشیمی جدا و کشت می‌شوند. نمونه‌ها در ظروف مخصوص به بخش آماده‌سازی کاریوتیپ آزمایشگاه ژنتیک منتقل شدند(۲۲). در پایان آزمایش سونوگرافی برای بررسی سلامت جنین شامل ضربان قلب خونریزی و غیره انجام شد.از زنان باردار خواسته شد که از سفر خودداری کرده و حداقل تا ۲۴ ساعت استراحت مطلق داشته باشند و درصورت مشاهده هرگونه خون‌ریزی بلافاصله به پزشک مراجعه کنند. نتیجه به دست آمده برای متغیرهای کمی به صورت میانگین وانحراف استاندارد(انحراف‌معیار±میانگین) و برای متغیرهای کیفی به صورت درصد بیان شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده ازنرم‌افزارSPSS و آزمون‌های آماری تی تست و مجذور کای تجزیه وتحلیل شدند.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر ۱۳۰۰ نفر شرکت کردند که اندیکس‌های خونی این افراد سنجیده شد. میانگین گروه سنی افراد مورد مطالعه۵/۳ ± ۲۹/۱۷ سال بود و ۶۵۰ زن و ۶۵۰ مرد بودند. با در نظر گرفتن محدوده طبیعی RBC بین ۴/۷ تا ۶/۱ میانگین شمارش RBC در مردان۰/۱۲ ± ۶/۵ و در زنان ۰/۱ ± ۵/۲، میانگین سطح هموگلوبین مردان ۰/۳±۱۳/۱۱ و در زنان ۰/۴ ± ۱۱/۶۹، میانگین سطح MCHC مردان۰/۱±۳۳/۲و در زنان ۱/۲± ۳۲/۸۹ به دست آمد. از بین ۶۵۰ مرد ۲۵۰ نفر سطح MCV< ۸۰ و یا MCH< ۲۷ داشتند به همین جهت اندیکس های همسران آن‌ها(۲۵۰ نفرزن) بررسی شد. ۵۵۰ نفر زن اندیکس خون طبیعی داشتند. اما ۱۰۰ نفر زن MCV< ۸۰ پیکوگرم و یا MCH< ۲۷ فمتولیتر داشتند. از این رو پژوهش‌های بعدی بر روی ۱۰۰ زوج(۲۰۰ نفر) صورت گرفت. این زوج‌ها پارامترهای MCV و MCH غیر طبیعی داشتند برای این افراد سنجش HbA2 درخواست شد(جدول ۱).

تعداد ۹۱ نفر از زنان باردار که زن و شوهر دارای HbA2 بالای ۳/۵ بودند که جهت ارزیابی سلامت جنین برای تشخیص تالاسمی ماژور ادامه درمان را با انجام عمل CVS پیگیری کردند. در این بین ۳۸(۴۱/۷درصد) بارداری اول، ۴۲(۴۶/۱درصد) بارداری دوم و ۱۱(۱۲درصد) بارداری سوم بودند. هم‌چنین ۶۸(۷۴/۷درصد) ساکن شهر و ۲۳(۲۵/۲درصد) ساکن روستا بودند. علاوه‌براین ۵۹(۶۴/۸درصد) از زنان باردار تحصیلات دانشگاهی و ۳۲(۳۵/۱درصد) تحصیلات زیر دیپلم داشتند. زنان باردار که در سن حاملگی ۱۱ تا ۱۳ هفته قرار داشتند، آزمایش تشخیصی CVS انجام دادند. پس از بررسی‌های صورت گرفته مشخص شد که

[Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir on 2023-12-08]

[DOI: 10.52547/armaghanj.28.1.7]

۳۸(۴۱/۸درصد) جنین‌ها تالاسمی مینور و ۲۵(۲۷/۵درصد) جنین‌ها مبتلا به تالاسمی ماژور بودند(جدول ۲).

رابطه خویشاوندی بین زوجین نیز بررسی شد و ارتباط معنی‌داری بین رابطه خویشاوندی و بروز تالاسمی ماژور نبود. ۲۰نفر(۳۰درصد) فرزند قبل مبتلا به تالاسمی ماژور و ۶۰ نفر(۶۶درصد) فرزند مبتلا به تالاسمی مینور داشتند. رابطه معنی‌داری بین ابتلا فرزند قبلی به تالاسمی مینور و ماژور و بروز تالاسمی ماژور در فرزند بعد بود(جدول ۳).

شیوع تالاسمی ماژور در قوم فارس بیشترین ۳۹نفر(۴۲/۸درصد) و کمترین در قوم کرد ۱نفر (۱درصد) به دست آمد. بنابر این ارتباط معنی‌داری بین قومیت و بروز تالاسمی ماژور بود(جدول ۴).

بیشترین فراوانی گروه خون A^+ ۳۸ نفر(۴۲درصد) و کمترین فراوانی گروه خونی O^- ۱ نفر(۱درصد) بود. تعداد جنین‌هایی که مبتلا به تالاسمی ماژور بودند، در مادرانی با گروه خونی A^+و O^+بیشتر دیده شد، بنابر این ارتباط معنی‌داری بین گروه خونی مادر و تالاسمی ماژور بود(جدول ۵).

جدول ۱: میانگین و شاخص ارزیابی شده در زوجین

شاخص	میانگین ± انحراف معیار
میانگین شمارش RBC مرد	۶/۵ ۰±/۱۲
میانگین شمارش RBC زن	۵/۲ ۰±/۱
میانگین سطح هموگلوبین مرد	۱۳/۰±۱۱/۳
میانگین سطح هموگلوبین زن	۱۱/۶۹ ۰±/۴
میانگین سطح MCV مرد	۶۶/۷±۶۵/۵
میانگین سطح MCV زن	۶۵/۴۵ ۵±/۵
میانگین سطح MCHC مرد	۳۱/۱±۵/۲
میانگین سطح MCHC زن	۳/۰±۳/۸
میانگین HbA2 مرد	۵/۲۶ ± ۰/۱۳
میانگین HbA2 زن	۵/۰±۲۴/۱۴

جدول ۲: نتیجه آزمایش تشخیصی CVS

نتایج	تعداد(درصد)
سالم	(۱۳/۲)۱۲
تالاسمی مینور	(۴۱/۸)۳۸
تالاسمی ماژور	(۲۷/۵)۲۵
متوسط	(۷/۷)۷
سلول داسی شکل	(۹/۸)۹
مجموع	(۱۰۰)۹۱

[Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir on 2023-12-08]

[DOI: 10.52547/armaghanj.28.1.7]

جدول ۳: ارتباط فامیلی بین زوجین و ابتلا فرزند قبل به تالاسمی مینور و ماژور

متغیر	تعداد(درصد)	سطح معنی داری
دختر عمو- پسرعمو	(۰/۴)۴	۰/۵
دخترخاله – پسر خاله	(۰/۵)۵	۰/۴
دختر دایی – پسر عمه	(۰/۴)۴	۰/۵
سایر روابط خویشاوندی	(۰/۷)۷	۰/۳
فرزند مبتلا به تالاسمی مینور	(۶۶)۶۰	۰/۰۳
فرزند مبتلا به تالاسمی ماژور	(۳۳)۳۰	۰/۰۴

جدول ۴: بروز تالاسمی ماژور در اقوام مختلف

تعداد(درصد)	قوم	سطح معنی داری
(۴۲/۸)۳۹	فارس	۰/۰۳
(۱۹/۷)۱۸	عرب	۰/۰۵
(۵)۵	ترک	۰/۴
(۱)۱	کرد	۰/۹
(۲۷/۴)۲۵	لر	۰/۰۴
(۳)۳	بلوچ	۰/۳

جدول ۵: گروه خونی مادران باردار

متغیر	تعداد(درصد)	سطح معنی داری
O^+	(۳۸/۴)۳۵	۰/۰۳
O^-	(۱)۱	۰/۹
A^+	(۴۲)۳۸	۰/۰۳
B^+	(۳)۳	۰/۳
B^-	(۴/۳)۴	۰/۳
AB^+	(۸)۷	۰/۹
AB^-	(۳)۳	۰/۳

بحث

بتاتالاسمی ماژوریک بیماری اتوزومال مغلوب است که به علت جهش‌ها متعددکه درژن کد کننده زنجیره بتااتفاق می‌افتد،به وجود می‌آید.این اختلال از والدین به فرزندان منتقل شده وافراد مبتلا به تالاسمی هموزیگوت(ماژور) دچاریک کم خونی همولتیک و شدیدمی‌باشند که ادامه حیات آنها وابسته به تزریق خون مکررمی‌باشد. بنابراین بار اجتماعی و اقتصادی زیادی برای خانواده و سیستم بهداشتی و درمانی کشور دارند (۲۳). لذا هدف از این مطالعه بررسی نمونه برداری پرزهای کوریونی برای تشخیص بتا تالاسمی ماژور در سه ماهه اول بارداری در جنوب غرب ایران بود.

در مطالعه حاضر تعداد ۹۱ نفر از زنان باردار جهت تشخیص تالاسمی ماژورآزمایش نمونه‌برداری

[Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir on 2023-12-08]

[DOI: 10.52547/armaghanj.28.1.7]

پرزهای کوریونی را دنبال کردند، نتیجه این آزمایش ۲۵ (۲۷/۵درصد) مورد تالاسمی ماژور گزارش شد. یکی از اهداف مرکز مدیریت وزارت بهداشت، پیشگیری از تولد افراد مبتلا به تالاسمی ماژور می‌باشد، در این راستا برنامه غربالگری برای زوج‌های مبتلا به تالاسمی مینور و افراد در معرض خطر را اجرا می‌کند(۲۴). نتایج مطالعه حاضر مشابه مطالعه سوماری و همکاران نشان داد با تشخیص به موقع افراد مبتلا به تالاسمی از طریق ارزیابی و سنجش فاکتورهای خونی مرد و زن HbA2، MCV و MCH می‌توان ناقلین بتا تالاسمی را شناسایی کرد(۲۵). برای کاهش بار بیماری تالاسمی، تشخیص قبل از تولد یکی از راههای اصلی در اکثر کشورها است و زوج‌های ناقل پس از شناسایی به مراکز تشخیصی ژنتیکی ارجاع داده خواهند شد(۲۶).مشابه مقاله حاضر تراگر و همکاران گزارش دادند که ناقل‌های تالاسمی با ارزیابی شاخص‌های گلبول قرمز قابل شناسایی هستند. گلبول قرمز خون این افراد میانگین حجم (MCV) ۷۹- ۷۸ پیکو گرم و میانگین غلظت هموگلوبین(MCH) کمتر از ۲۷ فمتولیتر است. هم‌چنین در افراد ناقل مقدار HbA2 بالاتر از ۳/۴ تا ۳/۶ است(۲۷). در مطالعه حوساین و همکاران گزارش شد که میزان ابتلا به تالاسمی ماژور در مناطق گرمسیر و هم‌چنین در گروههای قومی خاصی بیشتر است که تشخیص این اختلال ژنتیکی قبل از تولد به کمک نمونه‌برداری پرزهای کوریونی امکان‌پذیر خواهد بود(۲۸). تشخیص پیش از تولد تالاسمی در کاهش موارد مبتلا جدید به تالاسمی در کشورهایی که آمار شیوع تالاسمی بالایی دارند تأثیر به سزایی داشت(۲۹). طبق گفته سازمان بهداشت جهانی در بسیاری از نقاط جهان به دلیل عدم آگاهی، بیسوادی و ازدواج‌های فامیلی نرخ ابتلا به تالاسمی ماژور بالا است، هم‌چنین هزینه‌های درمانی زیادی برای خانوده و بخش بهداشت دارد، بنابراین پیگیری برنامه غربال‌گری مؤثر بسیار ضروری است(۳۱و۳۰). در مطالعه زفر و همکاران مشابه مطالعه حاضر گزارش شد که ژن انتقال دهنده بتا تالاسمی در برخی قومیت‌ها از شیوع بالاتری برخوردار است، بنابراین با مشاوره ژنتیکی هدفمند و تشخیص قبل از تولد می‌توان از بروز بیشتر آن کاست(۳۲). مطالعه قهرمانی همکاران از تشخیص قبل از تولد تالاسمی برای کنترل سندرم هیدروپس جنین بارت با استفاده ازنمونه‌برداری پرزهای کوریونی نشان داد که شناخت مولکولی، مشاوره ژنتیکی و تشخیص قبل از تولد اقدامی مؤثر برای جلوگیری تولد نوزاد مبتلا به تالاسمی ماژور است(۳۳). در مطالعه سنووی و همکاران گزارش شد که انجام آزمایش نمونه برداری پرزهای کوریونی قبل از تولد به تشخیص تالاسمی ماژور کمک می‌کند(۳۴). مطالعه پنگ و همکاران نشان داده شد که تشخیص تهاجمی قبل از تولد تالاسمی بتا در کاهش تالاسمی شدید در زنان باردار بسیار مؤثر است(۳۵).برنامه ملی غربالگری بارداری برای کنترل شیوع تالاسمی در فرانسه کاهش قابل توجهی در تعداد نوزادان مبتلا به تالاسمی ماژور را گزارش کرده است(۳۶). در مطالعه

[Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir on 2023-12-08]

[DOI: 10.52547/armaghanj.28.1.7]

جفریه و همکاران، نشان دادند که بررسی نمونه‌برداری پرزهای کوریونی به جهت شناسایی تالاسمی ماژور روش بسیار دقیق است و نسبت به تکنیک آمینوسنتز منفی کاذب کمتری را گزارش می‌دهد(۳۷). از برنامه‌های کنترل تالاسمی در کشورهای خاورمیانه، که باعث کاهش میزان تولید فرزندان تالاسمی در ایران، بحرین، کردستان عراق و ترکیه از طریق تشخیص قبل از تولد شد(۳۸).در مطالعه‌ای مشابه مطالعه حاضر که به وسیله قهرمانی و همکاران صورت گرفت، بیان شد که روش نمونه‌برداری پرزهای کوریونی تکنیک بسیار دقیق به جهت تشخیص تالاسمی ماژور قبل از تولد می‌باشد و میزان بروز تالاسمی ماژور در اقوام فارس بیشترین میزان و همچنین در این مطالعه مشخص شد که بیشترین گروه خونی مادران با جنین مبتلا به تالاسمی ماژور گروهA^+وO^+ بود(۳۹). مطالعه سیاحی و همکاران که در خوزستان صورت گرفته، حاکی از افزایش جهش‌های ژن بتاتالاسمی در اقوام عرب، بختیاری وفارس ساکن در این منطقه است(۴۰). مطالعه کرمی و همکاران نشان داد در ۲۰ درصد از بیماران تالاسمی ماژور رابطه خویشاوندی بین والدین آن‌ها بود که با مطالعه حاضر هم‌خوانی نداشت(۴۱). مطالعه روندرا وهمکارن حاکی از آن است که برای شناسایی تالاسمی ماژور در سه ماهه اول بارداری از روش بررسی نمونه پرزهای کوریونی بهره برده‌اند که دارای حساسیت بالای ۹۰درصد بود(۴۲). در مطالعه هایات و همکاران گزارش شد که به دلیل شیوع بالای تالاسمی در پاکستان مشاوره ژنتیکی قبل از ازدواج غربالگری و تشخیص قبل از تولد با استفاده از تکنیک نمونه‌برداری پرزهای کوریونی می‌تواند به عنوان راهبرد کلیدی در پیشگیری از این اختلال ژنتیکی شایع در نظر گرفت(۴۳). در مطالعه کولاه و همکاران که در مورد تشخیص قبل از تولد بر روی نوعی تالاسمی در هند انجام شد، ۹۳ مورد نمونه برداری پرزهای کوریونی انجام شد. در این مطالعه تمام جنین‌هایی که با تالاسمی ماژور تشخیص داده شده‌اند، صحیح بوده و هیچ خطایی گزارش نشده است(۴۴). در مطالعه حاضر۹۱ زن باردار مبتلا به جنین تالاسمی با استفاده ازنمونه‌برداری پرزهای کوریونی و آمنیوسنتز بر اساس سن حاملگی تشخیص داده شد. همه نتایج درست بوده و هیچ مثبت یا منفی کاذبی مشاهده نشده است. به دنبال این آزمایش‌های تهاجمی سقط جنین وجود نداشت و نتایج این مطالعه با مطالعه کولاه مطابقت دارد. مطالعه‌ای که به وسیله کوس کریم و همکاران انجام شد، بیان شد که روش نمونه‌برداری پرزهای کوریونی روش دقیق و ارجحی نسبت به آمینوسنتز به جهت تشخیص تالاسمی ماژور است(۴۵).

استفاده از نمونه‌های بیشتر و جمع‌آوری نمونه از مراکز درمانی متعدد از بخش‌های مختلف استان خوزستان قطعاً می‌توانست نتایج بهتر و پر بارتری نسبت به مطالعه حاضر داشته باشد. لذا پیشنهاد می‌شود جهت تشخیص اختلال بتا تالاسمی ماژور در

[Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir on 2023-12-08]

[DOI: 10.52547/armaghanj.28.1.7]

جنین از روش غیرتهاجمی و بررسی DNA جنین از طریق دریافت خون از رگ دست مادر استفاده کرد.

نتیجه‌گیری

با در نظر گرفتن میزان شیوع بالا تالاسمی در جنوب غرب کشور به کمک مشاوره ژنتیکی قبل از ازدواج، شناسایی افراد ناقل و غربالگری جهت تشخیص قبل از تولد با تکنیکCVSکه روشی دقیق با کمترین عارضه برای مادر و جنین است، می‌توان بتا تالاسمی را که شایع‌ترین اختلال ژنتیکی در کشور محسوب می شود، قبل از تولد شناسایی کرد.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی است که در کمیسیون اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد بهبهان با کدIR.IAU.BEHBAHAN.REC.1400.011 به تصویب رسیده است. نویسندگان این مقاله کمال تشکر و قدردانی خود را از کلیه زنان باردار شرکت کننده در این طرح و کارکنان دانشگاه آزاد اسلامی واحد بهبهان دارد.

[Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir on 2023-12-08]

[DOI: 10.52547/armaghanj.28.1.7]

REFERENCES

1.Hojjati MT, Einollahi N, Nabatchian F, Pourfathollah AA, Mahdavi MR. Allelespecific oligonucleotide polymerase chain reaction for the determination of Rh C/c and Rh E/e antigens in thalassaemic patients. Blood Transfus 2011;9(3):301-05.
2.Pourfarzad F, Von Lindern M, Azarkeivan A, Hou J, Kheradmand Kia S, Esteghamat F, et al. Hydroxyurea responsiveness in β-thalassemic patients is determined by the stress response adaptation of erythroid progenitors and their differentiation propensity. Haematologica 2013; 98(5): 696–704.
3.Zaheer HA, Waheed U, Abdella YE, Konings F. Thalassemia in Pakistan: a forward-looking solution to a serious health issue. Glob J Transfus Med 2020; 5: 108–10.
4.Najmabadi H, Teimourian SH. Amplification refractory mutation system(arms) and reverse hybridization in the detection of thalassemia in mutation. Archives of Iranian Medicine 2001; 4(4): 165-70.
5.Madmoli Y, Beiranvand R, Korkini N, Mashalchi H, Beigom Bigdeli shamloo M, Karimi H, et al. Comparison of health-related quality of life in beta thalassemia major and healthy people in Dezful in 2015. Iranian Journal of Nursing Research 2016; 11(1): 9-16.
6.Sharma S, Seth B, Jawade P, Ingale M, Setia MS. Quality of life in children with thalassemiaand their caregivers in India. Indian J Pediatr 2017; 84:188-19.
7.Naderi M, Hormazi MR, Ashrafi M, Emamdiadi A. Evaluation of mental health an related factors among patients with beta-thalassemia major in south east of Iran Iranian. J Psychiatry 2012; 7(1): 47-51.
8.Saki N, Dehghani Fard A, Kaviani S, Jalali Far M, Mausavi S, Al-Ali K, et al. Bete thalassemia: epidemiology, diagnostic and treatment approach inIran. Genetica in the 3rd Millennium 2012; 10: 2675-83.
9.Giardine B, Borg J, Viennas E, Pavlidis C, Moradkhani K,Joly P, Wajcman H. Updates of the HbVar databaseof human hemoglobin variants and thalassemia mutations. Nucleic Acids Research 2014; 42: D1063-69.
10.Xiaozhou L, Tianyue Y, Caesar S, Lili J, Hong L, Youtao S. Prenatal detection of thalassemia by cell-free fetal DNA (cffDNA) in maternal plasma using surface enhanced Raman spectroscopy combined with pcr. Biomedical Optics Express 2018;9(7):1-11.
11.Muncie HL Jr, Campbell J. Alpha and beta thalassemia. Am Fam Physician 2009, 80:339–344.
12.Qari M, Wali Y, Albagshi M, Alshahrani M, Alzahrani A, Alhijji I, et al. Regionalconsensus opinion for the management of Beta thalassemia major in the Arabian Gulf area. Orphanet Journal of Rare Diseases 2013; 8:143.
13.Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. Bull World Health Organ 2008, 86:480-7.
14.Chu T, Burke B, Bunce K. A microarray-based approach for the identification of epigenetic biomarkers for the noninvasive diagnosis of fetal disease. Prenat Diagn 2009; 29: 1020–30.
15.Bakhshi E, Akbari Khoei RA, zarkeivan A, Kooshesh M, Akbar Biglarian A. Survival analysis of thalassemia major patients using Cox, Gompertz proportional hazard and Weibull acceleratedfailure time models. *Med J Islam Repub Iran* 2017; 31(17): 97.
16.Niazi M, Tahir M, Raziq F, Hameed A. Usefulness of red cell indices in differentiating microcytic hypochromic anemia. Gomal J Med sci 2010; 8(2): 41-3.
17.Bordbar E, Taghipour M, Zucconi BE.Reliability of different RBC indices and formulas in discriminating between β-thalassemia minor and other microcytichypochromic cases. Mediterr J Hematol Infect Dis 2015; 7(1): e201502.
18.Papageorgiou EA, Patsalis PC. Non-invasive prenatal diagnosis of aneuploidies: new technologies and clinical applications. Genome Med 2012; 4(5):46.
19.Rachmilewitz EA, Giardina PJ. How I treatthalassemia. Blood 2011; 118(13): 3479-88.
20.Beulen L, Van den Berg M, Faas BH, Feenstra I, Hageman M, Van Vugt JM, et al. The effect of a decision aid on informed decision-making in the era of non-invasive prenatal testing: a randomized controlled trial. Eur J Hum Genet 2016; 40(4): 70-5.
21.Khan M, Asif N, Yaqoob N, Anwar T, Khalid Hassan KH. Prenatal diagnosis of thalassemia: practices among parents of thalassemia major patients. JIMDC 2012; 2:77-80.

[Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir on 2023-12-08]

[DOI: 10.52547/armaghanj.28.1.7]

22.American College of Obstetrics and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins-Obstetrics: Committee on Genetics; Society for Maternal-Fetal Medicine. Practice Bulletin No. 162: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. Obstet Gynecol 2016; 127:e108-22.
23.Higgs DR, Engel JD, Stamatoyannopoulos G. Thalassaemia the Lancet 2012; 379: 373-83.
24.Beshkar P, Poorgheisari B, Khosravi M. The evaluation of the causes of occurrence of beta thalassemia major after the control program in patients having referred to Hajar Hospital. Scientific Journal of Iranian Blood Transfusion Organization 2013; 10(3):240-53.
25.Sumera A, Ahmed S, Adnan Ali SM, Khanani R. Evaluation of NESTROFT as a marker of differentiation between β- thalassemia trait and iron deficiency anemia. Int J Collab Res Intern Med Public Healt 2012; 4(8): 1560-6.
26.Aliyeva G, Asadov Ch, Mammadova T, Gafarova S, Abdulalimov E. Thalassemia in the laboratory: pearls, pitfalls, and promises. Clin Chem Lab Med 2019; 57(2): 165–74.
27.Traeger-Synodinos J, Harteveld CL, Old JM, Petrou M, Galanello R, Giordano P, et al. EMQN Best Practice Guidelines for molecular and haematology methods for carrier identification and prenatal diagnosis of the haemoglobinopathies. Eur J Hum Genet 2015;23:426–37.
28.Hussain Z, Ansari S, Shamsi T. A perspective on thalassaemia. National Journal of Health Sciences 2018; 3: 36-40.
29.Cao A, Kan YW. The prevention of thalassemia. Cold Spring Harb Perspect Med 2013;3:a011775.
30.Shone SM. Newborn screening policy decisions adding conditions. North Carolina Med J 2019; 80: 42-4.
31.Faulkner L, Uderzo C, Khalid S, Soni, R, Yaqub N, Amanat S, et al. ATG vs thiotepa with busulfan and cyclophosphamide in matched-related bone marrow transplantation for thalassemia. Blood Adv 2017; 1: 792-801.
32.Zafar U, Naseem K, Usman Baig M, Ali Khan Z,Zafar F, Akram S. The spectrum of beta-thalassemiamutations in couples referred for chorionic villus sampling at bahawal victoria hospital, bahawalpur. Cureus 2018; 10(9): 1-8.
33.Ghahramani F, Alimohamadi Y, Mahboubi M, Afrasiabi A. Negative predictive value of the chorionic villous sampling (cvs) in diagnosis of thalassemia in genetic laboratory of dastgheib hospital, Shiraz, Iran, 2012. Archives of Iranian Medicine 2014; 17(7):482-5.
34.Sanavi R, Savadkoohi F, Rouhani Z. Evaluation of the incidence of the chorionic villus sampling complications at 10-13 weeks of gestation for early diagnosis Major Thalassemia. Journal of Babol University of Medical Sciences 2010; 12(4): 43–7.
35.Peng CT, Liu SC, Peng YC, Lin TH, Wang SJ, Le CY, et al. Distribution of thalassemias and associated hemoglobinopathies identified by prenatal diagnosis in Taiwan. Blood Cells Mol Dis 2013;51:138–41.
36.Sankaran VG, Orkin SH. The switch from fetal to adult hemoglobin. Cold Spring Harb Perspect Med 2013;3:a011643.
37.Jafarieh H, Kariminejad A, Rajaee A, Mirzazadeh M, Nabavinia N, Azimi F. Comparison of early and midtrimester amniocentesis in 1459 amniotic fluid cultures. Genetics in the 3rd Millennium 2006; 4: 855- 63.
38.Saffi M, Howard N. Exploring the effectiveness of mandatory premarital screening and genetic counselling programmes for β-thalassaemia in the Middle East: a scoping review. Public Health Genomics 2015;18:193–203.
39.Ghahramani F, Rezaei M, Afrasiabi A, Gohar Nejad J. Epidemiological study of the patients referred for thalassemia diagnosis using chorionic villous sampling (CVS) in Genetic Laboratory of Dastgheib Hospital, Shiraz, 2011.Journal of Family and Reproductive Health 2012;6(3):111-15.
40.Sayahi M, Ghanbari Mardasi F, Salehi Kambo M. Thalassemia spectrum and prenatal diagnosis among voluntary couples in shushtar city, during a fiveyear period. Gene Cell Tissue 2017; 4(4):e64501.
41.Karami H, Kowsaryan M, Vahidshahi K, Karami H, Shahmohammadi S, Mahdavi M, et al. Assessment ofdemographic, clinical and laboratory status of patients with thalassemia major and intermedia referred tothalassemia research center in Sari, Iran, during 2007- 2009. Pejouhandeh 2010; 15: 186-92.

[Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir on 2023-12-08]

[DOI: 10.52547/armaghanj.28.1.7]

42.Rudra S, Chakrabarty P, Hossain MA, Ripon MJ, Rudra M, Mirza TT. Awareness among parents of β-thalassemia Major patients regarding prenatal diagnosis and premarital screening in day care center of transfusion medicine department. Mymensingh Med J,2016 Jan; 25 (1): 12-17.
43.Hayat M, UllahN, Saifoor AKH**,** Jehan H**,** Natasha J**,** Nighat M**.** Chorionicvillous sampling technique; awareness among the parents of thalassemin children and its role in the prevention of thalassemia major.JKCD 2019; 9(4):15-18.
44.Colah R, Nadkarni A, Gorakshakar A, Sawant P, Italia KH, Upadhye D, et al. Prenatal diagnosis of hbe-β-thalassemia: experience of a center in western India. Indian J Hematol Blood Transfus 2018;34(3): 474-9.
45.Karim K, Dileep D, Munim SH. Prenatal diagnosis of rare genetic conditions at a tertiary care hospital in Karachi. JPMA 2020; 70(4): 724-7.

[Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir on 2023-12-08]

[DOI: 10.52547/armaghanj.28.1.7]

Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)

Original Article

Examination and Sampling of Chorionic Villi for the Diagnosis of Beta-Thalassemia Major in the First Trimester of Pregnancy in Southwestern Iran

Shams E[1], AllahDadian M[2], Yadegari Baharanchi Z[3], Harfsheno M[4*]

[1]Behbahan Faculty of Medical Sciences, Behbahan, Iran,[2]Department of Midwifery, Flavarjan branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran, [3]Department of Biology, Noordanesh Institute of Higher Education, Mimeh, Isfahan, Iran,[4]Department of Nursing and Midwifery, Behbahan Branch, Islamic Azad University, Behbahan, Iran.

Received: 26 Jul 2022 Accepted: 17 Dec 2022

Abstract:

Background & aim: Beta thalassemia is one of the most common hereditary diseases in Iran. The birth of a child with thalassemia causes many social and economic problems for parents and the health care system. Nowadays, prenatal screening programs to detect beta thalassemia have received much attention in the country. The aim of the present study was the determination and sampling of chorionic villi for the diagnosis of beta-thalassemia major in the first trimester of pregnancy in south-western Iran.

Methods: The present descriptive-prospective and practical study was conducted in 2021 on couples suffering from thalassemia minor and referred to the Narges Genetics Laboratory in Ahwaz, Iran. For preventive measures, blood samples were taken from volunteers. At that point, the couples who had HbA2 above 3.5 and were in the 10th to 13th week of pregnancy continued the treatment by performing chorionic villus sampling in order to evaluate the health of the fetus. Chorionic villus sampling was performed under local anesthesia with a needle from the abdominal area of pregnant women, and about 5-10 cc of placental trophoblast villi were collected. The collected data were analyzed using t-test and chi-square statistical tests.

Results: A total of 91 pregnant women underwent chorionic villus sampling. Thirty-eight individuals (41.8%) had thalassemia minor, 25 individuals (27.5%) had thalassemia major, the familial relationship between couples was also examined, and there was no significant association between the familial relationship and occurrence of thalassemia major. 20 people (30%) had a child with thalassemia major and 60 people (66%) had a child with thalassemia minor. Fetuses with thalassemia major in mothers with blood type A+, 38 subjects (42%) and O+ 35 subjects (38.4%), the prevalence of thalassemia major was higher in the Fars subjects, the highest in 39 subjects (42.8%), and the lowest was the Kurdish people with one person (1 percent).

Conclusion: The technique of chorionic villus sampling is an accurate method with no significant risk to both mother and fetus. This method can be used to diagnose beta thalassemia before birth.

Key words: Chorionic villus sampling, Prenatal diagnosis, Beta thalassemia

***Corresponding author**: **Harfsheno M,** Department of Nursing and Midwifery, Behbahan Branch, Islamic Azad University, Behbahan, Iran
Email: moj.harfsheno@gmail.com

Please cite this article as follows: Shams E, AllahDadian M, Yadegari Baharanchi Z, Harfsheno M. Examination and Sampling of Chorionic Villi for the Diagnosis of Beta-Thalassemia Major in the First Trimester of Pregnancy in Southwestern Iran. Armaghane-danesh 2022; 28(1): 74-86.

[Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir on 2023-12-08]

[DOI: 10.52547/armaghanj.28.1.7]