

میزان بروز و علل تولد بیمار جدید بتاتالاسمی ماژور بعد از اجرای برنامه کشوری پیشگیری در دانشگاه علوم پزشکی کرمان از ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۸

سلمان دانشی^۱، دکتر فاطمه محسنی تکلو^۲، عصمت رضاییگی داورانی^{۳*}، غلامرضا پوراباذری^۴

۱. مربی گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی جیرفت، جیرفت، ایران.
۲. پزشک عمومی، معاونت بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.
۳. دانشجوی دکتری تخصصی سلامت در بلایا و فوریت‌ها، مرکز تحقیقات بیماری‌های مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.
۴. کارشناس بهداشت عمومی، معاونت بهداشتی، دانشکده علوم پزشکی سیرجان، سیرجان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۸/۰۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۰۶

خلاصه

مقدمه: تالاسمی، یک بیماری ژنتیکی با الگوی اتوزومال مغلوب است. تشخیص قبل از تولد و ختم بارداری در صورت ابتلای جنین، بهترین راه جهت پیشگیری از بروز این بیماری است. مطالعه حاضر با هدف تعیین میزان بروز و علت تولد بیمار بتاتالاسمی ماژور بعد از اجرای برنامه کشوری پیشگیری در دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام شد.

روش کار: این مطالعه توصیفی-تحلیلی و از نوع تحقیق در نظام سلامت بود. اطلاعات بیماران (تاریخ تولد، وضعیت سایر خواهران و برادران تنی) و زوجین ناقل (سال ازدواج، رابطه خویشاوندی، انجام غربالگری زمان ازدواج، سابقه مراقبت ژنتیک و علل تولد بیمار بتاتالاسمی) از داده‌های موجود در معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی کرمان طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۰ به دست آمد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۴) و آزمون دقیق فیشر انجام گرفت.

یافته‌ها: میزان بروز ۹ ساله، در کل منطقه ۰/۵۵ در ۱۰،۰۰۰ تولد زنده و درصد موفقیت برنامه در کل منطقه ۸۴/۳۷٪ بود. ۱۵ بیمار طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۰ متولد شده بود. مهم‌ترین علت بروز بتاتالاسمی ماژور، عدم شناسایی زوجین ناقل تالاسمی و عدم آگاهی آنها از وضعیت خود بود (۴۶/۶٪). ازدواج والدین ۹ مورد (۶۰٪) از کودکان بیمار خویشاوندی بود. بین علت تولد بیمار جدید بتاتالاسمی ماژور با سطح تحصیلات و شغل والدین بیماران ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت ($p > 0.05$).

نتیجه‌گیری: اگرچه با اجرای برنامه پیشگیری، تعداد بیماران بتاتالاسمی به‌طور قابل توجهی کاهش یافته است، اما برنامه‌ریزی مناسب جهت ارتقاء کیفیت ارائه خدمات مشاوره‌ای و مراقبت ناقلین و افزایش سطح آگاهی و تغییر نگرش گروه‌های هدف جامعه به‌منظور حذف کامل موارد بروز بیماری ضروری می‌باشد.

کلمات کلیدی: بروز، پیشگیری، تالاسمی، تشخیص قبل از تولد

* نویسنده مسئول مکاتبات: عصمت رضاییگی داورانی؛ مرکز تحقیقات بیماری‌های مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران. تلفن: ۰۳۴-۳۲۶۱۱۹۸۶؛ پست الکترونیک: Erezabeigi313@gmail.com

مقدمه

تالاسمی، یک اختلال خونی و یکی از شایع‌ترین بیماری‌های ژنتیکی در بسیاری از کشورها است که از طریق الگوی اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد (۱). این بیماری در مناطق مدیترانه‌ای، خاورمیانه، بخش‌هایی از شمال و غرب آفریقا، شبه قاره هند و جنوب شرق آسیا شیوع بیشتری دارد (۲، ۳) و در شمال اروپا و آمریکای شمالی، کمترین شیوع را دارد (۲).

حدود ۱/۱۷٪ جمعیت جهان ناقل ژن تالاسمی هستند (۴). بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، سالانه حدود ۵۰ هزار بیمار بتا تالاسمی در دنیا متولد می‌شود (۵). بیش از ۷۵٪ از تولدها در کشورهای در حال توسعه و با سطح مراقبت نامناسب اتفاق می‌افتد (۶). در کشورهای در حال توسعه، اکثر بیماران قبل از ۲۰ سالگی جان خود را از دست می‌دهند (۷). تخمین زده شده است که در سراسر جهان، سالانه ۹ میلیون زن ناقل تالاسمی باردار می‌شوند و ۱/۳۳ میلیون حاملگی در معرض خطر ابتلاء به بیماری تالاسمی ماژور هستند (۸). بتا تالاسمی، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های ژنتیکی در ایران است (۹). حدود ۴٪ از جمعیت ایران، ناقل ژن بتا تالاسمی هستند (۳، ۱۰). فراوانی ژن بتا تالاسمی در مناطق مختلف ایران متفاوت است. میزان شیوع ناقلین بتا تالاسمی در نزدیکی دریای خزر و مناطق جنوبی نزدیک خلیج فارس بیشتر از سایر مناطق و حدود ۱۰٪ برآورد شده است (۴). بیش از ۱۸ هزار بیمار بتا تالاسمی در ایران شناسایی شده است (۳). سالانه حدود ۸۰۰۰ بارداری در ایران در معرض خطر تولد کودک مبتلا به تالاسمی هستند (۱۰).

بروز سالانه بتا تالاسمی ماژور ۴/۴ در ۱۰ هزار تولد زنده در سراسر جهان تخمین زده می‌شود (۱۱). بروز بتا تالاسمی در نقاط مختلف دنیا متفاوت گزارش شده است (۲)؛ به‌عنوان مثال در تایلند ۱/۲ در ۱۰۰ تولد (۱۲)، در اسپانیا ۰/۰۲ در هزار تولد (۱۳)، در ایالات متحده ۲/۳ در ۱۰۰ هزار تولد (۱۴) و در مصر ۶۶ در ۱۰۰ هزار تولد (۱۵) گزارش شده است. در ایران، میزان بروز کشوری ۱ در ۱۰ هزار تولد زنده در سال برآورد شده است و بروز مورد انتظار در صورتی که برنامه‌های

پیشگیری اجرا نشود، به‌طور متوسط ۱ مورد در هزار تولد زنده می‌باشد (۱۶). در مطالعه امامی و همکاران (۲۰۱۹)، میزان بروز ۵ ساله (۹۳-۱۳۸۹) در استان مازندران ۰/۸ در ۱۰ هزار تولد زنده (۱۷) و در مطالعه رضاییگی و همکاران (۲۰۲۰) در شهرستان کرمان، ۰/۶ در ۱۰ هزار تولد زنده (در سال ۱۳۹۷) گزارش شد (۱۶). بر اساس آخرین گزارش وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، میزان بروز در جمعیت تحت پوشش دانشگاه‌های علوم پزشکی کشور متفاوت گزارش شده است؛ به‌عنوان نمونه میزان بروز در برخی دانشگاه‌ها از جمله جهرم، سبزوار و شاهرود صفر و در دانشگاه‌های ایرانشهر، جیرفت و بندرعباس به‌ترتیب ۱۶/۹، ۷/۱ و ۲/۹ در ۱۰ هزار تولد گزارش شده است (۱۸).

عوامل مختلفی می‌تواند بر بروز این بیماری در یک منطقه تأثیر داشته باشد. نتیجه مطالعه مانی و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد، علت اصلی تولد کودک مبتلا به بتا تالاسمی در ساردینیا، کاهش شرکت زوجین در برنامه غربالگری تشخیص قبل از تولد (PND)^۱ و عدم ختم بارداری جنین بیمار بوده است (۱۹). در مطالعات انجام شده در ایران، مهم‌ترین علت تولد بیمار جدید بعد از ادغام برنامه‌های پیشگیری از بروز بتا تالاسمی ماژور، ازدواج زوجین پیش از شروع برنامه غربالگری و عدم اطلاع از ناقل بودن خود بوده است (۱۶، ۲۴-۲۰).

یکی از مهم‌ترین دلایل بروز بالای بیماری‌ها با الگوی توارث اتوزومال مغلوب، فراوانی ازدواج‌های فامیلی در یک منطقه است (۲۵، ۲۶). در جهان ازدواج‌های خویشاوندی حدود ۱۰/۴٪ تخمین زده شده است. در شمال آفریقا، غرب آسیا و جنوب هند، ازدواج‌های فامیلی از نظر فرهنگی و اجتماعی قابل قبول است و ۵۰-۲۰٪ کل ازدواج‌ها را تشکیل می‌دهد و این نوع ازدواج، یکی از دلایل اصلی شیوع بالای تالاسمی در این مناطق است (۱۱).

بتا تالاسمی یک مشکل جدی پزشکی و بهداشت عمومی در مناطق با شیوع بالا است (۶). این بیماری با عوارض جسمی و مرگ‌ومیر همراه است و منجر به مشکلات روحی و روانی، اجتماعی و اقتصادی برای بیماران و

¹ Pre-Natal Diagnosis

خانواده‌های آنها می‌شود (۵، ۱۷، ۲۰). حدود ۲۵٪ از فرآورده‌های خونی سازمان‌های انتقال خون توسط این بیماران مصرف می‌شود (۳). همچنین سهم بسیار بزرگی از بودجه بهداشتی کشور برای درمان این بیماری هزینه می‌شود و بار مالی زیادی به نظام سلامت تحمیل می‌کند (۱۷، ۲۷)، لذا اجرای مداخلات پیشگیرانه، یک رویکرد مقرون به صرفه در مدیریت این بیماری محسوب می‌شود (۱۷). در جهان با اجرای برنامه‌های پیشگیری و تشخیص قبل از تولد، ۱۶٪ بروز بتاتالاسمی کاهش یافته است (۲۸). هادی‌پور و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه خود گزارش کردند با اجرای برنامه پیشگیری موارد مورد انتظار بتاتالاسمی ۹۰/۱۳٪ کاهش داشته است (۲۹).

طرح پیشگیری از بروز بتاتالاسمی ماژور از سال ۱۳۷۵ در نظام سلامت ادغام گردید و نیاز به تشخیص قبل از تولد مطرح شد (۳۰). در ایران، با توجه به اینکه موضوع توصیه به جدایی زوجین ناقل در مشاوره قبل از ازدواج از نظر عرفی و فرهنگی مشکلاتی را برای خانواده‌های ایجاد می‌کند و با توجه به بار اجتماعی و اقتصادی ناشی از تولد بیماران بتاتالاسمی ماژور و عدم درمان مناسب، تشخیص قبل از تولد و ختم بارداری در صورت ابتلای جنین، بهترین راه برای کنترل شیوع این بیماری است (۴). با موافقت رهبران مذهبی و رفع ممنوعیت شرعی و قانونی، صدور مجوز سقط جنین تا قبل از هفته ۲۰ حاملگی میسر گردید (۳۱).

با اجرای این برنامه و همکاری زوجین ناقل، ۸۰٪ موارد بروز تالاسمی ماژور در کشور کاهش یافته و تاکنون حداقل از بروز ۱۰۰۰۰ مورد بروز بتاتالاسمی ماژور پیشگیری به عمل آمده است و بروز بیماری از ۱۰۰۰ مورد در سال به کمتر از ۲۰۰ مورد کاهش یافته است (۱۶). با وجود اجرای برنامه‌های پیشگیری، هنوز به دلایل مختلف، موارد جدید بتاتالاسمی ماژور مخصوصاً در مناطق پرشیوع از جمله سیستان و بلوچستان، خوزستان، هرمزگان و کرمان گزارش می‌شود (۱۶، ۲۲).

استان کرمان در جنوب شرقی ایران، یکی از مناطق پرشیوع تالاسمی است که میزان شیوع بیماری در مناطق مختلف استان متفاوت است و در مناطق جنوبی استان از شیوع بیشتری برخوردار است (۱۶). میزان

شیوع ناقلین ژن تالاسمی در استان کرمان ۹/۵٪ برآورد شده است (۲۳). تعیین بروز بیماری و شناسایی علت تولد کودک بیمار، می‌تواند یک پیش‌نیاز اساسی در تخصیص منابع و انجام مداخلات لازم در هر منطقه باشد. قطعاً آگاهی از میزان بروز بیماری و تحلیل علل وقوع آن در یک منطقه می‌تواند مدیران و تصمیم‌گیران این برنامه را در راستای ارتقای کیفیت اجرای برنامه و بهبود مراقبت از ناقلین، تا به حداقل رساندن موارد بروز بیماری یاری نماید. با توجه به اینکه مطالعه‌ای در این زمینه در شهرستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی کرمان انجام نشده است، لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین میزان بروز و علت تولد بیمار جدید بتاتالاسمی ماژور بعد از اجرای برنامه کشوری پیشگیری، در شهرستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی کرمان طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۰ انجام گردید.

روش کار

این مطالعه توصیفی-تحلیلی و از نوع تحقیق در نظام سلامت^۱ بود. اطلاعات مربوط به بیماران و زوجین ناقل تحت پوشش از داده‌های موجود در معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی کرمان از سال ۹۸-۱۳۹۰ استخراج گردید.

اطلاعات مربوط به بیماران (تاریخ تولد، وضعیت سایر خواهران و برادران تنی) و والدین آنها (سال ازدواج، رابطه خویشاوندی، انجام غربالگری زمان ازدواج، سابقه مراقبت ژنتیک والدین و علت تولد بیمار بتاتالاسمی) از فرم کشوری بررسی اپیدمیولوژیک بروز بیماری‌های ژنتیک استخراج گردید. این فرم بر اساس اطلاعات دریافتی از خانواده بیمار، اطلاعات موجود در پرونده ژنتیک، پرونده بهداشتی خانوار و پرونده درمان بیماران در مرکز تزیق خون، توسط کارشناس برنامه ژنتیک مراکز بهداشت شهرستان‌ها تکمیل و توسط کارشناس برنامه ژنتیک معاونت بهداشتی کرمان تأیید شده بود.

بر اساس دستورالعمل کشوری، علت تولد کودک مبتلا به بتاتالاسمی بر اساس موارد ذیل بود. ۱- فرآیند شناسایی زوجین ناقل (خطای آزمایشات غربالگری و تکمیلی، عدم

¹ Health System Research

میزان بروز: تعداد بیمار شناسایی شده / متولدین همان سال * ۱۰۰۰۰
 میزان بروز مورد انتظار: تعداد بیمار شناسایی شده + تعداد جنین بیمار بتاتالاسمی سقط شده / متولدین همان سال * ۱۰۰۰۰.
 میزان موفقیت برنامه بر اساس فرمول زیر محاسبه شد:
 تعداد جنین سقط شده بیمار / تعداد بیمار متولد شده + تعداد جنین بیمار سقط شده * ۱۰۰
 کاهش بروز موالید تالاسمی به عنوان شاخص موفقیت برنامه ذکر شده است.

در این مطالعه فقط بیماران ایرانی بتاتالاسمی ماژور تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی کرمان که بیماری آنها تأیید شده و در مرکز تزریق خون پرونده داشتند و بیماری آنها توسط هماتولوژیست تأیید شده بود، بررسی شدند. اطلاعات مربوط به بیماران غیرایرانی و بیمارانی که تحت پوشش سایر مناطق همجوار بودند، ولی برای تزریق خون به مرکز تزریق خون مرکز استان مراجعه می نمودند و یا والدین آنها تحت پوشش تیم مراقبت مراکز بهداشت تحت پوشش نبودند، ولی برای استفاده از خدمات مشاوره‌ای در مراکز مشاوره ژنتیک تحت پوشش پرونده داشتند، بررسی نگردید.
 داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۲۴) و آزمون دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت توصیف متغیرها از آماره‌های توصیفی و برای ترسیم نمودار از نرم افزار اکسل استفاده گردید. اطلاعات به صورت جدول فراوانی و نمودار ارائه گردید.

یافته‌ها

میانگین سن بیماران $5/33 \pm 1/83$ سال، میانگین سن پدران $35/60 \pm 7/88$ سال و میانگین سن مادران $31/33 \pm 8/57$ سال بود. بین علت تولد کودک بیمار با تحصیلات پدر ($p=1$) و مادر ($p=0/628$) ارتباط آماری معنی داری مشاهده نشد. همچنین بین علت تولد بیماران با شغل پدر ($p=0/356$) و مادر ($p=0/848$) ارتباط آماری معنی داری وجود نداشت.

شناسایی زوجین فاقد ثبت رسمی ازدواج، عدم شناسایی زوجین واجد ثبت رسمی ازدواج دارای تاریخ عقد قبل از شروع برنامه، عدم شناسایی والدین دارای فرزند تالاسمی قبلی، تخلف عدم دریافت گواهی انجام غربالگری در ازدواج ثبت رسمی توسط دفتر اسناد رسمی)، ۲- فرآیند مشاوره ژنتیک (عدم پیگیری تیم مشاوره جهت تعیین وضعیت نهایی زوجین، عدم انجام مشاوره ژنتیک ویژه، عدم آموزش استاندارد زوجین تحت مشاوره ویژه، عدم همکاری برای تکمیل غربالگری)، ۳- فرآیند مراقبت ژنتیک (عدم تشخیص به هنگام بارداری، عدم ارجاع به هنگام زن باردار جهت آزمایش تشخیص قبل از تولد، عدم فراخوان به هنگام والدین جنین مبتلا، عدم پیگیری مکفی سقط جنین مبتلا، عدم آموزش استاندارد زوجین تحت مراقبت، عدم انجام سقط جنین مبتلا به دلیل دشواری فرآیند اداری و اجرایی سقط، خطای کارایی روش‌های پیشگیری از بارداری مطمئن، عدم همکاری زوجین برای مراقبت، عدم همکاری جهت مراجعه به آزمایشگاه تشخیص ژنتیک به علت عدم بضاعت مالی، بعد مسافت و عدم همراهی خانواده، عدم همکاری جهت انجام آمایش تشخیص قبل از تولد به علت اعتقادات فردی یا خانوادگی، سابقه سقط جنین مبتلا و ترس از نمونه‌گیری (CVS)^۱، عدم همکاری جهت سقط به علت اعتقادات فردی یا خانوادگی، تمایل به حفظ بارداری اخیر ناشی از سابقه سقط جنین مبتلا، یا ترس از آسیب به جنین سالم در موارد چندقلویی)، ۴- فرآیند تشخیص ژنتیک (خطا در بررسی ژنتیک جنین، خطای نمونه‌گیری و سقط، عدم اعلام به هنگام نتیجه تشخیص ژنتیک جنین ماژور، خطا در بررسی ژنتیک زوجین (منفی کاذب)، عدم همکاری به علت سابقه سقط ناشی از نمونه‌گیری، جهش جدید ناشناخته جنین، جهش غیرهمسان جنین و والدین، عدم بررسی جهش در IVF (جنین زوجین / جنین یا تخمک / اسپرم اهدایی) و فرزندخواندگی بیمار) بود.
 برای محاسبه میزان بروز و بروز مورد انتظار از فرمول زیر استفاده گردید:

¹ Chorionic Villus Sampling

میزان بروز ۹ ساله ۰/۵۵ و میزان بروز مورد انتظار (در صورت عدم اجرای برنامه غربالگری و پیشگیری) ۳/۵۵ در ۱۰ هزار تولد زنده بود.

میزان بروز (۶/۰۵) و بروز مورد انتظار (۳۰/۲۷) در شهرستان ارزوئیه نسبت به سایر شهرستان‌ها بالاتر بود. ارتباط آماری معنی‌داری بین علت تولد بیمار و شهر محل سکونت مشاهده نشد ($p=0/206$).

درصد موفقیت در اکثر مناطق تحت پوشش بالای ۰/۸۰ و در کل منطقه ۰/۸۴/۳۷ بود. میزان بروز به تفکیک شهرستان در جدول ۱ ارائه شده است.

در شکل ۱ روند بروز و بروز مورد انتظار به تفکیک سال مقایسه شده است.

از سال ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۸، ۴۳۲ مورد بارداری (زوج ناقل) گزارش شده بود که ۳۷۵ مورد (۰/۸۶/۸۰) آزمایش تشخیص قبل از تولد را انجام داده بودند. با انجام نمونه‌گیری، ۸۱ جنین (۰/۲۱/۶)، بیمار تشخیص داده شد که همه والدین نسبت به سقط جنین بیمار خود رضایت داشتند و ختم بارداری انجام شد. نتایج مراقبت ژنتیک در دوران بارداری به تفکیک شهرستان در جدول ۲ ارائه شده است.

از ۱۵ بیمار متولد شده، ۷ مورد (۰/۴۶/۶) مربوط به فرآیند شناسایی زوجین ناقل، ۳ مورد (۰/۲۰) مربوط به فرآیند مراقبت ژنتیک و ۵ مورد (۰/۳۳/۳) مربوط به فرآیند تشخیص ژنتیک بود (جدول ۳).

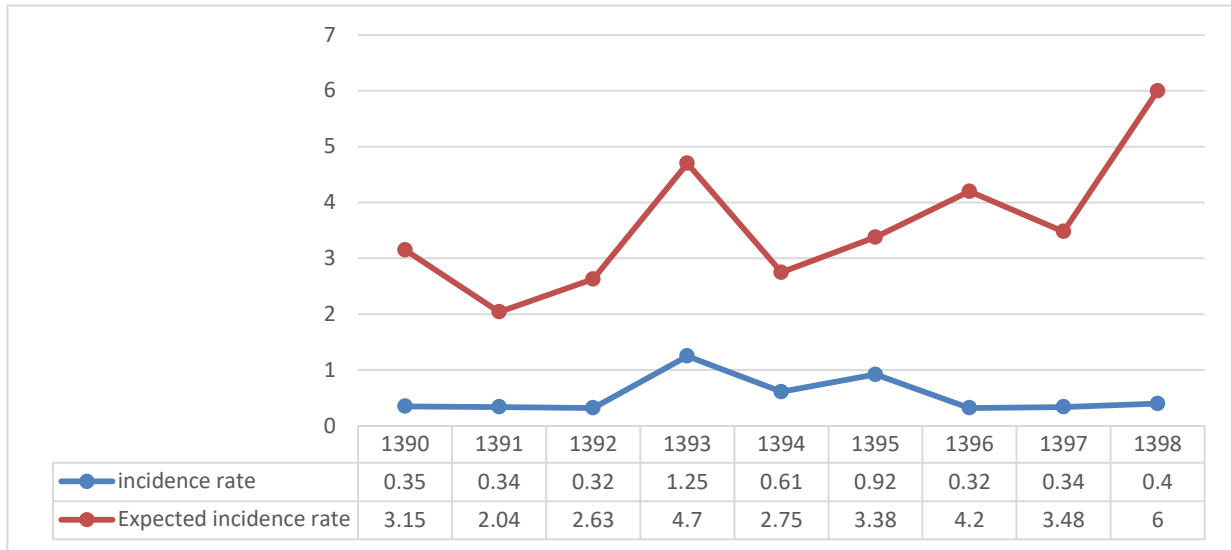
همه بیماران اولین فرزند بیمار متولد شده در خانواده بودند.

میانگین سن تشخیص بیماران $6/68 \pm 11/06$ ماه بود. ۶ بیمار (۰/۴۰) قبل از ۶ ماهگی، ۵ بیمار (۰/۳۳/۳) بین ۶-۱۲ ماهگی، ۲ بیمار (۰/۱۳/۳) بین ۱۲-۲۴ ماهگی و ۲ بیمار (۰/۱۳/۳) بعد از ۲۴ ماهگی بیماری آنها تشخیص داده شده بود و تحت درمان قرار گرفته بودند. بین سن تشخیص بیماری و تحصیلات ($p=0/861$) و شغل ($p=0/834$) پدر ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت. همچنین بین سن تشخیص بیماری و تحصیلات ($p=0/832$) و شغل ($p=1$) مادر ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده نشد.

از دواج والدین ۹ مورد (۰/۶۰) از کودکان بیمار خویشاوندی بود.

جدول ۱- فراوانی و میزان بروز بتانالاسمی ماژور در شهرستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی کرمان طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۰

| شهرستان | تعداد تولد زنده | تعداد بیمار متولد شده (میزان بروز در ۱۰ هزار تولد زنده) | تعداد سقط درمانی و (درصد موفقیت) | تعداد بیمار مورد انتظار (میزان بروز مورد انتظار در ۱۰ هزار تولد زنده) |
|---------|-----------------|---|----------------------------------|---|
| ارزوئیه | ۴۹۵۴ | ۳ (۶/۰۵) | ۱۲ (۸۰) | ۱۵ (۳۰/۲۷) |
| بردسیر | ۸۲۵۷ | ۲ (۲/۴۲) | ۱ (۳۳/۳) | ۳ (۳/۶۳) |
| راور | ۵۵۳۲ | ۱ (۱/۸۰) | ۱ (۵۰) | ۲ (۳/۶۱) |
| بافت | ۸۷۹۲ | ۱ (۱/۱۳) | ۷ (۸۷/۵) | ۸ (۹/۰۹) |
| کرمان | ۱۴۷۲۰۷ | ۸ (۰/۵۴) | ۵۶ (۸۷/۵) | ۶۴ (۴/۳۴) |
| کوهبنان | ۲۵۴۲ | ۰ (۰) | ۱ (۱۰۰) | ۱ (۳/۹۳) |
| زرنج | ۲۵۴۹۲ | ۰ (۰) | ۱ (۱۰۰) | ۱ (۰/۳۹) |
| شهربابک | ۱۳۰۳۵ | ۰ (۰) | ۱ (۱۰۰) | ۱ (۰/۷۶) |
| سیرجان | ۵۰۰۳۹ | ۰ (۰) | ۱ (۱۰۰) | ۱ (۰/۱۹) |
| رابر | ۳۹۴۷ | ۰ (۰) | ۰ (۰) | ۰ (۰) |
| کل | ۲۶۹۷۹۷ | ۱۵ (۰/۵۵) | ۸۱ (۸۴/۳۷) | ۹۶ (۳/۵۵) |



شکل ۱- مقایسه میزان بروز و بروز مورد انتظار بتا تالاسمی ماژور در شهرستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی کرمان طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۰

جدول ۲- نتایج مراقبت ژنتیک زوجین ناقل تالاسمی در شهرستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی کرمان طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۰

| شهرستان | تعداد بارداری گزارش شده | عدم همکاری جهت انجام آزمایش تشخیص قبل از تولد (درصد) | | عدم انجام آزمایش تشخیص قبل از تولد به دلیل سقط جنین تا قبل از رسیدن به مرحله تشخیص قبل از تولد (درصد) | | انجام آزمایش تشخیص قبل از تولد (درصد) | | نتایج آزمایش تشخیص قبل از تولد | | تعداد جنین سقط شده به دلیل ابتلاء به بتا تالاسمی (درصد) |
|---------|-------------------------|--|--------------------|---|--------------------------------|---------------------------------------|--------------|--------------------------------|-------------------------|---|
| | | انجام آزمایش تشخیص قبل از تولد (درصد) | قبل از تولد (درصد) | به دلیل سقط جنین تا قبل از رسیدن به مرحله تشخیص قبل از تولد (درصد) | مرحله تشخیص قبل از تولد (درصد) | تشخیص قبل از تولد (درصد) | انجام آزمایش | تعداد جنین سالم یا ناقل (درصد) | تعداد جنین مبتلا (درصد) | |
| ارزوئیه | ۴۳ | ۰ (۰) | ۰ (۰) | ۵ (۱۱/۶) | ۳۸ (۸۸/۴) | ۲۶ (۶۸/۴) | ۱۲ (۳۱/۶) | ۱۲ (۱۰۰) | ۱۲ (۱۰۰) | |
| بردسیر | ۱۶ | ۱ (۶/۳) | ۳ (۱۸/۷) | ۱۱ (۹۱/۷) | ۱۲ (۷۵) | ۱۱ (۹۱/۷) | ۱ (۸/۳) | ۱ (۱۰۰) | ۱ (۱۰۰) | |
| راور | ۳ | ۲ (۶۶/۷) | ۰ (۰) | ۱ (۳۳/۳) | ۱ (۱۰۰) | ۰ (۰) | ۱ (۱۰۰) | ۱ (۱۰۰) | ۱ (۱۰۰) | |
| بافت | ۲۶ | ۰ (۰) | ۱ (۳/۸) | ۲۵ (۹۶/۲) | ۱۸ (۷۲) | ۱۸ (۷۲) | ۷ (۲۸) | ۷ (۱۰۰) | ۷ (۱۰۰) | |
| کرمان | ۲۷۸ | ۹ (۳/۲) | ۲۶ (۹/۳) | ۲۴۳ (۸۷/۴) | ۱۸۷ (۷۶/۹) | ۱۸۷ (۷۶/۹) | ۵۶ (۲۳/۱) | ۵۶ (۱۰۰) | ۵۶ (۱۰۰) | |
| کوهبنان | ۵ | ۰ (۰) | ۰ (۰) | ۵ (۱۰۰) | ۴ (۸۰) | ۴ (۸۰) | ۱ (۲۰) | ۱ (۱۰۰) | ۱ (۱۰۰) | |
| زرنند | ۱۷ | ۱ (۵/۹) | ۲ (۱۱/۷) | ۱۳ (۹۲/۸) | ۱۳ (۹۲/۸) | ۱۳ (۹۲/۸) | ۱ (۷/۱) | ۱ (۱۰۰) | ۱ (۱۰۰) | |
| شهربابک | ۷ | ۰ (۰) | ۰ (۰) | ۷ (۱۰۰) | ۶ (۸۵/۷) | ۶ (۸۵/۷) | ۱ (۱۴/۳) | ۱ (۱۰۰) | ۱ (۱۰۰) | |
| سیرجان | ۲۹ | ۱ (۳/۴) | ۳ (۱۰/۳) | ۲۵ (۸۶/۲) | ۲۴ (۹۶) | ۲۴ (۹۶) | ۱ (۴) | ۱ (۱۰۰) | ۱ (۱۰۰) | |
| راپر | ۸ | ۱ (۱۲/۵) | ۲ (۲۵) | ۵ (۶۲/۵) | ۵ (۱۰۰) | ۵ (۱۰۰) | ۰ (۰) | ۰ (۰) | ۰ (۰) | |
| کل | ۴۳۲ | ۱۵ (۳/۵) | ۴۲ (۹/۷) | ۳۷۵ (۸۶/۸) | ۲۹۴ (۷۸/۴) | ۲۹۴ (۷۸/۴) | ۸۱ (۲۱/۶) | ۸۱ (۱۰۰) | ۸۱ (۱۰۰) | |

جدول ۳- علل بروز بتا تالاسمی ماژور در جمعیت تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی کرمان طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۰

| تعداد (درصد) | علل بروز | فرآیند شناسایی زوجین ناقل |
|--------------|--|---------------------------|
| ۴ (۲۶/۶) | خطای آزمایشات غربالگری و تکمیلی زمان ازدواج | فرآیند شناسایی زوجین |
| ۳ (۲۰) | عدم شناسایی زوجین واجد ثبت رسمی ازدواج دارای تاریخ عقد قبل از شروع برنامه غربالگری | ناقل |
| ۱ (۶/۶) | عدم همکاری جهت مراجعه به آزمایشگاه تشخیص ژنتیک به علت عدم بضاعت مالی | فرآیند مراقبت ژنتیک |
| ۱ (۶/۶) | عدم همکاری جهت مراجعه به آزمایشگاه تشخیص ژنتیک به علت عدم همراهی خانواده | فرآیند مراقبت ژنتیک |
| ۱ (۶/۶) | عدم همکاری جهت انجام آزمایش تشخیص قبل از تولد به علت ترس از نمونه‌گیری | فرآیند مراقبت ژنتیک |
| ۴ (۲۶/۶) | جهش غیر همسان جنین و والدین | فرآیند تشخیص ژنتیک |
| ۱ (۶/۶) | عدم همکاری به علت سابقه سقط ناشی از نمونه‌گیری | فرآیند تشخیص ژنتیک |

بحث

مطالعه حاضر که با هدف تعیین میزان بروز و علت تولد بیمار جدید بتاتالاسمی ماژور بعد از اجرای برنامه کشوری پیشگیری در شهرستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی کرمان طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۰ انجام گردید، نشان داد که با انجام آزمایشات تشخیص قبل از تولد، موارد جدید بتاتالاسمی ماژور به صورت چشمگیری کاهش یافته است و میزان موفقیت برنامه پیشگیری در منطقه مورد مطالعه ۸۴٪ بود. میری و همکاران (۲۰۱۳) میزان موفقیت برنامه پیشگیری را ۸۲/۳٪ گزارش کردند که تقریباً با نتایج این مطالعه مطابقت داشت (۳۲). در مطالعه امامی و همکاران (۲۰۱۹)، موفقیت برنامه در استان مازندران ۹۵٪ گزارش شده بود (۱۷). اجرای برنامه ملی پیشگیری از تالاسمی، در تایوان منجر به کاهش ۹۱٪ بروز بتاتالاسمی شده است (۳۳). اجرای برنامه غربالگری تالاسمی در مرحله قبل از ازدواج و زمان بارداری، صدور مجوز شرعی و قانونی سقط جنین بیمار تا قبل از ماه چهارم بارداری، بهبود استانداردهای زندگی، افزایش آگاهی و دانش زوجین، آموزش مستمر مراقبان سلامت و متخصصان، حمایت مالی برای انجام تشخیص قبل از تولد و غیره، از عواملی هستند که بر موفقیت این برنامه تأثیر داشته‌اند. در این مطالعه، متوسط میزان بروز مورد انتظار (بدون اجرای برنامه) ۳/۵۵ بیمار در ۱۰ هزار تولد بود که با اجرای برنامه، این میزان به ۰/۵۵ در ۱۰ هزار تولد کاهش یافته بود که کمتر از متوسط کشوری است. در استان مازندران، میزان بروز مورد انتظار ۱۵/۵ بیمار در ۱۰ هزار تولد بود که با اجرای برنامه، این میزان به ۰/۸ بیمار در ۱۰ هزار تولد زنده کاهش یافته بود (۱۷). در عراق بروز بیماری از ۷۲/۴ در ۱۰۰ هزار تولد زنده در سال ۲۰۱۰ به ۳۴/۶ در ۱۰۰ هزار تولد زنده در سال ۲۰۱۵ کاهش داشته است (۷).

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، میزان بروز این بیماری در شهرستان کرمان کمتر از متوسط کشوری بود و با اجرای برنامه‌های پیشگیری، هیچ موردی از تولد کودک مبتلا به بتاتالاسمی ماژور در شهرستان‌های شمالی استان از جمله زرنند، شهربابک، کوهبنان، رابر و سیرجان مشاهده

نشد. بیشترین میزان بروز و بروز مورد انتظار مربوط به شهرستان ارزوئیه در جنوب استان بود که نسبت به متوسط کشوری بسیار بالاتر است. فراوانی بالای ناقلین تالاسمی با توجه به همجواری با شهرستان‌های جنوبی استان کرمان و مناطق پرشیوع تالاسمی ممکن است یکی از دلایل بروز بالای بیماری در آن منطقه باشد. همچنین فراوانی ازدواج‌های خویشاوندی، کیفیت خدمات ارائه شده، شرایط و باورهای زوجین ناقل در ارتباط با ختم بارداری ممکن است از دلایل بروز بالای بیماری در یک منطقه باشد. نتایج مطالعه قربانی علی‌آبادی (۲۰۱۹) در جیرفت (منطقه‌ای در جنوب استان کرمان) نشان داد به‌رغم روند کاهشی موالید تالاسمی پس از شروع برنامه پیشگیری، این روند به نسبت دیگر مناطق کشور بسیار کم‌رنگ‌تر بوده و بیش از نیمی از موالید بعد از شروع برنامه پیشگیری متولد شده بودند (۲۳) که ممکن است به‌دلیل شرایط و باورهای مردم مناطق جنوبی استان نسبت به آزمایشات تشخیص قبل از تولد و سقط جنین بیمار باشد.

بر اساس یافته‌های این مطالعه، ۳/۵٪ از زنان باردار (زوج ناقل) برای انجام آزمایش تشخیص قبل از تولد همکاری نداشتند، اما در ۱۰۰٪ موارد ابتلای جنین، آگاهانه برای ختم بارداری اقدام شده بود. در مطالعات مودی و همکار (۲۰۱۷) در سیستان و بلوچستان ۸۱/۴٪ (۳۳)، مقدم و همکاران (۲۰۱۵) در شیراز ۹۹٪ (۳۴)، جولایی و همکاران (۲۰۱۴) در استان فارس ۹۹/۲٪ (۳۵) و کشفی و همکاران (۲۰۱۸) در بهبهان ۱۰۰٪ از والدین تصمیم به سقط جنین بیمار گرفتند (۳۶). در مطالعه سو و همکاران (۲۰۲۰) در چین، ۹۸/۳٪ بارداری‌های با جنین مبتلا به بتاتالاسمی به‌موقع خاتمه یافته بودند (۳۷). در مطالعه انصاری و همکاران (۲۰۱۸) در پاکستان، ۹۷٪ (۳۸) و در مطالعه مانی و همکاران (۲۰۱۸) در ساردینیا، ۹۸/۲٪ خانواده‌ها ختم بارداری را انتخاب کرده بودند (۱۹).

مطالعات فوق بیانگر این است، اکثر زوجین ناقل تالاسمی برای تشخیص قبل از تولد اقدام می‌کنند و در صورت ابتلای جنین، اغلب زوجین ختم داوطلبانه بارداری را انتخاب می‌کنند، اما درصد انجام آزمایشات تشخیص قبل

(۴۰). مطالعه لادیس و همکاران (۲۰۱۳) در یونان، عدم شناسایی ناقلین تالاسمی را به‌عنوان دلیل اصلی تولد کودک بیمار گزارش کردند (۴۱).

با گذشت زمان و تکمیل بُعد خانوار و ورود مادران به سن یائسگی، بروز در زوجینی که قبل از ادغام برنامه غربالگری ازدواج کرده‌اند، کاهش خواهد یافت، اما با توجه به کاهش شدید نرخ باروری در ایران و تغییر سیاست‌های جمعیتی (۴۲، ۴۳) و تمایل برخی خانواده‌ها بر افزایش فرزندآوری، همچنین دسترسی ناکافی و کاهش کیفیت روش‌های پیشگیری از بارداری (۴۳)، احتمال تولد کودک بیمار ممکن است از زوجینی که قبل از ادغام برنامه غربالگری ازدواج کرده‌اند، افزایش یابد.

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، از ۷ زوجی که از وضعیت خود آگاه نبودند، ۳ مورد در زمان بارداری تحت مراقبت متخصص زنان در بخش خصوصی بودند و ۴ زوج تحت مراقبت تیم سلامت مرکز بهداشت بودند. همه مواردی که تحت مراقبت متخصص زنان بودند و ۱ مورد که تحت مراقبت تیم سلامت بود، با وجود اینکه دارای یک یا چند فرزند سالم بودند، با وجود انجام آزمایش شمارش کامل خون (CBC) در این بارداری و بارداری‌های قبلی، به شواهد میکروسیتوز توجه نشده بود و همسران آنها مورد بررسی قرار نگرفته بودند. ممکن است بار مراجعان، حجم زیاد کار و خستگی ماماها و بخش سلامت و متخصصان، مانعی برای بررسی بیشتر موارد مشکوک در مراجعین باشد.

در مطالعه نجیم و همکاران (۲۰۱۳) در مالزی، ۹۸٪ از متخصصان مراقبت‌های بهداشتی موافق بودند که در مورد تشخیص قبل از تولد با مراجعین خود صحبت کنند، اما فقط نیمی از متخصصان برای بحث در خصوص ختم بارداری جنین بیمار موافق بودند (۴۴). یکی از محدودیت‌های احتمالی برنامه‌های غربالگری ممکن است عدم تمایل متخصصان، با توجه به ارزش‌ها و باورهای شخصی آنها در ارتباط با تشخیص قبل از تولد و ختم بارداری در موارد ابتلاء باشد.

در این مطالعه، در ۳ زوج دیگر که از وضعیت خود آگاه نبودند، با توجه به نتایج آزمایشات زمان بارداری، بررسی-

از تولد و درصد سقط جنین بیمار به دلایل مختلف از جمله قوانین هر کشور، باورها، ارزش‌ها، عوامل فرهنگی و اجتماعی ممکن است از منطقه‌ای به منطقه دیگر متفاوت باشد؛ به‌عنوان مثال در برخی کشورهای مسلمان از جمله امارات متحده عربی، ختم بارداری برای پیشگیری از بروز تالاسمی جایز نیست. در آن کشور برای پیشگیری از بروز تالاسمی، غربالگری قبل از ازدواج اجباری است و بیشتر توصیه به انصراف ناقلین از ازدواج با یکدیگر می‌شود (۳۹).

بر اساس نتایج این مطالعه، مهم‌ترین علت بروز بیماری مربوط به فرآیند شناسایی زوجین ناقل از جمله عدم شناسایی زوجین ناقل تالاسمی به دلیل خطای آزمایش غربالگری و آزمایشات تکمیلی در زمان ازدواج و همچنین ازدواج قبل از شروع برنامه غربالگری و عدم آگاهی زوجین ناقل از وضعیت خود بود. موارد بروز مربوط به خطای آزمایشات عمدتاً مربوط به ابتدای اجرای برنامه تالاسمی در استان می‌باشد. با توجه به تقویت نظام تشخیص آزمایشگاهی در برنامه غربالگری، از والدینی که طی دهه اخیر ازدواج نموده بودند، به‌علت خطا در انجام آزمایشات فرزند بیماری متولد نشده بود. در مطالعه جولایی و همکاران (۲۰۱۴) در استان فارس، در ۱۳٪ موارد علت بروز بتا تالاسمی خطای آزمایشگاهی مطرح شده بود (۳۵). در ابتدای اجرای برنامه غربالگری در قهرس، علل تولد کودکان مبتلا به تالاسمی در ۹٪ موارد، خطا در آزمایشات غربالگری گزارش شده بود (۶).

در مطالعات انجام شده در ایران، مهم‌ترین علت تولد بیمار تالاسمی بعد از ادغام برنامه‌های پیشگیری و کنترل، عدم اطلاع زوجین از ناقل بودن خود بوده است که عمدتاً قبل از ادغام برنامه غربالگری ازدواج کرده بودند (۱۷، ۲۰، ۳۰، ۴۰). در مطالعه میری‌مقدم و همکاران (۲۰۱۲) در استان سیستان و بلوچستان که بر روی ۶۰۱ کودک بیمار انجام شد، ۷۸/۶٪ والدین بیماران در برنامه غربالگری زمان ازدواج شرکت نکرده بودند و ۷۱/۲٪ از والدین آنها تا زمان تولد فرزند بیمار از وضعیت خود اطلاع نداشتند که نسبت به این مطالعه بسیار بالاتر بود. علت اصلی آن ازدواج‌های غیررسمی و ثبت نشده ناشی از فرهنگ بومی آن منطقه گزارش شده است

های لازم توسط تیم سلامت انجام شده بود، اما ۲ زوج مشکوک به تالاسمی مینور با وجود پیگیری‌های مکرر، همکاری لازم را جهت تعیین وضعیت نداشتند و ۱ زوج هم به دلیل عدم مراجعه به موقع جهت مراقبت‌های دوران بارداری، بعد از اینکه به‌عنوان زوج ناقل تالاسمی شناسایی شدند، با توجه به بالا بودن سن بارداری، امکان سقط جنین بیمار وجود نداشت. در مطالعه میری‌مقدم و همکاران (۲۰۱۲) در سیستان و بلوچستان، برای ۵۰/۹٪ از زوجین به علت عدم آگاهی مادران از سن بارداری و عدم آگاهی از اهمیت موضوع توسط مادر، آزمایش تشخیص قبل از تولد انجام نشده بود (۴۰). در ایران، با توجه به مبانی مذهبی و قوانین جاری کشور، صدور مجوز سقط تنها قبل از ۲۰ هفته بارداری میسر است (۴۵)، لذا ارتقاء آگاهی و تشویق زنان جهت مراجعه به موقع برای دریافت مراقبت‌های دوران بارداری به منظور شناسایی زود هنگام زوجین ناقل تالاسمی که به هر دلیلی در برنامه غربالگری زمان ازدواج شرکت نکرده‌اند، از اهمیت بسزایی برخوردار است.

در مطالعه حاضر، والدین ۴ کودک بیمار، بعد از غربالگری زمان ازدواج به‌عنوان زوج ناقل تشخیص داده شده بودند و تحت مراقبت مرکز مشاوره ژنتیک و تیم سلامت بودند. با وجود اینکه این زوجین از خطر بروز تالاسمی کاملاً آگاه بودند، یکی از زوجین به دلیل عدم بضاعت مالی و دیگری به دلیل عدم همراهی خانواده، به آزمایشگاه تشخیص ژنتیک مراجعه نکردند. در مطالعه جولایی و همکاران (۲۰۱۴) در استان فارس انجام شد، یکی از دلایل اصلی تولد کودک بیمار (۳۴٪)، عدم دریافت مراقبت‌های پزشکی به دلیل مشکلات مالی مطرح شده بود (۳۵). با توجه به آغاز فعالیت بیمه سلامت از سال ۱۳۹۲ که در جهت بهبود اوضاع سلامت افراد جامعه و دستیابی به پوشش همگانی و عادلانه خدمات سلامت پدید آمده است (۴۶) و همچنین با توجه به اینکه از ابتدای سال ۱۳۸۶ تمام سازمان‌های بیمه‌گر نسبت به پرداخت ۱۰٪ هزینه آزمایش‌های تشخیص قبل از تولد متعهد گشته‌اند، به نظر می‌رسد مشکل هزینه بالای این آزمایش‌ها، دیگر به عنوان علت بروز در ناقلین بی‌بضاعت بیمه شده مطرح نباشد (۲۰).

مورد سوم به دلیل ترس از نمونه‌گیری از جفت با توجه به تجربه ناخوشایند انجام آن در بارداری قبلی و باورهای مذهبی برای انجام آزمایشات تشخیص قبل از تولد در این بارداری همکاری نکردند. مورد چهارم هم به دلیل سقط جنین سالم بعد از انجام نمونه‌گیری در بارداری قبلی و ترس از دست دادن این جنین در صورت نرمال بودن، حاضر به همکاری نشدند. نتایج مطالعه مودی و همکاران (۲۰۱۷) در زاهدان نشان داد، احساس گناه، سرزنش و قضاوت دیگران، ناپایداری زناشویی، درمان‌پذیری بیماری، امکان ناباروری در آینده و عوارض جسمانی پس از سقط باعث می‌شود زنان از تصمیم به خاتمه بارداری خود در صورت ابتلای جنین پشیمان شوند (۴۷). بر اساس نتایج مطالعه چالا و همکاران (۲۰۱۷)، ختم بارداری به دلیل مسائل اخلاقی، فرهنگی و ارزش‌های جامعه و خانواده در هندی‌ها مورد پذیرش نیست (۴۸).

نتایج مطالعه محمودی و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد با وجود اینکه ۹۸/۴٪ از زوجین تحت مطالعه با آگاهی کامل برای سقط جنین بیمار اقدام کرده بودند، اما همه مادران از انجام سقط قانونی می‌ترسیدند (۴۹). لازم است در جلسات مشاوره علاوه بر ارائه اطلاعات و افزایش آگاهی بر روی باورهای فرد، تغییر نگرش زوجین و افزایش تاب‌آوری و توانمندسازی، زوجین وقت بیشتری برای تصمیم‌گیری آگاهانه گذاشته شود.

در زمان مطالعه حاضر، ۷۵/۳۵٪ از زوجین تحت مراقبت از روش مطمئن پیشگیری از بارداری استفاده می‌کردند. طی سال‌های مورد مطالعه از زوجینی که قبلاً صاحب فرزند بیمار شده بودند، تولد بیمار جدید مشاهده نشد و همه زوجین تحت این مطالعه اولین بار بود که صاحب فرزند بیمار شده بودند. تجربه تلخ تولد فرزند بیمار و مشکلات فراوان ناشی از این بیماری باعث شده این زوجین با تیم سلامت همکاری نمایند و ارائه مراقبت‌های تنظیم خانواده و تشخیص قبل از تولد، در پیشگیری از تولد بیمار در آنها تأثیر داشته است.

در مطالعه حاضر ازدواج والدین ۶۰٪ از کودکان بیمار خویشاوندی بود. در مطالعات انجام شده در اصفهان، جیرفت و استان سیستان و بلوچستان به ترتیب ۶۷/۷٪،

موفقیت برنامه، از ابتدای ادغام برنامه در نظام سلامت وجود نداشت، لذا اطلاعات از ابتدای سال ۱۳۹۰ به بعد جمع‌آوری گردید.

نتیجه‌گیری

با اجرای برنامه غربالگری و شناسایی زوجین ناقل تالاسمی، مشاوره و پیگیری زوجین ناقل و انجام تشخیص قبل از تولد و سقط درمانی، موارد جدید بتاتالاسمی ماژور به‌صورت چشمگیری در مناطق تحت مطالعه کاهش یافته، ولی بروز موارد جدید در تعدادی از شهرستان‌های این استان ادامه داشته است. میزان بروز در شهرستان ارزوئیه، جنوبی‌ترین منطقه تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی کرمان بسیار بالاتر از متوسط کشوری بود.

با توجه به اینکه مهم‌ترین علل بروز بیماری، عدم شناسایی زوجین ناقل تالاسمی مطرح شد، لذا تقویت تیم مراقبت، همکاری متخصصین زنان و ماماهاى بخش خصوصی در شناسایی زنان باردار مشکوک به تالاسمی مینور در هفته‌های اول بارداری و ارجاع آنها به مرکز مشاوره ژنتیک، همچنین غربالگری فعال زوجین و زنان باردار فاقد سابقه غربالگری در مراکز ارائه خدمات بهداشتی درمانی برای پیشگیری از بروز بتاتالاسمی ضرورت دارد. نظارت‌های دوره‌ای جهت حصول اطمینان از رعایت استاندارد و الزامات آزمایشگاه غربالگری و رفع نواقص موجود با هماهنگی اداره امور آزمایشگاه‌های دانشگاه تأکید می‌گردد.

در این مطالعه، درصد بالایی از بیماران حاصل ازدواج خویشاوندی بودند، لذا با توجه به شیوع بالای ازدواج‌های خویشاوندی در ایران و تأثیر این نوع ازدواج بر افزایش بروز بیماری‌های ژنتیکی، افزایش سطح آگاهی خانوارها در زمینه عواقب این ازدواج‌ها، مخصوصاً در مناطق پرشیوع تالاسمی می‌تواند بر پیشگیری از بروز بتاتالاسمی ماژور تأثیر داشته باشد. لازم است تمام زوجین تحت مراقبت به‌صورت ماهانه توسط تیم سلامت پیگیری شوند تا در صورت بارداری، فرصت کافی برای انجام آزمایشات تشخیص قبل از تولد و سقط قانونی جنین بیمار وجود داشته باشد.

۶۵/۹٪ و ۸۳/۱٪ از بیماران، محصول ازدواج خویشاوندی بودند (۲۰، ۲۳، ۴۰). در مطالعه آیدیناک و همکاران (۲۰۱۸) در ترکیه که بر روی ۱۹۸۸ بیمار تالاسمی انجام شده بود، ۴۸٪ از والدین بیماران نسبت فامیلی داشتند (۵۰). نتایج یک مرور ساختارمند (۲۰۲۰) نشان داد، بیشترین عوامل خطر بروز بتاتالاسمی در کشورهای حاشیه خلیج فارس، ازدواج فامیلی گزارش شده است (۲۸). بر اساس نتایج مطالعه افضل و همکاران (۲۰۱۸) در دانمارک، تنها ۲/۱۵٪ از والدین بیماران دانمارکی مبتلا به بیماری‌های ژنتیکی اتوزومال مغلوب نسبت خویشاوندی داشتند، در حالی‌که این میزان در بین والدین بیماران پاکستانی، افغان، ترک و عرب مقیم دانمارک ۷۱/۴٪ بود (۵۱). عوامل فرهنگی و اجتماعی ممکن است از دلایل تفاوت در میزان ازدواج‌های خویشاوندی در مناطق مختلف جهان باشد.

در این مطالعه میانگین سن تشخیص بیماری ۱۱/۰۶±۶/۶۸ ماه بود. اکثر بیماران تا قبل از یک سالگی شناسایی شده بودند و بلافاصله در مرکز تزریق خون درمان را شروع کرده بودند. در مطالعه حسن‌زاده و همکاران (۲۰۱۷) در ۶۴/۹٪ بیماران تشخیص بیماری با میانگین ۱۳/۴ ماه مشاهده شد (۵۲). تأخیر در تشخیص بیماری علاوه بر اینکه باعث افزایش مرگ‌ومیر و عوارض بیماری می‌شود، در صورتی‌که زوجین از ناقل بودن خود اطلاع نداشته باشند، ممکن است منجر به تولد بیمار دیگر در خانواده گردد. لذا لازم است آموزش‌های لازم به کارکنان نظام سلامت در جهت شناسایی به‌موقع کودکان بیمار ارائه گردد.

از نقاط قوت این مطالعه این بود که این گونه مطالعات می‌توانند الگویی برای انجام مطالعات مشابه در سایر دانشگاه‌های علوم پزشکی باشند. با تعیین میزان بروز و علل بیماری در همه مناطق کشور، کارشناسان و متولیان نظام سلامت با تمرکز بر مناطق پرخطر می‌توانند مداخلات مناسبی به‌منظور رفع موانع و مشکلات و کاهش بروز بیماری را طراحی و اجرا نمایند.

از محدودیت‌های این مطالعه این بود که با توجه به عدم دسترسی کامل به اطلاعات مورد نظر در برخی شهرستان‌های تحت پوشش، امکان تعیین بروز و درصد

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره IR.KMU.REC.1398.239 مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمان می‌باشد.

بدین‌وسیله از همکاری مراکز بهداشت شهرستان‌های تابعه دانشگاه علوم پزشکی کرمان و کارکنان مرکز مشاوره ژنتیک تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1. Jaing TH, Chang TY, Chen SH, Lin CW, Wen YC, Chiu CC. Molecular genetics of β -thalassemia: A narrative review. *Medicine* 2021; 100(45).
2. Kattamis A, Forni GL, Aydinok Y, Viprakasit V. Changing patterns in the epidemiology of β - thalassemia. *European Journal of Haematology* 2020; 105(6):692-703.
3. Hasanshahi F, Khanjani N. Investigating the reasons for marriage among couples with thalassemia minor, in Iran. *Journal of Community Genetics* 2021; 12(4):507-13.
4. Nasiri A, Rahimi Z, Vaisi-Raygani A. Hemoglobinopathies in Iran: an updated review. *International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research* 2020; 14(2):140.
5. Jaafari Z, Sadidi N, Abdolahinia Z, Shahesmaeili A. Prevalence of Depression among Iranian Patients with Beta-Thalassemia Major: A Systematic Review and Meta-analysis. *Iranian Journal of Medical Sciences* 2022; 47(1):15.
6. Angastiniotis M, Petrou M, Loukopoulos D, Modell B, Farmakis D, Englezos P, et al. The Prevention of thalassemia revisited: a historical and ethical perspective by the thalassemia international federation. *Hemoglobin* 2021; 45(1):5-12.
7. Kadhim KA, Baldawi KH, Lami FH. Prevalence, incidence, trend, and complications of thalassemia in Iraq. *Hemoglobin* 2017; 41(3):164-8.
8. Kim S, Tridane A. Thalassemia in the United Arab Emirates: why it can be prevented but not eradicated. *PloS one* 2017; 12(1):e0170485.
9. Fathi A, Amani F, Mazhari N. The Incidence of Minor β -thalassemia Among Individuals Participated in Premarital Screening Program in Ardabil Province: North-west of Iran. *Materia Socio-Medica* 2019; 31(4):294.
10. Moudi Z, Phanodi Z, Vedadhir A. Sin and suffering: Pregnant women's justifications for deciding on pregnancy termination due to beta-thalassemia major in Southeast of Iran. *Nursing and Midwifery Studies* 2019; 8(2):91.
11. Thiyagarajan A, Bhattacharya S, Sharma N, Srivastava A, Dhar DK. Need for a universal thalassemia screening programme in India? A public health perspective. *Journal of Family Medicine and Primary Care* 2019;8(5):1528.
12. Paiboonsukwong K, Jopang Y, Winichagoon P, Fucharoen S. Thalassemia in Thailand. *Hemoglobin* 2022; 46(1):53-7.
13. Cela E, Bellón JM, de la Cruz M, Beléndez C, Berruero R, Ruiz A, et al. National registry of hemoglobinopathies in Spain (REPHem). *Pediatric blood & cancer* 2017; 64(7):e26322.
14. Bender MA, Hulihan M, Dorley MC, Aguinaga MD, Ojodu J, Yusuf C. Newborn Screening Practices for Beta-Thalassemia in the United States. *International Journal of Neonatal Screening* 2021; 7(4):83.
15. Mahmoud RA, El-Mazary AA, Khodeary A. Seroprevalence of hepatitis C, hepatitis B, cytomegalovirus, and human immunodeficiency viruses in multitransfused thalassaemic children in upper Egypt. *Advances in hematology* 2016; 2016.
16. Rezabeigi Davarani E, Mohseni Takaloo F, Vahidnia A, Daneshi S, Rezabeigi Davarani M, Khanjani N, et al. Epidemiological Investigation of a Twenty-Year Major β -Thalassemia Surveillance in Kerman, Iran. *Archives of Hygiene Sciences* 2020; 9(4):265-74.
17. Emami H, Aarabi M, Zakizad Abkenar R. Economic evaluation of implementing national beta thalassemia prevention program in Mazandaran University of Medical Sciences. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2019; 28(169):118-29.
18. Samavat A, Azimi SS, Mostafaei F, Sayyari AA. Report on the results of the national program for the prevention of beta thalassemia major. *Mehre Tooba*; 2016.
19. Monni G, Peddes C, Iuculano A, Ibba RM. From prenatal to preimplantation genetic diagnosis of β -thalassemia. Prevention model in 8748 cases: 40 years of single center experience. *Journal of Clinical Medicine* 2018; 7(2):35.
20. 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. *Scientific Journal of Iranian Blood Transfusion Organization* 2009; 6(4):238-47.

21. Zeinalian M, Moafi AR, Fadayi-Nobari R. A study to evaluate the results of pre-marital screening program for beta-thalassemia in Isfahan province, 1997-2010. *Scientific Journal of Iran Blood Transfus Organ* 2013; 10(1):20-30.
22. Bazi A, Miri-Moghaddam E, Moudi Z. The high birth rate of thalassemia major and the associated problems in Sistan and Baluchistan province, Iran. *Gene, Cell and Tissue* 2016; 3(4).
23. Ghorbani Aliabadi E, Kiani A. Investigating the causes of Beta Thalassemia after start of prevention program in Jiroft city during 2001-2015. *Journal of Jiroft University of Medical Sciences* 2019; 6(1):168-77.
24. Hadipour Dehshal M, Ahmadvand A, Yousefi Darestani S, Manshadi M, Abolghasemi H. Secular trends in the national and provincial births of new thalassemia cases in Iran from 2001 to 2006. *Hemoglobin* 2013; 37(2):124-37.
25. Saadat M, Zarghami M. Consanguineous marriages among Iranian Mandaean living in south-west Iran. *Journal of Biosocial Science* 2018; 50(4):451-6.
26. Daneshi S, Mohseni Takaloo F, Rezabeigi Davarani M, Heidarabadi B, Rezabeigi Davarani E. Incidence of phenylketonuria and the effect of prevention national program on reducing its incidence in the population covered by Kerman University of Medical Sciences during 2007-2020. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2022; 24(13):59-69.
27. Sattari M, Sheykhi D, Nikanfar A, Pourfeizi AH, Nazari M, Dolatkah R, et al. The financial and social impact of thalassemia and its treatment in Iran. *Pharmaceutical sciences* 2019; 18(3):171-6.
28. Abu-Shaheen A, Heena H, Nofal A, Abdelmoety DA, Almatary A, Alsheef M, et al. Epidemiology of thalassemia in Gulf Cooperation Council countries: a systematic review. *BioMed research international* 2020; 2020.
29. Hadipour Dehshal M, Tabrizi Namini M, Hantoushzadeh R, Yousefi Darestani S. β -Thalassemia in Iran: things everyone needs to know about this disease. *Hemoglobin* 2019; 43(3):166-73.
30. Zeinalian M, Nobari RF, Moafi A, Salehi M, Hashemzadeh-Chaleshtori M. Two decades of pre-marital screening for beta-thalassemia in central Iran. *Journal of community genetics* 2013; 4(4):517-22.
31. Badieian Mosavi N, Hejazi SA, Sadeghipour F, Fotovat A, Hoseini M. Examination of fetal indications in 548 cases of abortion therapy permissions issued by Forensic Medicine Center of Razavi Khorasan, Iran, in 2015. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2018; 21(5):6-13.
32. Miri M, Tabrizi Namini M, Hadipour Dehshal M, Sadeghian Varnosfaderani F, Ahmadvand A, Yousefi Darestani S, et al. Thalassemia in Iran in last twenty years: the carrier rates and the births trend. *Iranian journal of blood and cancer* 2013; 6(1):11-7.
33. Moudi Z, Miri-Moghaddam E. Decisions Regarding Pregnancy Termination Due to β -Thalassemia Major: a Mixed-Methods Study in Sistan and Baluchestan, Iran. *Journal of genetic counseling* 2017; 26(3):556-66.
34. Moghadam M, Karimi M, Dehghani SJ, Dehbozorgian J, Montazeri S, Javanmardi E, et al. Effectiveness of β -thalassemia prenatal diagnosis in Southern Iran: a cohort study. *Prenatal Diagnosis* 2015; 35(12):1238-42.
35. Joulaei H, Shahbazi M, Nazemzadegan B, Rastgar M, Hadibarhaghtalab M, Heydari M, et al. The diminishing trend of β -thalassemia in Southern Iran from 1997 to 2011: the impact of preventive strategies. *Hemoglobin* 2014; 38(1):19-23.
36. Kashfi SM, Mohaghegh Sharifi E, Rakhshani T, Hosseini SS. Tests for the Prevention of Thalassemia Major in the Couples Referring to Behbahan Health Center, Iran During 2006-2016. *Journal of Human Environment and Health Promotion* 2018; 4(3):116-20.
37. Xu LL, Yang Y, Zhen L, Pan M, Han J, Zhou JY, et al. The trend in timing of prenatal diagnosis for thalassemia at a Chinese Tertiary obstetric center. *Hemoglobin* 2020; 44(5):325-8.
38. Ansari SH, Parveen S, Siddiqui S, Perveen K, Ahmed G, Kaleem B, et al. Managing thalassemia in the developing world: an evidence-based approach for prevention, transfusion independency, and curative treatment with hematopoietic stem cell transplantation. *Blood advances* 2018; 2(Suppl 1):42.
39. Kim S, AlDhaheri H, Kim SY. Going Back to Fundamentals: Three Marriageable Actions for Thalassemia and Carrier Population Management. *Thalassemia Reports* 2022; 12(3):105-22.
40. Miri-Moghaddam E, Naderi M, Izadi S, Mashhadi MA. Causes of new cases of major thalassemia in sistan and balouchistan province in South-East of iran. *Iranian journal of public health* 2012; 41(11):67.
41. Ladis V, Karagiorga - Lagana M, Tsatra I, Chouliaras G. Thirty - year experience in preventing haemoglobinopathies in Greece: achievements and potentials for optimisation. *European journal of haematology* 2013; 90(4):313-22.
42. Zare Z, Saffari E, Tabar RK. Fertility motivations and their relation with attitude towards Government incentives for childbearing in women of reproductive age. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2018; 28(162):104-14.
43. Khalajabadi Farahani F, Khazani S. Pronatalist policies and its role in pattern of contraceptive methods among women in reproductive age in Sanandaj City, 2016. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2019; 22(6):20-38.
44. Ngim CF, Lai NM, Ibrahim H. Counseling for prenatal diagnosis and termination of pregnancy due to thalassemia major: a survey of health care workers' practices in Malaysia. *Prenatal diagnosis* 2013; 33(13):1226-32.
45. Soleymanpour A, Mogharehzhadeh M, Poubakhtiyar M, Mehmandoost N. Evaluation of fetal congenital abnormalities leading to the licensing of therapeutic abortion in Legal Medicine of Isfahan from 2012 to 2014. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 20(4):23-5.

46. Akhavan Behbahani A, Alidoost S, Masoudi Asl I, Rahbari Bonab M. Investigating the performance of Iran's health insurance organization and providing solutions for improvement: a mixed method study. *Iranian Journal of Health Insurance* 2018; 1(3):88-96.
47. Moudi Z, Phanodi Z, Ansari H, Zohour MM. Decisional conflict and regret: shared decision-making about pregnancy affected by β -thalassemia major in southeast of Iran. *Journal of human genetics* 2018; 63(3):309-17.
48. Chawla S, Singh RK, Lakkakula BV, Vadlamudi RR. Attitudes and beliefs among high-and low-risk population groups towards β -thalassemia prevention: a cross-sectional descriptive study from India. *Journal of community genetics* 2017; 8(3):159-66.
49. Mahmoodi Nesheli H, Nakhjavani N, Eshraghi P. Insight of minor thalassemia couples on abortion of major thalassemia fetus. *medical journal of mashhad university of medical sciences* 2013; 56(3):177-81.
50. Aydinok Y, Oymak Y, Atabay B, Aydoğan G, Yesilipek A, Ünal S, et al. A national registry of thalassemia in Turkey: demographic and disease characteristics of patients, achievements, and challenges in prevention. *Turkish Journal of Hematology* 2018; 35(1).
51. Afzal RM, Lund AM, Skovby F. The impact of consanguinity on the frequency of inborn errors of metabolism. *Molecular genetics and metabolism reports* 2018; 15:6-10.
52. Hassanzadeh J, Mirahmadzadeh A, Karimi M, Rezaeian S. Delay in diagnosis of hemoglobinopathies (thalassemia, sickle cell anemia): a need for management of thalassemia programs. *Iranian Journal of Pediatrics* 2017; 27(2).