

بررسی شیوع تالاسمی و مقایسه میانگین اندکس‌های خونی در داوطلبین ازدواج استان کهگیلویه و بویراحمد با نوع تالاسمی، سال ۱۳۹۲

سجاد افروز^۱، محمدامین قطعی^{۱*}، محمد ذوالعدل^۲، محمد حسین سنگتراش^۳، علیرضا عوض پور^۴، ارسلان عزیزی^۱، محمدرضا قلعه کلاب^۴، زفر
پرسایی^۴، علی جمشیدی^۴

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

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱/۱

تاریخ وصول: ۱۳۹۴/۱۱/۷

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 - مقطعی نتایج آنالیز ژنتیکی با روش GAP-PCR متضمن نوع تالاسمی و مقادیر ایندکس‌های خونی حجم متوسط سلولی (MCV)، هموگلوبین متوسط سلولی (MCH)، هموگلوبین (HBA2)A2 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 آلفا- بتا با ۹ درصد و بتا با ۸/۱ درصد بیشترین فراوانی را داشتند. میانگین اندکس‌های خونی داوطلبین ازدواج تالاسمیک HBA2 با 2.77 ± 0.75 ، MCV با 5.58 ± 0.62 ، MCH با 23.87 ± 2.40 و RBC با 5.61 ± 0.62 بود. میانگین MCV در مبتلایان به تالاسمی آلفا به طور معنی‌داری بیشتر از این شاخص در مبتلایان به تالاسمی بتا بود. تفاوت میانگین اندکس MCV در بیماران تالاسمی آلفا و بیماران دچار تالاسمی غیر آلفا- بتا معنی‌دار نبود. تفاوت میانگین MCV برای تالاسمی بتا با هر دو تالاسمی آلفا و غیر آلفا- بتا معنی‌دار بود. برای اندکس‌های MCH 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 ($p=0.01$).

نتیجه‌گیری: تفاوت معنی‌دار میانگین اندکس‌های خون MCV، MCH و HBA2 در مبتلایان به تالاسمی آلفا با بتا و تالاسمی غیر آلفا- 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

آل‌فا تالاسمی، شایع‌ترین اختلال تک ژنی در

انسان، عمدتاً ناشی از حذف قطعات متغیری از یک یا دو ژن آلفا بر روی کروموزوم ۱۶ است که به چهار نوع سندرم حامل خاموش (α/α -)، آلفا تالاسمی (α/α -)، هموگلوبین H (α -/ α -) و هی‌دروپس فتالیس (α -/ α -) طبقه‌بندی می‌شود (۱۸-۱۴، ۲). بتا تالاسمی، در اثر کاهش تولید زنجیره β -گلوبین بر روی بازوی کوتاه کروموزوم ۱۱ به وجود می‌آید (۲۰ و ۱۹) و براساس تظاهرات بالینی به سه گروه تقسیم می‌شود؛ نوع مینور از تواریت دو آلل معیوب (β^0/β^0) به صورت هموزیگوت به وجود می‌آید؛ معمولاً علایم و نشانه‌ای ندارند و اغلب با کم‌خونی ناشی از فقر آهن اشتباه گرفته می‌شود (۲۵-۲۱). 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 (۲۵-۲۲). تشخیص افراد دارای ژن‌های 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

بیماری تالاسمی نوعی کم‌خونی ارثی با تواریت اتوزومی مغلوب است که به علت اختلال در واریانت‌های ساختاری زنجیره گلوبین و یا اختلالات سنتز زنجیره‌های گلوبینی ایجاد می‌شود (۲ و ۱). انواع تالاسمی بر اساس زنجیره‌های گلوبینی خاص که به مقدار کمتر سنتز می‌شوند، به تالاسمی آلفا (α)، تالاسمی (β) و تالاسمی (β^0)، 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 و ۳). شیوع اختلال ژنتیکی مربوط به تالاسمی در این مناطق از ۲/۵ تا ۱۵ درصد و در مطالعه‌های دیگر ۳-۴ درصد گزارش شده است (۷-۵ و ۲). 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 و ۸). 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).

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 می‌پذیرد. 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 تالاسمی در صورت عدم دسترسی به امکانات سکونسینگ یا عدم توانایی بیمار برای پرداخت هزینه‌های این آزمایش‌های کمک کند.

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)^(۱) گلبول‌های قرمز، پایین‌تر از حد طبیعی ۸۰ فمتولیترا (معمولاً $MCV < 60$) است. افراد مینور، هموگلوبین متوسط گلبول قرمز (MCH)^(۲) کمتر از ۲۷ پیکوگرم دارند، در تالاسمی مینور شمارش گلبول قرمز (RBC)^(۳) تغییر نمی‌کند یا حتی بالا می‌رود و این سلول‌ها به‌طور غیرطبیعی کوچک یا میکروسیتیک می‌شوند. میزان HBA2 در این افراد بالاتر از میزان نرمال، ۳/۵ تا ۱/۵ درصد خواهد بود. مقدار هموگلوبین b (Hgb) در تالاسمی مینور کمتر از ۱۰ نمی‌شود ($Hgb = 10 - 12$)، (۲۷ و ۱۶، ۲). کم‌خونی فقر آهن مراحل مختلفی دارد، اما با پیشرفت فقر آهن، همانند تالاسمی، آنمی هیپوکروم میکروسیتیک^(۴) می‌شود (۳۱ و ۳۰). در آنمی فقر آهن معمولاً میکروسیتوز خیلی شدید نیست (-۸۰ $MCV = 60$). هم‌چنین تعداد RBC در آنمی فقر آهن پایین می‌آید، چون آنمی از نوع هیپوپرولیفراتیو^(۵) است. غلظت کاهش یافته هموگلوبین ممکن است درصد زیر گروه‌های مختلف هموگلوبین از جمله HBA2 را کاهش دهد. در برخی موارد مشکوک به هم‌زمانی بتا

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

روش بررسی

در این مطالعه توصیفی - 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)^(۱) 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 مدت ۱ 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؛ MCV، MCH، HBA2 و 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 MCV، MCH، HBA2 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 ۶۵-۱۶ سال، متشکل از مردان با ۵۷ نفر (۵۱/۴ درصد) 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 آلفا- 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

۲/۲۱±۲۹/۲۱ و تالاسمی غیر آلفا-بتا با تعداد ۹ مورد ۲/۳۶±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 جدول ۳ گزارش شده است.

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 پیکوگرم ۴/۴±۷۴/۷۸ بدست آمد. میانگین اندکس خونی MCV در ۹ مورد دارای تالاسمی‌های بتا ۴/۴±۷۰/۶۵ و در ۷ مورد دارای تالاسمی غیر آلفا-بتا ۵/۳±۷۴/۸۵ می‌باشد. همچنین بررسی میانگین اندکس خونی MCH برای مقادیر کمتر از ۲۷ برای تالاسمی‌های آلفا با تعداد ۸۴ مورد ۲/۱۰±۲۴/۰۳، تالاسمی بتا با ۹ مورد

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

| میانگین طبیعی | میانگین | اندکس خونی |
|---------------|------------|----------------------------|
| ۸۰-۹۶ | ۷۵/۶۲±۵/۵۸ | حجم متوسط گلبول قرمز |
| ۲۷-۳۱ | ۲۳/۸۷±۲/۴۰ | هموگلوبین متوسط گلبول قرمز |
| ۴/۲-۶/۱ | ۵/۶۱±۰/۶۲ | شمارش گلبول سفید |
| ۱/۵-۳/۵ | ۳/۷۷±۰/۲ | هموگلوبین A2 |

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

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

جدول ۳. نتایج آزمون آنالیز آنوا و شف در بررسی تفاوت میانگین آماری اندکس‌های خونی در انواع تالاسمی

| اندکس خونی | تشخیص | میانگین | انحراف استاندارد | ضریب df | مقدار F | 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 | | | |
| هموگلوبین A2 | آلفا | ۲/۶۵ | ۰/۴۸ | ۲ | ۲۲/۶ | ۰/۰۰۱ |
| | بتا | ۴/۵۰ | ۱/۲۴ | | | |
| | غیر آلفا-بتا | ۲/۴۰ | ۰/۵۷ | | | |

بحث و نتیجه‌گیری

نشده. 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 (۳۳ و ۳۴).

در مطالعه بهفر و همکاران، در زمینه ارتباط بین میزان اندکس‌های خونی و شدت جهش‌های ژن بتاگلوبین در ناقلین بتا تالاسمی، میانگین MCV بیماران (۶۷/۶۴±۴/۱۸) 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 اندکس‌های MCV 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

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 $۸۱/۲۰ \pm ۶/۹$ تا $۷۱/۶۰ \pm ۴/۱$ در ناقلین آلفا تالاسمی مینور کاهش می‌یابد. میزان MCH در دو حالت بالا به ترتیب $۲۶/۲۰ \pm ۲/۳$ تا $۲۶/۹۰ \pm ۱/۳$ در حال تغییر هست در حالی که در این پژوهش مقدار MCV برای تالاسمی آلفا در محدوده مورد مطالعه به وسیله هیگز می‌باشد، اما نوع تالاسمی آلفا بنا به محدودیت امکانات، شناسایی

آنها در داوطلبین ازدواج در سال ۱۳۷۷، فراوانی تالاسمی بتا ۳/۳۲ درصد گزارش شد، اما در این تحقیق میزان فراوانی تالاسمی بتا با افزایش معنی‌داری، تقریباً 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 و ۴).

میانگین اندکس‌های خونی MCV (۷۰/۴۰±۷/۵۹)، MCH (۲۱/۹۷±۴/۱۴) RBC (۴/۱۳±۱/۴۷) HBA2 و حاصل از مطالعه ساکی و همکاران در اهواز در مقایسه با مطالعه حاضر نتایج نزدیکی را نشان می‌دهد که جهش‌های نقطه‌ای و توارث همزمان تالاسمی با بیماری‌های هموگلوبین را عامل احتمالی تغییرات شدید میانگین اندکس‌های خونی و ایجاد علایم بالینی بیان می‌کند (۳۶). بررسی اندکس‌های خونی افراد مبتلا به آلفا تالاسمی با میانگین MCV (۶۷/۵±۳/۶) MCH (۱۹/۹±۱/۸) RBC (۶/۱±۰/۶۶) و HBA2 (۳/۱±۱/۳) و بتا تالاسمی با میانگین MCV (۶۷/۶±۴/۶) MCH (۲۰/۸±۲/۱) RBC (۶/۰۹±۰/۶۶) و HBA2 (۵/۶±۰/۹) در مطالعه کرامتی و همکاران در مشهد، تفاوت معنی‌داری را نشان می‌دهد که کاهش در نسخه‌برداری، یا ترجمه ژن هموگلوبین و هم‌زمانی کم خونی فقر آهن و تالاسمی نهفته به ویژه بتا تالاسمی را علت این نتایج برشمردند (۳۷).

مطالعه مرشدی و همکاران در داراب بر روی بررسی تأثیر کم خونی فقر آهن بر میزان HBA2 و

مقایسه آن با تالاسمی مینور نشان داد که مقایسه میانگین مقدار HBA2 در بیماران دارای تالاسمی بتا مینور با میانگین طبیعی معنی‌دار است (۳۸)، در مطالعه حاضر نیز این اختلاف معنی‌دار برای میانگین HBA2 در تالاسمی بتا گزارش شد.

حق شناس و همکاران فراوانی تالاسمی بتا را در اصفهان ۸ درصد و در استان فارس ۸ تا ۱۰ درصد گزارش دادند که در مقایسه با مطالعه ایشان، فراوانی تالاسمی بتا با ۸/۱ درصد در مطالعه حاضر، نتایج نزدیکی را نشان داد. بنا بر نظر ایشان ایران کشوری هست در مرکز خاورمیانه که در مسیر تاریخی راه ابریشم قرار داشته است و مهاجمین و مسافرین زیادی را در خود جای داده که این عوامل منجر به وقوع موتاسیون‌های متفاوت در این ناحیه شده است (۳۹). بر اساس تحقیقات لیمن-زیگولسکا و همکاران، توزیع بیماری هموگلوبینوپاتی تالاسمی حتی در کمربند تالاسمی یکنواخت نیست، به گونه‌ای که در آسیای جنوب شرقی همانند تایلند فراوانی آلفا تالاسمی ۵ تا ۱۰ درصد و در کشور پرتقال ۱۰ درصد است (۴۰)، در حالی که کدخدایی و همکاران میزان تالاسمی بتا را در انگلستان ۰/۶۹ درصد گزارش دادند (۴۱)، در این مطالعه فراوانی تالاسمی آلفا ۷۸/۴ درصد بود. به نظر می‌رسد که احتمالاً این اختلاف فراوانی علاوه بر تأثیر عوامل ژنتیکی و تغییرات ژنی همانند وقوع جهش‌های مختلف شامل جابجایی و حذف، تحت تأثیر عوامل محیطی مختلف از جمله

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.

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 - 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 هموگلوبینوپاتی ۱۴/۵ درصد بود. در حالی که میزان شیوع هموگلوبینوپاتی در تحقیقی توسط جلالی و همکاران در شیراز ۱۴/۲ درصد بود. که در مقایسه با مطالعه حاضر شیوع کمتر و محدوده سنی پایین‌تر (۱۵-۱۸) داشتند. شاید علت اصلی شیوع هموگلوبینوپاتی در این مطالعه بیشتر بودن تعداد افراد مورد مطالعه نسبت به دو مطالعه بالا می‌باشد (۴۳ و ۴۴).

نتیجه‌گیری

در این مطالعه بین میانگین اندکس‌های خونی MCH، MCV و HbA2 با انواع تالاسمی و تفاوت

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 carrier 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 suffering 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 MI, Abbasi M, Nanjma Badi H. Alpha thalassemia deletion analysis in IRAN. *Archives 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 alphathalassaemia-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 alphathalassaemia 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, Keikhaie 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 in thalassemia 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. Analysis of 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. *The thalassaemias 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, Lichtman MA. *The thalassaemias syndromes*. 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. Higgs 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 - Uluslararası 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*. 1st ed. Shiraz: Shiraz University of Medical Sciences Publishing Center 1997; 3: 50-7.
40. Lemmens-Zygułska M, Eigel A, Helbig B, et al. Prevalence of alpha thalassaemias in northern Thailand. *Hum genet* 1996; 98: 345-7.
41. Kadkhodaei Elyaderani M, Cinkotai KI, Hyde K, Waters J, Howarth S, Goldston 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 Its 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, Shaghghi E. Prevalence of hemoglobinopathies in Khozestan province. Iranian Congress of hematology & oncology. 2nd ed. Tabriz: Iran; 2001; 1(1): 17-19.

Study of Prevalence of Thalassemia and Comparison of Hematological Indices in Types of Thalassemia in Marriage Candidate Patients in Kohgiluyeh & Boyer-Ahmad Province in 2014

Afrouz S¹, Ghatee MA^{1*}, Zoladl M², Sangtarash MH³, Avazpour AR⁴, Azizi A¹, Ghaleh gulab MR⁴, Prysaye Z⁴, Jamshidi A¹

¹Cellular and Molecular Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, IR Iran, ²Department of Nursing, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ³Department of Biological Sciences, University of Sistan & Baluchestan, Zahedan, Iran, ⁴Department 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 Kohgiluyeh & Boyer-Ahmad 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 χ^2 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 $2/77 \pm 0/75$, $75/62 \pm 5/58$, $23/87 \pm 2/40$ $5/61 \pm 0/62$ 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 Kohgiluyeh and Boyer-Ahmad 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: ghatee1980@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 Kohgiluyeh & Boyer-Ahmad Province in 2014. *Armaghane-danesh* 2016; 21 (1): 84-94.