

شیوع هموگلوبینوپاتی‌ها در استان سیستان و بلوچستان در جنوب شرق ایران

ابراهیم میری مقدم^۱، پیمان عشقی^۲، اسماعیل صانعی مقدم^۳، سید محمد هاشمی^۴

چکیده

سابقه و هدف

هموگلوبینوپاتی شایع‌ترین اختلال تک ژنی در ایران است. استان سیستان و بلوچستان، ۲۳۰۰ بیمار هموگلوبینوپاتی وابسته به دریافت خون در جنوب شرق ایران دارد. در این مطالعه فراوانی هموگلوبینوپاتی‌ها در سطح استان مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی - تحلیلی بر روی ۲۱۲۹ نفر در طیف سنی ۱۰-۵ سال که با روش نمونه‌گیری خوشه‌ای چند مرحله‌ای انتخاب شده بودند، انجام شد. تعداد نمونه مورد نظر هر شهرستان متناسب با حجم جمعیت آن در نظر گرفته شد. پارامترهای هماتولوژی بر روی نمونه‌های حاوی ضد انعقاد EDTA توسط شمارشگر اتوماتیک، مقدار HbA2 با روش کروماتوگرافی ستونی، الکتروفورز هموگلوبین بر روی استات سلولز در ۸/۶ pH و نمونه‌های دارای هموگلوبین غیر طبیعی در ۶/۱ pH نیز الکتروفورز شدند. نتایج توسط آزمون t و ۱۱ SPSS تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

نتایج نشان داد که ۹/۷٪ افراد مورد مطالعه در سطح استان مبتلا به تالاسمی مینور بودند. فراوانی تالاسمی مینور از ۶/۲٪ در شهرهای شمالی تا ۱۲/۹٪ در شهرهای جنوبی متفاوت بود و ۰/۹٪، ۱/۷٪ و ۰/۱٪ افراد به ترتیب مبتلا به هتروزیگوت هموگلوبین S، D و C بودند. ۷۲/۴٪ افراد هتروزیگوت هموگلوبینوپاتی، مقدار HbA2 در حد افراد سالم داشتند.

نتیجه‌گیری

شیوع ژن بتا تالاسمی در نواحی جنوبی استان، از میانگین کشوری بیشتر بود. غربالگری‌های کنونی قبل از ازدواج در اکثر موارد قادر به شناسایی افراد هتروزیگوت هموگلوبینوپاتی‌ها نمی‌باشد لذا توصیه می‌شود در مناطقی که هموگلوبینوپاتی‌ها شایع هستند، غربالگری هموگلوبین S در برنامه غربالگری کشوری گنجانده شود.

کلمات کلیدی: هموگلوبینوپاتی‌ها، تالاسمی، ازدواج، ایران

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۱/۱۵

تاریخ پذیرش: ۹۱/ ۴/ ۶

۱- PhD ژنتیک - استادیار مرکز تحقیقات ژنتیک در بیماری‌های غیر واگیر دانشگاه علوم پزشکی زاهدان - زاهدان - ایران

۲- مؤلف مسؤول: فوق تخصص خون و انکولوژی کودکان - استاد مرکز تحقیقات بیماری‌های خونی مادرزادی کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - خیابان دکتر شریعتی - بیمارستان کودکان مفید - تهران - ایران - کدپستی: ۱۵۴۶۸-۱۵۵۱۴

۳- دکترای علوم آزمایشگاهی - مرکز تحقیقات انتقال خون - مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون زاهدان - زاهدان - ایران

۴- متخصص بیماری‌های عفونی - استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان - زاهدان - ایران

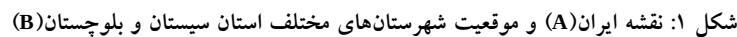
مقدمه

هموگلوبینوپاتی‌ها، اختلالات ژنتیکی در ساخت زنجیره‌های هموگلوبین هستند که ممکن است به صورت اختلالات کمی هم چون تالاسمی‌ها و یا اختلالات کیفی که سبب تغییرات مرفولوژی گلبول‌های قرمز می‌شود مانند Hb-D، Hb-S، Hb-C و ... بروز کنند. تالاسمی در بیش از ۶۰ کشور جهان، از جمله در نواحی مدیترانه، شمال و غرب آفریقا و آسیای میانه، شبه قاره هند و جنوب شرق آسیا و از جمله ایران که تحت عنوان کمربند تالاسمی یاد می‌شود، از شیوع بیشتری برخوردار است (۱). هموگلوبینوپاتی‌ها شایع‌ترین اختلالات تک ژنی در سرتاسر جهان می‌باشند (۲). در ایران در استان‌های مختلف شیوع متفاوتی از ژن بتا تالاسمی گزارش شده است به نحوی که در استان‌های ساحلی دریای خزر و خلیج فارس، این شیوع از ۱۰٪ بیشتر و در سایر نواحی بین ۴ تا ۸ درصد گزارش شده است (۳). تالاسمی از جمله مشکلات سیستم بهداشتی در نواحی با شیوع بالا می‌باشد. ایران بالغ بر ۲۵۰۰۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور دارد (۴). فراوانی مبتلایان به تالاسمی از ۳ تا ۱۰۰ نفر به ازای هر ۱۰۰۰۰ نفر در استان‌های مختلف متفاوت است. استان سیستان و بلوچستان در جنوب شرق ایران با ۲۷۰۰۰۰۰ نفر جمعیت دارای ۲۳۰۰ بیمار تالاسمی ماژور می‌باشد (۸۵ نفر به ازای ۱۰۰۰۰ نفر). نیاز سالیانه این بیماران، از طریق اهدای ۵۰۶۰۰ واحد خون تامین می‌شود. در استان سیستان و بلوچستان، سالیانه حدود ۷۲۰۰۰ واحد خون اهدا می‌شود که ۷۰٪ این خون‌های اهدایی برای مبتلایان به تالاسمی صرف می‌شود در حالی که در کل کشور، حدود ۲۵٪ خون‌های اهدایی صرف بیماران تالاسمی می‌شود (۵). برنامه مدون پیشگیری از تالاسمی در ایران از سال ۱۳۷۶ با غربالگری زوجین در شرف ازدواج شروع شده است (۶). در این برنامه ارزیابی، مقادیر اندیس‌های هماتولوژی MCV (Mean Corpuscular Volume) و MCH (Mean Corpuscular Hemoglobin)، اولین قدم غربالگری ناقلین بتا تالاسمی است. در صورتی که مقادیر MCV و MCH کمتر از ۸۰ و ۲۷ باشد، اندازه‌گیری مقدار HbA2 توصیه می‌شود (۷).

مراجعه تعداد قابل توجه‌ای افراد مبتلا به هموگلوبینوپاتی و فنوتیپ خاموش ناقلین تالاسمی به پزشکان بالینی در کلینیک‌های استان سیستان و بلوچستان، چه در علایم بالینی و چه در نتایج آزمایش و نیز وجود افراد هتروزیگوت تالاسمی - سیکل سل در میان دریافت‌کنندگان خون تالاسمی در بعضی از شهرستان‌های این استان، ما را بر آن داشت تا با طراحی مطالعه‌ای؛ "اولاً" فراوانی ژن بتا تالاسمی در سطح استان تعیین شود ثانیاً" امکان شناسایی موارد هتروزیگوت هموگلوبینوپاتی‌ها با دستورالعمل کنونی کشوری ارزیابی شود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی و تحلیلی مقطعی (Cross-Sectional) بین سال‌های ۱۳۸۳ تا ۱۳۸۵ بر روی ۲۳۰۰ نفر در طیف سنی ۱۰-۵ سال انجام شد. با در نظر گرفتن خطای نوع اول ($\alpha=0/05$) و میزان خطای برآورد (دلتا معادل ۰/۰۰۵) و با در نظر گرفتن اثر طراحی مطالعه (design effect) معادل ۱/۵، حجم نمونه ۲۲۸۳ (تقریباً ۲۳۰۰) نفر محاسبه شد. روش نمونه‌گیری خوشه‌ای چند مرحله‌ای بود. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زاهدان تایید شده است. از افراد منتخب با مراجعه به درب منزل و از هر واحد انتخابی (منزل) یک نفر، ۲ میلی‌لیتر خون در ضد انعقاد اتیلن دی آمین‌تترا استیک اسید (EDTA) گرفته شد. نمونه‌ها تا زمان انجام آزمایش در شرایط ۲-۶ درجه سانتی‌گراد نگهداری و در فاصله زمانی کمتر از ۲۴ ساعت، پارامترهای هماتولوژی آن‌ها توسط شمارشگر اتوماتیک (سیس مکس) مورد ارزیابی قرار گرفت. مقدار هموگلوبین A2 با روش کروماتوگرافی ستونی با کیت هلنا اندازه‌گیری شد. هموگلوبین تمام نمونه‌ها بدون توجه به نتایج CBC در pH ۸/۶ بر روی استات سلولز تفکیک شد و نمونه‌های دارای هموگلوبین غیر طبیعی در pH ۶/۱ نیز الکتروفورز شدند. تجزیه و تحلیل نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS ۱۱ انجام شد و برای محاسبات آماری در ابتدا پارامترهای آمار توصیفی شامل فراوانی، میانگین و انحراف معیار محاسبه گردید و سپس مقایسه گروه‌ها با استفاده از

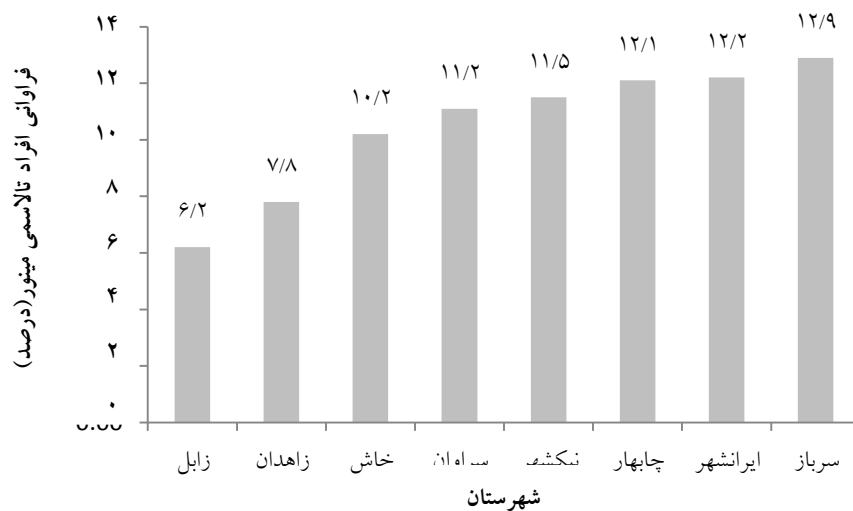


نمونه‌های قابل ارزیابی ۲۱۲۹ نمونه بودند. نتایج حاصل نشان داد که در جمعیت مورد مطالعه، میانگین تعداد گلبول‌های قرمز 5.0 ± 0.5 میلیون در هر میلی‌لیتر مکعب، هموگلوبین 13 ± 12.4 گرم در دسی‌لیتر، هماتوکریت 36 ± 38.4 درصد، $MCV 77.5 \pm 7.7$ فمتولیت، $MCH 29 \pm 25$ پیکوگرم، $MCHC 32.3 \pm 1.3$ درصد و $RDW 15 \pm 12.8$ درصد می‌باشد (جدول ۱).

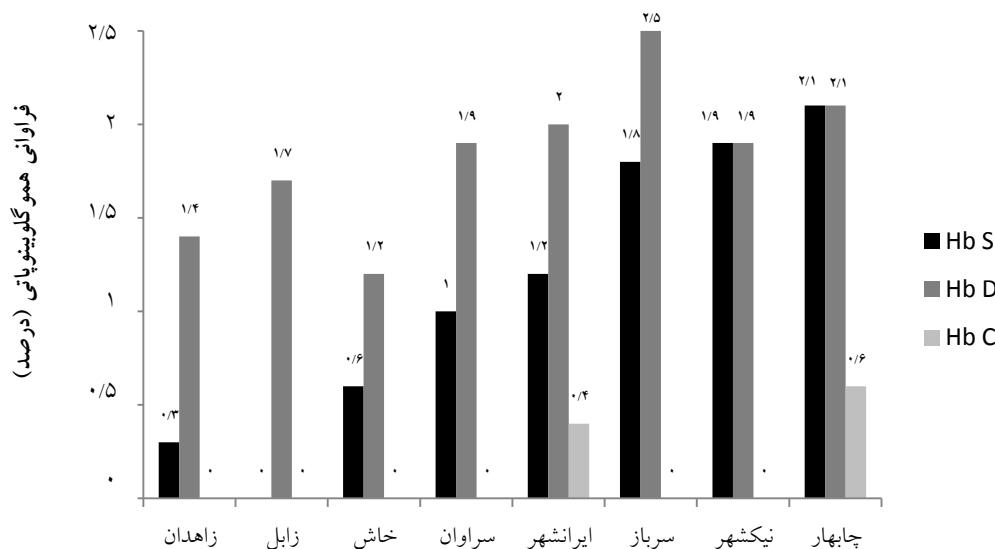
بر اساس سه شاخص $MCV > 80$ فمتولیت، $MCH > 27$

این مطالعه با توجه به پراکندگی جمعیت در هر شهرستان بر روی ۲۳۰۰ نفر (۱۱۶۲ نفر مذکر و ۱۱۳۸ نفر مؤنث) انجام شد (شکل ۱). از نمونه‌های گرفته شده، ۱۷۱ نمونه فاقد شرایط لازم برای انجام آزمایش بودند لذا

پارامتر شهرستان	گلبول قرمز ($10^6/mm^3$)	هموگلوبین (gr/dL)	هماتوکریت (درصد)	MCV (فمتولیت)	MCH (پیکوگرم)	MCHC (درصد)	RDW (درصد)
زاهدان	$5/1 \pm 0/5$	$13/2 \pm 1/5$	$40/4 \pm 4/3$	$79/5 \pm 8/6$	$25/9 \pm 3/1$	$32/5 \pm 1/3$	$13/4 \pm 1/6$
زابل	$4/8 \pm 0/4$	$12/3 \pm 0/9$	$37/4 \pm 2/7$	$78/6 \pm 5/5$	$25/9 \pm 2/2$	$32/9 \pm 1$	$11/8 \pm 1$
خاش	$4/9 \pm 0/4$	$12/5 \pm 0/9$	$38/6 \pm 2/7$	$78/9 \pm 6/5$	$25/6 \pm 2/4$	$32/4 \pm 1/2$	$11/9 \pm 1$
ایرانشهر	$4/9 \pm 0/5$	12 ± 1	$37/5 \pm 2/6$	$76/1 \pm 7/3$	$24/6 \pm 2/9$	$32/1 \pm 1/1$	$13/2 \pm 1/3$
سراوان	$4/9 \pm 0/4$	$12/5 \pm 0/9$	$38/7 \pm 2/6$	$78/5 \pm 6/7$	$25/5 \pm 2/5$	$32/3 \pm 1/1$	$12/2 \pm 1/2$
سرباز	$4/9 \pm 0/5$	$12 \pm 1/1$	$37/7 \pm 2/9$	$77 \pm 8/2$	$24/5 \pm 3/1$	$31/8 \pm 1/2$	$13/2 \pm 1/5$
نیکشهر	$5 \pm 0/5$	$11/5 \pm 1$	$36/5 \pm 2/3$	$73/1 \pm 6/6$	$23/1 \pm 2/6$	$31/6 \pm 1/3$	$13/2 \pm 1/2$
چابهار	$5 \pm 0/5$	$11/6 \pm 1/2$	$36/8 \pm 3$	$73/5 \pm 6/7$	$23/2 \pm 2/7$	$31/6 \pm 1/1$	$13 \pm 1/2$



نمودار ۱: توزیع فراوانی افراد مینور تعیین شده بر اساس سه پارامتر MCV کمتر از ۸۰ فمتولتر، MCH کمتر از ۲۷ پیکوگرم و HbA2 بیشتر از ۳/۵٪ در شهرستان‌های مختلف استان



نمودار ۲: توزیع فراوانی افراد مبتلا به هموگلوبینوپاتی‌های مختلف در شهرستان‌های مختلف استان سیستان و بلوچستان

افراد مبتلا به فرم هتروزیگوت هموگلوبین C بودند (نمودار ۲). با توجه به اهمیت یافتن ناقلین با استفاده از پارامترهای اولیه هماتولوژی و نیز مقدار HbA2، نتایج حاصل از اندازه‌گیری پارامترهای کمی هماتولوژی و مقدار HbA2 در سه جمعیت ناقلین زن بتا تالاسمی، ناقلین هموگلوبینوپاتی‌ها و جامعه نرمال (به معنی عدم ناقل بودن بتا تالاسمی و هموگلوبینوپاتی‌ها در CBC و الکتروفورز)، با هم مقایسه شدند (جدول ۲).

پیکوگرم و HbA2 < ۳/۵٪، در جمعیت مورد مطالعه ۹/۷٪ به تالاسمی مینور مبتلا بودند که در این میان شهرستان‌های زابل و زاهدان به ترتیب با ۶/۲٪ و ۷/۸٪ کمترین شیوع و شهرستان‌های سرباز و ایران شهر با ۱۲/۹٪ و ۱۲/۲٪ بالاترین شیوع را داشتند (نمودار ۱). در جمعیت مورد مطالعه، ۲/۷٪ افراد مبتلا به هموگلوبینوپاتی‌های مختلف بودند که در این میان ۰/۹٪ افراد مبتلا به فرم هتروزیگوت هموگلوبین S، ۱/۷٪ افراد مبتلا به فرم هتروزیگوت هموگلوبین D و ۰/۱٪

جدول ۲: مقایسه میانگین پارامترهای کمی گلبول‌های قرمز در سه جمعیت نرمال، هموگلوبینوپاتی‌ها و افراد مینور در جمعیت مورد مطالعه

پارامتر تعداد	گروه نرمال یا گروه ۱ ۱۸۶۴	گروه ناقصین بتا تالاسمی یا ۲ ۲۰۷	گروه ناقصین هموگلوبینوپاتی‌ها یا ۳ ۵۸	p-value بین گروه‌های ۱ و ۳	p-value بین گروه‌های ۲ و ۳
گلبول قرمز ($10^6/mm^3$)	$4/9 \pm 0/5$	$5/6 \pm 0/4$	$5/1 \pm 0/5$	۰/۰۰۱	۰/۰۰۳
هموگلوبین (gr/dL)	$12/6 \pm 1/2$	$11/1 \pm 0/9$	$12/1 \pm 1/3$	۰/۰۰۱	۰/۰۰۸
هماتوکریت (درصد)	$38/8 \pm 3/5$	$35/8 \pm 2/7$	$37/3 \pm 3/4$	۰/۰۰۳	۰/۰۰۲
MCV (فمتولتر)	$79/1 \pm 6/4$	$64 \pm 4/5$	$73/7 \pm 6/9$	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
MCH (پیکوگرم)	$25/7 \pm 2/4$	$19/8 \pm 1/6$	$23/9 \pm 2/9$	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
MCHC (درصد)	$32/4 \pm 1/2$	$31/1 \pm 1/1$	$32/5 \pm 1/4$	۰/۰۰۱	۰/۴۵
RDW	$12/7 \pm 1/4$	$14/4 \pm 1/4$	$13 \pm 1/5$	۰/۰۰۱	۰/۱۱

بحث

استان سیستان و بلوچستان در جنوب شرق ایران با ۱۸۱۷۸۵ کیلومتر مربع وسعت، ۱۱/۰۳٪ مساحت و با داشتن ۳/۲٪ جمعیت کشور، حدود ۱۰٪ مبتلایان به تالاسمی ماژور کشور را در خود جای داده است. شیوع بتا تالاسمی در این استان با فراوانی ۹/۷٪ در حد نواحی با شیوع بالا در کشور (سواحل خلیج فارس و دریای خزر) می‌باشد که می‌تواند این فراوانی ناشی از قرار گرفتن در ناحیه ساب تروپیکال مالاریا (بر اساس تئوری انتخاب طبیعی ژنتیکی فراوانی ژن بتا تالاسمی در مناطقی که در حال و یا گذشته اندمیک مالاریا بوده‌اند) توجیه گردد (۸). از جمله علل دیگر این فراوانی، ازدواج‌های فامیلی است چون تالاسمی یک اختلال اتوزومال مغلوب است و با ازدواج‌های فامیلی، فراوانی آن افزایش می‌یابد. همان‌طور که در بررسی انجام شده در مبتلایان به تالاسمی این استان، بیش از ۷۰٪ از والدین این بیماران نسبت فامیلی با یکدیگر داشتند (۹).

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که فراوانی ژن بتا تالاسمی در شهرستان‌های مختلف این استان متفاوت است. شهر زابل در شمال استان با ۱۶/۶٪ جمعیت استان، کمترین

تعداد مبتلایان به تالاسمی ماژور را نسبت به جمعیت (۹/۱٪) استان به خود اختصاص داده است (۲۱۰ بیمار تالاسمی در جمعیت ۴۰۰۰۰۰ نفری شهر زابل به ازای هر یکصد هزار نفر جمعیت، ۵۲ بیمار در حالی که در سطح استان این فراوانی ۸۵ نفر می‌باشد). با توجه این که اکثر جمعیت این شهرستان را سیستانی‌ها تشکیل می‌دهند و درصد جمعیت بلوچ در آن نسبت به سیستانی کمتر است، چون فراوانی ژن بتا در قوم بلوچ بیشتر است (۹۰٪ مبتلایان به تالاسمی ماژور در استان از قوم بلوچ هستند)، پایین‌ترین فراوانی ژن تالاسمی (۶/۲٪) را بین شهرهای استان به خود اختصاص داده است (۹). شهر زاهدان با ۷/۸٪ فراوانی ژن بتا تالاسمی، بعد از زابل از شیوع بالاتری برخوردار است. علت بالا بودن شیوع نسبت به زابل را می‌توان مرتبط با ترکیب جمعیتی آن دانست به طوری که درصد جمعیت قوم بلوچ در زاهدان نسبت به شهر زابل بیشتر است. شیوع بالاتر ژن بتا تالاسمی در شهرهای جنوبی استان هم چون ایرانشهر، نیکشهر و سرباز را به هم‌وزنی جمعیتی آن‌ها و قرار گرفتن در نواحی که بیشترین بروز موارد مالاریا را دارد می‌توان مرتبط دانست. شیوع بالای هموگلوبینوپاتی‌ها در نواحی که انتشار مالاریا در آن بیشتر است را می‌توان با

انتخاب طبیعی ژن هموگلوبینوپاتی در این مناطق توجیه کرد (۸). در مطالعه انجام شده در استان همجوار این استان (کرمان) بر روی ۲۷۹۴۶ نفر در شرف ازدواج، فراوانی ژن بتا تالاسمی در حد ۵/۷٪ گزارش شده است. در این مطالعه شهرستان‌های کهنوج، بزم و جیرفت که همجوارترین شهرستان‌ها به شهرهای این استان بودند، بیش از ۹۰٪ ناقلین تالاسمی را به خود اختصاص داده بودند (۱۰). شیوع متفاوتی از ژن بتا در استان‌های مختلف ایران گزارش شده است به نحوی که در استان‌های ساحلی دریای خزر و خلیج فارس، این شیوع از ۱۰٪ بیشتر است، در سایر نواحی بین ۴ تا ۸ درصد، در اصفهان حدود ۸٪ و در شیراز ۸ تا ۱۰ درصد گزارش شده است (۱۱). نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که فراوانی ژن بتا در شهرهای جنوبی استان در مقایسه با سایر استان‌های کشور، از شیوع بیشتری برخوردار است و در مجموع فراوانی ژن بتا در این استان در حد استان‌هایی با شیوع بالا می‌باشد. در مطالعه انجام شده در کراچی مرکز استان بلوچستان پاکستان که از نظر بافت جمعیتی مشابه این استان می‌باشد، در حد ۱۳٪ گزارش شده است (۱۲).

از جمله نتایج دیگر این مطالعه، شیوع ۲/۷٪ هموگلوبینوپاتی‌ها در سطح استان است که ۰/۹٪ آن مربوط به هموگلوبین S و ۱/۷٪ آن مربوط به هموگلوبین D بود به نحوی که مجموع شیوع هموگلوبینوپاتی‌ها در شهرهای جنوبی ۴ تا ۵ درصد و در شهرهای شمالی استان کمتر از ۲٪ بود و اختلاف فراوانی دو برابر بین جنوب و شمال استان دیده شد. در ایالت بلوچستان کشور پاکستان، فراوانی هتروزیگوت هموگلوبین S ۵/۱٪، هتروزیگوت هموگلوبین D ۰/۷۶٪ و هموگلوبین C ۰/۳۲٪ گزارش شده است (۱۲). در کشورهای عربی جنوب این استان، مطالعه‌های مختلفی انجام شده است؛ فراوانی ژن S در کشور بحرین ۷ تا ۱۸ درصد، در کشور امارات متحده عربی، ۰/۴ تا ۴/۶ درصد و در عمان ۵/۸٪ گزارش شده است (۱۳). در مطالعه انجام شده در مناطق قطیف و الهسا در عربستان سعودی، فراوانی ژن S به ترتیب ۰/۱۵٪ و ۰/۱۱٪ گزارش شده است (۱۴). در مطالعه انجام شده در امارات متحده عربی بر روی ۲۲۲۰۰ نوزاد، فراوانی

هتروزیگوتی S ۱/۱٪ گزارش شده است (۱۵). در مطالعه انجام شده در منطقه مرسین ترکیه بر روی ۳۱۴۹۸ زوج در طی ۵ سال، فراوانی ناقلین S، D و مینور به ترتیب ۱/۲۱٪، ۰/۱۷٪ و ۲/۰۴٪ گزارش شده است (۱۶).

نتایج حاصل نشان داد که میانگین اندیس MCV بین ناقلین هموگلوبینوپاتی‌ها ۷۳/۷ فمتولتر و در افراد سالم ۷۹/۱ فمتولتر بود. در حالی که این اندیس در افراد مینور ۶۴ فمتولتر بود ($p = ۰/۰۰۱$). اندیس دیگری که بر اساس آن افراد مینور شناسایی می‌شوند MCH است. در این مطالعه مقدار این پارامتر در ناقلین هموگلوبینوپاتی ۲۳/۹ پیکوگرم و در افراد سالم ۲۵/۷ پیکوگرم بود در حالی که این اندیس در افراد مینور ۱۹/۸ پیکوگرم بود ($p = ۰/۰۰۱$). اندیس‌های فوق در افراد نرمال، اولاً به دلیل این که سن افراد مورد مطالعه بین ۱۰-۵ سال بود و در ثانی به دلیل احتمال همراهی فقر آهن، پایین بود. در این مطالعه با توجه به محدودیت‌های مالی طرح، امکان بررسی فریتین و آهن برای رد فقر آهن وجود نداشت، لذا آمار واقعی مینورها باید بالاتر از این تعداد باشد. یافته‌ها مؤید آن است که تفاوت مقادیر اندیس‌های MCV و MCH در افراد سالم و مبتلا به هموگلوبینوپاتی به مراتب کمتر از افراد مینور است به نحوی که این اختلاف در مورد اندیس MCH یک پیکوگرم در حالی که در مبتلایان به تالاسمی مینور، ۵-۶ پیکوگرم بود. این اختلاف در مورد اندیس MCV به مراتب بیشتر بود. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، در ۷۲/۴٪ از مبتلایان به هموگلوبینوپاتی، مقدار HbA2 در حد افراد سالم بود. در راستای این مطالعه در بررسی انجام شده در استان خوزستان بر روی ۵۰ فرد مبتلا به فرم هتروزیگوت هموگلوبینوپاتی S، در ۹۴٪ آن‌ها مقدار اندکس MCV بیشتر از ۸۰ فمتولتر و مقدار اندکس MCH بیش از ۲۷ پیکوگرم بود و در ۱۰۰٪ این افراد مقدار HbA2 کمتر از ۳/۵٪ بود (۱۷). در مطالعه دیگری که در استان خوزستان بر روی ۱۶۲ داوطلب ازدواج از قوم عرب انجام شد، ۸۴/۲۱٪ آن‌ها در حالی که دارای اندکس‌های هماتولوژی طبیعی بودند، ناقل ژن داسی شکل تشخیص داده شدند (۱۸). لذا با توجه به دستورالعمل کشوری که در غربالگری ناقلین تالاسمی مورد استفاده قرار می‌گیرد،

دستورالعمل کشوری غربالگری قبل از ازدواج در مناطقی که هموگلوبینوپاتی‌ها شایع است، علاوه بر انجام آزمایش‌های CBC و HbA2، حداقل آزمایش غربالگری هموگلوبین S یا حلالیت هموگلوبین و متعاقباً هموگلوبین الکتروفورز گنجانده شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاون محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی زاهدان به خاطر حمایت مالی از این طرح تحقیقاتی تشکر می‌گردد. هم چنین از سازمان انتقال خون زاهدان، رؤسای شبکه‌های بهداشتی شهرستان‌های زابل، زاهدان، خاش، سراوان، ایرانشهر، سرباز، نیکشهر و چابهار و آقایان دکتر شاهرخ ایزدی، مهدی اتابکی و کلیه پرسنل محترم که در این طرح ما را یاری نمودند، قدردانی می‌گردد.

زوجین ناقل هموگلوبینوپاتی عمدتاً مدت‌ها تحت درمان فقر آهن و بررسی‌های آزمایشگاهی ژنتیکی برای یافتن یا رد آلفا تالاسمی قرار می‌گیرند و این امر وقت و هزینه زیادی از بیماران و منابع ملی را به هدر می‌دهد لذا با توجه به شیوع هموگلوبینوپاتی‌ها در این استان و به خصوص در نواحی جنوب استان، انجام هم زمان اندازه‌گیری HbA2 با الکتروفورز هموگلوبین جهت شناسایی مبتلایان به هموگلوبینوپاتی ضروری به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

در مجموع ژن بتا تالاسمی و هموگلوبینوپاتی به خصوص در نواحی جنوبی استان سیستان و بلوچستان، شیوع بالایی دارد. آزمایش‌های غربالگری کنونی قبل از ازدواج، در اکثر موارد نمی‌تواند افراد هتروزیگوت هموگلوبینوپاتی‌ها را شناسایی کند. لذا توصیه می‌شود در

References :

- Weatherall DJ, Clegg JB. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problem. *Bull World Health Organ* 2001; 79(8): 704-12.
- Marwan MM, Scerri CA, Zarroag SO, Cao A, Kyri A, Kalogirou E, et al. Comparative in vivo expression of beta(+)-thalassemia alleles. *Hemoglobin* 1999; 23(3): 221-9.
- Habibzadeh F, Yadollahi M, Merat A, Haghshenas M. Thalassemia in Iran: an overview. *Arch Iran Med* 1998; 1(1): 27-33.
- Ghotbi N, Tsukatani T. Evaluation of the national health policy of thalassaemia screening in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterr Health J* 2005; 11(3): 308-18.
- Abolghasemi H, Amid A, Zeinali S, Radfar MH, Eshghi P, Rahiminejad MS, et al. Thalassemia in Iran: epidemiology, prevention, and management. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007; 29(4): 233-8.
- Samavat A, Modell B. Iranian national thalassaemia screening programme. *BMJ* 2004; 329(7475): 1134-7.
- Old JM. Screening and genetic diagnosis of haemoglobin disorders. *Blood Rev* 2003; 17(1): 43-53.
- Flint J, Harding RM, Boyce AJ, Clegg JB. The population genetics of the haemoglobinopathies. *Baillieres Clin Haematol* 1998; 11(1): 1-51.
- Miri-Moghaddam E, Zadeh-Vakili A, Rouhani Z, Naderi M, Eshghi P, Khazaei Feizabad A. Molecular basis and prenatal diagnosis of B-thalassemia among Balouch population in Iran. *Prenat Diagn* 2011; 31(8): 788-91.
- Hayatbakhshi Abbasi M, Bahrapour A. Prevalence of minor thalassemia in married volunteers in Kerman province. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences And Health Services* 2001; 10(1): 43-7. [Article in Farsi]
- Haghshenas M, Zamani J. Thalassemia. 1st ed. Shiraz: Shiraz University of Medical Sciences; 1997. p. 1-26. [Persian]
- Ghani R, Manji MA, Ahmed N. Hemoglobinopathies among five major ethnic groups in Karachi, Pakistan. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2002; 33(4): 855-61.
- El-Hazmi MA, Al-Hazmi AM, Warsy AS. Sick cell disease in Middle East Arab countries. *Indian J Med Res* 2011; 134(5): 597-610.
- Nasserullah Z, Al Jame A, Abu Srair H, Al Qatari G, Al Naim S, Al Aqib A, et al. Neonatal screening for sickle cell disease, glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and α -thalassemia in Qatif and Al Hasa. *Ann Saudi Med* 1998; 18(4): 289-92.
- Al Hosani H, Salah M, Osman HM, Farag HM, Anvery SM. Incidence of haemoglobinopathies detected through neonatal screening in the United Arab Emirates. *East Mediterr Health J* 2005; 11(3): 300-7.
- Tosun F, Bilgin A, Kızılok A, Arpacı A, Yüreğir GT. Five-year evaluation of premarital screening program for hemoglobinopathies in the province of Mersin, Turkey. *Turk J Hematol* 2006; 23(2): 84-9.
- Zandian KM, Pedram M, Ghahfarokhi FK. Pre-marriage sickle cell screening program in south region of Iran, a pilot study on 50 cases of sickle trait. *IJBC* 2009; 1(2): 55-7. [Article in Farsi]
- Keikhani B, Zandian KH. A report on new findings in view of revising on how to prevent major thalassemia and sickle cell anemia in Iran. *Scientific Medical Journal of Ahwaz University of Medical Sciences* 2004; 3(42): 77-85. [Article in Farsi]

Original Article

Prevalence of hemoglobinopathies in Sistan and Balouchistan province in the southeast of Iran

Miri-Moghaddam E.^{1,2}, Eshghi P.³, Sanei Moghaddam E.^{4,5}, Hashemi SM.²

¹Genetics of Non-Communicable Diseases Research Center

²Faculty of Medical Sciences, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

³Pediatric Congenital Hematologic Disorders Research Center of Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran

⁵Zahedan Regional Educational Blood Transfusion Center, Zahedan, Iran

Abstract

Background and Objectives

Hemoglobinopathies are the most common single-gene disorders in Iran. Sistan and Balouchistan has 2300 hemoglobinopathy patients who judiciously receive blood in the southeast of Iran. In this study, the prevalence rate of hemoglobinopathies was evaluated in the province.

Materials and Methods

This descriptive analytical study was performed on 2129 people at the age range of 5-10 years who were selected by multistage cluster sampling method. The number of samples in each city was proportional to its population size. Hematologic parameters were evaluated by automated cell counter on EDTA whole blood, hemoglobin A2 (HbA2) was determined by column chromatography, and hemoglobins were separated on Acetate Cellulose at pH= 8.6. The samples with abnormal hemoglobins underwent electrophoresis at pH= 6.1.

Results

The results indicated 9.7% affected with minor thalassemia, with the frequency being variable between 6.2% in north cities to 12.9% in south cities of the province. A total of 0.9, 1.7 and 0.1% were heterozygous for hemoglobin S, D, and C, respectively. HbA2 level of 72.4% of heterozygous hemoglobinopathies was estimated to be within the range of healthy individuals.

Conclusions

The prevalence rate of β -thalassemia gene in the southern region of the province was higher than the average national rate. Current pre-marriage screening protocol is not able to identify all hemoglobinopathies in heterozygous cases. It is recommended where hemoglobinopathies are common, hemoglobin S detection be included in the screening program.

Key words: Hemoglobinopathies, Thalassemia, Marriage, Iran

Received: 4 Feb 2012

Accepted: 26 Jun 2012

Correspondence: Eshghi P., MD. Pediatric Hematologist Oncologist. Professor of Pediatric Congenital Hematologic Disorders Research Center of Shahid Beheshti University of Medical Sciences. Mofid Children Hospital, Shariati Ave.

Postal Code: 15468-15514, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 22265488; Fax: (+9821) 22265488

E-mail: p.eshghi@sbmu.ac.ir