

مقاله اصلی

نگرش زوجهای تالاسمی مینور بر سقط قانونی جنین تالاسمی ماژور

مرکز تحقیقات بیماری های غیر واگیر کودکان، دانشگاه علوم پزشکی بابل

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۲/۱۷ تاریخ پذیرش: ۹۲/۳/۲۱

خلاصه

مقدمه

تالاسمی شایعترین بیماری ژنتیکی در دنیا می باشد. در ایران بیش از ۲۰,۰۰۰ بیمار تالاسمی ماژور وجود دارند. اکثر نقاط دنیا و از جمله ایران برنامه کشوری پیشگیری از تالاسمی را اجرا می نمایند. در کشور ما تشخیص قبل از تولد و ختم حاملگی یکی از برنامه های مؤثر در این زمینه بوده است. اما برخی تحقیقات این روش را مناسب نمی دانند. هدف این مطالعه بررسی نگرش زوج های تالاسمی مینور دارای جنین تالاسمی ماژور بوده است.

روش کار

این مطالعه توصیفی فوق بر ۶۵ زوج تالاسمی مینور دارای جنین تالاسمی ماژور از بهمن ماه سال ۱۳۸۷ لغایت بهمن ماه ۱۳۸۸ در بیمارستان امیر کلا بابل انجام شد و هر دو زوج در صورت رضایت در یک محیط آرام بدون حضور فرد پرسشگر به پرسشنامه پاسخ می گفتند تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS انجام شد و بررسی آماری با آزمون مجذور کای انجام شد.

نتایج

سن مادران حامله بین ۱۷ تا ۳۵ سال ($24 \pm 4/65$ سال) و سن پدران بین ۲۲ تا ۳۹ سال بوده است ($30/36 \pm 5/23$). تمام زوجین بجز یک مورد برای سقط اقدام نمودند و همه از به وجود آمدن جنین تالاسمی ماژور اظهار ناراحتی می کردند.

نتیجه گیری

اگرچه در کشور ایران سقط قانونی با موافقت رهبران مذهبی تا زمانی که سن حاملگی کمتر از ۱۶ هفته باشد اجرا می شود و در مطالعه حاضر ۹۸/۴٪ افراد با آگاهی کامل از آینده فرد تالاسمی ماژور برای سقط اقدام کردند، اما همه خانواده ها به نوعی از حادثه پیش آمده ناراحت بودند. در نتیجه باید برای حل این مشکل خانواده ها کارهای مفیدتری انجام شود. پیشنهاد می شود با استفاده از روش PGD به جای CVS، از عوارض روحی و جسمی زوجین کاسته شود.

کلمات کلیدی: ایران، بتاتالاسمی ماژور، زوج های بتاتالاسمی مینور، سقط قانونی

۱- حسن محمودی نشلی
۲- نعیمه نخجوانی
۳- پیمان اشراقی*

۱- استادیار خون و انکولوژی کودکان،

دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲- استادیار گروه کودکان، دانشگاه علوم

پزشکی بابل، بابل، ایران

۳- استادیار غدد کودکان، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

*مشهد- بیمارستان امام رضا، دفتر گروه

کودکان، مشهد، ایران

تلفن: ۹۱۵۳۱۷۶۸۹۱-۹۸+

email: eshraghip2@mums.ac.ir

مقدمه

تالاسمی شایعترین بیماری ژنتیکی در دنیاست. شیوع موتاسیون بتاتالاسمی در برخی مناطق دنیا مثل کنار دریای مدیترانه بیش از ۱٪ است و در برخی از روستاهای یونان بروز صفت بتاتالاسمی حتی به ۲۰-۳۰٪ هم می رسد. وجود بیماری تالاسمی با وجود بیماری مالاریا در این مناطق ارتباط دارد (۱). وقتی که دو فرد بتاتالاسمی مینور با همدیگر ازدواج می نمایند، در هر بار حاملگی شانس تولد فرزند بتاتالاسمی ماژور ۲۵٪ می باشد. در ایران بیش از ۲۰۰۰۰ بیمار تالاسمی ماژور وجود دارند. کودک بتاتالاسمی ماژور در سال های اول زندگی برای ادامه حیات به تزریق خون نیاز دارد که آن هم همراه با عوارض بسیار زیادی می باشد، بعضی از محققین در مطالعات خود نشان دادند که والدینی که فرزند تالاسمی اینترمدیا دارند هم ترجیح می دادند با تشخیص قبل از تولد ختم حاملگی انجام دهند (۲-۴). همین امر سبب شده است تا مراکز بهداشتی و سلامت در مناطق مختلف دنیا از جمله ایران از تولد بیمار تالاسمی ماژور جلوگیری نمایند. اگرچه در دنیا استفاده از روش نمونه گیری از جفت در هفته ۱۲-۸ حاملگی از هفده سال پیش انجام می شود و به عنوان یک روش تشخیصی و پیشگیری سالم و قابل قبول یاد شده است (۵). در کشور مسلمان پاکستان این روش از سال ۱۳۸۲ اجرا می شود (۶) در ایران برنامه کشوری پیشگیری از تالاسمی از سال ۱۳۷۶ اجرا می شود و از سال ۱۳۸۳ هم در استان های پر شیوع تالاسمی زوج هایی که قبل از سال ۱۳۷۶ ازدواج کرده اند و فرزند سالم دارند بررسی می شوند تا از بروز فرزند مبتلا در این خانواده ها هم پیشگیری شود و این امر بسیار مؤثر بوده است ولی برخی از تحقیقات این روش را استرس زا و نامناسب دانسته و موجب مشکلات روحی و روانی در خانواده می دانند، به طوری که اغلب خانم های حامله می خواهند از القاء سقط حتی به صورت قانونی پرهیز کنند (۷-۱۰).

تحقیقات زیادی روش تشخیص ژنتیکی قبل از لقاح (PGD)^۱ را یک روش پیشرفته و موفق برای پیشگیری از تولد بیمار تالاسمی ماژور می دانند (۱۱،۱۲). اولین بار از سال ۱۹۹۰ با

روش PGD و با کمک لقاح داخل رحمی (IVF)^۲ برای بیماری هایی که وابسته به جنس بودند، فقط جنس دختر را انتخاب می کردند و آن را به داخل رحم مادر هدایت می کردند (۱۳). امروزه برخی از محققین با بهره گیری از این روش حتی با تعیین HLA در یک سلول بلاستومر در محیط خارج رحمی فقط جنینی که از نظر HLA با فرزند تالاسمی زوجین سازگار باشد به داخل رحم منتقل کرده و اجازه رشد می دهند (۱۴،۱۵). از آنجا که در ایران مطالعات چندانی در زمینه بررسی عوارض روحی سقط جنین در والدین مورد انجام نگرفته، لذا این مطالعه با هدف ارزیابی نگرش زوج های تالاسمی مینور بر سقط قانونی جنین تالاسمی ماژور انجام شده است.

روش کار

این مطالعه توصیفی-تحلیلی و به صورت مقطعی در مرکز تالاسمی بیمارستان امیرکلا ماژور از بهمن ماه سال ۱۳۸۷ لغایت بهمن ماه ۱۳۸۸ انجام شد.

در این مطالعه زوج های تالاسمی مینور که قبلاً ازدواج کرده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. بعد از اینکه مشخص شد فرزند آینده آنها تالاسمی ماژور خواهد بود در مصاحبه شرکت نمودند. همه زوج ها به دلیل مسائل شرعی و قانونی برای سقط جنین خود قبل از ۱۶ هفته حاملگی مراجعه کردند. مصاحبه به صورت کتبی صورت گرفت و هر دو زوج در صورت رضایت به پرسش های ما در رابطه با تعداد حاملگی، سابقه قبلی سقط، میزان سواد، آگاهی یا عدم آگاهی از تولد فرزند تالاسمی قبل از ازدواج، بررسی های قبل از ازدواج، وجود یا عدم وجود فرد تالاسمی در فامیل، وجود یا عدم وجود ترس و نگرانی از انجام سقط قانونی پاسخ گفتند. این پرسشنامه بدون دخالت فرد پرسشگر در یک محیط آرام با هدف بهبود وضع بهداشت و سلامت جامعه تکمیل شد و اسامی مصاحبه شونده ها در هیچ جایی منتشر نشده است. معیار ترس و نگرانی بر اساس اظهار زوجین بوده است.

از نرم افزار آماری SPSS جهت مقایسه و تجزیه و تحلیل آماری استفاده شد و طبق اهداف از پیش تعیین شده با استفاده از

² In vitro Fertilization¹Preimplantation Genetic Diagnosis

کشور مقام اول را داشته است (۱۶). این امر سبب شده تا در این شهرستان در چند سال متوالی تعداد موالید تالاسمی ماژور صفر یا نزدیک به صفر برسد اگرچه هنوز در برخی کشورها سقط قانونی بیماران تالاسمی ماژور غیر قانونی محسوب می شود، در ایران با توجه به اینکه سقط قانونی بیماران تالاسمی ماژور بعد از تشخیص قبل از تولد در رفع حرج و ناراحتی خانواده ها د آینده مؤثر می باشد، به دنبال موافقت رهبران مذهبی از سال ۱۳۸۴ این عمل به صورت قانونی و شرعی قبل از اتمام هفته ۱۶ حاملگی اجرا می شود (۱۷، ۱۹، ۲۰). با این وجود در مطالعه حاضر صددرصد خانواده به نوعی از اقدام به سقط ناراحت بودند. حتی تعدادی از خانواده هاناراحتی خود را به صورت گریه کردن ابراز می نمودند. خوشبختانه ۹۸/۴٪ افراد با آگاهی کامل از آینده فرد تالاسمی برای سقط اقدام کردند مثل نتیجه مطالعه ای که در چین انجام شده است (۲۱٪). در مطالعه ای که احمد^۱ و همکاران بر کودکان تالاسمی در شمال انگلستان انجام دادند بالاترین مبتلایان تالاسمی خانواده های پاکستانی بودند که به دلایل مختلف از جمله اعتقادات مذهبی از انجام سقط قانونی خودداری می کردند و ترجیح می دادند فرزند تالاسمی به دنیا آورند (۲۲).

در این مطالعه متأسفانه یک مورد علی رغم هشدار مراکز بهداشتی جهت تشخیص قبل از تولد مراجعه نکرده است و فرزند تالاسمی ماژور به دنیا آورده است که علت عدم توجه را مشکلات اقتصادی عنوان کردند. چهار مورد از بیماران برای رفع مشکلات روحی خود در کمتر از یک سال و حتی یک مورد در کمتر از ۶ ماه حاملگی دوم و سقط دوم را تجربه کردند که می تواند خطرناک باشد (۲۳). بررسی قبل از ازدواج فقط برای ۴ زوج انجام نشد که قبل از سال ۱۳۷۶ ازدواج کرده بودند و برای ۶۰ مورد بررسی قبل از ازدواج انجام شده بود که مؤید دقت پیشگیری از تولد بیماران تالاسمی ماژور توسط مراکز بهداشتی در سال های اخیر می باشد. ۲۲ مادر (۳۳/۸٪) هیچ اطلاعی از احتمال به دنیا آوردن فرزند تالاسمی نداشتند که لازم است دقت بیشتر در اطلاع رسانی صورت بگیرد. با توجه به اینکه در مطالعه حاضر هیچیک از زوجین بی سواد نبودند و در ۴۴ مورد حداقل

جداول توزیع فراوانی و به کارگیری آزمون مجذور کای، متغیرهای موجود مورد بررسی قرار گرفتند. متغیرهای کمی به صورت درصد و متغیرهای کیفی به صورت Mean±SD بیان شدند و $p < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

تعداد ۶۵ زوج که از بهمن سال ۱۳۸۷ لغایت ۱۳۸۸ جهت سقط قانونی به بیمارستان کودکان امیرکلا مراجعه کرده بودند وارد مطالعه شدند. سن مادران باردار بین ۱۷-۳۵ سال ($24 \pm 4/65$ سال) و سن پدران بین ۲۲-۳۹ سال ($30/36 \pm 5/23$) و سن حاملگی مادران بین ۱۲-۱۶ هفته بوده است و همه آنها برای سقط اقدام کرده بودند. یک مورد علی رغم هشدارهای بهداشتی، از مراجعه امتناع کرده بود و فرزند تالاسمی به دنیا آورد. تعداد ۲۳ مادر باردار حداقل یک بار سقط قانونی را قبلاً تجربه کرده بودند.

سه مادر ظرف یک سال دو بار حامله شده بودند و فاصله حاملگی یک مادر کمتر از شش ماه بوده است. برای چهار مادر بررسی قبل از ازدواج انجام نشد و ۲۲ مادر هیچگونه آگاهی از احتمال به دنیا آوردن فرزند تالاسمی ماژور نداشتند.

پانزده زوج با هم نسبت فامیلی داشتند. در مطالعه حاضر هیچیک از زوجین بی سواد نبودند و در ۴۴ مورد حداقل یکی از زوجین دارای سواد در حد دیپلم و بالاتر بودند و در ۱۸ مورد حداقل یکی از زوجین در حد لیسانس و بالاتر بود. در ۱۱ مورد از زوجین در اعضای فامیلشان حداقل یک بیمار تالاسمی ماژور وجود داشت. تمام زوجینی که آزمایش قبل از ازدواج را انجام داده بودند، بعد از علاقه شدید به همدیگر به آزمایشگاه مراجعه کرده بودند. صددرصد زوجین از به وجود آمدن جنین تالاسمی ماژور اظهار ناراحتی می کردند. تمام مادران از انجام سقط قانونی می ترسیدند و حتی ۳۵٪ آنها ترس خود را به صورت گریه کردن ابراز می نمودند.

بحث

تشخیص قبل از تولد تعداد زیادی از موارد جنین تالاسمی ماژور در ایران، بسیارحائز اهمیت است. در حالی که در سال ۱۳۷۷ شهرستان بابل از نظر میزان شیوع بیماران تالاسمی ماژور در

¹Ahmed

با این اوصاف اگر چه تمهیدات مفیدی برای پیشگیری از تولد فرزند تالاسمی ماژور و کاهش میزان تولد بیماران تالاسمی در سال‌های اخیر اتخاذ شده است، اما با توجه به مطالعات و پیشرفت‌های قابل توجه در کاربرد PGD برای بیماران تالاسمی، برای جلوگیری از عوارض روحی و جسمی زوجین پیشنهاد می‌شود با انجام PGT برای بیماران تالاسمی، این روش جایگزین CVS و سقط قانونی گردد. حتی برای خانواده‌هایی که دارای فرزند تالاسمی ماژور می‌باشند، می‌توان فرزندی سالم که با فرزند بیمار آنها HLA-Matched باشد به دنیا آورد تا سلول‌های بنیادی لازم برای انجام پیوند سلول‌های بنیادی خون ساز تأمین شود (۲۶، ۱۱).

تشکر و قدردانی

از تمام زوجینی که در این مطالعه شرکت نموده و با ما صمیمانه همکاری نمودند، از زحمات سرکارخانم فاطمه حسین زاده، پرسنل مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر کودکان، قدردانی می‌شود.

یکی از زوجین دارای سواد در حد دیپلم و بالاتر بودند و در ۱۸ مورد حداقل یکی از زوجین در حد لیسانس و بالاتر بودند، شاید به همین دلیل همه آنها (چه آنها که اصلاً سابقه سقط نداشتند و چه ۲۳ مادری که سابقه سقط داشتند) از وضع موجود ناراحت بوده و خواهان راه بهتر بودند. اما در مطالعه پالومبا^۱ فقط خانم‌های با سابقه سقط از این وضع راضی نبودند یا حتی کلناگو^۲ و معتقدند به دلیل درمان‌های مدرن تالاسمی، برخی خانواده‌ها دنیا آوردن بچه‌های تالاسمی را بر سقط جنین ترجیح می‌دهند (۲۵، ۲۴).

در مطالعه حاضر همه افراد بعد از علاقه به همدیگر آزمایش ازدواج انجام داده بودند. با این وجود بهتر است در این زمینه هم فرهنگ سازی شود و تمام افراد حتی قبل از سن ازدواج از وضعیت خونی خود آگاه باشند و آموزش لازم به خانواده‌ها داده شود تا از عوارض و عواقب ازدواج دو فرد تالاسمی مینور آگاه باشند. همچنین بد نیست اطلاعات خونی افراد در یک بانک اطلاعاتی در مراکز بهداشت ثبت شود و تا حد ممکن از ازدواج افراد تالاسمی مینور جلوگیری شود.

¹Palomba

²Kolnagou

References:

1. Nathan DG, Oski's, editors. Hematology of Infancy and Childhood. 7th ed. Saunders; 2009.
2. Politis C. The psychosocial impact of chronic illness. Cooley,s Anemia 1998; 850:349-354.
3. Philip L, editor. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 4th ed .Burlington: Elsevier; 2005.
4. Ratip S, Skuse D, Porter J, Wonke B, Yardumian A, Modell B. Psychosocial and clinical burden of thalassaemia intermedia and its implications for prenatal diagnosis. Arch Dis Child 1995; 72:408-412.
5. Akhlaghpour S. Chorionic villus sampling for beta-thalassemia: the first report of experience in Iran. Prenat Diagn 2006; 26:1131-1136.
6. Ahmed S. Transabdominal chorionic villus sampling (CVS) for prenatal diagnosis of genetic disorders. J Coll Physicians Surg Pak . 2006; 16:204-207.
7. Abolghasemi H, Eshghi P, editors. Comprehensive Textbook of Thalassemia. Tehran: Baghiyatolla Medical Science University (Persian); 2004.
8. Farra C, Nassar AH, Usta IM, Salameh P, Souaid M, Awwad J. Acceptance of preimplantation genetic diagnosis for beta-thalassemia in Lebanese women with previously affected children. Prenat Diagn 2008; 28:828-832.
9. Chamayou S, Guglielmino A, Giambona A, Siciliano S, Di Stefano G, Scibilia G, *et al.* Attitude of potential users in Sicily towards preimplantation genetic diagnosis for beta-thalassaemia and aneuploidies. Hum Reprod 1998; 13:1936-1944.
10. Alsulaiman A, Hewison J. Attitudes to prenatal and preimplantation diagnosis in Saudi parents at genetic risk. Prenat Diagn 2006; 26:1010-1014.
11. Kanavakis E, Vrettou C, Palmer G, Tzetzis M, Mastrominas M, Traeger-Synodinos J. Preimplantation genetic diagnosis in 10 couples at risk for transmitting -thalassaemia major: clinical experience including the initiation of six singleton pregnancies. Prenat Diagn 1999; 19:1217-1222.
12. Lavery S, Aurell R, Turner C, Castello C, Veiga A, Barri P, *et al.* Preimplantation genetic diagnosis: patients' experiences and attitudes. Hum Reprod 2002; 17:2464.
13. Sermon K, Van Steirteghem A, Liebaers I. Preimplantation genetic diagnosis. Lancet 2004; 363:1633-1641.
14. Rechitsky S, Kuliev A, Tur-Kaspa I, Morris R, Verlinsky Y. Preimplantation genetic diagnosis with HLA matching. Reproductive BioMed Onlin 2004; 9:21. 21.
15. Kuliev A, Rechitsky S, Tur-Kaspa I, Verlinsky Y. Preimplantation genetics: Improving access to stem cell therapy. Ann N Y Acad Sci 2005; 1054:223-227.
16. Abolghasemi H, Eshghi P, editors. Comprehensive Textbook of Thalassemia. Tehran: Baghiyatolla Medical Science University (Persian); 2004.
17. Fallah MS, Samavat A, Zeinali S. Iranian national program for the prevention of thalassemia and prenatal diagnosis : mandatory premarital screening and legal medical abortion. Prenat Diagn 2009; 29:1285-1286.
18. Al-Gazali LI, Alwash R, Abdulrazzaq YM. United Arab Emirates: communities and community genetics. Commun Genet 2005; 8:186-196.
19. Ballantyne A, Newson A, Luna F, Ashcroft R. Prenatal diagnosis and abortion for congenital abnormalities: is it ethical to provide one without the other? Am J Bioeth 2009; 9:48-56.
20. Sadr S. Indications for abortion in diseases that may bring about death risk for mother and in any kind of fetal abnormalities or diseases that may lead to stillbirth. Bill Therapeutic Abortion 2002.
21. Li D, Liao C, Li J, Xie X, Huang Y, Zhong H, *et al.* Prenatal diagnosis of beta-thalassemia in Southern China. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006; 128:81-5.
22. Ahmed S, Green JM, Hewison J. Attitudes towards prenatal diagnosis and termination of pregnancy for thalassaemia in pregnant Pakistani women in the North of England. Prenat Diagn 2006 ; 26:248-257.
23. Berek J, Novak's, editors. Gynecology. 14 ed. USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
24. Palomba ML, Monni G, Lai R, Cau G, Olla G, Cao A. Psychological implications and acceptability of preimplantation diagnosis. Hum Reprod. 1994; 9:360-362.
25. Kolnagou A, Kontoghiorghe GJ. Advances in the prevention and treatment are changing thalassemia from a fatal to a chronic disease. experience from a Cyprus model and its use as a paradigm for future applications. Hemoglobin 2009; 33:287-295.
26. Wu RC, Kuo PL. Amplification of beta-globin gene from single blastomeres. J Formos Med Assoc 1994; 93:200-204.