

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تالاسمی

تهیه و تنظیم:

زهرا سالاری اول

بهار ۹۴

فهرست

صفحه	عنوان
۱	مقدمه
۲	تالاسمی چیست؟
۵	تالاسمی آلفا
۵	مرحله حامل خاموش
۶	صفت تالاسمی آلفا یا تالاسمی آلفا خفیف
۶	بیماری هموگلوبین H
۷	هیدروپس جنینی یا تالاسمی آلفای ماژور تالاسمی آلفای بزرگ
۷	تالاسمی بتا
۷	الف: تالاسمی مینور یا صفت تالاسمی
۸	ب: تالاسمی بینابینی
۸	ج: تالاسمی ماژور یا کم خونی Cooley's Anemia تالاسمی بزرگ
۸	دیگر اشکال تالاسمی
۹	هموگلوبین E
۹	بتا تالاسمی داسی شکل
۹	درمان تالاسمی
۱۰	Chelation Therapy
۱۰	مشکلات تحمل درمان
۱۰	پیشگیری
۱۱	مشاوره ژنتیک
۱۱	انواع تالاسمی (تصویر)
۱۲	منابع

مقدمه

تالاسمی از بیماری‌های ژنتیکی است که در اثر آن در خون مریض تعداد زیادی از گلوبولهای قرمز شکل اصلی خود را از دست می‌دهند و قادر به حمل اکسیژن نیستند. هموگلوبین جزء انتقال دهنده اکسیژن در سلولهای قرمز خونی می‌باشد.. هموگلوبین شامل دو پروتئین مختلف به نام آلفا و بتا می‌باشد.

اگر بدن توانایی تولید کافی از هر نوع پروتئین را نداشته باشد، سلولهای خونی بطور کامل شکل نگرفته توانایی انتقال اکسیژن کافی را ندارند و نتیجه یک نوع کم خونی است که در طفولیت آغاز شده و تا پایان عمر به طول می‌انجامد. هر چند تالاسمی یک اختلال منفرد نیست اما یک گروه اختلالات از طرق مشابه بدن انسان را درگیر می‌نمایند، درک تفاوت بین گونه‌های مختلف تالاسمی مهم است.

تالاسمی چیست؟

تالاسمی یک واژه یونانی است که از دو کلمه تالاسا Thalassa به معنی دریا و امی Emia به معنی خون گرفته شده است و به آن آنمی مدیترانه‌ای یا آنمی کولی و در فارسی کم خونی می‌گویند. تالاسمی یک بیماری همولیتیک مادرزادی است که طبق قوانین مندل به ارث می‌رسد. اولین بار یک دانشمند آمریکایی به نام دکتر کولی در سال ۱۹۲۵ آن را شناخت و به دیگران معرفی کرد. این بیماری به صورت شدید (ماژور) و خفیف (مینور) ظاهر می‌شود. اگر هر دو والدین دارای ژن معیوب باشند به صورت شدید یعنی ماژور (Major) و اگر یکی از والدین فقط ژن معیوب داشته باشد به صورت خفیف یعنی مینور (Minor) ظاهر می‌شود. تالاسمی برای کسانی که نوع (مینور) را داشته باشند، مشکل ایجاد نمی‌کند و آنها هم مثل افراد سالم می‌توانند زندگی کنند و فقط در موقع ازدواج باید خیلی مراقب باشند. اما برعکس این بیماری حداکثر آزار خود را به بیماران نوع ماژور می‌رساند. تالاسمی چگونه منتقل می‌شود؟ اگر یک زن و شوهر هر کدام دارای نوع کم خونی خفیف (مینور) تالاسمی باشند، هر یک از فرزندان آنها ۲۵ درصد احتمال ابتلا به تالاسمی ماژور (کم خونی شدید) را داشته و ۵۰ درصد احتمال تالاسمی مینور و ۲۵ درصد ممکن است سالم باشند. علائم و عوارضی که تالاسمی در بیماران ایجاد می‌کند در نوع ماژور تالاسمی (کم خونی شدید) هموگلوبین خون غیرطبیعی به نام F یا جنینی افزایش یافته و هموگلوبین قرمز خون کاهش پیدا می‌کند، کودکی که این بیماری را در خود دارد کم خون است و این کم خونی باعث بزرگ شدن طحال و کبد و تغییر قیافه ظاهری او می‌شود. بنابراین به علت پایین آمدن مداوم خون، بیمار مجبور است مدام خون تزریق کند و در اثر تزریق خون که دارای مقدار زیادی آهن است و در اثر خود بیماری که باعث شکسته شدن هموگلوبین (گلبولهای قرمز) و آزاد شدن آهن می‌شود، میزان آهن خون افزایش یافته و در بافت‌های عمده بدن چون؛ قلب، کبد، طحال و ... رسوب می‌کند و سبب ایجاد مشکلات دیگری می‌شود که تنها به کمک

آمیول دسفرال می‌توان از تجمع آهن جلوگیری کرد. مصرف مداوم دسفرال با قیمت بالای آن، موجب بروز مشکلات اقتصادی در خانواده‌ها می‌شود. پس اگر در اثر عدم و یا سهل انگاری، تالاسمی به خانواده شما قدم گذاشت، هیچ جای فرار نیست. راهای پیشگیری از تالاسمی ۱- انجام آزمایش خون از نظر کم خونی (CBC و هموگلوبین A2) ۲- انجام آزمایش روی جنین در هفته‌های اول حاملگی در دوران بارداری. با یک آزمایش ساده می‌توانید جلوی بروز مشکلات بسیاری که در صورت داشتن فرزند تالاسمی با آن برخورد خواهید نمود را بگیرید. تالاسمی در ایران تالاسمی در ایران حضور تاسف باری دارد و در حدود سی هزار نفر این بیماری را در خود دارند و هر سال به این تعداد نیز اضافه می‌شوند. تالاسمی در ابتدا چند ماه خود را پنهان می‌کند و بعد از مدتی مادران می‌بینند که کودک آنها زرد، ضعیف و ناآرام است و وقتی که فرزند خود را به دکتر می‌برند بعد از آزمایش، دکتر به مادر خانواده می‌گوید تالاسمی هم همراه کودکش به دنیا آمده است. کسانی که در ایران تالاسمی با خود دارند به چهار گروه تقسیم می‌شوند. گروه اول مبتلایانی که دسترسی به امکانات پزشکی و درمانی ندارند و از درمان صحیح یعنی تزریق خون و دسفرال محروم می‌باشند. گروه دوم بیمارانی که به موقع بیماریشان تشخیص داده می‌شود و خون تزریق می‌نمایند؛ اما از دسفرال و سایر اقدامات درمانی استفاده نمی‌کنند. گروه سوم کسانی که بیماریشان به موقع تشخیص داده می‌شود، تزریق مناسب خون همراه با روش‌های جانبی را به موقع دریافت می‌دارند و طول عمری قابل ملاحظه خواهند داشت. گروه چهارم بیمارانی که دسترسی به پیوند مغز استخوان داشته‌اند، احتمال بهبودی آنان تا حدود زیادی میسر می‌باشد، امید است با اتکا به خداوند تبارک و تعالی در آینده‌ای نه چندان دور در اثر پیشرفت های علمی، تالاسمی هم مانند بیماری‌های شایع دوران گذشته ریشه کن شود. کنترل و درمان بیماری مهم‌ترین راه درمان تالاسمی، تزریق مداوم خون است. اگر بعد از آزمایش هموگلوبین، هماتوکریت متوجه شدید که مقدار آن پایین تر از ۱۰ است، فوراً به مرکز انتقال خون مراجعه کنید. اگر دیرتر اقدام

کنید بدن مجبور است از خونی که استخوان‌ها می‌سازند، تغذیه کند و خون‌سازی استخوان‌ها باعث رشد ناهنجار استخوان‌های سر و صورت می‌شود و در آن هنگام تالاسمی، قیافه وحشتناک خود را نشان می‌دهد و بیمار خود را دچار مشکلات روحی و روانی فراوان می‌کند. پس به یاد داشته باشید با تزریق مداوم و به موقع خون از رشد استخوان‌های صورت کودک خود جلوگیری کنید. اقدام مهم دیگری که شما باید انجام دهید پایین آوردن آهن خون فرزندتان است. آهن، بافت‌های بدن است و آمپول دسفرال هم دشمن آهن، شما بعد از آزمایش آهن خون (فریتین) کودکتان، اگر مقدار آن را بالاتر از حد طبیعی مشاهده کردید، دیگر با تزریق دسفرال به وسیله سرنگ در عظله نمی‌توانید آن را به حد طبیعی برسانید و حتما باید از پمپ دسفرال استفاده کنید. پمپ دسفرال دستگاهی است که به طور اتوماتیک در مدت ۸ الی ۱۲ ساعت آمپول را در زیر پوست ناحیه شکم و یا عضلات بازوی بیمار تزریق می‌کند و دارو در بدن با آهن تجمع یافته ترکیب و سپس به وسیله ادرار دفع می‌شود. همان‌طور که قبلاً گفته شد اگر آهن تجمع یافته دفع نشود باعث رسوب در کبد و قلب می‌شود و مرگ آنان را تسریع می‌کند. طحال برداری تالاسمی روی طحال بیمار خود نیز تاثیر می‌گذارد. گلبول‌های خون اگر ساختمان و شکل و کار غیر طبیعی داشته باشند، زودتر از موعد مقرر (۱۲۰ روز عمر طبیعی گلبول قرمز می‌باشد) از بین می‌روند. گورستان و محل تخریب گلبول‌ها، طحال است و اگر پزشک متوجه شود که به علت بزرگی و یا فقط پرکاری طحال، نیاز به خون بالا می‌رود و یا اینکه هموگلوبین پس از تزریق خون در فاصله زمان کمتری سریعاً پایین می‌افتد در آن صورت تصمیم می‌گیرد که طحال جراحی و از بدن خارج شود. ولی سن ایده‌آل بالای ۵ سال است. زیرا در سنین پایین تر خطر بیماری‌های عفونی مهلک وجود دارد؛ بنابراین حتی در سنین بالاتر از ۵ سال که طحال برداری انجام می‌گیرد، واکسیناسیون علیه برخی بیماری‌ها مانند پنوموکک لازم است و علاوه بر آن همیشه باید درمان با آنتی بیوتیک سریعاً شروع گردد. اگر تالاسمی طبق روال طبیعی کنترل و درمان شود، بیماران می‌توانند مثل هر

انسان دیگری سال‌ها زندگی کنند. امروز تعدادی از بیماران تالاسمی ازدواج کرده و دارای فرزندان سالم هستند. شرایط بد و مرگ و یا عمر طولانی بیمار تالاسمی در دست شماست. پدران و مادران نیز باید معاینه شوند تا اگر مواردی بود دقیقاً مداوا گردد تا از نارسایی‌های بیشتر جلوگیری شود. باید با دقت و حوصله در امر معالجه کودک بیمار خود اقدام کنید؛ در صورت طحال برداری مصرف قرص پنی‌سیلین و تزریق واکسن پنوموکوک برای جلوگیری از عفونت بدن ضروری است. لازم است بیمار تالاسمی در سنین بالا توسط متخصصین قلب، کلیه، چشم، گوش، غدد و ... مورد معاینه قرار گیرد. مشکلات یک بیمار تالاسمی ۱- ضعف جسمی و رشد کم. ۲- مشکلات ناشی از تزریق خون و درد آن. ۳- تزریق مداوم دسفرال (DESFERAL) و صرف هزینه بالا. ۴- تغییر شکل و رشد ناهنجار جمجمه و بروز مشکلات روانی. ۵- نگرانی حقیقی از آینده بیمار.

تالاسمی آلفا

افرادی که در آنها هموگلوبین به میزان کافی پروتئین آلفا نمی‌کند به تالاسمی آلفا مبتلا می‌گردند. تالاسمی آلفا به طور شایع در افریقا، خاورمیانه، هند، آسیای جنوبی، جنوب چین و نواحی مدیترانه یافت می‌شود. ۴ گونه تالاسمی آلفا وجود دارد که با توجه به آثار آنها بر بدن از خفیف تا شدید تقسیم بندی می‌شود.

مرحله حامل خاموش

در این مرحله عموماً فرد سالم است زیرا کمبود بسیار کم پروتئین آلفا بر عملکرد هموگلوبین تأثیر نمی‌گذارد. به علت تشخیص مشکل، این مرحله حامل خاموش نامیده می‌شود. هنگامی که فرد به ظاهر طبیعی صاحب یک فرزند با هموگلوبین H یا صفت تالاسمی آلفا می‌گردد، مرحله حامل خاموش تشخیص داده می‌شود.

Hemoglobin Constant Sprin هموگلوبین کنستانت اسپرینگ

یک فرم غیر معمول از مرحله حامل خاموش که به واسطه جهش در هموگلوبین آلفا رخ می دهد. علت نامگذاری بدین صورت، کشف این موضوع در منطقه‌ای در جامائیکا به نام Constant Spring کنستانت اسپرینگ می باشد. همانند مرحله خاموش فرد هیچ گونه مشکلی را تجربه نمی کند.

صفت تالاسمی آلفا یا تالاسمی آلفا خفیف

در این مرحله کمبود پروتئین آلفا بیشتر است. بیماران در این مرحله سلول‌های قرمز خونی کمتر و کوچک‌تری دارند، اگر چه بسیار از بیماران علائمی از بیماری را تجربه نمی نمایند. پزشکان اغلب تالاسمی آلفا خفیف را با کم خونی فقر آهن اشتباه نموده و برای بیماران آهن تجویز می نمایند. آهن هیچ تأثیری بر درمان کم خونی تالاسمی آلفا ندارد.

بیماری هموگلوبین H

در این مرحله، کمبود پروتئین آلفا به حدی است که منجر به کم خونی شدید و بروز مشکلاتی نظیر طحال بزرگ، تغییرات استخوانی و خستگی می گردد. نامگذاری به علت هموگلوبین H غیر طبیعی است که سلول‌های قرمز خون را تخریب می نماید.

Hemoglobin H- Constant Spring هموگلوبین H- کنستانت اسپرینگ

این حالت بسیار شدیدتر از بیماری هموگلوبین H می باشد. بیماران در این مرحله، از کم خونی شدید، بزرگی طحال و عفونت‌های ویروسی رنج می برند.

Hemozygous H- Constant Spring (هموزیگوس H- کنستانت اسپرینگ)

این حالت یک نوع از Hemoglobin H- Constant Spring است. هنگامی که دو فرد حامل Constant Spring ژن‌ها را به فرزند منتقل سازند این نوع بیماری بروز می‌نماید. این حالت عموماً خفیف تر از Hemoglobin H- Constant Spring و تقریباً مشابه بیماری هموگلوبین H می‌باشد.

هیدروپس جنینی یا تالاسمی آلفای ماژور تالاسمی آلفای بزرگ

در این حالت در بررسی DNA فرد، ژن‌های آلفا وجود ندارند. این اختلال باعث می‌شود گلوبین گامای تولیدی در جنین یک هموگلوبین غیر طبیعی بارت (Barts) ایجاد نماید. بسیاری از این بیماران قبل یا در فاصله کوتاهی بعد از تولد می‌میرند. در موارد بسیار نادری که بیماری قبل از تولد تشخیص داده می‌شود، تزریق خون داخل رحمی منجر به تولد کودکی با هیدروپس جنینی می‌گردد. این نوزاد در سراسر زندگی خود به تزریق خون و مراقبت‌های پزشکی نیازمندند.

تالاسمی بتا

در افرادی که هموگلوبین پروتئین بتا کافی تولید نمی‌کند ایجاد می‌گردد. این بیماری در مردم نواحی مدیترانه نظیر یونان و ایتالیا، ایران، شبه جزیره عرب، افریقا، جنوب آسیا و جنوب چین یافت می‌شود.

سه گونه تالاسمی بتا وجود دارد که با توجه به آثار آنها بدن از خفیف تا شدید تقسیم بندی می‌شوند.

الف: تالاسمی مینور یا صفت تالاسمی

در این حالت کمبود پروتئین به حدی نیست که باعث اختلال در عملکرد هموگلوبین گردد. یک فرد با این بیماری حامل صفت ژنتیکی تالاسمی می‌باشد. این فرد به جز یک کم خونی خفیف در برخی موارد، مشکل دیگری را

تجربه نخواهد کرد. همانند تالاسمی آلفای خفیف، پزشکان اغلب سلولهای قرمز خونی فرد مبتلا به تالاسمی بتا مینور را به عنوان علامتی از کم خونی فقر آهن با تجویز نادرست مکمل آهن درمان می نمایند.

ب: تالاسمی بینابینی

در این حالت کمبود پروتئین بتا در هموگلوبین به اندازه‌ای است که منجر به کم خونی نسبتاً شدید و اختلالات قابل ملاحظه‌ای در سلامت فرد نظیر بدفرمی‌های استخوانی و بزرگی طحال می گردد. در این مرحله طیف وسیعی از علائم وجود دارد. تفاوت کم بین علائم تالاسمی بینا بینی و فرم شدیدتر (تالاسمی ماژور) یا تالاسمی بزرگ می تواند گیج کننده باشد.

بدلیل وابستگی بیمار به تزریق خون، فرد را در گروه تالاسمی ماژور قرار می دهند. بیماران مبتلا به تالاسمی بینابینی برای بهبود کیفیت زندگی و نه برای نجات یافتن، به تزریق خون نیازمند می باشند.

ج: تالاسمی ماژور یا کم خونی Cooley's Anemia تالاسمی بزرگ

این مرحله شدیدترین فرم تالاسمی بتا می باشد که کمبود شدید پروتئین بتا در هموگلوبین منجر به یک کم خونی تهدید کننده حیات می شود و فرد به انتقال خون منظم و مراقبت‌های طبی فراوانی نیازمند می گردد.

انتقال خون مکرر در طول عمر منجر به تجمع بیش از حد آهن می گردد که باید توسط تجویز عوامل Chelator کمک کننده در دفع جهت جلوگیری از مرگ و نارسایی ارگان‌ها درمان شوند.

دیگر اشکال تالاسمی

به جز تالاسمی آلفا و بتا، اختلالات وابسته دیگری وجود دارند که به علت وجود ژن‌های غیر طبیعی در کنار ژن‌های آلفا و بتا و یا جهش ژنی رخ می دهند.

هموگلوبین E

یکی از شایعترین هموگلوبین‌های غیر طبیعی می‌باشد و اغلب در مردم آسیای جنوب شرقی نظیر کامبوج و تایلند دیده می‌شود. هنگامی که با تالاسمی بتا همراه شود ایجاد بیماری بتا تالاسمی E می‌نماید. یک کم‌خونی نسبتاً شدید که علائم مشابه با تالاسمی بتا بینابینی دارد.

بتا تالاسمی داسی شکل

این حالت به علت وجود هم‌زمان تالاسمی بتا و هموگلوبین S (هموگلوبین غیر طبیعی که در بیماران کم‌خونی داسی شکل دیده می‌شود). این بیماری به طور شایع در نواحی مدیترانه‌ای نظیر ایتالیا، یونان و ترکیه دیده می‌شود. شدت بیماری به میزان تولید گلوبین بتا طبیعی توسط ژن بتا بستگی دارد. هنگامی که ژن بتا گلوبین بتا تولید ننماید، شرایطی مشابه با کم‌خونی داسی شکل ایجاد می‌گردد. هرچه گلوبین بتای بیشتری توسط ژن بتا تولید شود، شدت بیماری کاهش می‌یابد.

درمان تالاسمی

انتقال خون شایعترین درمان برای تمامی اشکال تالاسمی تزریق سلول‌های قرمز خونی است. این تزریق خون برای فراهم آوردن مقادیری از سلول‌های قرمز خونی سالم و هموگلوبین طبیعی که قادر به انتقال اکسیژن باشد، ضروری است.

در صورتی که بیمار تالاسمیک در گذشته به اندازه کافی خون دریافت نکرده باشد، لازم است جهت بهبود کیفیت زندگی وی، دفعات تزریق خون افزایش یابد. امروزه بسیاری از بیماران تالاسمی ماژور در هر ۲ یا ۳ هفته خون دریافت می‌نمایند، مقداری معادل 52 Pint خون در یک سال. Pint معادل واحد تزریق مایع تقریباً برابر ۴۷۳ میلی لیتر است.

افزایش بیش از حد آهن

در بدن راه طبیعی جهت حذف آهن وجود ندارد، بنابراین آهن موجود در خون تزریق شده در بدن انباشته و وضعیتی را به نام Iron Overload (افزایش غیر طبیعی آهن) ایجاد می‌نماید. آهن مازاد برای بافت‌ها و ارگان‌های بدن به ویژه قلب و کبد سمی است و منجر به مرگ زودرس و یا نارسایی ارگان‌ها در فرد بیمار می‌شود.

Chelation Therapy

برای کمک به دفع آهن اضافی، بیمار تحت درمان سخت و دردناک با دارویی به نام دسفرال (Desferal) قرار می‌گیرد. دارو از طریق یک سوزن متصل به پمپ و زیر پوست ناحیه معده یا پاها تزریق می‌گردد. تزریق این دارو ۵ تا ۷ بار در هفته و هر بار ۱۲ ساعت به طول می‌انجامد دسفرال از طریق فرآیندی به نام Chelatio به آهن متصل می‌گردد و با دفع آهن متصل به دسفرال میزان آهن ذخیره در بدن کاهش می‌یابد.

مشکلات تحمل درمان

تحمل درمان، برای بیماران مبتلا به تالاسمی یک امر حیاتی محسوب می‌گردد. عدم تحمل این درمان منجر به مشکلات سلامتی شدید و مرگ زودرس در بیماران می‌شود. برای مقابله با مشکل عدم تحمل دارو، محققین به دنبال داروهای جدیدی هستند که بیمار آن را به آسانی تحمل نماید.

پیشگیری

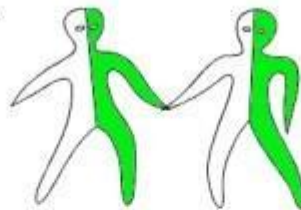
در حال حاضر موثرترین راه پیشگیری از بیماری تالاسمی غربالگری این بیماری در سطح جمعیتی و سپس بررسی ملکولی افرادی می‌باشد که در غربالگری در زمره افراد تحت خطر طبقه بندی شده اند. برای این منظور در ایران برنامه کشوری غربالگری تالاسمی توسط وزارت بهداشت در حال انجام می‌باشد.

مشاوره ژنتیک

مشاوره ژنتیک در افرادی که در غربالگری در زمره افراد تحت خطر طبقه بندی شده اند و یا افرادی که دارای بستگان نزدیک مبتلا به تالاسمی هستند توصیه می شود. ریسک تکرار این بیماری در فرزندان بعدی یک زوج دارای فرزند مبتلا ۲۵٪ می باشد که در صورت تعیین جهش در فرزند مبتلا و تایید ناقل بودن والدین می توان با تشخیص قبل از تولد در طی دوران بارداری از وضعیت ابتلا یا عدم ابتلای جنین اطمینان حاصل نمود.

انواع تالاسمی

والدین مبتلا به تالاسمی مینور



بچه سالم



تالاسمی مینور



تالاسمی مینور



تالاسمی ماژور

منابع

بیمارات تالاسمی، علی اصغر صفری فرد، ۱۳۸۹

راهنمایی کاربرد تشخیص و درمان تالاسمی، نشر پیک ریحان با همکاری معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه

علوم پزشکی گلستان ۱۳۹۳

مرکز اطلاعات تالاسمی (www.iranianthalassemia.ir)

جام جم آنلاین (www.jamejamonline.ir)