مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۲۱، شماره۱، فروردین ۱۳۹۵(شماره پی در پی۱۰۸)

بررسی شیوع تالاسمی و مقایسه میانگین اندکس‌های خونی در داوطلبین ازدواج استان کهگیلویه و بویراحمد با نوع تالاسمی، سال۱۳۹۲

سجاد افروز[۱]، محمدامین قطعی[۱*]، محمد ذوالعدل[۲]، محمد حسین سنگتراش [۳]، علیرضا عوض پور[۴]، ارسلان عزیزی[۱]، محمدرضا قلعه گلاب[۴]، ظفر پرسایی[۴]، علی جمشیدی[۱]

[۱]مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، [۲]گروه پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، [۳]گروه علوم زیستی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران، [۴]مرکز بهداشت استان، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۴/۱۱/۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱/۱

زمینه و هدف: تالاسمی بیماری با توارث اتوزومی مغلوب که به علت اختلال در واریانت‌های ساختاری یا سنتز زنجیره‌های گلوبینی ایجاد می‌شود. غربالگری بیماری تالاسمی در داوطلبین ازدواج، فرصتی مناسب جهت پیش‌گیری و کنترل این بیماری است. با توجه به اهمیت تغییرات اندکس‌های خونی این مبتلایان، این مطالعه با هدف مقایسه تغییرات میانگین اندکس‌های خونی در داوطلبین ازدواج استان کهگیلویه و بویراحمد با نوع تالاسمی بود.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی ـ مقطعی نتایج آنالیز ژنتیکی با روش GAP-PCR متضمن نوع تالاسمی و مقادیر ایندکس‌های خونی حجم متوسط سلولی(MCV)، هموگلوبین متوسط سلولی(MCH)،هموگلوبینA2(HBA2) و شمارش گلبول قرمز(RBC) مربوط به ۱۱۱ نفر از داوطلبین ازدواج مراجعه کننده به مراکز بهداشت استان به همراه مشخصات جمعیت شناختی آنها وارد نرم‌افزار شده و با استفاده از آزمون‌های آنوا و ضریب همبستگی پیرسون، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: تالاسمی آلفا با ۷۸/۴ درصد، غیر آلفاـ بتا با ۹ درصد و بتا با ۸/۱ درصد بیشترین فراوانی را داشتند. میانگین اندکس‌های خونی داوطلبین ازدواج تالاسمیکHBA2 با ۲/۷۷±۰/۷۵، MCV با ۵/۵۸ ±۷۵/۶۲، MCH با۲۳/۸۷±۲/۴۰ وRBC با ۵/۶۱±۰/۶۲ بود. میانگین MCV در مبتلایان به تالاسمی آلفا به طور معنی‌داری بیشتر از این شاخص در مبتلایان به تالاسمی بتا بود. تفاوت میانگین اندکسMCV در بیماران تالاسمی آلفا و بیماران دچار تالاسمی غیر آلفاـ بتا معنی‌دار نبود. تفاوت میانگینMCV برای تالاسمی بتا با هر دو تالاسمی آلفا و غیر آلفاـ بتا معنی‌دار بود. برای اندکس‌هایMCH و HBA2، نتایج مشابه با MCV به دست آمد. در حالی که تفاوت میانگین RBC برای هیچ یک از انواع تالاسمی معنی‌دار نبود. در تمامی مبتلایان به انواع تالاسمی بین MCV و MCH همبستگی مستقیم معنی‌دار وجود داشت. در مبتلایان به آلفا تالاسمی بین این دو اندکس با RBC همبستگی معنی‌دار معکوس بود(p=۰/۰۱).

نتیجه‌گیری: تفاوت معنی‌دار میانگین اندکس‌های خونMCV، MCH و HBA2 در مبتلایان به تالاسمی آلفا با بتا و تالاسمی غیر آلفاـ بتا با بتا و بتا تالاسمی با هر دو می‌تواند به‌عنوان یک شاخص پیشگویی کننده در تشخیص بالینی انواع تالاسمی در استان عمل نماید.

واژه‌های کلیدی: تالاسمی آلفا، تالاسمی بتا، اندکس‌های خونی

***نویسنده مسئول**: **محمد امین قطعی**، یاسوج، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی

Email: ghateea1980@gmail.com

مقدمه

بیماری تالاسمی نوعی کم‌خونی ارثی با توارث اتوزومی مغلوب است که به علت اختلال در واریانت‌های ساختاری زنجیره گلوبین و یا اختلالات سنتز زنجیره‌های گلوبینی ایجاد می‌شود(۲ و۱). انواع تالاسمی بر اساس زنجیره‌های گلوبینی خاص که به مقدار کمتر سنتز می‌شوند، به تالاسمی آلفا(α)، تالاسمی(β) و تالاسمی(δβ)، دسته‌بندی می‌شوند. بیشترین فرم‌های تالاسمی، آلفا (α) و بتا(β) هستند و در کشور ایران، از نوع بتا تالاسمی است(۳).

این بیماری در آفریقا، نواحی استوایی و مدیترانه‌ای، ایران، هند و جنوب چین شیوع بیشتری دارد(۴ و۳). شیوع اختلال ژنتیکی مربوط به تالاسمی در این مناطق از ۲/۵ تا ۱۵درصد و در مطالعه‌های دیگر ۴ـ۳ درصد گزارش شده است(۷ـ۵ و۲). در سال ۲۰۱۱ در ایران، بیش از حدود ۳ میلیون نفر به تالاسمی مینور و ۲۵ هزار نفر مبتلا به تالاسمی ماژور مبتلا بودند(۹ و۸). همچنین بروز ژن بتا تالاسمی در جنوب و جنوب شرقی کشور، ۸ درصد گزارش شده است(۱۰). در تحقیقی در گیلان بیشترین میزان فراوانی جهش‌های آلفا تالاسمی بود(۱۱). در مطالعه‌ای مشابه در خوزستان، بیشترین فراوانی جهش‌های تالاسمی آلفا با ۶۲/۶ درصد تعیین شد(۱۲). نیشابوری و همکاران میزان فراوانی جهش آلفا تالاسمی را در افراد ایرانی با کم‌خونی کاهش یافته ۳۱/۶ درصد، تعیین کردند(۱۳).

آلفا تالاسمی، شایع‌ترین اختلال تک ژنی در انسان، عمدتاً ناشی از حذف قطعات متغیری از یک یا دو ژن آلفا بر روی کروموزم ۱۶ است که به چهار نوع سندرم حامل خاموش(-α/αα)، آلفا تالاسمی(--/αα)، هموگلوبینH(-α/--) و هیدروپس فتالیس (--/--) طبقه‌بندی می‌شود(۱۸ــ۱۴, ۲). بتا تالاسمی، در اثر کاهش تولید زنجیره β- گلوبین بر روی بازوی کوتاه کروموزوم ۱۱ به وجود می‌آید(۲۰ و۱۹) و براساس تظاهرات بالینی به سه گروه تقسیم می‌شود؛ نوع مینور از توارث دو آلل معیوب(β0/ β0) به صورت هموزیگوت به وجود می‌آید؛ معمولاً علایم و نشانه‌ای ندارند و اغلب با کم‌خونی ناشی از فقر آهن اشتباه گرفته می‌شود(۲۵ـ۲۱). نوع اینترمدیا که دامنه‌ای از حاملان بدون علامت تا بیماران وابسته به تزریق خون را شامل می‌شود(۲۶). در بتا تالاسمی ماژور یا کم‌خونی کولی، ژن تالاسمی به صورت هموزیگوت از والدین به بیمار منتقل شده و به صورت رنگ پریدگی، عدم افزایش وزن و بی‌اشتهایی فنوتیپ خود را نشان می‌دهد. در صورت عدم تشخیص و درمان به واسطه پدیده خون‌سازی، افزایش در اندازه کبد، طحال و غیرطبیعی شدن چهره رخ می‌دهد (۲۵ــ۲۲). تشخیص افراد دارای ژن های تالاسمی، اما فاقد علایم بالینی از ارزش بالایی برای جلوگیری از بروز فرم علامت‌دار بالینی در نسل‌های بعد برخوردار است، زیرا افراد تالاسمیک فاقد علامت ممکن است با یکدیگر ازدواج کرده و فرزندان دارای بیماری شدید و فرم ماژور را متولد کنند که هزینه‌های مالی و عاطفی قابل توجهی را

به جامعه و خانواده‌ها تحمیل می‌کند. بنابراین در آزمایش‌های غربالگری قبل از ازدواج تشخیص عمومی تالاسمی بر اساس شاخص‌های خونی و تشخیص قطعی نوع تالاسمی بر اساس روش‌های مولکولی مبتنی بر DNA انجام می‌پذیرد.

اندکس‌های خونی در بیماری تالاسمی از حالت نرمال متفاوت می‌شود. در افراد ناقل سالم(مینور) حجم متوسط گلبول قرمز (MCV)[1] گلبول‌های قرمز، پایین‌تر از حد طبیعی ۸۰ فمتولیتر (معمولا MCV<۶۰) است. افراد مینور، هموگلوبین متوسط گلبول قرمز (MCH)[2] کمتر از ۲۷پیکوگرم دارند، در تالاسمی مینور شمارش گلبول قرمز(RBC)[3] تغییر نمی‌کند یا حتی بالا می‌رود و این سلول ها به‌طور غیرطبیعی کوچک یا میکروسیتیک می‌شوند. میزان HBA2 در این افراد بالاتر از میزان نرمال، ۱/۵تا۳/۵ درصد خواهد بود. مقدار هموگلوبین b (Hgb) در تالاسمی مینور کمتر از ۱۰ نمی‌شود (۱۰– ۱۲=Hgb)، (۲۷ و ۱۶، ۲). کم خونی فقر آهن مراحل مختلفی دارد، اما با پیشرفت فقر آهن، همانند تالاسمی، آنمی هیپوکروم میکروسیتک[4] می‌شود(۳۱ و ۳۰). در آنمی فقر آهن معمولاً میکروسیتوز خیلی شدید نیست (–۸۰ MCV=۶۰). هم‌چنین تعداد RBC در آنمی فقر آهن پایین می‌آید، چون آنمی از نوع هیپوپرولیفراتیو[5] است. غلظت کاهش یافته هموگلوبین ممکن است درصد زیر گروه‌های مختلف هموگلوبین ازجمله HBA2 را کاهش دهد. در برخی موارد مشکوک به هم‌زمانی بتا تالاسمی مینور با کم‌خونی فقر آهن، کنترل مجدد HBA2 را پس از درمان فقر آهن توصیه کردند(۳۲).

برای تشخیص قطعی انواع تالاسمی در ایران ژن تالاسمی را با روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز(PCR) تکثیر نموده و تعیین توالی می‌کنند. این روش‌ها هزینه‌های بسیار بالایی را بر بیماران و منابع کشور تحمیل می‌کند و به این آزمایش‌های علاوه به علت پیچیدگی و نیاز به تجهیزات پیشرفته تنها در آزمایشگاه‌های مرجع انجام می پذیرد. در استان کهگیلویه و بویراحمد نیز آزمایش‌های تعیین توالی بیماران و افراد مراجعه کننده برای انجام آزمایش‌های پیش از ازدواج در بیمارستان شهید دستغیب شهر شیراز در استان فارس انجام شود، لذا هدف از این پژوهش بررسی میانگین تغییرات شاخص‌های خونی در میان افراد متقاضی ازدواج مشکوک به تالاسمی، مراجعه‌کننده به مراکز بهداشت استان کهگیلویه و بویراحمد، که به روش تعیین توالی نوع تالاسمی آنان تعیین شده، می‌باشد تا ارتباط احتمالی بین انواع تالاسمی و میانگین مقادیر هریک از شاخص‌ها بررسی شود. نتایج این تحقیق می‌تواند به پزشکان برای تشخیص احتمالی نوع تلاسمی در صورت عدم دسترسی به امکانات سکونسینگ یا عدم توانایی بیمار برای پرداخت هزینه‌های این آزمایش‌های کمک کند.

1-Mean Corpuscular Volume
2- Mean Corpuscular Hemoglobin
3-Red Blood Cell
4-Hypochromic microcytic
5-Hypo-proliferative

روش بررسی

در این مطالعه توصیفی ـ مقطعی تعداد ۳۸۳۹ مراجعه‌کننده برای ازدواج به مراکز بهداشت سطح استان کهگیلویه و بویراحمد که سن بالای ۱۶ سال داشتند، از فروردین ماه تا اسفند ماه ۱۳۹۲ مورد مطالعه قرار گرفتند. از کلیه افراد آزمایش شمارش سلول‌های خونی(CBC)[1] گرفته و بررسی شد. مردان و زنانی که به ترتیب دارای هموگلوبین کمتر از ۱۴ و ۱۲ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و یا MCV کمتر از ۸۰ داشتند، به وسیله پزشک متخصص معاینه شدند. تعداد ۸۶۴ مورد با اندکس‌های پایین‌تر از حد نرمال و نیازمند به آهن‌درمانی شناسایی شد. از این تعداد ۴۶۴ نفر به مدت۱ تا ۳ ماه مورد آهن‌درمانی قرار گرفتند. پس از آزمایش مجدد، ۱۴۲ نفر بهبود نیافته با قصد ازدواج، دارای علایم تالاسمی و شاخص‌های خونی غیرنرمال برای بررسی مولکولی جهش‌های تالاسمی، به بیمارستان شهید دستغیب شیراز معرفی شدند. آنالیزهای ژنتیکی مراجعه‌کنندگان با روش GAP-PCR بررسی شد و مقادیر شاخصه‌های خونی تمامی نمونه‌ها به وسیله سیستم اتوماتیک (SYSMEX KX-21, Japan) در آزمایشگاه بیمارستان اندازه‌گیری شد. الکتروفورز HBA2 نیز انجام گرفت. نتایج حاصل به همراه مشخصه‌های افراد با مجوز از مدیریت مرکز بهداشت، در پرسش‌نامه‌ای که شامل اطلاعات مربوط به سن، جنس، نژاد، آدرس و مقادیر اندکس‌های خونی شامل؛ HBA2، MCH، MCV، RBC و نوع تالاسمی آنها بود، منظور شد. پس از جمع‌آوری اطلاعات، شیوع و فراوانی نوع موتاسیون بیماران تالاسمی (برای ۱۱۱ نفر از ۱۴۲ نفر اطلاعات نتایج آنالیز ژنتیکی ثبت شده بود)، میانگین اندکس‌های خونی مشتمل بر HBA2،MCH ،MCV و RBC مربوط به داوطلبین ازدواج به وسیله نرم‌افزار SPSS و با استفاده از آزمون‌های آنوا و ضریب همبستگی پیرسون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

افراد مورد بررسی با محدوده سنی بین ۶۵ـ۱۶سال، متشکل از مردان با ۵۷ نفر(۵۱/۴درصد) و زنان با ۵۴ نفر(۴۸/۶ درصد) بودند. دامنه‌ی سنی ۲۰ تا ۳۰ سال با ۷۵ نفر(۶۷/۶ درصد) بیشترین تعداد و دامنه سنی بالاتر از ۴۰ سال با ۲ نفر(۱/۸ درصد) کمترین تعداد را نشان دادند. شهرستان بویراحمد با ۳۹ مورد تالاسمی(۳۵/۱ درصد) و شهرستان‌های چرام و دنا هر یک با ۱ مورد تالاسمی(۰/۹ درصد) به ترتیب دارای بیشترین و کمترین فراوانی وقوع تالاسمی می‌باشند. شیوع تالاسمی در جمعیت مورد مطالعه در این پژوهش ۲۸/۹ به ازای هر هزار نفر می‌باشد که سهم تالاسمی آلفا ۲۲/۶۶ مورد به ازای هر هزار نفر، تالاسمی غیر آلفاـ بتا ۲/۶ در هر هزار نفر، تالاسمی بتا با ۲/۳ مورد در هر هزار نفر، تالاسمی آلفا بتا ۰/۷۸ مورد در هر هزار نفر و کمترین شیوع مربوط به تالاسمی لپور به میزان ۰/۲۳ در هر

1- Cell Blood Counts

هزار نفر می‌باشد. میانگین اندکس‌های خونی داوطلبین ازدواج دارای تالاسمی و مقایسه آنها با میانگین طبیعی در جدول ۱ آورده شده است. هم‌چنین فراوانی انواع تالاسمی در داوطلبین ازدواج مورد مطالعه در جدول ۲ بیان شده است.

میانگین اندکس خونی MCV تعداد ۶۹ مورد دارای تالاسمی آلفا با MCV پایین تر از ۸۰ پیکوگرم۴/۴±۷۴/۷۸ بدست آمد. میانگین اندکس‌خونی MCV در ۹ مورد دارای تالاسمی‌های بتا ۶/۴±۷۰/۶۵ و در ۷ مورد دارای تالاسمی غیر آلفا- بتا ۳/۵±۷۴/۸۵ می‌باشد. هم‌چنین بررسی میانگین اندکس خونی MCH برای مقادیر کمتر از ۲۷ برای تالاسمی‌های آلفا با تعداد ۸۴ مورد۲/۱۰±۲۴/۰۳، تالاسمی بتا با ۹ مورد ۲/۲۱±۲۹/۲۱ و تالاسمی غیر آلفا- بتا با تعداد ۹ مورد۲/۳۶±۲۴/۴۹ به دست آمد. بررسی مقایسه‌ای میانگین اندکس خونی HBA2 و RBC در تالاسمی آلفا، بتا و غیر آلفا- بتا با مطالعه‌های مشابه نیز ارایه شد. بررسی ارتباط مقادیر اندکس‌های خونی در مبتلایان به انواع تالاسمی به وسیله آزمون ضریب همبستگی پیرسون نیز انجام و نتایج مورد بررسی قرار گرفت.

بررسی تفاوت میانگین آماری اندکس‌های خونی در انواع تالاسمی برای مراجعین، به وسیله آزمون آنوا و شف انجام شد. نتایج در جدول۳ گزارش شده است.

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار اندکس‌های خونی در داوطلبین ازدواج دارای تالاسمی در استان کهگیلویه و بویراحمد

اندکس خونی	میانگین	میانگین طبیعی
حجم متوسط گلبول قرمز	۵/۵۸ ±۷۵/۶۲	۸۰-۹۶
هموگلوبین متوسط گلبول قرمز	۲/۴۰±۲۳/۸۷	۲۷-۳۱
شمارش گلبول سفید	۰/۶۲±۵/۶۱	۴/۲-۶/۱
هموگلوبینA2	۰/۲±۳/۷۷	۱/۵-۳/۵

جدول ۲: فراوانی انواع تالاسمی در در داوطلبین ازدواج مورد مطالعه در استان کهگیلویه و بویراحمد

نوع تالاسمی	تعداد داوطلب(فراوانی)	درصد فراوانی
آلفا	۸۷	۷۸/۴
بتا	۹	۸/۱
غیر آلفا-بتا (۰)	۱۰	۹
تالاسمی آلفا و بتا	۳	۲/۷
لپور	۱	۰/۹
عدم تشخیص	۱	۰/۹
جمع کل	۱۱۱	۱۰۰

جدول۳. نتایج آزمون آنالیز آنوا و شف در بررسی تفاوت میانگین آماری اندکس‌های خونی در انواع تالاسمی

اندکس خونی	تشخیص	میانگین	انحراف استاندارد	ضریبdf	مقدارF	سطح معنی‌داری
حجم متوسط گلبول قرمز	آلفا	۷۶/۳۴	۵/۰۴	۲	۵/۴۷	۰/۰۰۵
	بتا	۷۰/۶۵	۶/۴۵			
	غیر آلفا-بتا	۷۷/۷۰	۵/۴۸			
هموگلوبین متوسط گلبول قرمز	آلفا	۲۴/۱۶	۲/۱۸	۲	۷/۶۹	۰/۰۰۱
	بتا	۲۱/۲۸	۲/۲۱			
	غیر آلفا-بتا	۲۴/۸۳	۲/۴۷			
شمارش گلبول سفید	آلفا	۵/۶۰	۰/۵۹	۲	۱/۶۹	۰/۱۸
	بتا	۵/۷۸	۰/۵۰			
	غیر آلفا-بتا	۵/۲۸	۰/۸۹			
هموگلوبینA2	آلفا	۲/۶۵	۰/۴۸	۲	۲۳/۶	۰/۰۰۱
	بتا	۴/۵۰	۱/۲۴			
	غیر آلفا-بتا	۲/۴۰	۰/۵۷			

بحث و نتیجه‌گیری

تالاسمی جزء شایع‌ترین بیماری‌ها در کشور ایران بوده که مقایسه تغییرات میانگین اندکس‌های خونی در داوطلبین ازدواج دارای تالاسمی فرصتی مناسب جهت کمک به غربالگری و کنترل این بیماری است. . این مطالعه با هدف مقایسه تغییرات میانگین اندکس‌های خونی در داوطلبین ازدواج استان کهگیلویه و بویراحمد با نوع تالاسمی بود.

بر اساس مطالعه هیگز و همکاران میانگین MCV برای تالاسمی آلفا نوع خاموش از ۸۱/۲۰±۶/۹ تا ۷۱/۶۰±۴/۱ در ناقلین آلفا تالاسمی مینور کاهش می‌یابد. میزان MCH در دو حالت بالا به ترتیب ۲۶/۲۰±۲/۳ تا ۲۶/۹۰±۱/۳ در حال تغییر هست در حالی که دراین پژوهش مقدارMCV برای تالاسمی آلفا در محدوده مورد مطالعه به وسیله هیگز می‌باشد، اما نوع تالاسمی آلفا بنا به محدویت امکانات، شناسایی نشد. هم‌چنین مقادیر MCH برای تالاسمی آلفا در پژوهش انجام شده در استان، در محدوده پایین‌تری می‌باشد که این کاهش محسوس می‌باشد و نیازمند بررسی اثر احتمالی عوامل مداخله‌گر از جمله شدت، نوع جهش ژنتیکی، شرایط محیطی شامل؛ ارتفاع، شدت نور، تغذیه‌ای و غیره می‌باشد(۳۴ و۳۳).

در مطالعه بهفر و همکاران، در زمینه ارتباط بین میزان اندکس‌های خونی و شدت جهش‌های ژن بتاگلوبین در ناقلین بتا تالاسمی، میانگینMCV بیماران (۶۴/۱۸±۴/۶۷) و MCH (۲۱/۱۰±۲/۰۹) کمتر از میانگین حاصل در این مطالعه گزارش شد، اندکس‌های RBC (۵/۸۳±۰/۶۴) و HBA2 (۵/۱±۰/۹۶) میانگین بیشتری داشتند و تنها اندکس‌هایMCV و HBA2 دارای اختلاف میانگین معنی‌داری در مقایسه با مطالعه حاضر بودند. در مطالعه صدر و همکاران در کاشان بر روی شیوع کم خونی و بتا تالاسمی و مقایسه شاخص‌های گلبولی

آنهـا در داوطلبـین ازدواج در سـال۱۳۷۷، فراوانـی تالاسـمی بتـا ۳/۳۲ درصـد گـزارش شـد، امـا در ایـن تحقیـق میـزان فراوانـی تالاسـمی بتـا بـا افـزایش معنی‌داری، تقریبا دو برابر (۸/۱ درصد)، به دست آمد. یکی از دلایل احتمالی می‌تواند میزان بالای ازدواج‌های خانوادگی به ویژه دو فرد ناقل بتا تالاسمی و هم‌چنین اثر متقابل جهش‌های تالاسمی در استان باشد(۳۵ و۴).

میـانگین انـدکس‌هـای خـونی MCV (۷۰/۴۰±۷/۵۹)، MCH (۲۱/۹۷±۴/۱۴)، RBC (۵/۲۸±۰/۰۷۳) وHBA2 (۴/۱۳±۱/۴۷)، حاصـل از مطالعـه سـاکی و همکـاران در اهـواز در مقایسـه بـا مطالعـه حاضر نتایج نزدیکی را نشان می‌دهـد کـه جهـش‌هـای نقطه‌ای و تـوارث همزمـان تالاسـمی بـا بیمـاری‌هـای هموگلوبین را عامل احتمـالی تغییـرات شـدید میـانگین انـدکس‌هـای خـونی و ایجـاد علایـم بـالینی بیـان می‌کند(۳۶). بررسی اندکس‌های خونی افـراد مبـتلا بـه آلفـا تالاسـمی بـا میـانگین MCV (۶۷/۵±۳/۶)، MCH (۱۹/۹±۱/۸)، RBC (۶/۱±۰/۶۶) و HBA2 (۳/۱±۱/۳)، و بتـا تالاسـمی بـا میـانگین MCV (۶۷/۶±۴/۶)، MCH (۲۰/۸±۲/۱)، RBC (۶/۰۹±۰/۶۶) و HBA2 (۵/۶±۰/۹)، در مطالعـه کرامتـی و همکـاران در مشـهد، تفـاوت معنـی‌داری را نشـان مـی‌دهـد کـه کـاهش در نسخه‌برداری، یا ترجمه ژن هموگلوبین و هم‌زمانی کم خونی فقر آهن و تالاسمی نهفته به ویژه بتـا تالاسـمی را علت این نتایج برشمردند(۳۷).

مطالعه مرشدی و همکاران در داراب بر روی بررسی تأثیر کم خـونی فقـر آهـن بـر میـزان HBA2 و مقایسه آن با تالاسـمی مینـور نشـان داد کـه مقایسـه میـانگین مقـدار HBA2 در بیمـاران دارای تالاسـمی بتـا مینور با میانگین طبیعی معنی‌دار است(۳۸)، در مطالعه حاضر نیز این اختلاف معنـی‌دار بـرای میـانگین HBA2 در تالاسمی بتا گزارش شد.

حق شناس و همکاران فراوانی تالاسمی بتـا را در اصـفهان ۸ درصـد و در اسـتان فـارس ۸ تـا ۱۰ درصد گزارش دادند که در مقایسه با مطالعـه ایشـان، فراوانی تالاسمی بتا با ۸/۱ درصد در مطالعه حاضـر، نتایج نزدیکی را نشان داد. بنـا بـر نظـر ایشـان ایـران کشـوری هسـت در مرکـز خاورمیانـه کـه در مسـیر تاریخی راه ابریشم قـرار داشـته اسـت و مهـاجمین و مسافرین زیادی را در خود جای داده کـه ایـن عوامـل منجر به وقوع موتاسیون‌هـای متفـاوت در ایـن ناحیـه شده است(۳۹). بر اساس تحقیقات لیمن- زیگولسـکا و همکاران، توزیع بیماری هموگلوبینوپاتی تالاسمی حتی در کمربند تالاسمی یکنواخت نیست، به گونه‌ای کـه در آسـیای جنـوب شـرقی هماننـد تایلنـد فراوانـی آلفـا تالاسمی ۵ تا ۱۰ درصد و در کشور پرتقال۱۰ درصـد است(۴۰)، در حـالی کـه کدخـدایی و همکـاران میـزان تالاسـمی بتـا را در انگلسـتان ۰/۶۹درصـد گـزارش دادند(۴۱)، در این مطالعه فراوانی تالاسـمی آلفـا ۷۸/۴ درصد بود. به نظر می رسد کـه احتمـالاً ایـن اخـتلاف فراوانی علاوه بر تأثیر عوامل ژنتیکی و تغییرات ژنـی همانند وقـوع جهـش‌هـای مختلـف شـامل جابجـایی و حـذف، تحـت تـأثیر عوامـل محیطـی مختلـف از جملـه

موقعیت جغرافیایی، تکنیک‌های شناسایی و تعداد افراد مورد مطالعه تغییر کند.

در این پژوهش میزان شیوع هموگلوبینوپاتی تالاسمی ۲۸/۹ به ازای هر هزار نفر بود که در مقایسه با مطالعه موحد و همکاران در بوشهر میزان شیوع هموگلوبینوپاتی (۲۸/۲ به ازای هر هزار نفر) نتیجه نزدیکی را گزارش می‌دهد، که دلایل احتمالی شیوع بالای تالاسمی، پایین بودن میزان شاخص‌های بهداشتی ـ آموزشی و مهاجرت تعداد زیادی پناهنده در دهه‌های گذشته به این استان‌ها به ویژه از افغانستان و عراق بوده است(۴۲). شیوع بیماری هموگلوبینوپاتی تالاسمی در جمعیت مورد بررسی از داوطلبین ازدواج استان کهگیلویه و بویراحمد، ۲۸/۹ به ازای هر هزار نفر می‌باشد.

در مطالعه کریمی و همکاران بر روی داوطلبین ازدواج در شیراز شیوع هموگلینوپاتی ۱۴/۵درصد بود. در حالی که میزان شیوع هموگلوبینوپاتی در تحقیقی توسط جلالی و همکاران در شیراز ۱۴/۲درصد بود. که در مقایسه با مطالعه حاضر شیوع کمتر و محدوده سنی پایین‌تر(۱۵ـ۱۸) داشتند. شاید علت اصلی شیوع هموگلوبینوپاتی در این مطالعه بیشتر بودن تعداد افراد مورد مطالعه نسبت به دو مطالعه بالا می باشد(۴۴ و ۴۳).

نتیجه‌گیری

در این مطالعه بین میانگین اندکس‌های خونی MCH، MCV و HBA2، با انواع تالاسمی و تفاوت میانگین اندکس‌های خونی MCV ، MCH با فراوانی وقوع تالاسمی رابطه معنی‌داری دیده شد. می‌توان به طور گسترده از شاخص‌های خونی MCV، MCH، HBA2 با هزینه کم برای غربالگری بیماران با کم‌خونی هیپوکرومیک میکروسیتیک استفاده کرد و آزمایش‌های ژنتیک، الکتروفورز هموگلوبین و اندازه‌گیری سطوح آهن را تنها در مراکز ارجاعی و برای بیماران غربال شده و مشکوک درخواست کرد و هزینه‌های بهداشت عمومی را کاست. به نظر می‌رسد این اختلاف فراوانی انواع تالاسمی علاوه بر تأثیر عوامل ژنتیکی و تغییرات ژنی، تحت تأثیر عوامل محیطی، جنس، سن، تکنیک‌های شناسایی و تعداد افراد تغییر کند.

تقدیر و تشکر

پژوهشگران بر خود واجب می‌دانند که از همه عزیزانی که در این مطالعه کمال همکاری را داشته‌اند، صمیمانه تقدیر و تشکر نمایند.

REFERENCES

1.Phillips JA, Scott AF, Smith KD, Young KE, Lightbody KL, Jiji RM, et al. A molecular basis for hemoglobin-H disease in American blacks. Blood 1979; 54(6): 1439-45.
2.Mirbehbahani N, Jahazi A, Rabie MR, Vafai F. Frequency of B thalassemia trait and carrien Gorgan. Iran: Pak J Med Sci 2010; 26(1):40-42.
3.Karimi M, Alavian Ghavanini A, Kadivar MR. Regional mapping of the gene frequency of beta thalassemia in Fars province, Iran during 1997-1998. Iran J Med Sci 2000; 25:134-7.
4.Sadr SF, Afzali H, Moosavi GA, Ekinchi H. Prevalence of Iron deficiency anemia and minor beta-Thalassemia and comparison of their red cells indices in volunteers for marriage referred to Golabchi outpatient clinic in Kashan in 1376-77. KAUMS Journal (FEYZ) 2000; 3(4): 78-83.
5.Yousefi MH, Araee Nejad F, Sufi Zadeh N. Screening tests for thalassemia minor patients to get married in the city of Sanandaj - Report 6 months (second half of 74). University of Medical Sciences Journal 1996; 1 (1): 15-9.
6.Ghafouri M, Mostaan Sefat L, Sharifi Sh, Hosseini Gohari L, Attarchi Z. Comparison of cell counter indices in differentiation of beta thalassemia minor from iron deficiency anemia. Iranian Blood Transfusion Organization- Reacesh Center 2006; 2 (7): 385-9.
7.Harteveld CL, Higgs DR. Alphathalassaemia. Orphanet J Rare Dis 2010; 5(13): 1-22.
8.Chehkandi T. Study of hematologic parameters and F and A2 hemoglobin in parents of patient sufferring from major thalassemia in Birjand in 2002. J Sabzevar Med Sci 2003; 10(2): 58-63.
9.Karimi M, Bagheri MH, Tahmtan M, Shakibafard AR, Rashid M. Prevalence of hepatosplenomegaly in beta thalassemia minor subjects in Iran. Euro J Radio 2009; 1 (69): 120-2.
10.Noori NM, Mohamadi M, Keshavarz K, Alavi SM, Mahjoubifard M, Mirmesdagh Y. Comparison of Right and Left Side Heart Functions in Patients with Thalassemia Major, Patients with Thalassemia Intermedia, and Control Group. J Teh Univ Heart Ctr 2013; 8(1): 35-41.
11.Hadavi V, Jafroodi M, Hafezi-Nejad N, dehnadi S. Alpha thalassemia mutations in Gilan province, north Iran. Hemoglobin 2009; 33-34: 235–41.
12.Zandian KH, Nateghi J, Keikhaie B, Pedram M. α-thalassemia mutations in khuzestan province, southwest Iran. Hemoglobin 2008; 32(6): 546–52.
13.Nesihabury Ml, Abbasi M, Nanjma Badi H. Alpha thalassemia deletion analysis in IRAN. Archieves of Iranian Medicine 2001; 4: 160-4.
14.Oner C, Gürgey A, Oner R, Balkan H, Gümrük F, Baysal E, et al. The molecular basis of Hb H disease in Turkey. Hemoglobin 1997; 21(1): 41-51.
15.Lam YH, Ghosh A, Tang MH, Lee CP, Sin SY. Second trimester hydrops fetalis in pregnancies affected by homozygous alphathalassemia-1. Prenat Diagn 1997; 17: 267-9.
16.Richard A, McPherson, Matthew R, Pincus MD. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. Pincus, August 13, 2013; 22; 100-1.
17.Reyes-Núñez V, Garcés-Eisele J, Jorge S, Kimura E, Ferreira-Costa F, Sonati Mde F, et al. Molecular characterization of alphathalassemia in the Mexican population. Rev Invest Clin 2006; 58(3): 234-6.
18.Hadavi V, TaroMCHi AH, Malekpour M, Gholami B, Law HY, Almadani N, et al. Elucidating the spectrum of alpha-thalassemia mutations in Iran. Haematologica 2007; 92(7): 992-3.
19.Cao A, Galanello R. Beta-thalassemia. Genet Med 2010; 12(2): 61-76.
20.Galehdari H, Salehi B, Azmoun S, Keikhaei B, Zandian KM, Pedram M. Comprehensive spectrum of the β-Thalassemia mutations in Khuzestan, southwest Iran. Hemoglobin 2010; 34(5): 461-8.
21.Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. Orphanet J Rare Dis 2010; 5: 11.
22. Oshvandi Kh, Bakhshi M, Pourazizi F, The Investigation of Blood Transfusion's Complications of Thalassemic Patients in Educational Hospitals of Hamadan Medical Science University. Scientific Journal of Hamadan Nursing & Midwifery Faculty. 2009; 17 (12): 53-63.
23.Smeltzer SC, Bare BG, Hinkle JL, Cheever KH. Brunner and Suddarth's textbook of medical surgical nursing. 11th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008: 1061-2.
24.Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, Piga A, Di Gregorio F, Gamberini MR, et al. Survival and disease complications inthalassemia major. Ann N Y Acad Sci 1998; 850: 227-31.

25.Argyropoulou MI, Kiortsis DN, Astrakas L, Metafratzi Z, Chalissos N, Efremidis SC. Liver, bone marrow, pancreas and pituitary gland iron overload in young and adult thalassemic patients: a T2 relaxometry study. Eur Radiol 2007; 17(12): 3025-30.
26.Pooladi N, Hosseinpour Feizi MA, Haghi M, Azarfam P, Hosseinpour Feizi AA. Analysisof beta thalassemia mutations using the single strand conformation polymorphism (SSCP) technique. SJKU 2010; 15(3): 13-19.
27.Kathleen DP, Timothy JP. Mosby's Diagnostic & Laboratory Test Reference, 11th Edition by Kathleen Deska Pagana and Timothy J. Pagana. Elsevier Health Sciences, 2011; 12: 830-1.
28.Weatherall DJ, Clegg JB.Thethalassaemia syndromes. 4th ed. contributions by: R.Gibbons D.R.Higgs, J.M.Old, Nancy F Olivieri, Swee Lay Thein, W.G.Wood. Oxford, Malden MA: Blackwell Science; Published Online: 16 APR 2008; 4: 484-525.
29.Weatherall DJ, Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Litchtman MA. The thalassemias syndrom. Hematology. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 1991; 510–39.
30.Demir A, Yarali N, Fisgin T, Duru F, Kara A. Most reliable indices in differentiation between thalassemia trait and iron deficiency anemia. Pediatr Int 2002; 44(6): 612-6.
31.Javadzadeh Shahshahani H, Attar M. Taher Yavari M. A study of the prevalence of iron deficiency and its related factors in blood donors of Yazd, Iran, 2003. Transfus Med 2005; 15(4): 229-87.
32.Elghetany MT, Davey FR. Erythrocyte disorders. Henry JB(editor). Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 20th ed. Philadelphia: W.B Saunders company; 2001; 544-69.
33.Higges DR, Forget PG. Molecular mechanisms of alpha thalassemia. Cambridge University Press. Cambridge: UK; 2001; 405-30.
34.Dimovski AJ, Oner C, Agarwal S, Gu YC, Gu L H, Kutlar F, et al. Certain mutations observed in the 5' sequences of the G gamma and A gamma globin genes of beta S chromosomes are specific for chromosomes with major haplotypes. Acta Haematol 1991; 85(2): 79-87.
35.Behfar M, Ehsani M, Salamati P, Holakouie Naieni K, Jamshidi R, Derakhshandeh-Peykar P. Associations of red blood corpuscle mean volume and hematocrit with severity of beta-globin gene mutations in beta-thalassemia carriers. Sjsph 2011; 8(4): 41-9.
36.Saki N, Dorgalaleh A, Kashani Khatib Z, Alizadeh Sh, Rahim F, Galehdari H, et al. Prevalence of Co-Inheritance of Alpha-Thalassemia with Beta-Thalassemia and Beta-Hemoglobinopathy in Ahvaz City. Autumn 2013; 13(3): 287-96.
37.Keramati MR, Maybodi NT. The effect of Iron Deficiency Anemia (IDA) on the HbA2 Level and Comparison of Hematologic Values between IDA and Thalassemia Minor. UHOD - Uluslararasi Hematoloji-Onkoloji Dergisi 2006; 17(3):151-6.
38.Morshedi M, Khorshidi S, Johari H, Raafat E. Effect of iron deficiency anemia on amount of HBA2 and comparison to minor thalassemia. Zahedan J Res Med Sci (ZJRMS) 2012; 13(): 60.
39.Haghshenas M, Zamani J. Thalassemia. Lst ed. Shiraz: Shiraz University of Medical Sciences Publishing Center 1997; 3: 50-7.
40.Lemmens-Zygulska M, Eigel A, Helbig B, et al. Prevalence of alpha thalassemias in northern Thailand. Hum genet 1996; 98: 345-7.
41.Kadkhodaei Elyaderani M, Cinkotai KI, Hyde K, Waters J, Howarth S, Goldeston S, et al. Ethnicity study and nonselective Screening for haemoglobinopathies in The antenatal population of central Manchester. Clin Lab Haematol 1998; 20: 207-11.
42.Movahed A, Obeidi N, Khamisi pour G. Prevalence of Hemoglobinopathies and their associations with different types of hemoglobin and mean cell volume in the preuniversity students of Bushehr, 2007. ISMJ 2009; 12(1): 54-9.
43. Kashfi S, Khani Jeihooni A. A Survey on Prevalence of Ocular Complications and It's Risk Factors in Diabetic Patients of Diabetic Center of Nader Kazemi Clinic Shiraz- Iran 1998-2010. JFUMS. 2014; 3 (4): 363-370 (In persian).
44.Jalali MT, Salamat Gh, Gandomi SH, Elmy M, Jalali K, Shaghaghi E. Prevalence of hemoglobinopathies in Khoozestan province. Iranian Congress of hematology & oncology. 2nd ed. Tabriz: Iran; 2001; 1(1): 17-19.

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

Original Article

Study of Prevalence of Thalassemia and Comparison of Hematological Indices in Types of Thalassemia in Marriage Candidate Patients in Kohgiluye & Boyerahmad Province in 2014

Afrouz S[1], Ghatee MA[1*], Zoladl M[2], Sangtarash MH[3], Avazpour AR[4], Azizi A[1], Ghaleh gulab MR[4], Prysaye Z[4], Jamshidi A[1]

[1]Cellular and Molecular Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, IR Iran, [2]Department of Nursing, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, [3]Department of Biological Sciences, University of Sistan & Baluchestan, Zahedan, Iran,[4]Department of Health Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Received: 27 Jan 2016 Accepted: 20 Mar 2016

Abstract

Background & aim: Thalassemia is an inherited autosomal recessive anemia caused by structural variations or abnormalities in globin chain synthesis. The screening of thalassemia in marriage candidates is a suitable opportunity for prevention and control of this disease. Regarding hematologic indices variations in above-mentioned patients, this study was conducted to compare the hematological indices variations in types of Thalassemia in marriage candidate patients in Kohgiluye & Boyerahmad province in 1392.

Methods: In the present cross-sectional study, the results of the genetic analysis by GAP-PCR method and hematological indices including MCV, MCH, HGA2 and RBC of 111 thalassemic marriage candidates who referred to health centers, along with their demographic data was analyzed with descriptive statistics and inferential statistics آنوا and Pearson correlation, by the SPSS software version 17.

Results: Alpha thalassemia (78/4 percent), non-alpha-beta thalassemia (9 percent) and beta thalassemia (8.1 percent) were the most frequent types, respectively. The average of hematological indices were 2/77 ± 0/75, 75/62 ± 5/58, 23/87 ± 2/40 5/61 ± 0/62 for HbA2, MCV, MCH and RBC, respectively. Alpha thalassemia patients showed higher MCV average in comparison to beta thalassemia cases. The difference of average of MCV between patients with alpha-thalassemia and patients with non-alpha/beta was not statistically significant. MCV average in Beta thalassemia was not different with both Alpha thalassemia and non-alpha/beta thalassemia. MCH and HgA2 difference between different thalassemia types was matched with MCV but RBC average difference was not significant for any types of thalassemia. There was a direct significant correlation between MCV and MCH for all types of thalassemia. MCV and MCH indices averages have inversely correlated with RBC In patients with alpha thalassemia (p =0/01).

Conclusion: the difference of average blood parameters including MCV, MCH and HgA2 between beta thalassemia cases with alpha, non-alpha-beta thalassemia patients with beta thalassemia cases, and beta thalassemia with both alpha and non-alpha-beta thalassemia can be used as a predictive marker for clinical diagnosis types of thalassemia among Kohgiluye and Boyerahmad province patients.

Key word: Alpha thalassemia, Beta thalassemia, Blood indices

[*]**Corresponding Author: Ghatee MA,** Cellular and Molecular Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran
Email: ghateea1980@gmail.com

Please cite this article as follows:
Afrouz S, Ghatee MA, Zoladl M, Sangtarash MH, Avazpour AR, Azizi A, et al. Study of Prevalence of Thalassemia and Comparison of Hematological Indices in Types of Thalassemia in Marriage Candidate Patients in Kohgiluye & Boyerahmad Province in 2014. Armaghane-danesh 2016; 21 (1): 84-94.