

## علل بروز بتا تالاسمی ماژور بعد از شروع برنامه کنترل و پیشگیری از تالاسمی در مراجعین به بیمارستان هاجر شهر کرد

پژمان بشکار<sup>۱</sup>، بتول پورقیصری<sup>۲</sup>، مرضیه خسروی<sup>۳</sup>

### چکیده

#### سابقه و هدف

بتا تالاسمی ماژور، یکی از بیماری‌های طاقت‌فرسا برای بیمار و خانواده و نیز پر هزینه برای دولت می‌باشد. با اجرای برنامه غربالگری، تعداد متولدین این بیماری از ۱۲۰۰ نفر در سال ۱۳۷۰ به ۲۵۰ نفر در سال ۱۳۸۵ کاهش یافته است. جهت بررسی مهمترین علل مولید جدید این بیماری، این طرح انجام شد.

#### مواد و روش‌ها

در یک مطالعه توصیفی، تحلیلی و مقطعی، از تمامی والدین بیماران تالاسمی ماژور، جهت آزمایش‌های CBC و الکتروفورز، درون لوله‌های EDTA دار نمونه‌گیری انجام شد و پرسشنامه‌ای حاوی تمامی اطلاعات مربوط به عوامل دخیل در بروز این بیماری تکمیل گردید. آزمایش CBC توسط سیستم مکس XS800i و الکتروفورز به روش استات سلولز در pH قلیایی و Hb A2 به روش کروماتوگرافی ستونی انجام شد. نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۱۷ تجزیه و تحلیل گردید.

#### یافته‌ها

تعداد ۶۸ زوج که دارای ۷۸ فرزند بیمار بودند، در این طرح شرکت کردند. ۲۵/۶٪ (۲۰ نفر)، سن کمتر از ۱۳ سال داشتند که از این تعداد به ترتیب ۷، ۲ و ۱۱ نفر مشمول استراتژی‌های اول، دوم و سوم برنامه غربالگری می‌شدند. ۴ بیمار ناشی از عدم تشخیص و یا تشخیص غلط آزمایش‌های غربالگری و قبل از تولد بودند.

#### نتیجه‌گیری

جهت کاهش تعداد متولدین این بیماری، شاید بتوان با هزینه‌های کمتر نسبت به درمان، سطح آگاهی و فرهنگ جامعه را در مناطق محروم و دور از شهر بهبود بخشید. هم چنین می‌توان زوجین مستعد را شناسایی و راهنمایی کرد. از طرفی حمایت‌های مالی و امکان انجام به موقع و صحیح آزمایش قبل از تولد، مفید می‌باشد.

**کلمات کلیدی:** تالاسمی، غربالگری، هموگلوبین

تاریخ دریافت: ۹۱/۴/۶

تاریخ پذیرش: ۹۱/۷/۳۰

۱- مؤلف مسؤل: کارشناس ارشد هماتولوژی - مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد - شهرکرد - ایران - کد پستی: ۸۸۱۳۸۳۳۴۳۵

۲- PhD هماتولوژی - دانشیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد - شهرکرد - ایران

۳- کارشناس علوم آزمایشگاهی - دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد - شهرکرد - ایران

**مقدمه**

بتا تالاسمی؛ یک اختلال هماتولوژیکی است که به علت کاهش یا فقدان سنتز زنجیره بتا هموگلوبین ایجاد می‌شود و این نقص علاوه بر ایجاد اختلال در فرآیند خونسازی، سبب لیز گلبول‌های قرمز و متعاقب آن ایجاد کم‌خونی و اختلالات ناشی از افزایش بار آهن در ارگان‌های حیاتی بدن می‌گردد (۱).

انواع و اشکال تالاسمی در دنیا با توجه به علائم بالینی به ۴ دسته مینیما (ناقل خاموش)، مینور (ناقل واضح)، ایترمدیا و ماژور تقسیم‌بندی می‌شوند که در نوع مینیما؛ علائم بالینی و آزمایشگاهی وجود ندارد و شناسایی آن از افراد سالم مشکل است (۲).

بتا تالاسمی ماژور، یک کم‌خونی شدید و کشنده است و تشخیص آن به راحتی از روی علائم بالینی بیمار صورت می‌گیرد.

الگوی توارث این بیماری، اتوزومال مغلوب است و در هر بارداری حاصل از ازدواج زوج‌های ناقل این صفت، ۲۵٪ احتمال تولد نوزاد مبتلا به تالاسمی ماژور وجود دارد. این بیماری از سال‌های اول زندگی خود را نشان می‌دهد و علائم آزمایشگاهی نسبتاً ساده‌ای دارد. CBC و اسمیر خون محیطی برای تشخیص کافی است. در فرم شدید، سطح هموگلوبین ۸-۲ gr/dL است. MCV و MCH پایین و RDW بالا می‌باشد (۱، ۲).

در مورد بتا تالاسمی مینور با توجه به عدم وجود علائم بالینی مشخص، تشخیص نیاز به آزمایش‌های اختصاصی دارد. بتا تالاسمی مینور برخلاف ماژور معمولاً به درمان خاصی نیاز ندارد، ولی تشخیص و غربالگری آن به ویژه جهت مشاوره ژنتیک قبل از ازدواج، جهت پیشگیری از ازدواج دو زوج مبتلا به بتا تالاسمی مینور و در نتیجه تولد فرزندان مبتلا به بتا تالاسمی ماژور، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. تشخیص اولیه بتا تالاسمی مینور معمولاً بر اساس تصویر میکروسیتیک، هیپوکرومیک خون محیطی و شمارش کامل سلول‌های خونی صورت می‌گیرد. افرادی که دارای MCV کمتر از ۸۰ فمتولیترا باشند به عنوان تشخیص اولیه در نظر گرفته می‌شوند. ولی از آن جایی که بعضی از کم‌خونی‌های میکروسیتیک هیپوکرومیک دیگر به

ویژه کم‌خونی فقر آهن، تصویری شبیه به بتا تالاسمی مینور ایجاد می‌کنند، افتراق آن‌ها از یکدیگر حایز اهمیت است. تشخیص نهایی بتا تالاسمی مینور معمولاً بر اساس اندازه‌گیری سطح HbA2 استوار است، تصویر میکروسیتیک هیپوکرومیک خون محیطی که سطح HbA2 فرد بیش از ۳/۵٪ باشد، به عنوان بتا تالاسمی مینور در نظر گرفته می‌شود (۳، ۴).

طبق برآوردهای سازمان بهداشت جهانی، هزینه سالانه برنامه‌های پیشگیری اغلب کشورها، کم و بیش با هزینه مداوای سالانه بیماران متولد شده در تنها یک سال برابر است. هزینه‌های پیشگیری ثابت است، در حالی که هزینه‌های درمان سال به سال افزایش می‌یابد (۵).

با توجه به الگوی انتقال این بیماری، ایده پیشگیری از آن از طریق غربالگری داوطلبین ازدواج، سالیان زیادی است که در بسیاری از کشورها و از جمله در کشور ما اجرا می‌شود و با توجه به آسان بودن و در دسترس بودن آزمایش‌های غربالگری این بیماران، فایده اجرای برنامه‌های پیشگیری درخصوص آن امری بسیار قابل انتظار است. حداقل در موارد زیر باید غربالگری صورت گیرد: هنگامی که یکی از بستگان ناقل و یا بیمار تالاسمی باشد و یا در کشورهایی که میزان ابتلا به تالاسمی در آن‌ها بالا است (۶). برنامه غربالگری تالاسمی از سال ۱۳۷۱ به مدت ۵ سال و به طور آزمایشی در چند استان کشور انجام شد و پس از آن در سال ۱۳۷۶ در تمام کشور به صورت رسمی به اجرا درآمد. استراتژی اصلی و اول برنامه طی این سال‌ها، غربالگری زوج‌ها در زمان ازدواج و پیشنهاد جدایی و انتخاب فردی غیر ناقل برای ازدواج به زوج‌های ناقل بوده است و اگر زوج‌ها این پیشنهاد را نمی‌پذیرفتند، پیشگیری از بارداری به آن‌ها پیشنهاد می‌شد.

در سال ۱۳۸۰ استراتژی دوم برنامه، فرصت توسعه و استقرار یافت. بر اساس این استراتژی، خانواده بیماران تالاسمی شناسایی شده و تحت مشاوره قرار می‌گیرند و در صورتی که فرزند سالم نداشته باشند، برای داشتن فرزند سالم به مراکز تشخیص پیش از تولد ارجاع می‌شوند. در سال ۱۳۸۲، استراتژی سوم برنامه مورد بحث قرار گرفت و فعالیت‌های اجرایی آن مطرح شد. این استراتژی از نیمه اول

مراجعه نموده بودند، ۷۸ نفر بود اما با احتساب والدین دارای بیش از یک فرزند تالاسمی، ۶۸ زوج در این طرح شرکت کرده و ۳ نفر از بیماران نیز به دلایلی تنها یکی از والدینشان مشارکت نموده بودند.

پس از هماهنگی‌های لازم، ابتدا والدین بیمار را از هدف و نحوه انجام این مطالعه آگاه نموده، سپس فرم پرسشنامه و رضایت‌نامه به آن‌ها داده شد. پرسشنامه در سری اول سؤالات شامل مشخصات فردی (اختیاری)، تاریخ ازدواج زوجین، اطلاع از انجام آزمایش‌های قبل از ازدواج، اطلاع از بیماری خویش، سوابق بیماری در فامیل، میزان آشنایی با بیماری و محل سکونت در زمان ازدواج بوده و سری دوم سؤالات مربوط به فرزندان، از جمله تعداد فرزندان بیمار، سن آن‌ها و انجام آزمایش‌ها و نتایج آن‌ها بود. پس از تکمیل پرسشنامه، مقدار ۳ میلی‌لیتر خون از والدین، درون لوله‌های دارای K2EDTA گرفته شد. آزمایش CBC طی مدت حداکثر ۲ ساعت پس از نمونه‌گیری توسط دستگاه سیس مکس XS800i انجام گرفت. هم‌زمان یک اسمیر خون محیطی تهیه و پس از رنگ‌آمیزی با رایت-گیمسا، مورفولوژی سلول‌های خونی و نتایج بررسی و تایید شد. پس از آن، لوله حاوی نمونه خون سانتریفوژ شده و پلاسمای آن جدا و در فریزر تا زمان انجام آزمایش فریتین نگهداری شد. لازم به ذکر است که فریتین جهت افرادی که هموگلوبین A2 آن‌ها در محدوده طبیعی بوده و احتمال تاثیر فقر آهن بر کاهش A2 وجود داشت، انجام گرفت. از گلبول‌های قرمز ته نشین شده نیز همولیزات تهیه شده و تا زمان انجام الکتروفورز، در فریزر نگهداری شد. الکتروفورز هموگلوبین به روش استات سلولز در  $pH = 8/6$  انجام شد. پس از جداسازی باندهای هموگلوبین، رنگ‌آمیزی با پانسو اس و نهایتاً شفاف‌سازی، اسکن باندها با نرم‌افزار Photo EP ۷۵ (شرکت مهندسی هوشمند فن‌آور) انجام شد. میزان کمی هموگلوبین A2 نیز به روش کروماتوگرافی ستونی (بیوسیستم) اندازه‌گیری شد.

## یافته‌ها

در این طرح داده‌ها از دو روش به دست آمد: نتایج

سال ۱۳۸۴ در استان‌های پر شیوع استقرار یافت. بر اساس آن، زوج‌هایی که قبل از سال ۱۳۷۶ (سال کشوری شدن برنامه) ازدواج کرده‌اند و فرزند(فرزندان) سالم دارند، بررسی شده تا در صورتی که زوج ناقل باشند و تمایل به بچه دار شدن دارند، مشاوره شده و از بروز فرزند مبتلا به تالاسمی ماژور در خانواده پیشگیری شود (۹-۷).

با توجه به شروع برنامه غربالگری تالاسمی در کشور از سال ۱۳۷۶ به بعد، هم‌چنان شاهد تولد بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور می‌باشیم که این مهم می‌تواند به چند دلیل احتمالی باشد:

۱- در برخی مناطق به دلیل پایین بودن سطح آگاهی و یا نداشتن شرایط، آزمایش‌های قبل از ازدواج صورت نمی‌گیرد.

۲- بعضی از زوجین با این که غربالگری شده‌اند، احتمالاً از عواقب آن و مشکلات ناشی از تولد یک فرزند مبتلا به تالاسمی ماژور آگاهی کامل ندارند.

۳- بعضی از زوجین آزمایش‌های قبل از تولد انجام نداده و یا آزمایش‌ها به نتیجه درستی نرسیده‌اند.

۴- نهایتاً آزمایش‌های کنونی جهت غربالگری تمام موارد بسیار هتروژن تالاسمی‌ها مخصوصاً تالاسمی‌های بتا ناکارآمد می‌باشند، با توجه به این که در تالاسمی مینور (خصیصه تالاسمی) MCV اغلب کمتر از ۷۰ فمتولیترا می‌باشد، لذا می‌توان استنتاج نمود افرادی که MCV بین ۷۰ تا ۸۰ فمتولیترا دارند، دارای هموگلوبین A2 طبیعی می‌باشند (۳-۱).

نیاز به مشخص شدن تمامی احتمالات فوق در تولد مبتلایان تالاسمی ماژور ما را بر آن داشت تا با تعیین تداخل هر کدام، امیدوار باشیم که در آینده اقدامات مؤثرتری در تشخیص قطعی ناقلین این بیماری انجام شود.

## مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده از نوع توصیفی بود. گروه هدف والدین بیماران تالاسمی ماژوری بودند که جهت تزریق خون به فرزند خویش، همراه آن‌ها به بیمارستان هاجر شهرکرد مراجعه کرده بودند. تعداد بیماران تالاسمی که به طور ثابت و مداوم در طی انجام این مطالعه به این مرکز

۱۳ سال بودند(با توجه به گروه هدف که متولدین پس از اجرای برنامه می‌باشند، لذا سایر نتایج از این گروه ذکر می‌شود. متولدین قبل از ۷۶ به دلیل واقع گردیدن برخی از آن‌ها در استراتژی دوم برنامه ذکر گردیده اند). ۷ بیمار کمتر از ۱۳ سال(از گروه هدف) حاصل مزدوجین پس از اجرای برنامه می‌باشند و مشمول استراتژی اول برنامه می‌شوند(زوجینی که از سال ۱۳۷۶ به بعد ازدواج نموده‌اند). از این تعداد (۷ نفر) ۴ بیمار حاصل مزدوجین ۱۳۸۶ به بعد(۱۰ سال پس از شروع برنامه) بودند. ۲ بیمار از گروه هدف نیز دارای یک برادر و یا خواهر مبتلای بالای ۱۳ سال بودند، یعنی والدینی که قبل از اجرای برنامه لااقل یک فرزند مبتلا داشته و پس از اجرای برنامه نیز یک فرزند مبتلای دیگر به دنیا آورده‌اند. از طرفی ۱۱ بیمار دیگر از گروه هدف نیز حاصل ازدواج زوجینی بودند که قبل از اجرای برنامه ازدواج نموده، اما به علت عدم اطلاع از مینور بودن خویش، فرزند مبتلا به دنیا آورده‌اند. از ۱۱ مورد اخیر تنها ۱ مورد مشمول استراتژی اجرا نشده سوم می‌باشد و سایرین(۱۰ بیمار) در فاصله بین سال‌های ۷۶ تا ۸۴ متولد گردیده‌اند. لذا حتی در صورتی که استراتژی سوم در این استان نیز انجام می‌گردید، به دلیل زمان اجرای آن باز هم متولد می‌شدند(جدول ۲).

جدول ۲: متولدین تالاسمی ماژور تفکیک شده بر اساس استراتژی‌های برنامه غربالگری

متولدین پس از اجرای برنامه	مشمولین استراتژی اول مشمولین استراتژی دوم مشمولین استراتژی سوم متولدین حاصل مزدوجین قبل از اجرای برنامه و متولد شده در فاصله ۷۶ تا ۸۴	۷ نفر ۲ نفر ۱ نفر ۱۰ نفر
تعداد کل بیماران تالاسمی ماژور	متولدین قبل از اجرای برنامه	۵۸ نفر
		۷۸ نفر

از مشمولین استراتژی اول برنامه غربالگری، ۲ بیمار حاصل تشخیص غلط و یا عدم تشخیص ناقل در غربالگری تالاسمی بوده و ۵ بیمار دیگر ضمن مشخص

حاصل از آزمایش‌های عملی و نتایج حاصل از پرسشنامه‌ها. میزان پارامترهای گلبول‌های قرمز توسط دستگاه سل کانتر XS800i، مقدار تفکیک شده هموگلوبین‌ها به روش الکتروفورز استات سلولز و مقدار کمی HbA2 به روش کروماتوگرافی ستونی اندازه‌گیری شد.

تعداد افراد شرکت‌کننده شامل ۶۸ زوج(۱۳۶ نفر) بودند. اما این عدد مبین تعداد زوج‌های دارای بیمار تالاسمی در شهرکرد و حومه نمی‌باشد، لذا شامل تنها والدین بیمارانی بود که به طور ثابت و مداوم طی انجام این پروژه به بیمارستان مراجعه نمودند. تعداد ۱۷ بیمار در این مدت تنها یک بار و یا فقط با یکی از والدین مراجعه کردند، لذا از مطالعه خارج گردیدند.

میانگین داده‌های هماتولوژیک والدین توسط سل کانتر به شرح ذیل می‌باشد:

جدول ۱: میانگین پارامترهای هماتولوژی والدین بیماران

RBC (Mean $\pm$ ۳ SD) $10^9 / L$	$6/4 \pm 0/5$
Hb (Mean $\pm$ ۳ SD) gr/L	$123 \pm 18$
Hct (Mean $\pm$ ۳ SD) %	$40/8 \pm 4$
MCH (Mean $\pm$ ۳ SD) Pg	$19/1 \pm 3/1$
MCV (Mean $\pm$ ۳ SD) fL	$64 \pm 6$

در الکتروفورز استات سلولز،  $98/5\%$  (۱۳۴ نفر) والدین الگوی جداسازی نرمال به همراه افزایش ضخامت باندها HbA2 داشته و ۱ نفر دارای باندها S (پس از تایید با متا بی‌سولفیت سدیم) و ۱ نفر نیز باندها خفیف در ناحیه A2 بود که پس از اندازه‌گیری سطح سرمی آهن، کم خونی فقر آهن وی تایید شد. میانگین HbA2،  $1/3 \pm 4/1$  درصد از کل هموگلوبین بود.

۶۸ زوج شرکت‌کننده دارای ۷۷ فرزند مبتلا بوده که ۵۹ زوج دارای یک فرزند، ۸ زوج دارای ۲ فرزند و یک زوج نیز دارای ۳ فرزند مبتلا بودند.  $25/6\%$  بیماران(۲۰ بیمار) دارای سن ۱۳ یا کمتر از ۱۳ سال(متولدین بعد از زمان شروع برنامه غربالگری) و مابقی( $74/4\%$ ) دارای سن بالای

شدن حالت ناقل والدین، به دنیا آمده‌اند که ۲ مورد آزمایش قبل از تولد انجام داده، اما تشخیص تالاسمی داده نشده است (بر اساس پرسشنامه). از مضمولین استراتژی دوم و سوم نیز هر کدام یک مورد آزمایش‌های قبل از تولد انجام داده بودند اما برای آن‌ها، تشخیص غلط داده شده بود.

## بحث

تالاسمی ماژور یکی از بیماری‌های مزمن و طاقت‌فرسا است و با مشکلات بسیار زیاد روحی و روانی فردی، خانوادگی، اجتماعی و اقتصادی همراه می‌باشد. شناخت این بیماری منوط به درک عمقی و واقعی مشکلات مذکور بوده و لذا تنها مباحث تئوری نمی‌تواند فهمی عمیق از مشکلات آن‌ها بدهد. برخورد نزدیک و ارتباط با آن‌ها و خانواده‌شان در شناخت این بیماری بسیار مفید می‌باشد. با توجه به مسایل مذکور، می‌توان گفت که هر گونه تلاش جهت کاهش تعداد بیماران و حتی یک بیمار، از هر نظر بسیار مفید خواهد بود.

یکی از بزرگترین تلاش‌های دولت جهت کاهش این بیماری، اجرای برنامه غربالگری به صورت رسمی در تمام کشور از سال ۱۳۷۶ بوده است. این برنامه دارای سه استراتژی می‌باشد:

در استراتژی اول، تمامی زوجین قبل از ازدواج باید آزمایش‌های لازم را انجام داده و در صورت استعداد به دنیا آوردن نوزاد مبتلا به تالاسمی ماژور، در مرحله اول با مشاوره کامل و آگاهی از عواقب احتمالی اقدام به منع این ازدواج نموده و در صورت عدم رضایت به جدایی، با ترغیب به انجام آزمایش‌های قبل از تولد و پیگیری آن‌ها تا انجام تمامی مراحل پیشگیری بر اساس فلوجارت، از تولد نوزاد مبتلا جلوگیری می‌نمایند. خوشبختانه این امر در استان چهارمحال و بختیاری نیز با موفقیت انجام شده، اما متأسفانه به دلایلی تعدادی از این فیلتر عبور کرده که نهایتاً منجر به تولد ۷ فرزند مبتلا شده است. از این تعداد ۲ مورد به دلیل تشخیص اشتباه (فقر آهن) در هنگام غربالگری والدین به دنیا آمده که دقت در انجام آزمایش‌ها و از طرفی عمل نمودن بر اساس فلوجارت (درمان دارویی

آهن) می‌توانست از این موارد جلوگیری کند. ۴ مورد ضمن تشخیص مینور بودن، اصرار بر ازدواج داشته و از طرفی از انجام آزمایش‌های قبل از تولد به صورت عمد چشم‌پوشی کرده‌اند. گرچه اطلاعاتی از وضعیت مالی آن‌ها در دسترس نمی‌باشد، شاید عدم توانایی مالی و نیز عدم حمایت بیمه در این زمینه بی‌تاثیر نبوده است. اطلاع‌رسانی کامل به روش‌های گوناگون و ملاقات با بیماران تالاسمی و والدین آن‌ها از نزدیک شاید بتواند در آگاه نمودن والدین از عواقب گرانبار آن کمک‌کننده باشد. یک مورد نیز آزمایش قبل از تولد انجام داده، اما به علت تشخیص نادرست از تولد نوزاد جلوگیری نشده است.

در استراتژی دوم که از سال ۱۳۸۰ در کشور فرصت استقرار پیدا کرد، والدین تمامی بیماران تالاسمی باید مشاوره تالاسمی شده و در صورتی که در سنین باروری بوده و یا بارداری کمتر از ۱۶ هفته داشته‌اند، شناسایی شده و بر اساس فلوجارت اقدام گردد و نهایتاً از به دنیا آمدن فرزند مبتلا جلوگیری شود. در این مطالعه ۲ مورد شامل این استراتژی گردیده که یک مورد بدلیل عدم تشخیص آزمایش‌های قبل از تولد بوده است (بر اساس پرسشنامه).

در استراتژی سوم که مختص تنها چند استان پر شیوع تالاسمی در کشور بود، زنانی که در سنین باروری بوده و قبل از ۱۳۷۶ ازدواج نموده‌اند، توسط مراکز بهداشت شناسایی گردیده و از نظر تالاسمی بررسی می‌شوند و نیز مطابق برنامه تحت مراقبت و پیگیری قرار خواهند گرفت. متأسفانه این استراتژی در استان چهارمحال و بختیاری انجام نشده است، با توجه به این که این استراتژی از سال ۱۳۸۴ در بعضی از استان‌های پر شیوع اجرایی گردید، لذا در این مطالعه ۱ مورد مشمول این استراتژی می‌شود.

بیشترین متولدین زیر ۱۳ سال مربوط به تاخیر ۸ ساله در استراتژی سوم می‌باشند. گرچه این استراتژی در سال ۱۳۸۲ پیشنهاد و در سال ۱۳۸۴ اجرایی گردید و تنها شامل مناطق خاصی می‌شد، اما شاید هنوز والدین ناقل ناشناخته‌ای در این استان و به خصوص در مناطق پر شیوع وجود داشته باشد که لازم به شناسایی آن‌ها می‌باشد. با توجه به اهمیت این بیماری، شاید انجام استراتژی سوم حتی از هم اکنون نیز بتواند مفید واقع شود و با توجه به

است (۱۰). در مطالعه‌ای که توسط زینلیان و همکاران در استان اصفهان و در سال ۱۳۸۸ انجام گرفته است، ضعف مشاوره ژنتیک مهم‌ترین علت بروز بیماری بوده است، علاوه بر آن عدم تشخیص آزمایش‌های قبل از تولد و عدم انجام آزمایش‌ها به دلیل ضعف مالی نیز در این امر دخیل بوده است (۱۱).

کهن و همکارانش در کرمان نشان داده‌اند که ایندکس I با حساسیت بالایی می‌تواند به عنوان یک شاخص قابل اعتماد در افتراق بتا تالاسمی مینور به کار رود (۱۲). در مطالعه حسینی و همکاران نشان داده شده که آموزش در مورد تالاسمی به داوطلبین ازدواج و مراقبت‌های مستمر پس از ازدواج در مورد زوجین ناقل، هم‌چنین مشاوره‌های ویژه تالاسمی در مورد این زوجین و بیمه بودن زوجین از فاکتورهای مهم و اساسی در کاهش میزان تولد کودکان مبتلا به بتا تالاسمی ماژور می‌باشد (۱۳). یلدرآبادی و همکاران در سال ۱۳۸۰ در زابل در مطالعه‌ای عدم آگاهی والدین از تولد نوزاد مبتلا را مهم‌ترین علت ذکر نموده‌اند (۱۴). در مطالعه انجام شده توسط خادمی، ۲۳٪ از والدین در این مورد آگاهی نداشته‌اند (۱۵).

### نتیجه‌گیری

به طور خلاصه می‌توان ذکر نمود که علی‌رغم کاهش چشمگیر تعداد بیماران پس از انجام برنامه غربالگری تالاسمی و با توجه به اهمیت بالای این بیماری، انجام مشاوره‌های دقیق؛ شناسایی زوجین غربالگری نشده (استراتژی سوم)، ایجاد امکانات در دسترس جهت انجام آزمایش‌های قبل از تولد، کمک‌های مالی و یا تعهد کامل بیمه جهت پرداخت هزینه‌های آزمایش‌ها و تحت پوشش بیمه قرار گرفتن افراد بی‌بضاعت توسط دولت و نیز غربالگری در سنین پایین‌تر همه از عوامل مهم در به صفر رساندن مولد این بیماری می‌باشد. این امر با دانستن این موضوع که سالیانه جهت هر بیمار تالاسمی ماژور، مبلغ ۷۰ میلیون ریال (در سال ۱۳۸۸) هزینه صرف می‌گردد مهم است زیرا با توجه به تعداد بیماران، سالیانه مبلغی بالغ بر ۱۲۰ میلیارد تومان از هزینه‌های بخش سلامت را شامل می‌شود. لذا شاید هزینه راه‌های مختلف پیشگیری از بروز

این که سن باروری افرادی که در این گروه می‌باشند پایین است، شناسایی آن‌ها از نظر هزینه‌ای کمتر از هزینه درمان یک بیمار می‌باشد.

میانگین شمارش سلولی و MCV، در تمام بیماران الگوی کامل تالاسمی مینور را داشته و تماماً دارای MCV کمتر از ۷۰ فمتولتر می‌باشند. لذا شاید بتوان با کمی احتیاط عنوان نمود که MCV بالای ۷۵ به تالاسمی ماژور منجر نمی‌شود.

یکی از راه‌های مهم پیشگیری از تالاسمی می‌تواند شامل غربالگری یک جنس مثلاً پسران در دوران تحصیلی راهنمایی و یا دبیرستان باشد، این امر نیز بسیار کمک‌کننده است، چرا که با توجه به رسوم و فرهنگ ازدواج در کشور، پس از یک دوران چندین ماهه و وابستگی‌های عاطفی زوجین و نیز حتی برنامه‌ریزی‌های ازدواج، جدایی زوجین بسیار مشکل خواهد بود. از دیگر علل بسیار مهم تولد نوزادان قبل از سال ۷۶ (شروع برنامه)، عدم آگاهی والدین و یا عدم لزوم انجام آزمایش‌های مربوطه و پس از سال ۷۶ عدم آگاهی از این بیماری و عواقب آن بوده است، حتی در صدی از والدین دارای بیش از یک و حتی ۳ فرزند مبتلا بوده‌اند.

تعدادی از زوجین با اطلاع از این که ناقل تالاسمی بوده، اصرار بر ازدواج ورزیده و هم‌چنین اقدام به بارداری نموده و از طرفی آزمایش‌های قبل از تولد را به دلیل برخی از مشکلات از جمله فقر اقتصادی (۱ مورد بر اساس پرسشنامه) انجام نداده‌اند، با توجه به احساس ندامت ایشان از این مساله، به نظر می‌رسد که این گروه از عواقب به دنیا آمدن فرزند مبتلا و مشکلات مرتبط با آن کاملاً آگاه نبوده‌اند. لذا مشاوره‌های قبل از ازدواج با طرق مختلف جهت آگاه نمودن آن‌ها می‌تواند بسیار مفید واقع شود.

در مطالعه‌های دیگری که در این زمینه در بعضی از استان‌های کشور به انجام رسیده است، عدم آگاهی والدین از متولد شدن فرزند مبتلا و نیز عواقب آن مهم‌ترین فاکتور در شیوع این بیماری بوده است.

در یک مطالعه توسط معافی و همکارانش در اصفهان، داشتن نتیجه مثبت در غربالگری و انجام ازدواج، علی‌رغم مطلع بودن از ناقل بودن والدین، از علل مهم ذکر گردیده

هاجر شهرکرد، مسؤول محترم بخش تالاسمی و همه همکارانی که در انجام این پروژه ما را یاری نموده‌اند نهایت قدردانی و تشکر را می‌نماییم.

تولد کمتر باشد و یا این که لااقل یک بار هزینه می‌شود. از طرفی هزینه‌های پیشگیری ثابت است، در حالی که هزینه‌های درمان، سال به سال افزایش می‌یابد (۱۱، ۵).

### تشکر و قدردانی

از زحمات کارکنان محترم بخش تالاسمی بیمارستان

### References :

- 1- Thalassemia International Federation. Guidelines for the Clinical Management of Thalassemia: The thalassemia overview. USA: Thalassemia International Federation; 2000. p. 1-2.
- 2- Noshad S. [Harrison's Principles of Internal Medicine]. Tehran: Andisheh Publications; 2009. p. 93-6.
- 3- Lafferty JD, Crowther MA, Ali MA, Levine M. The evaluation of various mathematical RBC indices and their efficacy in discriminating between thalassemic and non-thalassemic microcytosis. Am J Clin Pathol 1996; 106(2): 201-5.
- 4- Khamisi Pour Gh, Allah Bakhshian M, Nikoogoftar M. [Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods]. Tehran: Andishe Rafie; 2008. p. 141.
- 5- Mirbaha M. [Thalassemia Knowledge]. Tehran: Charity foundation for special diseases Pub; 2004. p. 81, 124.
- 6- Lee GR, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer JP, Rodgers GM. Wintrobe's Clinical Hematology. 10<sup>th</sup> ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 1998. p. 335-7.
- 7- Ahmadi A, Mirzaee R, Noruzi M, Kohan N, Ramzi M. Assay of differentiation index in minor beta thalassemia. Journal of Qom University of Medical Sciences 2009; 3(3): 31-6. [Article in Farsi]
- 8- Keramati M, Tayyebi N. Iron deficiency Anemia(IDA) effect on Hb A2 and hematologic parameter in IDA and thalassemia. Ofogh 2005; 11(4): 24-9. [Article in Farsi]
- 9- 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. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2006; 2(7): 385-9. [Article in Farsi]
- 10- Maafi A, Rahgozar S, Hoorfar H, Shirani B. Evaluation of the causes of occurrence of major thalassemia after screening program in Isfahan. Journal of Isfahan Medical School 2004; 22(73): 11-4. [Article in Farsi]
- 11- Zeinalian M, Samavat A, Fadayee Nobari R, Azin SA. Incidence rate of major beta-thalassemia and study of its causes after prevention and control program of thalassemia in Isfahan Province. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2010; 6(4): 238-47. [Article in Farsi]
- 12- Cohan N, Ramzi M. Evaluation of sensitivity and specificity of Kerman index I and II in screening beta thalassemia minor. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2008; 4(4): 297-302. [Article in Farsi]
- 13- Hosseini SR, Yaghubi E, Ghanbari M, Bijani A. Factors related to the birth of children with thalassemia major in Babol during 1997-2006. Journal of Babol University of Medical Sciences 2008; 9(6): 41-4. [Article in Farsi]
- 14- Yaldarabadi E, Firoozkoobi M, Mazloom R, Rahnema M. Evaluation of thalassemia patient parent knowledge in contraceptive methods. Raz-e-behzisti 2002; 3: 44-6. [Article in Farsi]
- 15- Khademi Z, Shahi A, Farshidfar GH.R, Zare SH, Vaziri F. Prevalence of iron deficiency anemia in pregnant women referred to Shariati hospital in Bandarabbas, Iran. Hormozgan Medical Journal 2004; 8(1): 27-31. [Article in Farsi]

*Original Article*

## **The evaluation of the causes of occurrence of beta thalassemia major after the control program in patients having referred to Hajar Hospital**

*Beshkar P.<sup>1</sup>, Poorgheisari B.<sup>2</sup>, Khosravi M.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

<sup>2</sup>School of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

### **Abstract**

#### **Background and Objectives**

Major  $\beta$ -thalassemia is one of the most problematic diseases both for patients and their families as well as for health services. The number of major thalassemia cases born in 1988 was reported to be 1200 which reduced to 250 in 2007. In spite of the success of the screening program, we still experience some new cases of  $\beta$ -thalassemia. This study aimed to investigate the causes of occurrence of new affected infants to help the prevention program.

#### **Materials and Methods**

In this descriptive analytic study, the parents of  $\beta$ -thalassemia patients having referred were investigated. EDTA blood samples were used for CBC, electrophoresis, and Hb A2 measurement. Simultaneously, the participants were asked to fill out the prepared questionnaire for the causes of occurrence to be evaluated. CBC was performed by sysmex XS800i, electrophoresis by cellulose acetate, and Hb A2 by column chromatography.

#### **Results**

Sixty eight couples, as the parents of 78 patients with major thalassemia, participated in the project. Out of the total number of patients, 20 (25.6%) were under 13 years of age out of whom 7, 2 and 11 were addressed by the first, second, and third strategies, respectively. Four patients were born due to being left undiagnosed or misdiagnosed due to error in screening and pre-natal tests.

#### **Conclusions**

In order to minimize the occurrence of new cases, we should promote the education and awareness in underdeveloped and non-urban communities. The couples should be identified and directed. The financial support and the possibility of on time testing could be helpful.

**Key words:** Thalassemia, screening, Hemoglobin

Received : 26 Jun 2012

Accepted: 21 Oct 2012

---

Correspondence: Beshkar P., MSc of Hematology. Cellular and Molecular Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences.

Postal Code: 8813833435, Shahrekord, Iran. Tel: (+98381) 3335652-4; Fax : (+98381) 3334911

E-mail: beshkarpezhman@yahoo.com