

نتایج غربالگری تالاسمی در دانش آموز دبیرستانی

دکتر محمد مهدی کرم بین*

* استادیار رشته کودکان دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان - بیمارستان هفده شهریور

چکیده

بیماری تالاسمی به عنوان یک بیماری ژنتیکی و منطقه‌ای در استان گیلان شناخته شده است. به منظور مشخص شدن و جلوگیری از ازدیاد این بیماری از طریق ازدواج دو فرد مبتلا به تالاسمی مینور و پیدایش مورد جدید بیماری تالاسمی ماژور و درمان ناپذیری آن باعث شده است که سازمان بهداشت جهانی جهت پیشگیری و کنترل آن به اقدامات جدی بپردازد. با توجه به شیوع تالاسمی در کشورمان، تلاشهای جدی در این زمینه انجام شده است. در استان گیلان با جمعیتی حدود دو میلیون و چهارصد هزار نفر، هزار و پانصد نفر بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور است که نسبت به جمعیت استان، شیوع بالای بیماری تالاسمی ماژور را در منطقه مشخص می‌کند. معاونت پژوهشی وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی طی برنامه‌ریزیهای وسیع جهت شناسایی و در عین حال پیشگیری این بیماری نموده است و بنا بر درخواست آن وزارتخانه در این استان از دانش آموزان دختر مقطع دبیرستانی با هدف شناسایی ناقلین ژن نمونه‌برداری توسط مرکز تحقیقات تالاسمی شهرستان رشت با همکاری معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان انجام داده است. از ۲۲۱۳۶ نفر که نمونه‌برداری شده‌اند ۸/۵٪ مبتلا به تالاسمی مینور بوده‌اند که آمار نسبتاً بالایی می‌باشد. مقایسه نتایج غربالگری موجود استانها و شهرهای دیگری که در ایران انجام شده هشداردهنده می‌باشد.

کلید واژه‌ها: تالاسمی / همه‌گیری‌شناسی

مقدمه

تالاسمی‌ها گروهی از بیماریهای ارثی هماتولوژیک هستند که در آنها ساخت هموگلوبین طبیعی نقص دارد. این بیماری زمینه ژنتیک دارد و در مناطق مالاریا خیز اطراف مدیترانه، خاورمیانه و بخشهایی از آفریقا و هندوستان شیوع دارد. علت آن مقاومتی است که مبتلایان به اشکال ضعیف بیماری در برابر مالاریا از خود نشان می‌دهند و زنده می‌مانند. شناخته شده‌ترین نوع بالینی تالاسمی، بتا تالاسمی است که بخصوص در یونان، ایتالیا، قبرس و از آنجمله در ایران شایع است که در حدود ۳٪ تا ۵٪ ساکنین این مناطق ناقل ژن موتانت بیماری می‌باشند (۴۶). لازم به ذکر می‌باشد که تالاسمی یکی از شایعترین بیماریهای ژنتیکی در مناطق یاد شده است. اگرچه ناقلین ژن تالاسمی از نظر کلینیکی بدون علامت هستند.

هموزیگوت‌ها، هتروزیگوت دابل عوارض بالینی بارز دارند. به همین دلیل شناسایی ناقلین ضرورت دارد. شناخت ناقلین در توجیه اندکس‌های میکروست هیپوکروم در یک CBC کمک کننده است. دستگاههای الکترونیک شمارش سلولی می‌تواند یک راهنمای ساده برای غربالگری و انتخاب افرادی باشد که به بررسی بیشتر نیاز دارد.

در مطالعه حاضر ضمن ارائه نتایج غربالگری تالاسمی به بحث در مورد بهترین و کوتاهترین راه تشخیص و پیشنهاد درمورد پیشگیری از تولد موارد جدید تالاسمی می‌پردازیم.

مواد و روش بررسی

جمعیت مورد مطالعه ۲۲۱۳۶ نفر دانش آموز دختر دبیرستانی بودند. ابتدا نمونه خون سیراته تهیه (۵۴) و

بررسی معیارهای فوق می توانند ما را راهنمایی کنند ولی همیشه برای تشخیص کافی نیست و باید آزمایشهای تکمیلی انجام شود.

نتایج

اگرچه تشخیص قطعی انواع تالاسمی مینور نیازمند آنالیز دقیق DNA است ولی تشخیص بیماریابی حاصل گروهی از تستهای آزمایشگاهی امکان پذیر می باشد، که در غربالگری تحقیقات ما از آنها استفاده نمودیم. اولین اقدام در ارزیابی تالاسمی مینور گروه بررسی ما، انجام اندکس های RBC (تعداد گلبول قرمز، MCV - MCH) بود. نمونه هایی که HbA₂ در حد طبیعی ولی اندکس های نامبرده با آنمی میکروسیتوز همراه بود تشخیص فقر آهن دار شد. (Hb گروه تحقیق ۱۱/۵ - ۹/۵ داشتند) این گروه با آهن خوراکی درمان شدند و سپس اندکس های فوق و الکتروفورز Hb مجدداً انجام شد.

لازم بذکر است از تعداد ۲۲۱۳۶ نفر که نمونه برداری شده بودند تعداد کل ناقلین ژن تالاسمی ۱۸۹۱ (۸/۵٪) و تعداد موارد مشکوک به آنمی فقر آهن ۴۶۰ مورد بوده است. نمونه های مینور و تحت درمان به تفکیک سال بررسی و ماههای سال در جدول ۱ - ارائه شده است.

CBC توسط دستگاه شمارشگر سلولی Contracal- 820 بررسی شد و در صورت MCV کمتر از 80 fl و MCH کمتر از 27 pg الکتروفورز انجام شد. تأیید از نظر هیپوکروم بودن (اطمینان از MCV پایین) توسط دیدن مستقیم لام انجام گردید. با توجه به نتایج فوق آزمایش الکتروفورز با دستگاه الکتروفورز هلنا و با روش کرموتوگرافی ستونی تعویض یون صورت گرفت. برای کسانی که HbA₂ بین 3.5% ± 2.5% داشتند چون مشکوک به آنمی فقر آهن شدید یک ماه درمان با قرص آهن صورت گرفت و سپس الکتروفورز Hb انجام شد. کسانی که فقر آهن داشتند بعد از درمان با افزایش HbA₂ تأیید تالاسمی مینور شد. البته جهت افتراق آنمی فقر آهن با تالاسمی مینور از شاخص های زیر استفاده شد:

تالاسمی مینور	فقر آهن
<0	>0
<13	>13
<3.8	>3.8
>5.0	<5.0
<1530	>1530
	MCV.MCH/100
	RBC
	MCH/RBC
	MCH/ RBC
	MCV- (5Hb)-RB-2/4

«جدول شماره ۱- فراوانی مطلق بیماران تالاسمی مینور و تحت درمان به تفکیک سال بررسی و ماههای سال»

سال	فروردین	اردیبهشت	خرداد	تیر	مرداد	شهریور	مهر	آبان	آذر	دی	بهمن	اسفند	جمع کل
۱۳۷۲	تعداد کل نمونه برداری ---	۴۶۲ نفر	۳۶۵	۸۶۸	۱۰۷۹	۱۰۹۷	۱۲۶۶	۷۵۸	۱۳۳۰	۱۰۳۰	۱۳۵۴	۷۴۶	۱۰۳۵۵ نفر
	مینور ---	۳۶ مورد	۲۶	۴۳	۸۳	۱۱۶	۹۷	۶۵	۱۱۲	۹۱	۷۵	۳۲	۷۷۶ مورد
	تحت درمان ---	۳ مورد	۵	۱۴	۳	۴۰	۳۳	۱۰	۳۵	۲۵	۱۷	۱۸	۱۹۳ مورد
۱۳۷۳	تعداد کل نمونه برداری ۶۱۸	۹۶۷ نفر	۶۹۷	۷۶۲	۷۲۹	۵۵۶	۵۳۹	۸۲۶	۷۱۰	۶۳۹	۲۸۲	۲۸	۷۳۵۳ نفر
	مینور ۵۹	۶۱ مورد	۴۶	۶۵	۸۹	۴۳	۴۰	۴۲	۵۳	۷۵	۴۱	۱۴	۶۳۰ مورد
	تحت درمان ۱۴	۲۱ مورد	۱۰	۱۳	۲۴	۹	۱۵	۲۲	۱۲	۱۱	۵	---	۱۵۶ مورد
	تعداد کل نمونه برداری ۲۴۲	۳۰۰ نفر	۴۴۹	۲۱۹	۵۴	۴۱۱	۲۳۴	۲۷۱	۲۲۶	۴۹	۱۴	۱۰	۲۶۷۹ نفر
۱۳۷۴	مینور ۳۹	۳۰	۴۶	۲۹	۱۰	۵۱	۲۷	۲۸	۱۹	۱۰	---	---	۲۸۹ مورد
	تحت درمان ۱۴	۴	۹	۳	۳	۷	۳	۴	۳	۱	۱	---	۵۲ مورد
	تعداد کل نمونه برداری ۲۴۰	۳۵۹	۲۰۴	۲۹۳	۱۱۱	۳۲	۱۱۰	۴	---	۲۹	۸۷	۷۷	۱۵۴۶ نفر
۱۳۷۵	مینور ۲۲	۳۷	۱۵	۳۳	۱۰	۱۲	۹	---	---	۶	۱	۲۱	۱۶۶ مورد
	تحت درمان ۱۳	۱۹	۷	۵	---	---	۴	---	---	---	۴	۲	۵۴ مورد
	تعداد کل نمونه برداری ۱۲۸	۴	---	۱	۲	۳	---	۵۵	---	---	---	---	۲۰۳ نفر
۱۳۷۶	مینور ۲۲	۱	---	---	---	---	---	۷	---	---	---	---	۳۰ مورد
	تحت درمان ۴	---	---	---	---	---	---	۱	---	---	---	---	۵ مورد

تعداد کل مینور ۱۸۹۱ مورد (۸/۵٪)

تعداد تحت درمان ۴۶۰ مورد

از اردیبهشت سال ۷۲ لغایت ۷۶/۸/۲۱

تعداد کل نمونه برداری ۲۲۱۳۶ نفر

بحث

یکی از پایه‌های تشخیص تالاسمی در برنامه پیشگیری از تولد مبتلایان تالاسمی ماژور توجه به فرمول شمارش ناقلین ژن و اندکس‌های گلبول قرمز است. در ناقلین ژن بتا تالاسمی گلبولهای قرمز هیپوکروم و میکروسیتوز هستند که باید با آزمایشهای تکمیلی به تشخیص نهایی برسیم (۲۰۱).

در انواع کم خونی‌های میکروسیتوز اختلال سنتز هموگلوبین و یا اختلال در میزان مصرف آهن برای سنتز هموگلوبین کافی وجود دارد. در این شرایط غلظت هموگلوبین به حجم اریتروسیت کاهش دارد (۳).

بررسی میکروسیتوز با دستگاههای الکترونیک اتوماتیک شمارشگر که پارامترهای میکروسیتوز (Mean Corpuscular Volume) MCV کمتر از حد طبیعی 80 fl و هیپوکروم بودن هموگلوبین MCH کمتر از 27PG را نشان می‌دهد (۴۳).

بررسی مهم دیگری که در کم خونی هیپوکروم، میکروسیتوز صورت می‌گیرد توجه به اسمیر خون محیطی است که با افزایش رنگ پریدگی قسمت میانی گلبول قرمز و کوچک شدن اندازه آنها میتوان تا حدی به تشخیص رسید در مورد اختلالاتی که سبب نارسائی سنتز هموگلوبین و آنمی هیپوکروم و میکروسیتوز را پیش می‌آورند و اختلالاتی که باعث افزایش MCV بطور کاذب مثل کمبود ویتامین B12 و اسیدفولیک و یا کاهش HbA₂ در مورد کمبود آهن همراه تالاسمی را باید در نظر داشت.

در گروه دختران دبیرستانی که در این تحقیق غربالگری شدند. آنمی فقر آهن بیشتر بدلیل جنس و شروع پرיוدهای ماهیانه و عدم تغذیه مناسب بوده است. در بررسی‌های مشابه در استانهای دیگر منجمله تهران نیز آنمی فقر آهن همراه با تالاسمی در دختران مشاهده شده بود.

از آنجائیکه همراهی فقر آهن با ژن بتا تالاسمی مینور شایع است قویاً آنمی‌های هیپوکروم، میکروسیتوز در تشخیص افتراقی قرار می‌گیرد و قبل از انجام بررسی‌های بیشتر با فرمولهایی که قبلاً ذکر شد می‌توان آن را تشخیص

داد گرچه فرمولهای ذکر شده می‌توانند ما را راهنمایی کنند ولی همیشه برای تشخیص کافی نیست و باید آزمایشهای تکمیلی انجام شود. همیشه باید به فرمولهای ناقلین ژن و اندکس‌های RBC امکان‌پذیر است ولی تست‌های اختصاصی برای اثبات یا رد تالاسمی لازم است. جهت کاهش آمار مبتلایان در استان اقدامات زیر پیشنهاد می‌شود:

۱- با گشودن پایگاه اختصاصی تنظیم خانواده و آموزش روی کاهش نرخ تولد کودک تالاسمیک گام مثبتی برداشته شود.

۲- از تشخیص پیش از تولد که مطمئن‌ترین راه پیشگیری تالاسمی است استفاده شود. (استفاده از مهندسی ژنتیک).

۳- شناسایی ناقلین بتا تالاسمی از طریق غربالگری در جمعیت داوطلب ازدواج و ممانعت از ازدواج دو ناقل ژن.

سپاسگزاری و تشکر

بدینوسیله از اعضاء طرح تالاسمی در استان گیلان در زمان اجرای طرح بنامهای آقایان دکتر ابوتراب قنبری، دکتر پیرنیا، دکتر آهکی، خانم دکتر بلوکی مقدم، آقای مجید عزیزاله زاده، حسن مسلمی خانمها سکینه جهان طلب، هاجر رضوان، بمانی برومند که در اجرای طرح تحقیقاتی با اینجانب همکاری داشته‌اند تشکر و قدردانی می‌نمایم لازم به ذکر است که این طرح با کمک مالی معاونت پژوهشی انجام شده است.

منابع:

1. Olivieri NC, Nothn DG, McMillen ZH, et al. Survival in Medically Treated Patient with Homozygous B Thalassemia. N E J of Med 1994; 331: 274-8.
2. Lan Zkowsky PH. Thalassemia Manual of pediatric Hematology and Oncology. New York: Churchill Livingstone, 1995.
3. Esposi NW. Thalassemia Simple Screening for Hereditary Anemia. Nurse port 1992; 17:23 - 4
4. قانع، مصطفی، [و دیگران]: مطلوب‌ترین شیوه پیشگیری از تالاسمی در ایران. مجله طب و تزکیه، ۱۳۷۴، شماره ۱۴ و ۱۳، صص: ۶۷-۷۱.
5. ایزدیار، مینا: اهمیت بررسی افراد جامعه برای مهار تالاسمی و نیازمندیهای تشخیص آن. گشتک، ۱۳۷۲، صص: ۴۶-۴۷.
6. دیبایی، مجتبی؛ عادلی، محمدحسن؛ تحویل‌داری، محمدرضا: ارزیابی درمان ۱۲۵ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور براساس پروتکل WHO. پایان نامه چاپ نشده دانشگاه علوم پزشکی گیلان، ۱۳۷۳.

چکیده

تالاسمی یک بیماری خونی است که به دلیل کمبود یا نداشتن یک یا چند زنجیرهای هموگلوبین رخ می‌دهد. این بیماری می‌تواند به صورت تالاسمی مینور (تالاسمی خفیف) یا تالاسمی ماژور (تالاسمی شدید) ظاهر شود. تالاسمی مینور معمولاً بدون علائم بالینی است و تنها با آزمایش خون تشخیص داده می‌شود. تالاسمی ماژور یک بیماری جدی است که نیاز به درمان دارد. علائم بالینی تالاسمی ماژور شامل کم‌خونی، زردی، و تورم شکم است. درمان تالاسمی ماژور شامل پیوند استخوان‌تủy است.

در این مطالعه، ۱۲۵ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور در بیمارستان امام خمینی (ره) تهران، در سال ۱۳۷۲، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران بر اساس پروتکل WHO برای درمان انتخاب شدند. نتایج این مطالعه نشان داد که پیوند استخوان‌تủy در درمان تالاسمی ماژور موثر است و باعث بهبود علائم بالینی و افزایش طول عمر بیماران می‌گردد.

نتایج این مطالعه نشان داد که پیوند استخوان‌تủy در درمان تالاسمی ماژور موثر است و باعث بهبود علائم بالینی و افزایش طول عمر بیماران می‌گردد. این مطالعه همچنین نشان داد که پیوند استخوان‌تủy در درمان تالاسمی ماژور می‌تواند به کاهش نیاز به پیوند مجدد استخوان‌تủy منجر شود.

تالاسمی یک بیماری خونی است که به دلیل کمبود یا نداشتن یک یا چند زنجیرهای هموگلوبین رخ می‌دهد. این بیماری می‌تواند به صورت تالاسمی مینور (تالاسمی خفیف) یا تالاسمی ماژور (تالاسمی شدید) ظاهر شود. تالاسمی مینور معمولاً بدون علائم بالینی است و تنها با آزمایش خون تشخیص داده می‌شود. تالاسمی ماژور یک بیماری جدی است که نیاز به درمان دارد. علائم بالینی تالاسمی ماژور شامل کم‌خونی، زردی، و تورم شکم است. درمان تالاسمی ماژور شامل پیوند استخوان‌تủy است.

Screening Results of Thalassemia in High School Students

Dr Karambin, MD

ABSTRACT

Thalassemia is a genetic disease, which is prevalent in Guilan province. In order to detect thalassemia gene carries, Screening program was performed in high school students of the Rasht City, with cooperation of Guilan Medical University. Complete blood count and blood indices were reviewed in 22136 students, and Hb. Electrophoresis (with helena equipment) were performed in cases with low M.C.V ($<80\text{fl}$) & M.C.H ($<27\text{pg}$). One month ferrous sulfate therapy was prescribed for suspected cases ($\text{HbA}_2 = \%2.5 - \%3$) and after this period, they were reexamined by Hb electrophoresis and further cases of minor thalassemia were revealed by this method. From 22136 persons examined by this method, 1891 cases of minor thalassemia (8.5%) were diagnosed.

Keywords: Thalassemia/ Epidemiology