جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال یازدهم، شماره ۵۰، صفحات ۱۰۷ تا ۱۱۳، خرداد و تیر ۱۳۸۵

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۴/۱۱
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۳/۱۶

بررسی فراوانی موارد هیپو کروم میکروسیتربا علت نامشخص در کودکان مراجعه کننده به بیمارستا ن کودکان مفید تهران در ۱۳۸۳

دکتر بی‌بی شهین شمسیان[۱*]، دکتر اکرم گل‌نبی[۲]، دکتر لطیف گچکار[۳]، دکتر محمد تقی ارزانیان[۴]

چکیده

سابقه وهدف: *تشخیص ناقلین تالاسمی بر مبنای انجام CBC وهموگلوبین الکتروفورز مسجل شود. اما شناسایی مواردی از اختلالات شامل ناقلین خاموش بتاتالاسمی، بتاتالاسمی هتروزیگوت با سطح هموگلوبین A۲ طبیعی ویا آلفا تالاسمی با انجام آزمایش‌های فوق امکان‌پذیر نیست و نیازمند انجام آزمون‌های تکمیلی شامل آزمون سنتز زنجیره‌ها و آنالیز DNA است. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی موارد هیپوکروم میکروسیتر با علت ناشناخته در کودکان مراجعه کننده به درمانگاه خون بیمارستان کودکان مفید انجام شد تا لزوم به کارگیری وسیع آزمایش‌های تکمیلی بررسی شود.*

مواد و روش‌ها: *این مطالعه از نوع توصیفی ـ مقطعی بر روی ۱۵۰کودک هیپوکروم میکروسیتیک مراجعه کننده به درمانگاه خون بیمارستان کودکان مفید طی سال‌های ۱۳۸۲-۱۳۸۳ انجام گرفت. ابتدا برای کودکان تحت بررسی CBC ،سطح سرمی فریتین وهموگلوبین الکتروفورز انجام شد. سپس کودکان با سطح سرمی پایین فریتین وهموگلوبین الکتروفورز طبیعی تحت یک دوره درمان سولفات فروس به میزان ۳ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن روزانه به مدت سه ماه قرار گرفتند و مجدداً CBC و سطح سرمی فریتین وهموگلوبین الکتروفورز آنها اندازه‌گیری شد. بر اساس نتایج آزمایش‌ها، بیماران در سه گروه بتاتالاسمی مینور، آنمی فقرآهن درمان شده و موارد نامشخص قرار گرفتند. کودکان با MCV پایین، هموگلوبین الکتروفورز طبیعی، فریتین طبیعی (موارد نامشخص) ارزیابی والدین شامل CBC، هموگلوبین الکتروفورز و همچنین سطح سرمی فریتین مادر انجام شد.*

یافته‌ها: *در این مطالعه ۱۵۰ کودک هیپوکروم میکروسیتیک مراجعه کننده به درمانگاه خون بیمارستان کودکان مفید طی یک سال مورد بررسی قـــرار گرفتند. بیماران در محدوده سنی ٤ تا ١٦٨ ماه با میانگین سنی ± دو انحراف معیار۹۲±۵۹ ماه قرار داشتند. ۹٦ مورد (٦٤٪) پسر و۵٤ مورد (٣٦٪) دختـر بودند. تعداد ٤٩ نفر (٣٣٪) بتاتالاسمی مینور،٤٣ نفر (٢٩٪) آنمی فقر آهن، ٨ نفر (٥٪) بتـاتالاسمی مینورهمراه آنمی فقرآهن، ٦ نفر (٤٪) بتاتالاسمی ماژوروانترمدیا، ۳۱نفر (٢١٪) مواردهیپوکروم میکروسیتر باعلت نامشخص بودند. بیست مورد (۶۵٪) از ۳۱ کودک هیپوکروم میکرو سیتر با علت نامشخص آنمی داشتند. سه نفر(١٠٪) از کودکان هیپوکروم میکروسیتربا علت نامشخص آنمی فقر آهن نیز داشتندکه علیرغم یک دوره درمان با ترکیبات سولفات فروس خوراکی روزانه ۳mg/kg به مدت ۳ ماه افزایشی در مقادیر HbA۲ آنها مشاهده نشد. در این مطالعه مقایسه اندکس‌های خونی بین دو گروه کودکان بتاتالاسمی مینورو موارد هیپوکروم میکروسیتر باعلت نامشخص نشان دهنده تفاوت معنی‌دار درموردمتغیرهای هموگلوبین ($p<۰/۰۰۱$) MCV، ($p<۰/۰۱$) MCH، ($p<۰/۰۱$) HbA۲، ($p<۰/۰۱$) HbF بود، اما در خصوص متغیرهای سن، سطح سرمی فریتین وRBC تفاوت معنی داری مشاهده نشد.*

نتیجه گیری: *نتایج آماری این مطالعه با توجه به وجود ۳۱ مورد هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص از۱۵۰ مورد دلالت بر نیاز اساسی به انجام آزمایش‌های تکمیلی شامل بررسی سنتز زنجیره گلوبین و آنالیز DNA به منظور تشخیص صحیح ناقلین بتا تالاسمی در کشور دارد که مسلماً در جهت پیشگیری از تولد مبتلایان بتاتالاسمی ماژور و اینترمدیا سودمند خواهد بود.*

واژگان کلیدی: ***هیپو کروم میکروسیتر، بتاتالاسمی ماژور، سنتز زنجیره گلوبین***

۱*. فوق تخصص خون کودکان، بیمارستان کودکان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. آدرس برای مکاتبه:تهران، خیابان شریعتی، روبروی حسینیه ارشاد، بیمارستان کودکان مفید، E-mail:shamsianb@yahoo.com

۲. دستیار کودکان، بیمارستان کودکان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳. دانشیار بیماری‌های عفونی وگرمسیری، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی وگرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

٤. استادیار، اونکولوژی کودکان، بیمارستان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

تالاسمی‌ها گروهی متنوع از کم خونی‌های هیپوکروم میکروسیتیک با شدت‌های متفاوت هستند، به طوری که نقص سنتز زنجیره آلفا یا بتا هموگلوبین موجب وقوع انواع سندرم‌های آلفا یا بتا تالاسمی می‌شود. بیماری تالاسمی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های ژنتیکی در انسان است (۵-۱).

تشخیص و شناسایی انواع موارد تالاسمی ابتدا بر مبنای انجام CBC و هموگلوبین الکتروفورز صورت می‌گیرد، اما شناسایی مواردی از اختلالات شامل ناقلین خاموش آلفا و بتا تالاسمی، بتا تالاسمی هتروزیگوت با هموگلوبین A۲ طبیعی، آلفا تالاسمی هتروزیگوت با انجام آزمایش‌های فوق امکان‌پذیر نیست، نتیجتاً در صورت عدم تشخیص و ازدواج موارد ناقلین خاموش بتا تالاسمی یا طبیعی HbA۲ طبیعی بتا تالاسمی هتروزیگوت با فرد ناقل شناسایی شده، احتمال وقوع تولد فرزندان بتا تالاسمی اینترمدیا و یا بتا تالاسمی ماژور وجود دارد(۳-۱ و ۱۰-۸). تشخیص دقیق ناقلین بتا تالاسمی به ویژه در جوامعی که بیماری شیوع زیادی دارد، حایز اهمیت بوده و نیاز به بررسی‌های تشخیصی دقیق‌تر شامل بررسی سنتز زنجیره گلوبین یا آنالیز DNA است (۳-۱ و ۱٦- ۹).

بر اساس گزارش برنامه پیشگیری از تالاسمی ماژور سال ۱۳۷۹ از سوی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی حدود ۲۰ هزار بیمار تالاسمی ماژور و ۳ میلیون ناقل ژن بتا تالاسمی در ایران وجود دارد (۸-٦). لذا شناسایی و تشخیص دقیق ناقلین بتا تالاسمی به عنوان مهمترین اقدام در روند پیشگیری از تولد فرزندان مبتلا به بتا تالاسمی ماژور در ایران از جایگاه و اهمیت خاصی برخوردار است.

این مطالعه با هدف تعیین فراوانی موارد هیپوکروم میکروسیتوز با علت ناشناخته در کودکان مراجعه کننده به درمانگاه خون بیمارستان کودکان مفید طی یک سال از ۱۳۸۲ لغایت ۱۳۸۳ انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی ـ مقطعی با روش نمونه‌گیری غیر احتمالی انجام شد. روش جمع آوری داده‌ها به صورت مشاهده‌ای و مصاحبه‌ای بود. بعد از کسب مجوزهای لازم، از آذر ماه ۱۳۸۲ تا آذر ماه ۱۳۸۳ کودکان هیپوکروم میکروسیتوز مراجعه کننده به درمانگاه خون بیمارستان کودکان مفید که جهت ورود به تحقیق از والدین آنها رضایت نامه اخذ شده بود، مورد بررسی قرارگرفتند. ابتدا توسط دستیار فوق تخصص هماتولوژی برای کودکان سطح سرمی فریتین و هموگلوبین الکتروفورز درخواست شد. در صورت طبیعی بودن هموگلوبین الکتروفورز و سطح سرمی فریتین پایین (مقادیر کمتر از حد طبیعی بر اساس دستورالعمل معمول) یک دوره سه ماهه درمان سولفات فروس روزانه ۳ mg/kg شروع شد و مجدداً CBC، هموگلوبین الکتروفورز و سطح سرمی فریتین اندازه‌گیری شد. با توجه به نتایج آزمایش‌های، کودکان مورد مطالعه به گروه‌های زیر تقسیم شدند:

۱. MCV پایین، HbA۲ یا HbF یا هر دو بالا: بتا تالاسمی مینور

۲. MCV و فریتین طبیعی پس از دریافت یک دوره درمان آهن و HbF، HbA۲ طبیعی: آنمی فقر آهن درمان شده.

۳. MCV پایین، فریتین طبیعی، HbA۲ و HbF طبیعی: موارد نامشخص

در صورتی که MCV پایین، هموگلوبین الکتروفورز طبیعی و فریتین قبل یا پس از درمان با ترکیبات سولفات فروس طبیعی بود (موارد نامشخص) از والدین آزمایش CBC و هموگلوبین الکتروفورز و از مادر سطح سرمی فریتین نیز درخواست می‌شد. زیرا با توجه به زمینه ژنتیک انتظار می‌رود حداقل یکی از والدین وضعیتی مشابه فرزند داشته باشند. به دلیل عدم شیوع فقر آهن در مردان از انجام آزمون سرمی فریتین پدران کودکان صرف نظر شد. با توجه به اینکه بیماری‌های مزمن از تشخیص‌های افتراقی هیپوکروم میکروسیتوز به شمار می‌روند. این بیماران به وسیله شرح حال و معاینه فیزیکی و در صورت لزوم آزمایش، تشخیص داده شده و از مطالعه حذف شدند. آزمایش‌های CBC، هموگلوبین الکتروفورز و سطح سرمی فریتین در آزمایشگاه پاتوبیولوژی مرکزی انجام شد. CBC توسط دستگاه T ۸۹۰ ساخت آمریکا و سطح سرمی فریتین به روش الیزا توسط کیت شرکت پادتن علم و هموگلوبین الکتروفورز در محیط استات سلولز و ارزیابی هموگلوبین A۲ به روش کروماتوگرافی ستونی انجام شد. قضاوت آماری توسط نرم افزارSPSS نسخه ۵/ ۱۱ و با استفاده از آزمون تی انجام شد. P<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری اختلافات در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

طی مدت یک سال ۱۵۰ مورد هیپوکروم میکروسیتر شناسایی شدند که ۹٦ مورد (٦٤٪) پسر و ٥٤ مورد (۳٦٪) دختر بودند. میانگین سنی بیماران ± دو انحراف معیار، ۹۲±۵۹ ماه در محدوده ٤ ماه تا ۱٦۸ ماه (۱٤سال) بود. ٤۹ نفر (۳۳٪) بتا تالاسمی مینور، ٤۳ نفر (۲۹٪) آنمی فقر آهن، ۸ نفر (۵٪) بتا تالاسمی مینور همراه آنمی فقر

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

آهن، ٦ نفر (٤٪) بتا تالاسمی ماژور و اینترمدیا و ۳۱ نفر (۲۱٪) موارد هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص داشتند. سیزده نفر (۸٪) به علت عدم انجام آزمایش‌های از مطالعه حذف شدند.

در گروه هیپوکروم میکروسیتر باعلت نامشخص ۲۲ نفر (۷۱٪) پسر و ۹ نفر (۲۹٪) دختر و در گروه بتا تالاسمی مینور ۳۰ نفر (٦۱٪) پسر و ۱۹ نفر (۳۹٪) دختر بودند. میانگین سنی دو گروه ± دو انحراف معیار به ترتیب ۷۵±٤۱/۵ و ۱۰۰±٦۵ ماه بود.

گروه سنی ۲: محدوده سنی بیشتر از ۲٤ ماه (۲سال) تا کمتر یا مساوی ۷۲ ماه (٦سال) شامل ۱۰ مورد هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص و ۱۹مورد بتا تالاسمی مینور.

گروه سنی ۳: محدوده سنی بیشتر از ۷۲ ماه (٦سال) تا کمتر یا مساوی ۱٤٤ ماه (۱۲سال) شامل ۱۲ مورد هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص و۱۲مورد بتا تالاسمی مینور.

جدول ۱- توزیع کودکان مبتلا به بتاتالاسمی مینور و آنمی هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص بر اساس دسته سنی و شاخص های خونی. بیمارستان کودکان مفید تهران. ۱۳۸۳

متغیر وضعیت	RBC 10^{12}/lit Mean± ۲SD	Hb g/dl Mean± ۲SD	MCV fl Mean± ۲SD	MCH pg Mean± ۲SD	Ferritin ng/ml Mean± ۲SD	HbA(%) Mean± ۲SD	HbF (%) Mean± ۲SD	HbA_2 (%) Mean± ۲SD
گروه سنی۱								
هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص	۵/۱±۰/۸	۱۰/۱ ± ۲/۴	۶۲/۲±۱۱/۴	۱۹/۶ ± ۶/۲	۲۶ ± ۲۸	۹۶/۳ ± ۱/۶	۱/۳ ± ۱/۲	۲/۴ ± ۰/۸
بتا تالاسمی مینور	۵/۱±۱	۹/۷ ± ۲/۸	۵۹/۸±۹/۸	۱۹ ± ۳/۴	۷۹ ± ۱۸۷	۹۱/۵ ± ۵/۴	۴/۱ ± ۶/۱	۴/۴ ± ۱/۶
گروه سنی ۲								
هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص	۵/۲±۰/۶	۱۰/۹ ± ۱/۸	۶۶/۵± ۴/۸	۲۱ ± ۲	۳۷ ± ۳۳	۹۷ ± ۱/۲	۰/۸ ± ۰/۸	۲/۲ ± ۰/۸
بتا تالاسمی مینور	۵/۱±۰/۸	۹/۸ ± ۱/۶	۶۱/۲±۵/۴	۱۹/۸ ± ۳/۲	۴۶ ± ۵۴	۹۱ ± ۴/۲	۳/۸ ± ۴	۵/۲ ± ۱/۲
گروه سنی ۳								
هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص	۵/۵ ± ۱/۲	۱۱/۳± ۲/۴	۶۵/۸±۷/۴	۲۰/۴ ± ۳	۶۵/۱ ± ۱۲۱	۹۶/۱ ± ۳/۸	۰/۹ ± ۱/۲	۲/۵ ± ۰/۶
بتا تالاسمی مینور	۵/۳ ± ۱	۱۰/۷ ± ۲ ۸	۶۳/۲±۱۱/۸	۱۹/۷ ± ۴/۴	۶۶ ± ۲۰۹	۹۳/۵ ± ۳/۶	۲ ± ۳/۸	۴/۵ ± ۲/۴
گروه سنی ۴								
هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص	۶/۱ ± ۳	۱۲/۹ ± ۲	۶۶/۸ ± ۱۷/۲	۲۱/۶ ± ۷/۲	۴۱ ± ۳	۹۸ ± ۳	۰/۷ ± ۱/۴	۲/۴ ± ۱/۶
بتا تالاسمی مینور	۵/۵ ± ۱/۲	۱۰/۲ ± ۲	۶۰/۱ ± ۹/۸	۱۸/۷ ± ۲/۸	۷۳ ± ۸۱	۹۱/۳ ± ۶/۸	۳/۶ ± ۶/۸	۵/۱ ± ۱/۲

جدول ۲- توزیع مبتلایان به بتا تالاسمی مینور و هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص بر اساس اندکس‌های خونی. بیمارستان کودکان مفید. ۱۳۸۳

متغیر وضعیت بیمار	سن بر حسب ماه Mean± ۲SD	RBC 10^{12}/lit Mean± ۲SD	Hb g/dl Mean± ۲SD	MCV fl Mean± ۲SD	MCH pg Mean± ۲SD	فریتین ng/ml Mean± ۲SD
بتا تالاسمی	۶۵ ± ۱۰۰	۵/۲ ± ۱	۱۰/۱ ± ۲/۴	۶۱/۳ ± ۸/۸	۱۹/۴ ± ۳/۴	۶۲ ± ۱۴۰
هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص	۷۲ ± ۹۷	۵/۴ ± ۱/۲	۱۱ ± ۲/۴	۶۵/۳ ± ۸/۶	۲۰/۵ ± ۴	۴۶ ± ۸۳
سطح معنی دار	غیرمعنی‌دار	غیرمعنی‌دار	P < ۰/۰۰۱	P < ۰/۰۱	P < ۰/۰۱	غیرمعنی‌دار

دو گروه هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص و بتا تالاسمی مینور، با توجه به تفاوت اندکس‌های خونی در محدوده سنی کودکان، به چهار دسته گروه سنی زیر تفکیک شدند (جدول۱):

گروه سنی ۱: محدوده سنی کمتر یا مساوی ۲٤ ماه (۲سال) شامل ۷ مورد هیپوکروم میکروسیتر باعلت نامشخص و ۱۰ مورد بتا تالاسمی مینور.

گروه سنی ٤: محدوده سنی بیشتر از ۱٤٤ ماه (۱۲ سال) شامل ۲ مورد هیپوکروم میکروسیتر باعلت نامشخص و ۸ مورد بتا تالاسمی مینور.

در این مطالعه در مقایسه با هموگلوبین طبیعی بر حسب سن، مطابق دستورالعمل معمول (۲) از مجموع ۳۱ مورد هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص، ۲۰ نفر (٦۵٪) آنمی داشتند که ٤ نفر (۲۰٪)

در گروه سنی ۱، ٦ نفر (۳۰٪) در گروه سنی ۲، ۹ نفر (٤٥٪) در گروه سنی ۳ و ۱ نفر (۵٪) در گروه سنی ٤ قرار داشتند.

۳ نفر (۱۰٪) از ۳۱ مورد هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص، آنمی فقر آهن نیز داشتند. هموگلوبین بیماران فوق ۷، ۹/۸ و۱۱/۲ گرم بر دسی لـــیتر بود. پس از درمان با ترکیبات سولفات فروس خوراکی به مقدار mg/kg/ ۳ روزانه به مدت سه ماه هموگلوبین این بیماران به ترتیب به ۹/۲، ۱۰/۳ و ۱۲ گرم بر دسی لیتر رسید اما افزایش در مقادیر HbA۲ این ۳ بیمار مشاهده نشد.

در مقایسه گروه هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص و بتا تالاسمی مینور، در ارتباط با متغیرهای سن، RBC و سطح سرمی فریتین، بین دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد، اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از نظر مقادیر هموگلوبین (p<۰/۰۰۱) MCH , MCV (P <۰/۰۱) مشاهده شد (جدول ۲).

با توجه به اساس ژنتیکی بیماری ارزیابی اندکس‌های خونی، هموگلوبین الکتروفورز والدین و سطح سرمی فریتین مادر در گروه هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص انجام گرفت. از مجموع ۳۱ مـــورد هیپوکروم میـــکروسیتر با علت نامشخص والدین ۲۱ نفر آزمایش‌های را انجام دادند که در ١٤ مورد (٦٧٪) یکی از والدین و در ۱ مورد (٤٪) هر دو والد هیپوکروم میکروسیتر بودند.نکته قابل توجه ٦ مورد (۲۹٪) از والدین اندکس‌های خونی در محدوده طبیعی داشتند (فریتین مادران طبیعی بوده است). در گروه بیماران آنمی فقر آهن، درمان آنمی با ترکیبات سولفات فروس به میزان mg/kg/ ۳ روزانه به مدت ۳ ماه انجام شد که ١٤ مورد پس از درمان مراجعه و ارزیابی مجدد شدند اما به رغم تصحیح مقادیر سرمی فریتین و عدد هموگلوبین افزایشی در مقادیر HbA۲ مشاهده نشد.

بحث

در این مطالعه ۱۵۰ مورد هیپوکروم میکروسیتر، در محدوده سنی ٤ ماه تا ١٦٨ ماه (١٤سال) در کودکان مراجعه کننده به درمانگاه خون بیمارستان کودکان مفید طی یکسال شناسایی شدند.

از مجموع ۱۵۰ مورد، ۳۱ نفر (۲۱٪) در گروه هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص قرار گرفتند (علت هیپوکروم میکروسیتر بودن آنها علیرغـم ارزیـــابی انـــدکس‌های خـــونی، سطح ســـرمی فریتین و هموگلوبین الکتروفورز مشخص نشد).

مطالعات دیگر در این زمینه شامل بررسی ۲۸۲۳٦٤ زوج داوطلب ازدواج طی سال‌های ۷۸- ۷۲ در اصفهان شامل ٤١ درصد موارد بلاتکلیف (غیر فقر آهن و غیر بتا تالاسمی) بوده است(۱۲). این میزان در مطالعه‌ای در کشور اردن (۱۹۹۸) بر روی ۲٤۹ نفر از دانشجویان دانشگاه اردن ۱۵/۷ درصد و بر روی ۵۰۲ نفر کاندید ازدواج ۳۲ درصد گزارش شده است (البته در این مطالعه به دلیل عدم شیوع بالای آنمی فقر آهن در بالغین، غربالگری فقر آهن انجام نشده است (۱۷). در دو مطالعه که در یونان (۱۹۷۹ و ۱۹۹٤) انجام گرفته، شیوع ناقلین بتا تالاسمی با مقادیر HbA۲ طبیعی به ترتیب ۵ و ۱۰ درصد گزارش شده است (۱۸و۱۹).

از ۳۱ مورد هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص ۲۰ مورد (٦٥٪) آنمی داشتند و در ۱۱ مورد (۳۵٪) هموگلوبین در محدوده طبیعی قرار داشت. این مسأله دلالت بر اهمیت دقت در اندکس‌های خونی (MCH، MCV) علیرغم مقادیر هموگلوبین طبیعی دارد(۱۱).

در این مطالعه ۳ نفر (۱۰٪) از گروه هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص، آنمی فقر آهن داشتند که علیرغم یک دوره درمان کامل با ترکیبات سولفات فروس و افزایش مقادیر هموگلوبین، تغییری در مقادیر HbA۲ مشاهده نشد. همچنین ١٤ نفر (۳۲٪) از ٤۳ مورد آنمی فقر آهن پس از درمان مورد ارزیابی قرار گرفتند که در آنـها نیز تغییری در مـقادیر HbA۲ مشاهده نشد. در مـــطالعه‌ای در مـــصر (۲۰۰۳) بر روی ۷۳۰ دانشجو، ۸۱ مورد (۱۱/۱٪) هیپوکروم مشخص شد که ٤٥ نفر آنها (۵۸/۱٪) آنمی فقر آهن داشتند و پس از دریافت یک دوره درمان ترکیبات آهن افزایش قابل توجهی در مقادیر متوسط HbA ۲ (P<۰/۰۰۱) مشاهده شد(۱۲، ١٦ و ۲۵-۱۹).

در مطالعه‌ای دیگر در هندوستان بر روی ٤٦۳ مورد ناقل بتا تالاسمی که ۱۲٦ مورد آنها (۲۷/۲٪) آنمی فقر آهن داشتند، متوسط مقادیر HbA۲ بین دو گروه، تفاوت معنی‌داری نداشته است اما متوسط HbA۲/Cell در گروه بیماران آنمی فقر آهن کمتر و اختلاف معنی‌دار بوده است (۲۸-۲٦). در مطالعه دیگری که توسط کوثریان بر روی دو گروه انجام شد، گروه اول ۲۷ مورد بتا تالاسمی مینور بودند که ۸ نفر آنها (٤٠٪) کم خونی فقر آهن نیز داشتند البته همه آنها قبل از مداخله (درمان با ترکیبات آهن به مدت ۱ ماه) HbA۲ بالاتر از حد طبیعی داشتند و تغییر بارزی در HbA۲ بعد از این مداخله حاصل نشد و در گروه دوم از ۲۰ نفر کاندید ازدواج، ۹ نفر (٤٥٪) علاوه بر میکروسیتوز آنمی فقر آهن نیز داشتند که ۱ ماه درمان با ترکیبات آهن انجام گرفت ولی بعد از مداخله نیز تغییر بارزی در HbA۲ حاصل نشد(٢٤).

بررسی مقالات مختلف نتایج متفاوتی را به لحاظ تأثیر عملکرد آنمی فقر آهن بر مقادیر HbA۲ نشان می‌دهد، اما به نظر می‌رسد که در

صورت همراهی آنمی فقر آهن، درمان اختلال فوق و قضاوت نهایی پس از تصحیح آنمی فقر آهن ضروری باشد (۲۸-۱۹).

٦ مورد (۲۹٪) از والدین گروه هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص اندکس‌های خونی در محدوده طبیعی داشتند. در مطالعه چان و همکارانش از بین ۱۵۰ فرد با MCV بین ۸۵- ۸۰، ۳٤ مورد جهش ژن آلفا گلوبین شناسایی شد(۱۳). مسلماً در مورد این گروه از والدین باید، عوامل جانبی و اختلالات همراه شامل کمبود فولات، B۱۲، هیپوتیرویدی، بیماری کبدی مدنظر قرار گیرد، اما توجه و دقت بیشتر در مورد اندکس‌های خونی در محدوده تقریباً طبیعی و بررسی‌های تشخیصی دقیق تر الزامی به نظر می‌رسد، زیرا ازدواج این گروه با افرد بتا تالاسمی مینور ممکن است موجب تولد فرزندان بتا تالاسمی یا اینترمدیا شود(۱۷-۷ و ۲۹).

از ۱۵۰ مورد هیپوکروم میکروسیتر ٤۹ مورد (۳۳٪) بتا تالاسمی مینور و ٤۳ مورد(۲۹٪) آنمی فقر آهن و ۸ نفر (۵٪) بتا تالاسمی مینور همراه آنمی فقر آهن داشتند. با توجه به مقایسه تعداد افراد بتا تالاسمی مینور و آنمی فقر آهن در این مطالعه به نظر می‌رسد که علت کمتر بودن تعداد افراد مبتلا به آنمی فقر آهن، مربوط به درمان بیماران آنمی فقر آهن در مراکز درمانی مختلف و عدم ارجاع گروه فوق به درمانگاههای فوق تخصصی باشد.

با توجه به وجود ۲۰ هزار بیمار تالاسمی ماژور و ۳ میلیون ناقل بتا تالاسمی در ایران احتمال می‌رود که در این مطالعه اکثر موارد هیپوکروم میکروسیتر با علت نامشخص مربوط به بتا تالاسمی مینور با سطح HbA۲ طبیعی باشند، اما سایر اختلالات شامل دلتا - بتا تالاسمی، آلفا تالاسمی نیز در تشخیص افتراقی مطرح هستند، در مطالعه گوهریان در سازمان انتقال خون ایران از ۲۷ فرد بالغ هیپوکروم میکروسیتر با اندکس‌های خونی (fl) ۸۰ >MCV و (pg) ۲۷>MCH، ۱۰ مورد در گروه آلفا تالاسمی با نسبت ۰/۹> α/β و ۳ مورد در گروه بتا تالاسمی با نسبت ۱/۲۵-۱/۱ = α/β قرار گرفتند و ١٤ نفر نسبت ۱/۱-۰/۹ = α/β داشتند (مقادیر طبیعی α/β=۱±۰/۱) و در مطالعه کریمی نژاد و همکاران بر روی ۱۵۳ مورد میکروسیتر با HbA۲ طبیعی ۸۵ مورد (۵۵٪) جهش تالاسمی شناسایی شده است(۳۰،۲۷ و ۳۱).

نتیجه گیری

تشخیص علت هیپوکروم میکروسیتوز در افراد با علت نامشخص نیازمند بررسی‌های تشخیصی تکمیلی شامل آزمون سنتز زنجیره گلوبین یا آنالیز DNA است که در حال حاضر تنها در دو مرکز سازمان انتقال خون ایران و انستیتوپاستور با موارد استفاده خاص و محدودیت‌هایی به ویژه از نظر هزینه انجام می‌شود، لذا پیشنهاد می‌شود که:

الف) غربالگری ناقلین β تالاسمی در سنین پایین‌تر انجام شود تا زمان کافی برای ارزیابی آنها و تشخیص دقیق وجود داشته باشد و از مشکلات عدیده ای که در زمان ازدواج گریبانگیر زوجین و خانواده هایشان خواهد شد پیشگیری شود.

ب) تسهیلات لازم جهت انجام آزمونهای تشخیص نهایی شامل آزمون سنتز زنجیره‌ها و در نهایت آنالیز DNA فراهم شود تا بتوان نتایج ژنتیکی و هتروژنی جهش ژنی را در این موارد در کشور شناسایی کرد و همچنین بتوان موفقیت بیشتری در جهت پیشگیری از تولد موارد بتا تالاسمی ماژور و اینترمدیا کسب نمود.

تشکر و قدردانی

مراتب تشکرخود را از سرکار خانم رسمی، سرکار خانم فرید آذر، دستیاران فوق تخصصی درمانگاه هماتولوژی بیمارستان کودکان مفید، کارکنان محترم بخش آزمایشگاه که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند، ابراز می‌داریم.

REFERENCES

1. Behrman RE, Kilegman RM, Jenson HB., Nelson textbook of pediatrics 17th ed. 2004 Saunders Co.PP:1630-33.

2. Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, Look T. Nathan & Oskie's Hematology of infancy & childhood, 16th ed. Saunders 2003; PP: 884-94.

3. Wetherall DJ, Clegg JB. Thalassemia Syndrome. 2001; PP: 1879-1901.

4. Galanello R, Eleftheriou A, Old J, Petrovs M, Angastiniotis M. Prevention of thalassemia & other hemoglobin disorders. thalassemia international federation publication 2003; (3): 34 – 60.

5. Rund D, Rachimilewits E. Pathophysiology of α & β-thalassemia: therapeutic Implication. seminar in hematology, 2001; 38: 343.

٦. مهدیزاده مهشید. تشخیص بتا تالاسمی مینور همیشه آسان نیست. مجموعه مقالات همایش سالانه انجمن پزشکان کودکان ایران، بیست و پنجمین کنگره بزرگداشت استاد دکتر قریب، ۱۳۸۳

۷. گزارش آماری برنامه پیشگیری از بتا تالاسمی ماژوردرایران ۱۳۷٦تا۱۳۸۰

۸. کوثریان مهرنوش، در برنامه کشوری پیشگیری از تالاسمی ماژور در دانشگاه علوم پزشکی مازندران چقدر موفق بودیم؟ مجموعه خلاصه مقالات پانزدهمین همایش بین المللی بیماریهای کودکان، ۱۳۸۲ صفحات۳۰۹ تا ۳۱۰.

۹. روحی صغری، خاتمی شهره. ارزیابی و مقایسه نسبت α/β با استفاده از روش سنتز زنجیره‌های گلوبین در حاملین ژن بیماری تالاسمی و افراد سالم. انجمن بیوشیمی انستیتو پاستور ایران، هفتمین کنگره سراسری بیوشیمی ایران. ۱۳۸۲. صفحه ٦۸.

۱۰. بیات پرستو، خاتمی شهره. سنتز زنجیره گلوبین و آنالیز آن به روش HPLC در غربالگری سندرم‌های تالاسمی، دومین کنگره ژنتیک در دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، ۱۳۸۱

۱۱. رامیار اصغر. ارزیابی بیماران بدون کم خونی با اندکس‌های گلبولی غیرطبیعی، مسایل رایج طب اطفال، نوزدهمین کنگره بزرگداشت استاد دکتر قریب، ۱۳۷٦. صفحات ۱٤۷ تا ۱۵۰.

۱۲. بهشتی محمود. بررسی میزان MCV در مزدوجین، مجموعه خلاصه مقالات سیزدهمین همایش بین المللی بیماریهای کودکان، ۱۳۸۰. صفحات ۵۱ تا ۵۳.

13.Chan LC. Should we screen for globin gene mutations in blood samples with mean corpuscular volume (MCV) greater than 80 fl in areas with a high prevalence of thalassemia? Clin Pathol. 2001; 54: 317- 20.

14. Lung YU. Prevalance & genotypos of α- & β-thalassemia carriers in Hong-Kong. N Engl J Med. 1997; 336: 1298 – 1301.

15. Fucharoen S, Fucharoen G. Molecular analysis of a beta-thalassemia heterozyole with normal HbA2 level. Ann Clin Biochem. 2002; 39: 44 –9.

16. Agouza EI. the effect of iron deficiency on Hb subtypes. Clin Lab Hematol. 2002; 24(5): 285-9.

17. Gharabeh NS, Al - Sheyyab M. Detection of β - thalassemia carrier in Jordan. Ann Saudi Medicine. 1998; 1(18): 360 - 1.

18. Tzetis M. The molecular basis for normal HbA2 (type 2) β-thalassemia in Greece. Hematol. 1994; 8 (1-2): 25 – 34.

19. Kattamif C. The heterogenity of normal HbA2 β-thalassemia in Greece. J Hematol. 1979; 42 (1): 109-13.

20. Gibbon R, Higgs DR. Most reliable indices in differention between thalassemia trait & iron deficiency anemia. Pediat Int. 2002, 44: 258-9.

21. Harthoorn. Influence of iron deficiency anemia on HbA2 levels: possible consequence for β-thalassemia screening. Scan J Clin Lab Inves. 1999; 59 (1): 65-70.

۲۲. آذرکیوان آزیتا. افتراق بین تالاسمی مینور و فقر آهن. مجموعه مقالات همایش سالانه انجمن پزشکان کودکان ایران، بیست و سومین کنگره بزرگداشت استاد دکتر قریب، ۱۳۸۱. صفحات ۸۳٦ تا ۸٤۰.

23.Gallanello R. Genotype of subjects with borderline HbA2 levels: Implication for β-thalassemia carrier screening. Am J Hematol, 1994; 46 (2): 79 – 81.

۲٤. کوثریان مهرنوش. تأثیر تجویز سولفات آهن بر میزان هموگلوبین A۲، مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، سال دوازدهم (شماره ۳۵) ۱۳۸۱، صفحات ۵۳ تا ۵۹.

25. Aghai E. Discremination between iron deficiency & heterozygous β-thalassemia in children. Am J Clin Pathol. 1986; 85 (6): 76 – 82.

26. Cook J. Newer aspects of the diagnosis & treatment of iron deficiency University of Kansas Nedical Center. Am Soci Hemato. 2003; 105-7.

۲۸. گرشاسبی مسعود، لاوهای یانگ. بررسی جهش های آلفا تالاسمی در ۱۵۳ مورد بیمار مبتلا به آلفا تالاسمی، فصل نامه ژنتیک در هزاره سوم، سال اول، شماره سوم، ۱۳۸۲ صفحات ۱۲۹ تا ۱۳۲.

29. Madan N. Hematological parameters & HbA2 level in β-thalassemia trait with coincident Iron deficiency. Indian J Pathol Microbiol. 1998; 4 (3): 309 – 13.

۳۰. کوثریان مهرنوش. بررسی موارد تالاسمی مینور در دانش آموزان شهرستان ساری سال ۱۳۶۹. مجموعه مقالات سومین کنگره بیماریهای کودکان، ۱۳۷۰، صفحات ۲۱۷ تا ۲۱۸.

31. No authors listed. The laboratory diagnosis of haemoglobinopathies, Br J Haematol. 1998; 101 (4): 738 – 92.

32. Clarke GM, Higgins TN. laboratory investigation of hemoglobinopathies & thalassemia. Clin Chem. 2000; 46(8): 1284 - 90.