

شیوع تالاسمی مینور در شهرستان علی آباد کتول

چکیده

زمینه و هدف: سندرمهای تالاسمی گروهی از اختلالات ارثی هستند که در آنها سنتز حداقل یکی از زنجیره های گلوبین در مولکول هموگلوبین دچار نارسایی است. تالاسمی بر اساس علائم بالینی به سه دسته مینور، اینتر مدیا و مازور تقسیم می شود. ناقل بتا تالاسمی (مینور) بدون علامت یا دارای کم خونی ضعیف است. گلبولهای قرمز میکروسیتیک و هیپوکروم بوده، $HbA2$ بیش از میزان طبیعی می شود.

روش بررسی: این تحقیق بر روی ۸۱۳ دانش آموز پسر سال آخر دبیرستانهای شهرستان علی آباد کتول از توابع استان گلستان اجرا شد. پس از تعیین شاخصهای گلبول قرمز، افرادی را که MCV آنها کمتر از 80 fl بود، مورد آزمایش $HbA2$ قرار گرفتند.

یافته ها: از کل افراد مورد پژوهش ۶۷ نفر (۸٫۲۴٪) دارای MCV پایینتر از 80 fl بودند. از مجموع ۶۷ نفری که MCV پایینتر از 80 fl داشتند، ۳۴ نفر دارای $HbA2$ کمتر از ۳/۵ درصد (طبیعی) و ۳۳ نفر دارای $HbA2$ بالاتر از ۳/۵ درصد (مینور) بودند.

نتیجه گیری: بر پایه یافته های این تحقیق حدود ۵۰٪ افراد مبتلا به کم خونی میکروسیتیک، ناقل بتا- تالاسمی نیز هستند. با توجه به شیوع نسبتاً بالای بتا-تالاسمی مینور در این منطقه (۴/۰۶) سنجش $HbA2$ در کلیه افرادی که MCV آنها پایینتر از 80 fl است پیشنهاد می شود.

واژه های کلیدی: تالاسمی مینور، $HbA2$ ، استان گلستان

فرهاد نیک نژاد

کارشناس ارشد فارچ شناسی
دانشگاه علوم پزشکی گلستان

خدابردی کلوی

کارشناس ارشد هماتولوژی
دانشگاه علوم پزشکی گلستان

سید محمد هدایت مفیدی

کارشناس ارشد ایمنولوژی
دانشگاه علوم پزشکی گلستان

عبدالجلیل ساریخانی

معاونت پژوهشی
دانشگاه علوم پزشکی گلستان

نویسنده مسئول: فرهاد نیک نژاد

تلفن: ۰۹۱۱۲۷۵۸۸۰۱

آدرس: دانشگاه علوم پزشکی گلستان، آموزشکده

پیراپزشکی گروه علوم آزمایشگاهی

پست الکترونیکی: Fniknezhad@yahoo.com

وصول مقاله: ۸۶/۱/۱۴

اصلاحی نهایی: ۸۶/۳/۹

پذیرش مقاله: ۸۶/۵/۳

روش بررسی

روش ما در این تحقیق، توصیفی است. نمونه گیری به صورت سرشماری از کلیه دانش آموزان پسر سال آخر دبیرستان شهرستان علی آباد کتول و توابع استان گلستان در شمال ایران اجرا شد. کل افراد شرکت کننده در پژوهش ۸۱۳ نفر بودند که پس از اخذ رضایت، از هر فرد دو میلی لیتر خون در لوله حاوی ضد انعقاد EDTA گرفته شد. سپس توسط دستگاه شمارش گر سلولی Cell Counter (Sysmex) شاخص های گلبول قرمز آنها تعیین گردید.

حد مرزی MCV برای افتراق افراد سالم و مینور ۸۰ fl در نظر گرفته شد (۵). افرادی که MCV آنها کمتر از ۸۰ fl بود با استفاده از ستونهای کروماتوگرافی شرکت پادتن طب مورد آزمایش HbA2 قرار گرفتند. جهت آنالیز نتایج از نرم افزار SPSS و جداول توزیع فراوانی و برای مقایسه میانگینها از آزمون t مستقل استفاده شد. سطح اطمینان برای کلیه آزمونهای آماری ۹۵ درصد در نظر گرفته شد.

یافته ها

از ۸۱۳ فرد مورد مطالعه ۶۷ نفر (۸/۲۴ درصد) دارای MCV پایینتر از ۸۰ fl و ۷۴۶ نفر (۹۱/۷۶ درصد) دارای MCV بالاتر از ۸۰ fl بودند. از مجموع ۶۷ نفری که MCV پایینتر از ۸۰ fl داشتند، ۳۴ نفر (۵۰/۷۵ درصد) دارای HbA2 کمتر از ۳/۵ درصد (طبیعی) و ۳۳ نفر (۴۹/۲۵ درصد) دارای HbA2 بالاتر از ۳/۵ درصد (مینور) بودند. میانگین MCV در افراد میکروسیتیک غیر مینور $80 \pm 2/4$ fl و در افراد مینور $80 \pm 3/1$ fl بود که تفاوت معنی داری را نشان می دهد ($p < 0.05$). میانگین هموگلوبین در افراد میکروسیتیک غیر مینور و مینور به ترتیب $13/4 \pm 1/2$ gr/dl و $13/4 \pm 2/8$ gr/dl به دست آمد، که تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه دیده نشد (جدول ۱). شیوع ناقلین بتا تالاسمی در این منطقه ۴/۰۶ درصد به دست آمد (۳۳ نفر از ۸۱۳ نفر).

خون انسان بالغ و سالم دارای سه نوع هموگلوبین HbA، HbA2 و HbF است که به ترتیب ۹۶ درصد، ۱-۳ درصد و ۰/۵-۱ درصد مجموع هموگلوبین را تشکیل می دهد (۱). اختلافات ارثی هموگلوبین (hemoglobinopathy) در اثر اختلال سنتز همین یا زنجیر گلوبین و یا فقدان ژن ایجاد می گردد.

سندرمهای تالاسمی گروهی از اختلالات ارثی هستند که در آنها سنتز حداقل یکی از زنجیره های گلوبین در مولکول هموگلوبین دچار نارسایی است. تالاسمی ها را بر اساس نوع علائم بالینی و نیز بر اساس مولکولی (ژنتیکی) آن طبقه بندی می کنند. تالاسمی بر اساس علائم بالینی به سه دسته مینور، اینتر مدیا و ماژور و نیز ناقلین پنهان تقسیم می شوند و بر اساس نقص ژنتیکی که سنتز زنجیره گلوبین را مختل می کنند، به آلفا، بتا، گاما، دلتا و... تقسیم می شوند.

در سندرمهای بتا تالاسمی ژن زنجیره بتای گلوبین دچار نقص می شود. ناقل بتا تالاسمی (مینور) بدون علامت یا دارای کم خونی ضعیف است. گلبولهای قرمز میکروسیتیک و هیپوکروم بوده، HbA2 بیش از میزان طبیعی می شود. MCH و MCV کاهش می یابد و میزان MCHC طبیعی یا نزدیک به حد طبیعی می رسد (۲).

کم خونی فقر آهن که شایعترین نوع کم خونی است، می تواند بر روی میزان HbA2 اثر کاهنده داشته باشد (۳). هنگام ارزیابی HbA2، علاوه بر بتا تالاسمی مینور باید کم خونی داسی شکل را نیز در نظر داشت، زیرا گاهی در کم خونی داسی شکل میزان HbA2 و HbF مشابه درصدهایی است که در برخی از ناقلین بتا تالاسمی مشاهده می شود (۴). با توجه به گزارشهای مکرر در خصوص شیوع تالاسمی مینور در شمال کشور، بررسی شیوع این کم خونی در مناطق مختلف ضروری به نظر می رسد. آگاهی از میزان شیوع تالاسمی در هر منطقه در برنامه ریزی پیشگیری از تالاسمی بسیار موثر است.

جدول یک: توزیع فراوانی افراد با MCV کمتر از ۸۰ fl برحسب درصد HbA2

میزان HbA2	تعداد افراد (درصد)	میانگین MCV (fl)	میانگین HbA2 (درصد)	میانگین Hb (g/dl)
HbA2 > ۳/۵	۳۳ (۴۹/۲۵)	۶۵/۶ ± ۳/۱	۵/۱ ± ۱/۸	۱۳/۲ ± ۲/۸
HbA2 < ۳/۵	۳۴ (۵۰/۷۵)	۷۵/۱ ± ۲/۴	۲/۶ ± ۰/۶	۱۳/۴ ± ۱/۲
کل	۶۷ (۱۰۰)			

بحث

در نیجریه نیز بر روی بیماران مبتلا به کم خونی داسی شکل مطالعه شده است.

در این مطالعه میزان HbA2 و HbF به ترتیب ۴/۶ درصد و هفت درصد گزارش گردیده است. این درصدها مشابه نتایج برخی از ناقلین بتا تالاسمی می باشد. بنابراین هنگام ارزیابی HbA2 علاوه بر بتا تالاسمی مینور باید کم خونی داسی شکل را نیز در نظر داشت (۴).

طبق برخی گزارشها کم خونی فقر آهن می تواند بر روی میزان HbA2 اثر کاهنده داشته باشد (۳)، در حالی که در مطالعه مادان (Madan) و همکاران میانگین میزان HbA2 در ناقلین بتا تالاسمی با کم خونی فقر آهن و بدون فقر آهن تفاوت محسوسی نداشت (۱۶). در این مطالعه نیز در هیچ یک از افرادی که تحت درمان با آهن قرار گرفتند، در آزمایش مجدد، افزایش HbA2 بالاتر از ۳/۵ درصد مشاهده نشد.

در مطالعه حاضر تفاوت معنی داری در Hb افراد مبتلا به تالاسمی مینور و کم خونی میکروسیتیک (MCV کمتر از ۸۰) مشاهده نشد.

روش سنجش HbA2 نیز در ارائه نتایج مؤثر است. در اکثر مطالعات در ایران از ستون کروماتوگرافی استفاده می شود.

طبق گزارش شیهابی (Shihabi) و همکاران، الکتروفورزمویینه (capillary electrophoresis) روش بهتری برای اندازه گیری HbA2 می باشد (۱۷).

با توجه به اینکه ایران از نظر جغرافیایی در خط کمربند تالاسمی قرار دارد، مطالعات پراکنده ای برای تعیین درصد ناقلین در مناطق مختلف صورت پذیرفته است. بررسیهای انجام یافته در سطح کشور، درصد ناقلین را در سندج حدود ۳/۵ درصد (۶)، کرمان ۵/۷ درصد (۷)، کاشان ۳/۳۲ درصد (۸) و در بیرجند یک درصد (۹) گزارش نموده اند. طی یک مطالعه که بر روی ۱۵۹۷۴ داوطلب ازدواج در گرگان شده است، درصد ناقلین مینور در مجموع ۲/۷۵، در مردان ۲/۹۹ و در زنان ۲/۵۰ گزارش شده است (۱۰).

میزان ناقلین بتا تالاسمی در سایر کشورها نیز متفاوت است. در برخی مناطق شیوع بالا است. میزان ناقلین بتا تالاسمی در یونان ۹/۲ درصد است (۱۱). در اغلب کشورها شیوع متوسطی مشاهده می گردد. به عنوان نمونه در اردن ۳/۰۴ درصد (۱۲)، در ترکیه ۲/۶ درصد (۱۳)، در فلسطین ۳/۶ درصد (۱۴) گزارش شده است.

همچنین مطالعه دیگری که بر روی اقوام مختلف در کشور موریتانی شده، بیانگر اختلاف جزئی در میزان وفور ناقلین بتا تالاسمی است. در این مطالعه درصد وفور ناقلین بتا تالاسمی در اقوام پولار (pular) ۳/۰۹ درصد، در سیاهان موریس (Black Maurs) ۲/۷۲ درصد، در اقوام ولف (Wolof) ۲/۲۷ درصد و در قوم سونینک (Soninke) ۲/۰۴ درصد گزارش شده است (۱۵).

این اختلاف درصدها می تواند به علت شیوع بیشتر فقر آهن در جامعه مورد مطالعه الکوزا و یا شیوع بالاتر تالاسمی مینور در ایران باشد.

نتیجه گیری

با توجه به اینکه در این منطقه حدود ۵۰ درصد افراد میکروسیتیک مبتلا به تالاسمی مینور بودند، اهمیت پی گیری بیماران با MCV کمتر از ۸۰ fl از نظر تالاسمی مینور و سنجش فریتین در بیماران مشکوک به کم خونی فقر آهن و کنترل مجدد مقادیر MCV و HbA2 آنها توسط پزشک ضروری به نظر می رسد.

تشکر و قدردانی

به این وسیله از معاونت محترم بهداشتی استان گلستان، ریاست محترم مرکز بهداشت، مسئولین مبارزه با بیماری‌ها کارکنان آزمایشگاه مرکزی شهرستان علی آباد کنول، سپاسگزاری می گردد.

درصد HbA2 که مرز تعیین کننده بین ناقلین بتا تالاسمی و افراد سالم در نظر گرفته می شود، اهمیت فراوانی دارد. در اغلب مطالعات اجرا شده در ایران عدد ۳/۵ درصد در نظر گرفته می شود که صحت این عدد جای بررسی‌های بیشتری دارد. در تحقیقی که دسای (Desai) و همکاران در هندوستان کرده اند، این میزان را ۳/۸ درصد در نظر گرفته اند (۱۸).

در این مطالعه میزان کم خونی میکروسیتیک - هیپوکروم ۸/۲۴ درصد به دست آمد. در مطالعه الکوزا (El-Agouza) و همکاران بر روی ۷۳۰ دانشجو، میزان کم خونی میکروسیتیک - هیپوکروم ۱۱/۱ درصد بود، که ۵۸/۱ درصد آن به علت کم خونی فقر آهن و ۳۲/۱ درصد آنها ناقلین بتا تالاسمی بودند (۱۹). در حالی که در مطالعه حاضر نسبت این دو گروه تقریباً مساوی به دست آمده است (۴۹/۲۵ درصد ناقلین و ۵۰/۷۵ درصد سایر موارد کم خونی میکروسیتیک).

References

- 1) Cartei G, Chisesi T, Cazzavillan M, Battista R, Barbui T, Dini E. *Relationship between Hb and HbA2 concentrations in beta-thalassemia trait and effect of iron deficiency anaemia*. Biomedicine. 1976; 25: 282-284.
- 2) Higgs, D.R., Ayyub, H., Clegg, J.B., and weatheral D.J: *a-thalassemia in British people*. Br.Med.J 1985; 290: 1303-1306.
- 3) Harthoorn - Lasthuizen EJ, Lindemanas J, Langenhuijsen MM. *Influence of iron deficiency anaemia on hemoglobin A2 levels: possible consequences for beta - thalassemia screening*. 1999. Scand J Clin Lab Invest.; 59: 65-70.
- 4) Kotila TR, Shokunbi WA. *Survival advantage in female patients with sickle cell anaemia*. East Afr Med J. 2001; 78: 373-375.
- 5) حسینی طباطبایی م ت، خزاعی م ر. *مقایسه اعتبار شاخص MCV در مقابل MCH در غربالگری بتا تالاسمی مینور*. مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۷۸؛ دوره ۱۷، شماره ۳: ۱۹۴-۱۸۹
- 6) بیات م، یوسفی م ح، قادری ا. *بررسی ارزش تشخیصی تست شکندگی گلبولی با روش تک لوله ای با چشم غیر مسلح در مرحله اول غربالگری بیماران بتا تالاسمی در مراجعین به مرکز تحقیقات تالاسمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان ۱۳۷۶-۱۳۷۷*. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، ۱۳۷۸، سال چهارم، شماره ۲.

- 7) (حیاتبخش م، بهرام پور ع. *بررسی شیوع تالاسمی مینور در داوطلبین ازدواج استان کرمان*. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی یزد، ۱۳۸۱، سال دهم، شماره ۱: ۳۸-۴۲.
- 8) افضل‌حی، زارع م، صدر ف، طالاری ص. *بررسی شیوع تالاسمی مینور در بستگان درجه ۱ و ۲ بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در شهرستان کاشان طی سال های ۱۳۷۷-۱۳۷۸*. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان. ۱۳۷۸. ۱۲: ۶۵-۷۰.
- 9) جهکندی ط، سعادتجوع. *شیوع بتا تالاسمی مینور در شهرستان بیرجند*. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، ۱۳۸۰، دوره هشتم شماره ۱: ۱۷-۲۱.
- 10) جوشقانی ح ر. *تالاسمی در منطقه گرگان*. مجله تشخیص آزمایشگاهی، ۱۳۷۸، ۴: ۴۲-۴۱.
- 11) Bonafede RP, Botha MC, beighton P. *Thalassaemia in the Greek community of Cape Town*. S Afr Med j. 1983; 64: 860-863.
- 12) Babiker MM, Bashir N, Sarsour N. *Prevalence of thalassaemia in schoolchildren in north-eastern Badia , Jordan*. East Mediterr Health j. 1999; 5:1165-1170.
- 13) Keskin A , Turk T , Polat A , Koyuncu H , Saracoglu B . *Premarital screening of beta - thalassemia trait in the province of Denizli, Turkey*. Acta Haematol. 2000; 104:31-33.
- 14) Sirdah MM, El-Agouza I, Abu-Shahla A. *Possible ameliorative effect of taurine in the treatment of iron deficiency anaemia in female university students of Gaza, Palestine*. Eur J Haematol, 2002; 69: 236-242.

- 15) Deyde VM, Fattoum S, Lo BB, Plaseska D, Efremov GD. Hemoglobin A₂ in the Mauritanian population: first results of a preliminary survey. Ann Hematol, 2002; 81: 386-388.
- 16) Madan N, Sikka M, Sharma S, Rusia U. Haematological parameters and HbA₂ levels in beta-thalassaemia trait with coincident iron deficiency. Indian J Pathol Microbiol. 1998; 41: 309-313.
- 17) Shihabi ZK, Hinsdale ME, Daugherty HK. Hemoglobin A₂ quantification by capillary zone electrophoresis. Electrophoresis. 2000; 21: 749-752.
- 18) Desai SN, Colah RB, Mohanty D. Comparison of FPLC with cellulose acetate electrophoresis for the diagnosis of beta – thalassaemia trait. Indian J Med Res. 1998; 108: 145-148.
- 19) El-Agouza I, Abu-Shahla A, Sirdah M. The effect of iron deficiency anaemia on the levels of haemoglobin subtypes: possible consequences for clinical diagnosis. Clin Lab Haematol. 2002; 24: 285-289.