مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۷، شماره ۱، فروردین ۱۳۹۹
http://rjms.iums.ac.ir
مقاله پژوهشی

بررسی کارامدی پروتکل‌های غربالگری کشوری برای شناسایی زوجین ناقل بتا تالاسمی با آزمایش‌های والدین مبتلایان به تالاسمی ماژور و اینترمدیا

غلامرضا باهوش مهدی‌آبادی: فوق تخصص خون و سرطان کودکان، دانشیار، گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول)
bahoush.gh@iums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: تالاسمی بتا (β-thalassemia)، اختلالی است که به واسطه کاهش یا عدم ساخت زنجیره‌های هموگلوبین بتا به وجود می‌آید و توارث آن به شکل اتوزوم مغلوب می‌باشد. برنامه قبلی پیشگیری از تالاسمی بتا از دهه هشتاد در ایران اجرایی شد و با کاهش چشمگیر موالید مبتلا به فرم شدید و متوسط بیماری همراه بود و به واسطه بهبود هزینه-اثربخشی برنامه جدید اخیراً در کشور اجرایی شد. چون هدف اصلی هر دو برنامه کاهش موالید مبتلا می‌باشد لذا، تصمیم گرفته شد تا در این مطالعه به مقایسه این دو برنامه ازنظر قدرت شناسایی متولدین مبتلا پرداخته شود.

روش کار: این مطالعه از نوع مقطعی و با روش تصادفی ساده انجام گردید. با مراجعه به بخش بایگانی بیمارستان حضرت علی اصغر تعداد ۷۲ پرونده بیماران مبتلا به تالاسمی (۳۶ مورد ماژور و ۳۶ مورد اینترمدیا) استخراج شدند. در کلیه پرونده‌ها، آزمایش شمارش کامل خون و الکتروفورز هموگلوبین والدین کودکان مبتلا موجود بود و بر اساس آن اطلاعات مورد نیاز شامل مقادیر مارکرهای خونی MCV، MCH، HbA2، RBC، Hb و همچنین شاخص سن و جنس والدین در چک لیست وارد شده و مورد آنالیز تحلیلی قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ و SAS ویرایش ۹.۱ استفاده شد.

یافته‌ها: بر اساس نوع تشخیص (تالاسمی ماژور یا اینترمدیا) و با به‌کارگیری پروتکل جدید غربالگری و تعیین خطر ابتلا به تالاسمی، ۸۹/۷٪ زوجین در گروه بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور و ۱۰۰٪ زوجین در گروه بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا محسوب شدند. همچنین بر اساس پروتکل معمول تعیین گروه پرخطر، ۹۶/۶٪ زوجین در گروه بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور و ۱۰۰٪ زوجین در گروه بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا قرار گرفتند. همچنین بدون به‌کارگیری همگلوبین الکتروفوروز، ۸۹٪/۷ برای تالاسمی ماژور و ۱۰۰٪ در تالاسمی اینترمدیا طبقه‌بندی شدند. با در نظر گرفتن محدوده RBC طبیعی ۴.۰ تا ۵/۵ برای کودکان، موارد آنمی در ۶۷/۵٪ گزارش شده بود. در بین والدین نیز با در نظر داشتن محدوده RBC نرمال بین ۴.۷ تا ۶.۱ موارد آنمی در مرد و زن به ترتیب برابر ۳۷/۵٪ و ۲۰٪ برآورد شد. همچنین موارد RBC بالاتر از حد طبیعی به ترتیب برابر ۴۷/۵٪ و ۲۲٪/۵ بود. به عبارت دیگر، در مردان تنها ۱۵٪ و در زنان ۵۷/۵٪ با RBC طبیعی مواجه بودند.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایجی که در این مطالعه حاصل شد، استفاده از پروتکل‌های اولیه به دلیل ارزان‌تر بودن و تشخیص دقیق‌تر موارد پرخطر برای بتا تالاسمی همچنان ارجحیت داده می‌شوند. ضمناً، به دلیل شیوع بالای اختلالات هماتولوژیک به ویژه آنمی در این افراد، اجرای پروتکل رفع آنمی در این افراد طبق پروتکل کشوری اکیداً توصیه می‌شود.

تعارض منافع: گزارش نشده است.
منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

کلیدواژه‌ها
سلول‌های خون محیطی،
الکتروفورز هموگلوبین،
تالاسمی ماژور،
تالاسمی اینترمدیا

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۶/۰۹
تاریخ پذیرش: ۹۸/۱۱/۱۲

شیوه استناد به این مقاله:
Bahoush Mehdiabadi G. The efficacy of the national screening guidelines for identification of beta-thalassemia carrier couples by using parental tests of patients with thalassemia major and intermedia. Razi J Med Sci. 2020;27(1):9-16.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

Razi Journal of Medical Sciences.2020;27(1):9-16. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

The efficacy of the national screening guidelines for identification of beta-thalassemia carrier couples by using parental tests of patients with thalassemia major and intermedia

Gholamreza Bahoush Mehdiabadi, Associate Professor, Childeren Department, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author) bahoush.gh@iums.ac.ir

Abstract

Background: Beta thalassemia is a disorder that is due to the reduction or lack of production of the beta hemoglobin chain, and its inheritance is in the form of autosomal ressesive. The previous program was the prevention of beta thalassemia from the Eighties in Iran and was accompanied by a significant reduction of birthrate with severe and moderate form of disease, and by improving; the cost-effectiveness of the new program was recently in the executive country. Because the main goal of both programs is reducing birthrate, therefore, it was decided to compare these two programs in terms of affected newborn identification power.

Methods: This cross-sectional study was conducted using simple random sampling. Referring to the archive section of Ali-Asghar Children Hospital, the number 72 of patients with thalassemia (36 thalassemia major and 36 thalassemia intermadia) were extracted. In all cases, there was a complete blood count test and hemoglobin electrophoresis for parents of children with the required data including blood markers (RBC, HB, MCV, MCH, HbA2), and age and gender index of parents in the checklist and analyzed statistically by SPSS 20 and SAS 9.1 softwares.

Results: Based on detection type (Thalassemia major or Intermedia) and using new screening protocol and determining the risk of thalassemia, 7.89% of couples in patients with thalassemia major and 100% of couples were considered in the group of patients with thalassemia. Also, based on the usual protocol of risky group, 6.96% of couples in patients with thalassemia major and 100% of couples were enrolled in the group of patients with the Intermedia. In addition, 7.89% were classified for thalassemia major and 100% in Intermedia, without using hemoglobin. Considering the normal ranges of RBC between 4 and 5.5 for children, the cases of anemia had been reported in 5.67%. In addition, in terms of normal range of RBC between 4.7 to 6.1, the cases of anemia in male and female were estimated to be 5.37% and 20%, respectively. In addition, RBCs higher than normal ones were 5.47% and 5.22% respectively. In other words, in men, only 15% and women 5.57% were exposed to normal.

Conclusion: According to the results that were obtained in this study, the use of primary protocols due to the cheaper and more accurate detection of high risk cases for beta-thalassemia are also preferred. In addition, due to the high prevalence of hematologic disorders, especially anemia in these individuals, the implementation of the Protocol for the elimination of anemia in these individuals is strongly recommended according to the national Protocol.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Keywords
RBC,
Hb electrophoresi,
Major Thalassemia,
Thalassemia intermedia

Received: 31/08/2019
Accepted: 01/02/2020

Cite this article as:
Bahoush Mehdiabadi G. The efficacy of the national screening guidelines for identification of beta-thalassemia carrier couples by using parental tests of patients with thalassemia major and intermedia. Razi J Med Sci. 2020;27(1):9-16.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

مقدمه

تالاسمی (Thalassemia)، اختلالی است که به واسطه کاهش یا عدم ساخت زنجیره‌های گلوبین به وجود می‌آید. این کاهش، نتیجه جهش در ژن‌های زنجیره هموگلوبین بوده و موجب اختلال در امر اکسیژن‌رسانی در بیماران مبتلا می‌گردد (۱). این اختلال شایع‌ترین بیماری ارثی جهان است (۲، ۳) که هر دو جنس مرد و زن را به صورت یکسان تحت تأثیر قرار می‌دهد و در حدود ۴/۴ مورد از هر ۱۰۰۰۰ تولد را شامل می‌شود (۴).

در ساخت زنجیره هموگلوبین ژن‌های آلفا و بتا بیشترین نقش را دارند. دو جفت ژن آلفا و یک جفت ژن بتا در سنتز و شکل‌دهی زنجیره‌های نرمال هموگلوبین مشارکت دارند (۵). طبقه‌بندی تالاسمی بر اساس کاهش یا عدم تولید هرکدام از زنجیره‌های هموگلوبین α، β، δβ و δβγ صورت می‌پذیرد (۶). تالاسمی آلفا یکی از شایع‌ترین اختلالات هموگلوبینی در دنیا می‌باشد که بیشتر در مناطق آفریقایی، آسیای جنوب شرقی و خاورمیانه شیوع دارد (۷). مجموعه ژنی آلفاگلوبین با طولی در حدود ۳۰ کیلوبایت بر روی کروموزوم ۱۶ قرار دارد و به واسطه چهار لوکوس ژنی به ارث می‌رسد. بررسی تالاسمی آلفا در سطح مولکولی نشان می‌دهد که این بیماری عمدتاً ناشی از حذف قطعات متغیری از یک یا دو ژن آلفا در مجموعه ژنی آلفا می‌باشد (۸).

تالاسمی بتا نوعی اختلال هموگلوبین می‌باشد که موجب کاهش یا عدم تولید هموگلوبین می‌شود. ژن کد کننده این زنجیره روی بازوی کوتاه کروموزوم ۱۱ بوده و در حدود ۵۰ کیلوبایت می‌باشد (۹،۱۰). تاکنون بیش از ۷۰۰ جهش در ژن بتا گزارش شده است و تخمین زده می‌شود که ۱/۵٪ از جمعیت جهان یعنی در حدود ۲۰۰ میلیون نفر حامل ژن تالاسمی بتا می‌باشند. بتا تالاسمی بر اساس نحوه به ارث رسیدن ژن‌ها، علائم بالینی و نیاز به تزریق خون، به سه گروه مینور (Minor)، اینترمدیا (Inter media) و ماژور (Major) تقسیم می‌شود. تالاسمی مینور، آنمی همولیتیک خفیف بدون علامت ایجاد می‌کند و در شرایط استرس‌زا مانند بارداری و یا عفونت‌های شدید، کم‌خونی در حد متوسط ایجاد می‌شود (۱۱). تالاسمی اینترمدیا، به صورت بزرگ شدن طحال و آنمی متوسط تا شدید بروز می‌کند و شکل هموزیگوت (Homozygote) بیماری است. این بیماران قادرند ۸-۶ گرم بر دسی لیتر هموگلوبین را بدون تزریق مکرر خون تحمل کنند. تالاسمی ماژور منجر به آنمی‌شدید می‌گردد و در صورت عدم تزریق خون، به نارسایی قلبی و مرگ در اوایل کودکی منجر می‌شود. این نوع از تالاسمی طی چند ماه اول زندگی با کاهش سطح هموگلوبین جنینی خود را نشان می‌دهد. در بیماران تالاسمی ماژور، که آنمی‌شدید دارند برای نگه داشتن سطح هموگلوبین بالاتر از ۱۰ گرم بر دسی لیتر نیاز به تزریق خون منظم هر ۵-۴ هفته و قبل از سن یک سالگی می‌باشد (۱۲).

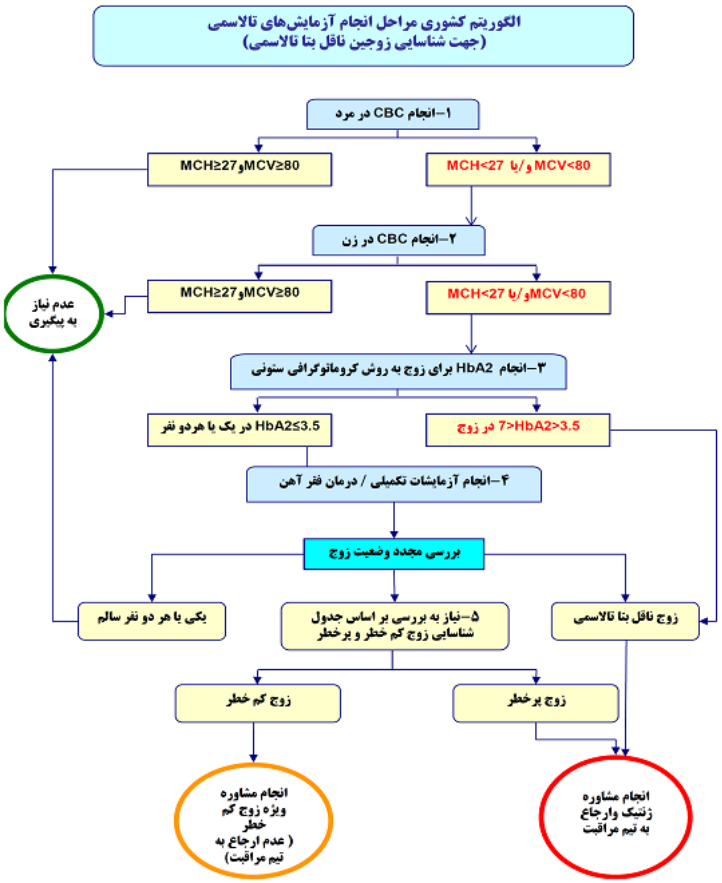
افراد مبتلا به تالاسمی ماژور در تمام طول عمر خود نیازمند مراقبت مستمر پزشکی می‌باشند که هزینه‌های زیادی ازنظر اقتصادی و روانی بر جامعه، بیمار و خانواده تحمیل می‌کند. بهترین روش کاهش شیوع تالاسمی پیشگیری از تولد کودکان مبتلا می‌باشد. لذا، شناسایی زوجین پرخطر از لحاظ ابتلا کودکان به بتا تالاسمی، امری ضروری است که در برنامه غربالگری کشور ایران نیز جایگاه ویژه‌ای دارد. بر اساس پروتکل جدید کشوری در ایران (جدول ۱)، زوجین با MCV≥75 (Mean Corpuscular Volume)، MCH ≥ 26 (Mean Corpuscular of Hemoglobin) و Hemoglobin A2 ≤ 3.2 برای بتا تالاسمی ماژور کم‌خطر محسوب می‌شوند، درحالی‌که زوجین خارج از نقاط برش فوق و یا همراه با Hemoglobin F ≥ 3 برای ابتلا فرزندان به بیماری، پرخطر محسوب می‌شوند. بااین‌حال در پروتکل‌های قبلی (شکل ۱)، cutoff در نظر گرفته شده برای دو شاخص MCV و MCH به ترتیب برابر ۸۰ و ۲۷ در نظر گرفته می‌شد. لذا، هدف از این پژوهش مقایسه اندکس‌های گلبول قرمز و الکتروفورز هموگلوبین والدین کودکان مبتلا به تالاسمی ماژور و اینترمدیا می‌باشد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

جدول ۱– دستورالعمل جدید کشوری جهت شناسایی زوجین ناقل بتا تالاسمی

			خصوصیات مردان			
			۱	۲	۳	۴
			MCV≥75 MCH≥26 HbA2≤3.2	MCV<75 یا MCH<26 یا HbA2>3.2	HbF>3	ناقل بتا تالاسمی
خصوصیات زنان	۱	MCV≥75 MCH≥26 HbA2≤3.2	مشکوک کم خطر	مشکوک کم خطر	مشکوک کم خطر	مشکوک کم خطر*
	۲	MCV<75 یا MCH<26 یا HbA2>3.2	مشکوک کم خطر	مشکوک پرخطر	مشکوک پرخطر	مشکوک پرخطر
	۳	HbF>3	مشکوک کم خطر	مشکوک پرخطر	مشکوک پرخطر	مشکوک پرخطر
	۴	ناقل بتا تالاسمی	مشکوک کم خطر*	مشکوک پرخطر	مشکوک پرخطر	ناقل تالاسمی**

*در این قسمت در صورتی که مرد یا زن ناقل تالاسمی بوده و طرف مقابل سابقه بیماری تالاسمی در خویشاوندان نزدیک داشته باشد زوج به عنوان پر خطر طبقه بندی می گردد.



شکل ۱– الگوریتم کشوری مراحل انجام آزمایش‌های تالاسمی جهت شناسایی زوجین ناقل بتا تالاسمی

روش کار

این مطالعه از نوع مقطعی و با روش تصادفی ساده بر روی والدین کودکان مبتلا به تالاسمی ماژور و اینترمدیا بستری شده در بیمارستان حضرت علی اصغر

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

تهران – ایران که اطلاعات مربوط به آزمایش شمارش کامل خون و الکتروفورز هموگلوبین آن‌ها در پرونده بایگانی بیمارستان موجود بود، انجام گردید. با مراجعه به بخش بایگانی بیمارستان حضرت علی اصغر تعداد ۷۲ پرونده بیماران مبتلا به تالاسمی (۳۶ مورد ماژور و ۳۶ مورد اینترمدیا) استخراج شد. در کلیه پرونده‌ها، آزمایش شمارش کامل خون و هموگلوبین الکتروفورز والدین کودکان مبتلا موجود بود و بر اساس آن اطلاعات مورد نیاز شامل مقادیر مارکرهای خونی RBC (RED BLOOD ،HbA2 ،MCH ،MCV CELL)، Hb (hemoglobin) و همچنین شاخص سن و جنس والدین در چک لیست وارد شده و مورد آنالیز تحلیلی قرار گرفت. نتایج حاصله برای متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف استاندارد (mean ± SD) و برای متغیرهای کیفی به صورت درصد بیان شد.

تجزیه و تحلیل اطلاعات: مقایسه بین متغیرهای کمی توسط آزمون T- test انجام گرفت. مقایسه بین متغیرهای کیفی نیز با استفاده از آزمون Chi-square test انجام شد. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ و SAS ویرایش ۹.۱ استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی

۱- اطلاعات مربوط به بیماران فقط در اختیار مجری طرح قرار گرفت.

۲- در صورت عدم پذیرش دعوت به شرکت در مطالعه، درمان بیماران طبق روتین انجام شد.

۳- هزینه‌ای به آن‌ها در این مطالعه تحمیل نشد.

۴- کلیه مراحل طرح مورد تائید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران بود (صدور گواهی اخلاق با کد IR.IUMS.REC 1394.8921215102بلامانع است. ۱۴/۰۱/۱۳۹۵).

یافته‌ها

در مجموع ۷۲ بیمار که شامل ۳۶ مرد و ۳۶ زن بودند مورد ارزیابی قرار گرفتند.

در جدول ۲ نتایج حاصل از میانگین و انحراف معیار شاخص‌های ارزیابی شده در کودک و والدین بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور و یا اینترمدیا ثبت گردید.

در جدول ۳ مقادیر شاخص‌های ارزیابی شده بر اساس Cutoff تعیین شده و پروتکل جدید کشوری برای غربالگری مورد بررسی قرار گرفت و از لحاظ مقادیر HbF به این صورت بود که در حدود یک ششم مردان و زنان HbF بیشتر از ۳ داشتند.

از لحاظ مقدار MCV نیز، تنها حدود ۱۰ درصد از مردان و زنان از MCV بیشتر یا مساوی ۷۵ برخوردار بودند.

از لحاظ مقدار MCH، در مردان و زنان، به ترتیب ۸/۳٪ مردان و ۲/۸٪ زنان دارای MCH بیشتر یا مساوی ۲۶ و لذا، ۹۱/۷٪ مردان و ۹۷/۲٪ در زنان دارای MCH کمتر از ۲۶ بودند.

نوع تشخیص (تالاسمی ماژور یا اینترمدیا) با به‌کارگیری پروتکل جدید غربالگری و تعیین خطر ابتلا

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار شاخص‌های ارزیابی شده در کودک و والدین

شاخص	میانگین/انحراف معیار (٪)
میانگین HbA مبتلا	۹۲.۸۵ ± ۰.۳۸
میانگین HbF مبتلا	۱.۹۷ ± ۰.۳۶
میانگین HbA2 مبتلا	۵.۲۱ ± ۰.۱۴
میانگین شمارش RBC پدر	۶.۲۱ ± ۰.۱۶
میانگین شمارش RBC مادر	۵.۶۳ ± ۰.۱۰
میانگین سطح هموگلوبین پدر	۱۲.۹۸ ± ۰.۳۰
میانگین سطح هموگلوبین مادر	۱۱.۵۸ ± ۰.۱۴
میانگین سطح MCV پدر	۶۵.۸۸ ± ۷.۰۶
میانگین سطح MCV مادر	۶۴.۸۱ ± ۶.۵۱
میانگین سطح MCH پدر	۲۰.۹۵ ± ۲.۹۲
میانگین سطح MCH مادر	۲۰.۴۱ ± ۲.۱۸
میانگین سطح MCHC پدر	۳۱.۷۹ ± ۱.۳۳
میانگین سطح MCHC مادر	۳۱.۴۹ ± ۰.۹۰

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

جدول ۳- مقادیر شاخص های ارزیابی شده بر اساس cutoff تعیین شده بر اساس پروتکل جدید کشوری برای غربالگری

	مردان	زنان
HbF	-	-
کمتر یا مساوی ۳	٪۸۳.۹	٪۸۳.۹
بالاتر از ۳	٪۱۶.۱	٪۱۶.۱
MCV	-	-
بالاتر یا مساوی ۷۵	٪۱۱.۱	٪۱۱.۱
کمتر از ۷۵	٪۸۸.۹	٪۸۸.۹
MCH	-	-
بالاتر یا مساوی ۲۶	٪۸.۳	٪۲.۸
کمتر از ۲۶	٪۹۱.۷	٪۹۷.۲

جدول ۴- نتایج غربالگری برای تالاسمی بر اساس پروتکل های کشوری

	پرخطر	کم خطر
ماژور	-	-
پروتکل جدید	٪۷/۸۹	٪۳/۱۰
پروتکل قدیمی	٪۶/۹۶	٪۴/۳
بدون الکتروفورز	٪۷/۸۹	٪۳/۱۰
اینترمدیا	-	-
پروتکل جدید	٪ ۱۰۰	٪۰
پروتکل قدیمی	٪ ۱۰۰	٪۰
بدون الکتروفورز	٪ ۱۰۰	٪۰

به تالاسمی، در جدول ۳ مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به دست آمده حاکی از آن بود که نود درصد از زوجین در گروه بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور و تمامی زوجین در گروه بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا در پروتکل جدید، پرخطر محسوب شدند. همچنین بر اساس پروتکل قدیمی تنها یک زوج در گروه بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور در گروه پرخطر قرار نگرفت و تمامی زوجین در گروه بیماران مبتلا به تالاسمی اینترمدیا پرخطر محسوب شدند. همچنین بدون به‌کارگیری هموگلوبین الکتروفوروز، حدود نود درصد از زوجین گروه تالاسمی ماژور و تمامی زوجین گروه تالاسمی اینترمدیا در دسته پرخطر طبقه‌بندی شدند (جدول ۴).

در نتیجه، با در نظر گرفتن محدوده RBC طبیعی ۴/۰ تا ۵/۵ برای کودکان، موارد آنمی در ٪۶۷/۵ گزارش شده بود. در بین والدین نیز با در نظر داشتن محدوده RBC نرمال بین ۴/۷ تا ۶/۱، موارد آنمی در مرد و زن به ترتیب برابر ٪۳۷/۵ و ٪۲۰ برآورد شد. همچنین موارد RBC بالاتر از حد طبیعی به ترتیب برابر ٪۴۷/۵ و ٪۲۲/۵ بود. به عبارت دیگر، در مردان تنها ٪۱۵ و در زنان ٪۵۷/۵ با RBC طبیعی مواجه بودند.

بحث و نتیجه‌گیری

بتا تالاسمی ماژور یک بیماری اتوزومال مغلوب است که به دلیل موتاسیون‌های متنوعی که در ژن کد کننده زنجیره بتا رخ می‌دهد، حادث می‌گردد. افراد هموزیگوت (ماژور) دچار یک کم خونی همولتیک پیش‌رونده و شدید می‌باشند که ادامه حیات آن‌ها وابسته به ترانسفوزیون خون مکرر می‌باشد (۱۳). بسته به نوع تالاسمی، شاخص‌های هماتولوژیک (از جمله حجم متوسط گلبول قرمز یا MCV و هموگلوبین متوسط گلبول قرمز یا MCH) تغییر می‌یابد. توجه به تغییرات این شاخص‌ها به‌ویژه برای شناسایی افراد ناقل بیماری حائز اهمیت است. فرآیند پیشگیری در کشور ایران مدت‌هاست با شناسایی زوج‌های ناقل به کمک این تغییرات اجرا می‌شود. لذا، در این پژوهش میزان شمارش کامل سلول‌های خون محیطی و الکتروفورز هموگلوبین والدین مبتلایان تالاسمی ماژور و اینترمدیا

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

مورد بررسی قرار گرفت.

در مطالعه حاضر چند نکته قابل تأمل وجود داشت که در جوامع گوناگون برای غربالگری زوجین در معرض و پرخطر برای بتا تالاسمی از دستورالعمل‌های متفاوتی استفاده می‌شود که تشخیص و غربالگری این بیماری را در بین زوجین با دقت و حساسیت متفاوتی مواجه می‌سازد. به عبارت دیگر، ممکن است در استفاده از برخی دستورالعمل‌ها، برخی موارد پرخطر نادیده گرفته شوند. در این مطالعه، مقایسه سودمندی دو دستورالعمل متداول و جدید کشوری نشان می‌دهد که درصد تشخیص زوجین پرخطر در غربالگری بتا تالاسمی به ترتیب برابر ۹۶/۶٪ و ۸۹/۷٪ است، درحالی‌که برای ابتلا به تالاسمی اینترمدیا این فراوانی ۱۰۰٪ گزارش گردید که با مطالعه احترام و همکاران همسو بود؛ به طوری که در مطالعه آن‌ها از ۴۸ فرد مورد بررسی، همگی (۱۰۰٪) دچار اختلال MCV و MCH بودند و بنابراین تمام والدین کودکان مبتلا به تالاسمی ماژور دارای اختلال در شاخص‌های CBC بودند (۱۴).

از سوی دیگر، پروتکل متداول قبلی با دقت بالاتری در تشخیص زیرگروه پرخطر همراه است. با توجه به اینکه در پروتکل قبلی، انجام تست CBC کفایت می‌کند ولی در پروتکل جدید انجام CBC همراه با الکتروفورز ضروری است؛ لذا، به‌کارگیری همان پروتکل قبلی می‌تواند به همان اندازه پروتکل جدید کشوری سودمند واقع شود و بدین ترتیب با هزینه اثربخشی بالاتری نیز همراه خواهد بود. تفاوت عمده این دو پروتکل علاوه بر لزوم انجام الکتروفورز، اساساً در cutoffهای تعریف شده برای دو مارکر MCV و MCH بوده است. با این توصیف، در نظر داشتن cutoff پایین‌تر در پروتکل جدید کشوری به کاهش موارد missing در غربالگری منجر نشده بود و لذا، همچنان استفاده از پروتکل قبلی ترجیح داده می‌شود. این مطالعه دریافت که در مسیر غربالگری زوجین برای بروز بتا تالاسمی در کودکان، تعداد قابل توجهی از موارد بر اساس مقادیر MCV و MCH ممکن است با مقادیر منطبق با کتگوری پرخطر نشان داده شوند. به عبارت دیگر، در ارزیابی به عمل آمده با در نظر گرفتن cutoffهای ۷۵ و ۲۶ برای MCV و MCH، موارد با مقادیر بالاتر از cutoff منطبق با غربالگری مثبت به ترتیب در ۱۱,۱٪ و ۸,۳٪ حاصل گردید که می‌تواند بیانگر شیوع قابل توجه خطر وقوع بتا تالاسمی در بین زوجین تحت غربالگری برای این بیماری باشد.

نکته دیگر در خصوص مقادیر شمارش RBC یا شدت درگیری آنمی در والدین مبتلایان به تالاسمی بود. با در نظر گرفتن محدوده RBC طبیعی ۴.۰ تا ۵.۵ برای کودکان، موارد آنمی در ۶۷/۵٪ گزارش شده بود. در بین والدین نیز با در نظر داشتن محدوده RBC نرمال بین ۴/۷ تا ۶/۱، موارد آنمی در مرد و زن به ترتیب برابر ۳۷/۵٪ و ۲۰٪ برآورد شد. همچنین موارد RBC بالاتر از حد طبیعی به ترتیب برابر ۴۷/۵٪ و ۲۲/۵٪ بود. به عبارت دیگر، در مردان تنها ۱۵٪ و در زنان ۵۷/۵٪ با RBC طبیعی مواجه بودند. در مطالعه مشابه که توسط چاه کندی و همکاران انجام شد، ۶۴/۳٪ افراد، RBC بالاتر از حد طبیعی و ۳۳,۳٪ RBC طبیعی داشتند (۱۵). همچنین در مطالعه بوخان والا و همکاران، در ۱۰۰٪ زنان و ۸۴/۹٪ مردان دارای بتا تالاسمی ماژور، آنمی خفیف تا متوسط گزارش شد (۱۶). در مطالعه مشابه دیگری که توسط میربهبهانی و همکاران از بین ۱۹۶ نمونه انجام گردید، تنها یک نمونه دارای مقادیر MCV MCH, RBC, HbA, HbF در محدوده نرمال بود که هر سه مطالعه هم راستا با این پژوهش بودند (۱۷). بنابراین می توان انتظار داشت که RBC نرمال در تعداد محدودی از زوجین بیمار مبتلا به بتا تالاسمی قابل پیش بینی است و وقوع آنمی در تعداد قابل توجهی از افراد قابل انتظار است.

با توجه به نتایجی که در این مطالعه حاصل شد، استفاده از پروتکل‌های اولیه به دلیل ارزان تر بودن و شناسایی آسان تر موارد پرخطر برای بتا تالاسمی همچنان ارجحیت داده می‌شوند. ضمناً، به دلیل شیوع بالای اختلالات هماتولوژیک به ویژه آنمی در این افراد، اجرای پروتکل رفع آنمی در این افراد طبق پروتکل کشوری اکیداً توصیه می‌شود.

محدودیت‌ها

مسلماً انجام مطالعه با تعداد نمونه های بیشتر و به صورت چند مرکزی نتایج پربارتر و شاید کمی متفاوت تر از نتایج مطالعه حاضر را نشان دهد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

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. Kutlar F. Diagnostic approach to hemoglobinopathies. Hemoglobin. 2007;31(2):243-50.
3. Najmabadi H, Karimi-Nejad R, Sahebjam S, Pourfarzad F, Teimourian S, Sahebjam F, et al. The beta-thalassemia mutation spectrum in the factors. J Pediatr Hematol Oncol. 2007;29(1):5-8.
4. Muncie HL, Campbell J. Alpha and beta thalassemia. Am Fam Physician 2009;80(4):339-44.
5. Rund D, Rachmilewitz E. Beta-thalassemia. N Engl J Med. 2005;353(11):1135-46.
6. Weatherall DJ. Fortnightly review: The thalassaemias. BMJ. 1997;31(4):1675.
7. Mahdavi MR, Kowsarian M, Karami H, Mohseni A, Vahidshahi K, Roshan P, et al. Prevalence of hemoglobin alpha-chain gene deletion in neonates in North of Iran. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2010; 14(10): 871- 875.
8. Reyes-Nunez V, Garces-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.
9. Cao A, Galanello R. Beta-thalassemia. Genet Med. 2010;12(2):61-76.
10. 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.
11. Berranette FR. Hematology clinical principles and applications. Genet Med. 2002;3(4):3-7.
12. Behrman RE, Kligman RM, Jenson HB. Nelson text book of pediatrics. 18 th ed. Philadelphia: W.B Saunders Company. 2008. P:2033-7.
13. Liu JZ, Gao QS, Jiang Z, Liang CC, Yang KG, Wu GY, et al. Studies of beta-thalassemia mutations in families living in three provinces in southern China. Hemoglobin. 1989;1(3):585-95.
14. Ehteram H, Shafaghi B. Parental laboratory findings of patients with homozygous Thalassemia referred to Imam Hossein Hospital, 1998. Feyz. 2000;4(1):81-8.
15. Chahkandi T. Study of the hematologic parameters and F and A2 hemoglobin in parents of patients suffering from major halassemia in Birjand in 2002. Asrar. 2003;10(2):58-63.
16. Bhukhanvala D, Seliya V, Shah A, Gupte S. Study of parents of β-thalassemia major children to determine cutoff values of hematological parameters for diagnosis of β-thalassemiatrait and assessment of anemia in them. Indian J Med Sci. 2013;67(56): 117-22.
17. Mirbehbahani NB, Rashidbaghan A, Mazji M. National approach to premarital diagnosis of trait thalassemia and silent carriers. Int J Clin Med. 2013;4(9):91-5.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]