Archive of SID

مقالهٔ پژوهشی

جهش‌های شایع در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی در سطح استان آذربایجان‌غربی با روش ARMS/PCR

دکترمیرداود عمرانی [1]

چکیده

پیش زمینه و هدف : بتاتالاسمی یکی از مهمترین مشکلات بهداشتی در سرتا سر جهان است که سالیانه باعث مرگ تعداد زیادی از کودکان می‌شود. بیماری ناشی از جهش‌های حاصله بر روی ژن بتاگلوبین می‌باشد که به شکل خوشه‌ای در روی بازوی کوتاه کروموزوم ۱۱ قرار دارند. بیماری به شکل اتوزومال مغلوب، منتقل می‌شود. در حال حاضر، بیش از ۲۵۰ جهش در ایجاد بیماری ایفای نقش می‌نماید. البته مطالعات نشان داده که اساس مولکولی بیماری در نقاط مختلف دنیا بسیار متفاوت و متغیر می‌باشد. لذا ضروری است هر کشور الگوی جهش‌های خویش را مشخص نماید .

مواد و روش : یک صدو پنجاه کروموزوم ۷۵ فرد مبتلا به بتاتالاسمی مینور و ماژور که به مرکز ژنتیک دانشگاه ارجاع داده شده بودند جهت مشخص کردن نوع جهش‌های حاصله باکمک روش ARMS/PCR مورد مطالعه قرار گرفتند. برای هر بیمار ۲۰ جهش متداول در منطقه مدیترانه و کشور مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته‌ها : نتایج حاصله نشان‌داد که جهش‌های زیر به‌ترتیب دارای بیشترین فراوانی در منطقه آذربایجان‌غربی می‌باشند.

جهش IVS II-I (G → A) با فراوانی ۵۰/۷٪ ، Fr 8-9 (+G) با فراوانی ۱۶٪، Codon 44(-C) با فراوانی ۹/۳٪، IVSI-6(T → C) ،IVSI-5(G → C) هرکدام با فراوانی ۸٪، IVSI-110(G → A) با فراوانی ۵/۳٪ و بالاخره Codon 30 با فراوانی ۲/۷٪.

هیچ جهشی در نواحی :

IVSI-I, Codon 39, Fr 36-37, IVSI-25, IVSII-745, Codon 8, Codon 6, Codon 15, Codon 22, Fr 41-42, -30, Fr 16, IVSI-130

مشاهده نگردید.

بحث و نتیجه گیری : ۷ جهش فوق بیشتر از ۹۵٪ بیماران را پوشش می‌دهد. لذا برای بیماران این استان به‌خصوص در مرحله تشخیص قبل از تولد توصیه به‌بررسی این جهش‌ها در ابتدا می‌شود. فراوانی جهش‌ها با سایر استان‌ها و منطقه مدیترانه تفاوت نشان می‌دهد.

گل واژگان : بتاتالاسمی ، جهش ، PCR

مجلهٔ پزشکی ارومیه، سال چهاردهم، شمارهٔ دوم، ص ۱۲۶ - ۱۱۷، تابستان ۱۳۸۲

آدرس مکاتبه: مرکز سیتوژنتیک و پزشکی مولکولی، بیمارستان مطهری، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه - ایران، davood40@hotmail.com

۱ - استادیار دانشکده پزشکی

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

در سال ۱۹۲۵ آقای کولی[1] سندرم تالاسمی را که با آنمی شدید، بزرگ شدن طحال و تغییرات استخوانی مشخص می‌شد در بین بچه‌های ایتالیایی شرح داد (۳). بتاتالاسمی یک بیماری ارثی اتوزومال مغلوب می‌باشد ، که به‌طور عمده ناشی از جهش‌های نقطه‌ای است (۲). مطالعه این جهش‌ها به‌طور گسترده از سال ۱۹۸۰ آغاز شد و تا سال ۱۹۸۶ با استفاده از روش هاپلوتیپ‌های ترادف ژن حدود ۴۰ جهش شناسایی شد. با کشف روش PCR و امکان تکثیر ناحیه‌ای از DNA در مدت زمانی کمتر از دو سال حدود ۵۰ جهش دیگر شناسایی شد. با توجه به شیوع بالای این بیماری در جهان، بهترین راه پیشگیری از این بیماری شناسایی حاملان و تشخیص قبل از تولد است ، که برای رسیدن به این هدف شناسایی موتاسیون‌های شایع ژن بتا - گلوبین یک نیاز اساسی است. در سال ۱۹۹۰ Maggio و همکاران در سیسیل با استفاده از روش PCR ۳۰۰ بیمار مبتلا به تالاسمی را مورد بررسی قرار دادند (۲۲). در همین سال ژانگ[2] و همکاران با استفاده از روش ASO[3] ، ۲۳۶ بیمار مبتلا به بتاتالاسمی ساکن در جنوب چین را برای شناسای موتاسیون‌های متداول مورد بررسی قرار داد (۲۰). لابی[4] و همکاران در سال ۱۹۹۰ با مطالعه ۱۷۲ بیمار الجزایری به شناسایی جهش‌های متداول در این کشور پرداختند (۲۱). چائو[5] و همکاران با مطالعه روی ۲۸۸۴ بیمار در ساردینیا شایع‌ترین جهش‌های بتاتالاسمی در این منطقه را شناسایی نمودند (۱۷). نرمین[6] و همکاران با استفاده از روش ARMS در سال ۱۹۹۰ به شناسایی این بیماری در هند پرداختند (۲۳). در مطالعه‌ای که توسط دیموسکی[7] و همکاران صورت پذیرفت، موتاسیون‌های شایع در یوگسلاوی به روش لکه‌گذاری نقطه‌ای شناسایی شد (۱۹). کوروک[8] و همکاران در سال ۱۹۹۲ بر روی ۴۹ بیما در جمهوری آذربایجان این بیماری را مورد بررسی قرار دادند (۱۸). رینگلهان[9] و همکاران ۴۱ بیمار ساکن تایوان را مورد مطالعه قرار دادند (۲۶). در سال ۱۹۹۴ نوری دلوئی و همکاران با مطالعه ۶۳ بیمار بنای شناسایی موتاسیون‌های متداول در ایران را نهادند (۲۴). در همین سال ایشان و همکاران با مطالعه روی ۳۰ نفر حامل و ۴ فرد مبتلا شایع‌ترین موتاسیون‌های آلل بتاتالاسمی در جزیره قشم را مطالعه نمودند (۲۷). کوای‌فی[10] و همکاران در سال ۱۹۹۴ شایع‌ترین موتاسیون‌های بتاتالاسمی در امارات متحده عربی را شناسایی نمودند (۲۵). در سال ۱۹۹۶ بنیتو[11] و همکاران موتاسیون‌های مختلف بتاتالاسمی را در نقاط مختلف اسپانیا مورد مطالعه قرار دادند (۱۶).

بحث راجع به پاتولوژی مولکولی هموگلوبین نیاز به درکی از ساختمان و چگونگی قرار گرفتن ژن‌های گلوبین دارد. این ژن‌ها گروهی هستند، ژن‌های آلفا و شبه آلفا در بازوی کوتاه کروموزوم ۱۶ هستند و ژن‌های بتا و شبه بتا روی بازوی کوتاه کروموزوم ۱۱ قرار دارند.

بتاتالاسمی که ناشی از کاهش یا فقدان زنجیره بتا می‌باشد، گروهی هتروژن از بیماری ارثی اتوزومال است که در فرم مهم بتاتالاسمی، نوع بتا صفر (β^0) که همراه با فقدان سنتز رنجیره بتا می‌باشد و نوع بتا مثبت (β^+) که همراه با سنتز کاهش یافته زنجیره بتا است که در نهایت موجب عدم بالانس در سنتز زنجیره‌ها (a/nona) می‌شوند و میزان عدم بالانس فاکتور اصلی و مهم در مشخص کردن شدت بیماری علائم کلینیکی و هماتولوژیکی می‌باشد. این دو فرم به دو دسته هموزیگوت و هتروزیگوت دسته‌بندی می‌شوند که هموزیگوت همان

---

1. *Cooly*
2. *Zhang*
3. *Allele - Speceific Oligonucleotide*
4. *Labie*
5. *Cao*
6. *Nermeen*
7. *Dimovski*
8. *Curuk*
9. *Ringelhann*
10. *Quaife*
11. *Benito*

www.SID.ir

Archive of SID

تالاسمی ماژور (آنمی کولی یا مدیترانه) و تالاسمی اینترمدیا می‌باشند و هتروزیگوت شامل تالاسمی مینور و مینی‌ما می‌باشد. بتا تالاسمی در سطح مولکولی بسیار هتروژن می‌باشد و بیشتر از ۱۷۰ نقص مولکولی مختلف پیدا شده است.

در گروه بتا ۶ ژن وجود دارد که از سمت ′۵ تا ′۳ به ترتیب یک ژن رویانی (ϵ) ، ۲ ژن جنینی گاما (Gy, Ay) ، یک شبه بتا ($\Psi\beta$)، ژن دلتا (δ) و ژن بتا (β) قرار دارند. ژن‌های بتا و شبه بتا روی بازوی کوتاه کروموزوم ۱۱ قرار دارند .

مواد و روش

برای مطالعه خانواده‌های مبتلا به تالاسمی در سطح شهرستان ارومیه و شهرستان‌های تابعه در وهله اول با مراجعه به منازل این افراد اقدام به پر نمودن پرسشنامه‌های تهیه شده گردید. پرسشنامه‌ها جهت تفسیر به شکل شجره‌نامه براساس علائم استاندارد ترسیم و مورد تجزیه و تحلیل براساس اهداف اولیه قرار گرفتند .

همزمان برای ادامه کار در قالب پروژه تالاسمی و پس از کسب رضایت از افراد اقدام به تهیه ۱۰ سی‌سی خون در لوله‌های فالکون درب دار استریل حاوی EDTA شد. لوله‌ها در مجاورت یخ به بیمارستان منتقل و در فریزر منهای ۱۸ درجه سانتی‌گراد تا زمان آزمایش نگهداری شدند. جهت استخراج DNA از افراد مبتلا و خانواده‌های آنها از روش پروتئیناز K استفاده شد.

DNA حاصله جهت بررسی جهش‌های موجود با کمک پرایمرهای طراحی شده در چیوبها به روش ARMS/PCR تکثیر شدند. در این تحقیق، با توجه به مطالعاتی که در سالهای گذشته در مناطق مختلف جهان و ایران انجام شده بود بیست منطقه انتخاب شده و آغازگرهای لازم برای بررسی آنها به روش ARMS/PCR، طراحی و ساخته شد (جدول شماره ۱). برنامه PCR مورد استفاده شامل دناتوره شدن اولیه در $94^{\circ}C$ به‌مدت ۱ دقیقه، دمای اتصال $67^{\circ}C$ و به مدت ۱ دقیقه تکثیر $72^{\circ}C$ به‌مدت ۱ دقیقه برای ۳۰ سیکل انجام پذیرفت در انتهای برنامه دمای تکثیر $72^{\circ}C$ به‌مدت ۱۰ دقیقه در نظر گرفته شده بود. محصول در روی ژل الکتروفوز ۲٪ رانده شد.

نتایج

براساس نتایج حاصله از بررسی شجره‌نامه‌های ترسیم شده برای بیماران و خانواده‌های آنها مشخص گردید که پراکندگی جغرافیای بیماران در شهرهای مختلف استان به‌ترتیب عبارت بودند از: بوکان ۱۴ درصد ، ارومیه ۱۱/۳ درصد ، مهاباد ۱۰/۶۶ درصد ، خوی ۸/۶۶ درصد ، سلماس ۷/۸ درصد ، سردشت ۴/۶۳ درصد ، ماکو ، اشنویه ، میاندوآب و شاهیندژ هرکدام ۴ درصد ، نقده ۳/۳۳ درصد موارد ، پیرانشهر ۱/۲۳ درصد و تکاب ۰/۶ درصد .

فراوانی جنسی بیماران به ترتیب ۶۳/۶٪ در افراد مذکر و ۳۷/۴٪ در افراد مؤنث بیماری بتاتالاسمی ماژور دیده شد.

در رابطه با افراد مبتلا به بتاتالاسمی ماژور در حدود ۶۶/۱ درصد موارد سن بالای ۱۵ سال و ۳۴/۹ درصد سن زیر ۱۵ سال داشتند .

در ۵۹/۱ درصد موارد بیماری ناشی از ازدواج فامیلی والدین می‌باشد که در اکثریت موارد به شکل خویشاوندی درجه سه (پسرعمو / دخترعمو، دخترخاله / پسرخاله و پسردایی / دختر عمه و بالعکس) می‌باشند .

در ۳۶/۶٪ از موارد بیمار تنها عضو مبتلا در خانواده و طایفه می‌باشد در حالی که در ۶۳/۴٪ موارد فرد مبتلای دیگر در خانواده‌ها مشاهده می‌شود که در برخی موارد این تعداد به ۳ نفر در یک خانواده نیز می‌رسد.

هموگلوبین A2 افراد مینور مورد بررسی بین ۵-۳/۵ و افراد ماژور به‌طور متوسط بالای ۵ بود.

www.SID.ir

Archive of SID

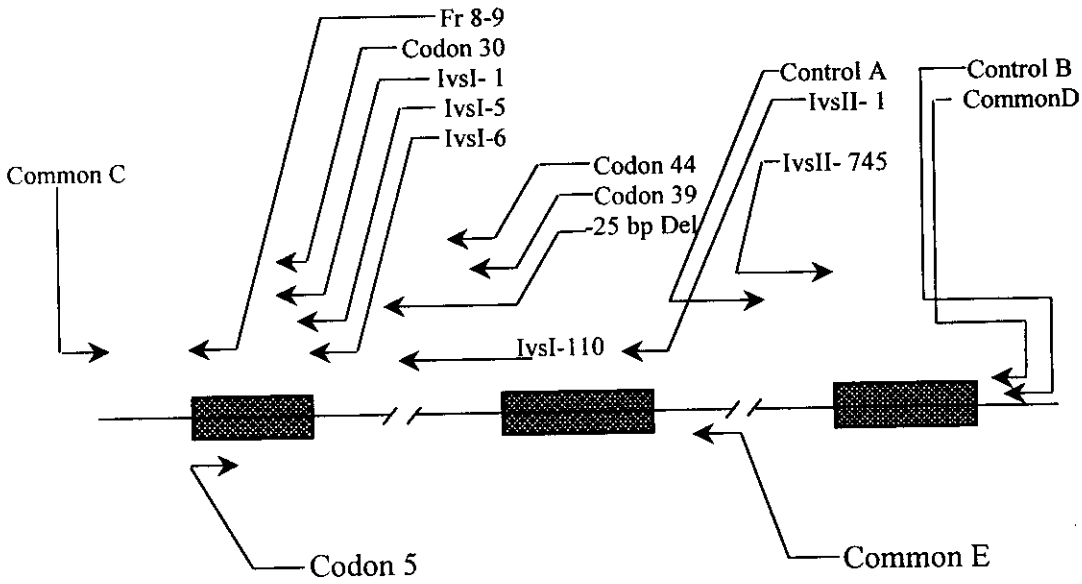
Primers	Sequences (5′---> 3′)
IVS II-I	M:AAGAAAACATCAAGGGTCCCATAGACTGAT N:AAGAAAACATCAAGGGTCCCATAGACTGAC
IVS II-745	M:TCATATTGCTAATAGCAGCTACAATCGAGG N:TCATATTGCTAATAGCAGCTACAATCGAGC
IVS I-I	M:TTAAACCTGTCTTGTAACCTTGATACGAAT N:TTAAACCTGTCTTGTAACCTTGATACGAAC
IVS I-5	M:CTCCTTAAACCTGTCTTGTAACCTTGTTAG N:CTCCTTAAACCTGTCTTGTAACCTTGTTAC
IVS I-110	M:ACCAGCAGCCTAAGGGTGGGAAAATACACT N:ACCAGCAGCCTAAGGGTGGGAAAATACACC
C 39	M:CAGATCCCCAAAGGACTCAAAGAACCTGTA N:CAGATCCCCAAAGGACTCAAAGAACCTGTG
Fr 8-9	M:CCTTGCCCCACAGGGCAGTAACGGCACACC N:CCTTGCCCCACAGGGCAGTAACGGCACACT
C 30	M:TAAACCTGTCTTGTAACCTTGATACCTACG N:TAAACCTGTCTTGTAACCTTGATACCTACC
IVS I 3′ end (-25 del)	M:CTCTGGGTCCAAGGGTAGACCACCAGCATA N:GCAGCCTAAGGGTGGGAAAATAGACCCAATA
Fr 41-42	M:GAGTGGACAGATCCCCAAAGGACTCAACCT N:GAGTGGACAGATCCCCAAAGGACTCAAAGA
Fr 36-37	M:GGTAAGGACTCAAAGAACCTATGGGTCCAG N:GGTAAGGACTCAAAGAACCTATGGGTCCAA
Fr 16	M:TCACCACCAACTTCATCCACGTTCACGTTC N:TCACCACCAACTTCATCCACGTTCACGTTG
CD 15	M:TGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCAGTA N:TGAGGAGAAGTCTGCCGTTACTGCCCAGTG
C6	M:CCCACAGGGCAGTAACGGCAGACTTCTGCC N:CCCACAGGGCAGTAACGGCAGACTTCTGCT
C22	M:GTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAGTGAG N:GTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGTGGTTGG
C 8	M:ACACCATGGTGCACCTGACTCCTGAGCACG N:ACACCATGGTGCACCTGACTCCTGAGCAGA
IVS I-6	M:TCTCCTTAAACCTGTCTTGTAACCTTCATG N:TCTCCTTAAACCTGTCTTGTAACCTTCATA
Common C	ACCTCACCCTGTGGAGCCAC
Common D	GAGTCAAGGTCGAGAGATGCAAGGA
C 44	M:CAGCATCAGGAGTGGACAGATCCCCAATGA N:CAGCATCAGGAGTGGACAGATCCCCAATGG

Forward (F) پیشرونده

Reverse (R) برگردنده

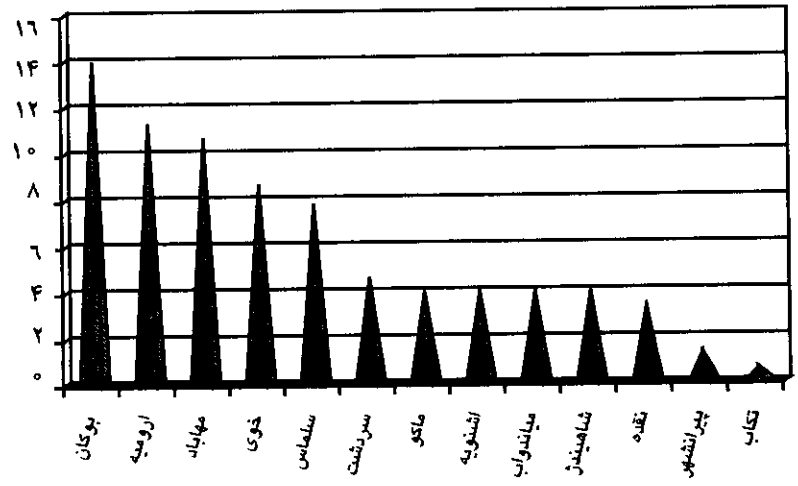
www.SID.ir

Archive of SID



شکل شماره ۱ : جایگاه اتصال و جهت تکثیر آغازگرهای استفاده شده در تحقیق

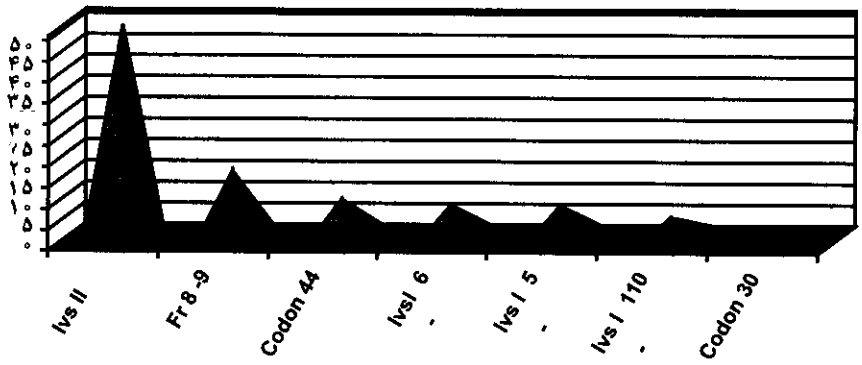
نمودار شماره ۱ : پراکندگی جغرافیایی بیماران مبتلا به بتاتالاسمی در استان آذربایجان‌غربی



www.SID.ir

Archive of SID

نمودار شماره ۲ : فراوانی جهش‌های مورد شناسایی در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی در استان آذربایجان‌غربی



از ۲۰ جهش مورد بررسی در استان آذربایجان‌غربی تعویض نوکلئوتیدی G به A در اولین نوکلئوتید اینترون اول ژن بتا-گلوبین IVSII-1 G → A که باعث غیرفعال شدن جایگاه دهنده در فرآیند پیرایش و در نتیجه عدم پردازش صحیح mRNA می‌شود ، با فراوانی حدود ۵۰/۷٪ بالاترین میزان را داشت .

دومین جهش شایع در منطقه به شکل اضافه شدن نوکلئوتید G درکدون (Fr 8,9 + G) است فراوانی این جهت در این منطقه حدود ۱۶٪ می‌باشد.

شیوع جهش CD44 (-C) در آذربایجان‌غربی ۹/۳٪ می‌باشد .

تعویض نوکلئوتیدی G به C در پنجمین نوکلئوتید اینترون اول IVSI-5 G → C از شایع‌ترین جهش‌های شناسایی شده در جنوب شرقی آسیا ، جنوب آسیا و خاورمیانه می‌باشد. میزان شیوع آن در آذربایجان‌غربی ۸٪ می‌باشد.

تعویض نوکلئوتیدی C → T در ششمین نوکلئوتید اینترون اول (IVSI-6 T → C) که از جهش‌های شایع منطقه مدیترانه است. فراوانی این جهش در آذربایجان‌غربی ۸٪ می‌باشد.

تعویض نوکلئوتیدی G → A در موقعیت ۱۱۰ اینترون اول بتا-گلوبین (IVSI-110 G → A) شایع‌ترین جهت بتا - تالاسمی در منطقه مدیترانه می‌باشد. فراوانی این جهش در آذربایجان‌غربی ۵/۳٪ می‌باشد.

هفتمین جهش شایع در بیماران مورد بررسی در ناحیه Codon 30 با فراوانی ۲/۷٪ می‌باشد. در سایر نقاط مورد بررسی در بیماران فوق هیچگونه جهشی مشخص نگردید.

بحث و پیشنهاد

از ۲۰ جهش مورد بررسی جهش IVSII-1 با فراوانی حدود ۵۰/۷٪ بالاترین میزان را داشت. این موتاسیون از جهش‌های شایع در منطقه مدیترانه با فراوانی ۱۲/۵٪ می‌باشد. شیوع این جهش در یوگسلاوی حدود ۱۰٪ الجزایر حدود ۱۴/۵٪ سیسیل ۹٪ و مصر ۱۳٪ گزارش شده است. این جهش، به‌عنوان شایع‌ترین آلل بتا - تالاسمی در مجارستان گزارش شده است، در خوزستان با فراوانی حدود ۲۳٪ شایع‌ترین جهش، گزارش شده و دومین جهش شایع در گیلان می‌باشد. شیوع این جهش

www.SID.ir

Archive of SID

در بوشهر ۹/۱۳٪ است. شیوع این جهش در امارات متحده عربی کمتر از ۸٪ بوده و یکی از جهش‌های شایع در جمهوری آذربایجان می‌باشد. در مطالعه‌ای که بر روی هفده بیمار و یا حامل بتا - تالاسمی ساکن در شیراز انجام شده ، شیوع آن ۳۱٪ گزارش شده است. این جهش به عنوان شایع‌ترین آلل بتا- تالاسمی در استان‌های شمالی کشور گزارش شده است، به‌طوری‌که شیوع آن در تهران بیش از ۴۲٪ و در گیلان و مازندران، بالغ بر ۵۵٪ می‌باشد.

دومین جهش شایع در منطقه به شکل Fr 8,9 + G است. فراوانی این جهش در این منطقه حدود ۱۶٪ می‌باشد در جنوب آسیا و خاورمیانه فراوانی جهش ۱۸٪ می‌باشد. این جهش از جهش‌های شایع در جنوب آسیا و خاورمیانه با فراوانی ۱۸٪ است. این آلل با فراوانی ۱۵/۹٪ در کرمان و ۱۷/۳٪ در خوزستان دومین جهش شایع و در سیستان و بلوچستان، با فراوانی ۷/۴٪ سومین جهش شایع، گزارش شده است. شیوع این جهش در تهران ۱۰/۶٪ می‌باشد. فراوانی این جهش در بوشهر ۸/۱۷٪ می‌باشد.

در مطالعه‌ای که بر روی هفده بیمار و یا حامل بتا- تالاسمی ساکن در شیراز انجام شده، شیوع جهش CD44 (-C) ۱/۴٪ گزارش شده است. فراوانی این جهش در آذربایجان‌غربی ۹/۳٪ می‌باشد .

جهش در ناحیه IVSI-5 از شایع‌ترین جهش‌های شناسایی شده در جنوب شرقی آسیا، جنوب آسیا و خاورمیانه با فراوانی ۲۹٪ می‌باشد. فراوانی این جهش در اندونزی ۸۷٪ مالزی ۴۹٪ برمه ۲۹٪ و هند و پاکستان ۲۳٪ گزارش شده است. در امارات متحده عربی با فراوانی ۶۶٪ و در ایالت لاکتنو هند با فراوانی ۴۶/۵٪ فراوان‌ترین آلل بتا - تالاسمی هستند. این جهش، فراوان‌ترین آلل بتا - تالاسمی در خراسان با فراوانی ۵۱/۷٪ ، کرمان با فراوانی ۵۴/۴٪ و سیستان و بلوچستان با فراوانی ۵۵/۸٪ گزارش شده است. شیوع این جهش در خوزستان حدود ۸/۶٪ بوده و در بوشهر با فراوانی ۷/۶۹٪ پنجمین جهش شایع شناسایی شده می‌باشد. میزان شیوع آن در آذربایجان‌غربی ۸٪ می‌باشد (۲۰ و ۲۶ و ۲۵).

جهش در ناحیه IVSI-6 که از جهش‌های شایع منطقه مدیترانه بوده (با فراوانی ۱۳٪) که با فراوانی ۲۹٪ در یوگسلاوی، ۱۵/۳۷٪ در سیسیل، ۱۳٪ در مصر و ۳/۵٪ در الجزایر گزارش شده است و در ایران با فراوانی ۴/۸٪ گزارش شده است. این جهش با فراوانی ۱۰/۵٪ در خوزستان و ۱۵٪ در شیراز گزارش شده است و فراوانی آن در بوشهر ۱/۴۴٪ و در آذربایجان‌غربی ۸٪ می‌باشد (۱۹ و ۲۱).

جهش در موقعیت IVSI-110 شایع‌ترین جهش بتا - تالاسمی در منطقه مدیترانه می‌باشد. فراوانی این جهش در سیسیل ۲۴/۱۱٪ ، الجزایر ۲۵/۴٪ ، یوگسلاوی ۳۹/۵۳٪ و در مصر ۴۱٪ گزارش شده است. فراوانی آن در خوزستان ۱۶/۸٪ ، تهران ۷/۸٪ ، سیستان و بلوچستان ۱۱/۱۱٪ ، خراسان ۸/۷۷٪ و بوشهر ۵/۷۷٪ در آذربایجان‌غربی ۵/۳٪ می‌باشد. و بالاخره آخرین جهشی که در بیماران فوق در منطقه آذربایجان‌غربی مشاهده شد جهش در Codon 30 با فراوانی ۲/۷٪ می‌باشد. در سایر نقاط مورد بررسی در بیماران فوق هیچگونه جهشی مشخص نگردید (۲۲ و ۲۴ و ۲۶ و ۲۷).

همان‌گونه که از نتایج بر می‌آید خوشبختانه ۷ جهش فوق در بیماران در بیش از ۹۵٪ بیماران گویا بوده‌اند و لذا می‌توانند به‌عنوان کاندیدی مناسب جهت غربالگری اولیه برای تشخیص قبل از تولد در منطقه آذربایجان‌غربی باشند. فراوانی جهش‌های فوق در منطقه با فراوانی جهش‌های گزارش شده در سایر مناطق ایران و جهان تفاوت‌هایی را نشان می‌دهد. البته در این‌مورد، این تفاوت زمانی معنی پیدا می‌کند که الگوی جهش‌های تمامی نقاط کشور در یک مقیاس وسیع مورد بررسی و آنالیز قرار گیرد.

www.SID.ir

Archive of SID

چراکه بسیاری از افرادکه هم اکنون از تهران گزارش شده‌اند اگر به ریشه اصلی آنها پرداخته شود بیمارانی بوده‌اندکه از مناطق دیگر کشور به پایتخت ارجاع داده شده‌اند. به‌هر حال صحبت در این زمینه باید به آینده موکول گردد.

باتوجه به‌این‌که کشور ایران در روی کمربند تالاسمی قرار دارد لذا برنامه‌ریزی جامع و بلند مدت جهت کنترل بیماری تالاسمی و همراه باکاستن از آلام مبتلایان از اولویت‌های کشوری ما محسوب می‌شود. هم‌اکنون دولت سالانه فقط ۳۰ میلیون دلار ارز جهت ورود دسفرال هزینه می‌نماید که اگر با هزینه‌های دیگر نظیر ترانسفوزیون، اسپلنوکتومی و آزمایش‌ها جمع بسته شود رقمی نجومی را تشکیل خواهد داد. هم‌اکنون متوسط هزینه تشخیص بیماری تالاسمی در سطح کشور با تعرفه دولتی پنج میلیون و نیم و در بخش خصوصی هشت میلیون ریال می‌باشد. حال باتوجه به‌اینکه تاکنون ۳۰هزار فرد مبتلا به تالاسمی ماژور در سطح کشور شناسایی شده، افراد مینور نیز حداقل ۱۰ برابر این تعداد می‌باشند. می‌توان تصور نمود که سالانه چه میزان پول جهت آزمایش قبل از تولد باید هزینه نمود تا از تولد موارد جدید بیماری کاست. البته آنچه که هم‌اکنون درکشور ما در جریان است صرفاً جمع‌آوری اطلاعات و آمار از تعداد مبتلایان با بهره‌گیری از روش‌های غربالگری و جلوگیری از تولد نوزادان مبتلا در موارد محدود می‌باشد. اما هیچ‌گونه فعالیتی در زمینه ریشه‌یابی علل بروز بیماری، روش‌های کنترل و درمان آن و شناسایی فاکتورهای مستعد کننده بروز بیماری صورت نمی‌پذیرد. البته با توجه به محدودیت بودجه‌های تحقیقاتی در کشور شاید پرداختن به مقولاتی چون ژن درمانی بیماران مبتلا به تالاسمی مقدور نباشد و لیکن حداقل می‌شود با آگاه سازی مردم میزان ازدواج‌های فامیلی را که یکی از فاکتورهای اصلی ایجاد افراد ماژور می‌باشد راکاهش داد.

تقدیر و تشکر

انجام این تحقیق به‌واسطه مساعدت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه صورت پذیرفته است که جای تقدیر و تشکر دارد.

References

۱- دیلمقانی خامنه صدیقه: (پایان نامه کارشناسی ارشد رشته ژنتیک انسانی) تعیین فراوانی ۹ محل چند شکلی (RFLPs) در مجموعه ژنی بتاگلوبین در یکصد فرد غیرخویشاوند به‌منظور تشخیص پیش از تولد بتاتالاسمی. دانشکده بهداشت ، دانشگاه تهران. سال ۷۷-۷۸ .

۲- ورداسبی جویباری صفورا: پایان نامه دریافت درجه کارشناسی ارشد) بررسی برخی علل مولکولی تالاسمی اینترمدیا و ارتباط آن با تصویر خونی و علائم بالینی بیماران. دانشکده پزشکی ، دانشگاه تهران ، سال ۱۳۷۷ .

3. Briggs RF, Sumner JY: Drugs in Pregnancy Baltimore and Lactation : A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk. 4th Ed, Williams & Wilkins, 1994: 295-298.
4. Chernoff A M V, Chongehareonsuk S: Hemoglobin E, a hereditary abnormality of human hemoglobin. Science, 1954, 120-605.
5. Cooley T B, Lee P: A Series of Cases of Splenomegaly in Children, with Anemia and Peculiar Bone Changes. Trans Am Pediatr Soc, 1925, 37: 29-90.

www.SID.ir

Archive of SID

6. Cooley T B, Witwer E R, Lee P: Anemia in Children with splenomegaly and Peculiar Changes in Bone: Report of Cases. Am J Dis Child, 1927, 34:347.
7. Deisseroth A N A, Turner P, Velez R, Anderson W F, Ruddle F, Lawrence J, Creagan R, Kucherlapati R: Localization of the human a - globin structural gene to chromosome 16 in somatic cell hybrids by molecular hybridization assay. Cell, 1977, 12:205.
8. Deisseroth A N A, Lawrence J, Giles R, Turner P, Ruddle F: Chromosomal Localization of human β−globin gene on human chromosome 11 in somatic cell hybrids. Proc Natl Acad Sci, 1978, 75: 1456.
9. Embury S M J, Dozy A, et al: Two different molecular organizations account for the single α−globin gene of the α−thalassemia-2 genotype. J Clin Invest, 1980, 66: 1319.
10. Ernest Beutter MAL: Williams Hematology. McGraw-Hill, 5th ed, New York, 1995: 581-601.
11. Richard G, Lee J F, et al: Wintrobe's Clinical Hematology 10 th ed Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins, 1999: 1405-1435.
12. Jensen CE, Wonke B: Fertility in β−thalassaemia major: a report of 16 pregnancies, preconceptual evaluation and a review of the literature. Br J Ob Gyn, 1995, 102: 625-629.
13. Kazazian H: The Thalassemia Syndromes: Molecular Basis and Prenatal Diagnosis in 1990. Sem Hematol, 1990, 27(3): 209-228.
14. Kazazian HBC: Molecular basis and prenatal diagnosis of α−thalassemia. Blood, 1988, 72: 1107-1116.
15. Kilpatrick, SRL: Thalassemia in Pregnancy. Clin Obstet Gynecol, 1995, 38(3): 485-496.
16. Lacoste H G G, Goldman LS, Wright DJ, Schwartz DB: Acute iron intoxication in pregnancy: case report and review of the literature. Obstet Gynecol, 1992, 80: 500-501.
17. Lie HG, Lehmann H: α−thalassemia as a cause of hydrops foetalis. Br J Haemotol, 1962, 8: 1.
18. Benito A and et al: β−thalassemia in southwestern spain: hifh frequency of G → A (IVSI-1) mutation. Br Haemat, 1996, 92: 336-338.
19. Antorio C and et al: Antenatal diagnosis of β−thalassemia in sardinia. Ann NY Acad Sci, 1990, 612: 215-222.
20. Curuk MA and et al: Molecular characterization of β−thalassemia in Azerbaijan. Hum Genet 1992, 90(40): 417-419.
21. Dimovski A and et al: thalassemia in Yugoslavia. Hemoglobin, 1990, 19(5): 237-261.

www.SID.ir

Archive of SID

22. Zhang A: prenatal diagnosis of thalassemiain south china. Ann N Y Acad Sci. 1990, 612: 215-222.
23. Labie D and et al: β−thalassemia in Algeria. Ann N Y Acad Sci, 1995, 612: 43-54.
24. Maggio A and et al: spectrum β−thalassemia mutations in sicily. Ann N Y Acad Sci. 1990, 612: 67-73.
25. Nermeen Y and et al: Screening for β−thalassemia Asian Indians by the Arms. Ann N Y Acad Sci, 1990, 612: 493-495.
26. Nooridaloii M R and et al: β−thalassemia in IRAN: A high incidence of the nonsense codon 39 mutation on the Island of Queshmi. Hemoglobin, 1994, 18(6): 446-453.
27. Quaife R and et al: The spectrum of β−thalassemia mutations in the UAE national population. J Med Genet, 1994, 31(1): 59-61.
28. Ringelhann B and et al: Molecular characterization of β−thalassemia in Hungary. Hum Genet, 1993, 92(cl):385-381.
29. Noori-Daloii M R and et al: Molecular studies on the distribution of β−thalassemia in IRAN: The for prenatal diagnosis. Med J I R IRAN, 1994, 8(2): 101-107.

www.SID.ir