

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

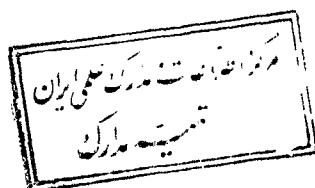
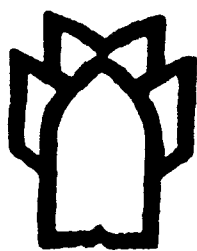
يا ايهاالناس ان كنتم في ريب من البعث فانا خلقناكم من  
تراب ثم من نطفه ثم من علقه ثم من مضغه مخلقه  
وغير مخلقه لنبين لكم ونقر في الأرحام ما نشاء الى اجل  
مسمى ثم نخرجكم طفلا.....

آیه ۵ سوره حج

قران کریم

تقديم به تمامی دردمندانی که دردل سیاه نومیدی  
لباسهای سفید مارا مامن خویش می یابند وبه دست های  
لرزانی که به امید ثبات و آرامش دستمان را می فشارند.  
وبه تمامی کسانی که درراه تسکین آلام دردمندان با  
وجدان هوشیار تلاش می کنند

۱۳۷۸ / ۲ / ۳۰



## دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکتراى حرفه‌ای پزشکی

موضوع:

بررسی نحوه درمان بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور  
در بیمارستان شهید فهمیده در سالهای ۱۳۷۷-۱۳۷۶

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر میترا همتی

استاد مشاور:

جناب آقای مهندس منصور رضایی

نگارش:

برهان مشایخی

اسفند ۷۷ ۳۵۸۹۱۲

تقدیم به عزیزترین کلمه زندگی مادرم که با مهربانی  
خود نردبان رشد و ترقی را برایم هموار نمود و نگاه چشم  
براهش امید بخش تلاش برای زندگیم بوده و هست

تقدیم به بردبار پدرگرامیم که همواره یاری ام دادند  
و بر تمامی کوتاهیهایم بخشیده اند

تقدیم به برادران بزرگوارم اقبال، ظاهر و کیهان  
و خواهران عزیزم که شوق تحصیل را در نگاه دوستانه  
آنها حس می کردم و اگر شادی بودن آنان در کنارم نبود  
تحصیل میسر نمی شد.

تقدیم به روشنی بخش زندگیم ، فرزند دلبندم مصعب که  
مشکلات و سختی های دروان تحصیل رابا بردباری  
و معصومیت کودکانه اش تحمل نموده ، باشد که در مسیر  
دین و دانش گام بردارد.

تقدیم به همسر عزیزم :

همسری فداکار و مادری نمونه که در گذر سخت زمان  
مخصوصاً در سخت ترین لحظات دوران تحصیل بهترین  
پشتیبانم بوده و بی شک این پایان نامه سند کوچکی از آن  
همه ایثار و فداکاری اوست.

باتشکر از زحمات استاد ارجمند سرکار خانم دکتر همتی

که در تهیه و تنظیم این پایان نامه راهنمایم بودند

باتشکر از زحمات جناب آقای مهندس رضایی

که در تهیه این پایان نامه راهنمایم بودند

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	پیشگفتار.....
۳	مقدمه.....
	<b>فصل اول</b>
۴	همه گیری بیماری تالاسمی.....
	<b>فصل دوم</b>
۱۴	ساختمان و عمل هموگلوبین انسانی.....
۱۷	جریان اطلاع از ژن به پروتئین.....
۱۹	ساختمان mRNA گلوبین.....
۲۱	تولید گلوبین در طی رشد اریتروبلاست.....
۲۳	مکانیسم تولید هموگلوبینهای خاص.....
	<b>فصل سوم</b>
۲۴	مکانیسم های ژنتیکی و پاتولوژی مولکولی.....
۲۴	ساختمان و عمل ژن.....
۲۶	شایع ترین موتاسیونهایی که موجب تالاسمی می شوند.....
	<b>فصل چهارم</b>
۴۱	پاتوفیزیولوژی تالاسمی.....
	<b>فصل پنجم</b>
۴۷	تقسیم بندی تالاسمی.....
۴۷	تاریخچه بیماری.....
۴۸	آلفا تالاسمی.....
۵۵	سندرم بتا تالاسمی.....

صفحه	عنوان
	<b>فصل ششم</b>
۵۸	یافته های کلینیکی و آزمایشگاهی.....
۶۰	تغییرات رادیولوژیک.....
۶۳	عوارض فک، دهان و صورت در بیماری تالاسمی ماژور....
	<b>فصل هفتم</b>
۶۶	عوارض متعاقب رسوب آهن.....
۶۶	ابنورمالیتهای قلبی.....
۶۸	ابنورمالیتهای کبدی.....
۶۸	اختلالات اندوکراین.....
۶۸	رشد و تکامل.....
۶۹	بلوغ.....
۷۱	تیروئید.....
۷۱	آدرنال.....
۷۲	پاراتیروئید.....
	<b>فصل هشتم</b>
۷۴	درمان بتا تالاسمیا.....
۷۴	ترانسفوزیون.....
۷۸	طحال برداری.....
۸۳	درمان باشلاتورها.....
۸۷	جایگزینی ویتامین ها.....
۸۹	فلزات جزئی.....
۸۹	پیوند مغز استخوان، آلورژنیک.....
۹۰	ژن تراپی.....

صفحه	عنوان
	فصل نهم
۹۵	بحث و نتیجه گیری.....
۱۱۱	خلاصه.....
۱۱۷	منابع.....



## بسمه تعالی

به نام آنکه هستی نام از او یافت

## پیشگفتار

بی شک با روند روبه رشد و روزافزونی که در علوم پزشکی بویژه در زمینه تشخیص و درمان حاصل شده است بسیاری از معضلات جدی انسانها در خصوص بیماریها در بیشتر موارد ریشه کن شده و یا با کشف داروها روشهای تشخیصی درمانی و شناخت عوامل ایجاد بیماریها مهار شده و تحت کنترل و درمان درآمده است.

بیماری "تالاسمی" یا "آنمی کولی" که در کشور ما "کم خونی ارثی" نامیده می شود از جمله بیماریهای ارثی است که بسیاری از کشورهای دنیا بخصوص در کناره مدیترانه، خاور میانه، خاور دور درگیر آن بوده و هستند. تلاشهای قابل تحسین و ارزشمندی توسط محققان، پزشکان و دانشمندان علوم وابسته به پزشکی جهت کنترل و درمان این بیماری، بخصوص در دهه های اخیر شکل گرفته است و نتایج آن دنیایی از امید و ایمان و جرأت برای بیماران تالاسمی به ارمغان آورده است. در کشور ما با داشتن هیجده هزار بیمار تالاسمی که نسبت به کل جمعیت ایران رقم قابل ملاحظه ای است، ضرورت بکارگیری روشهای درمانی مناسب و نوین محسوس بوده و صد البته تلاشهای تمامی عزیزان متخصص در امر درمان این بیماران در مراکز درمانی و اجرایی و پشتیبانی قابل قدردانی و ستایش است اما به دلیل کمبود متخصصان هماتولوژی - انکولوژی و کادر درمانی متخصص به لحاظ تشخیصهای بالینی و آزمایشگاهی و عدم دسترسی به یافته ها و اطلاعات جامعی که لازمه درمان این بیماران است

علیرغم تلاش بی شائبه در این مورد در اغلب استانهایی که آمار این بیماری بالا بوده و جزء استانهایی محروم طبقه بندی شده اند مابامشکلاتی در درمان تالاسمی مواجه هستیم که امیدواریم با بذل عنایتی که متخصصان امر خواهند کرد به زودی شاهد تدوین روش درمانی متناسب با شرایط بومی در کشورمان باشیم تا بدینوسیله وظیفه ای که نسبت به درمان بیماران تالاسمی داریم مؤثرتر و مفیدتر به انجام برسد.

## مقدمه

تالاسمی ، بیماری است که به صورت ارثی از والدین دارای ژن بیماری به فرزندان منتقل شده و درصد مهمی از کودکان را در مناطق ویژه ای از دنیا مبتلا می سازد. در کشور ما ، ایران نیز تعداد مبتلایان به این بیماری بخصوص در استانهای شمالی و جنوبی قابل توجه است. از میان انواع مختلف این بیماری ، به ویژه بیماری تالاسمی بتا از نوع ماژور که بنام آنمی کولی نیز خوانده می شود، کودک رادچار کم خونی مزمن کرده و او را به تزریق مداوم خون برای ادامه حیات نیازمند می کند. به علاوه این بیماری عوارض متعدد دراعضاء مختلف بدن بعلت کم خونی و یا پیامدهای ناشی از تجمع آهن اضافه در بدن ، ایجاد می نماید.

مجموعه (پایان نامه) حاضر که درباره جنبه های گوناگون بیماری تالاسمی و روشهای درمانی آن با استفاده از آخرین تحقیقات و منابع پزشکی به رشته تحریر درآمده است و با توجه به اینکه تا کنون در سطح دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه پایان نامه ای که دربرگیرنده جنبه های مختلف بیماری و روشهای درمانی آن بصورت گسترده باشد ارائه نشده است، امید است که این مجموعه مورد توجه صاحب نظران و همکارانی که با بیماران مبتلا به تالاسمی ارتباط دارند قرارگیرد.

فصول اولیه پایان نامه درباره همه گیری شناسی بیماری و نیز بررسی پایه مولکولی و ژنتیک آن نگاشته شده است با اینکه انواع مختلف بیماری تالاسمی در این کتاب مورد بحث قرار گرفته است ، اما تأکید فصول عمده پایان نامه بر بیماری تالاسمی بتا ماژور از نظر بررسی یافته های بالینی و عوارض مربوط به بیماری دراعضاء مختلف بدن و روشهای درمانی می باشد درباره روشهای گوناگون درمانی که در مورد این بیماری بکار می رود به صورت گسترده در بخش های پایانی ، پایان نامه بحث شده است.

# فصل اول

## همه گیری شناسی بیماری تالاسمی

چون بیماری کم خونی تالاسمی نخستین بار در سال ۱۹۲۵ به وسیله دانشمندی آمریکایی به نام دکتر کولی اکتشف شد آن را "آمی کولی" نامیدند. همچنین اختصاص نام آمی مدیترانه ای یا گرفتن این اسم از دو کلمه یونانی "تالاس" به معنی دریا و "امی" به معنی خون بیه علت شیوع یا فراوانی آن در نواحی مدیترانه ای بوده است.

گرچه امروز بعلت مهاجرت، این بیماری به صورت پراکنده مشاهده می شود و تقریباً در تمام مناطق دنیا گزارش شده است با این حال، بیشتر در کشورهای حاشیه دریای مدیترانه و خط استوا یا نواحی نزدیک خط استوا و آفریقا دیده می شود یا به عبارتی دیگر، کمربند تالاسمی در منطقه ای از کرانه های دریای مدیترانه و سرتاسر شبه جزیره عربستان، ترکیه، ایران، هند و آسیای جنوب شرقی به ویژه تایلند، کامبوج و چین جنوبی گسترش دارد. (Fig 21-1) شیوع ژنی در این نواحی بین ۱۵-۲/۵ درصد می باشد از آنجا که بیماری مالاریا نمی تواند ناقلین ژن تالاسمی مینور را مبتلا سازد و واجدین این صفت (ژن مغلوب) در همه گیریهای مالاریا مصون مانده و بر تعدادشان افزوده شد لذا این بیماری، همانند آمی داسی شکل و بسیاری از

هموگلوبینوپاتی های دیگر، در نواحی مالاریا خیز مانند کنار دریاها، ردوخانه ها و مردابها شایعتر است.

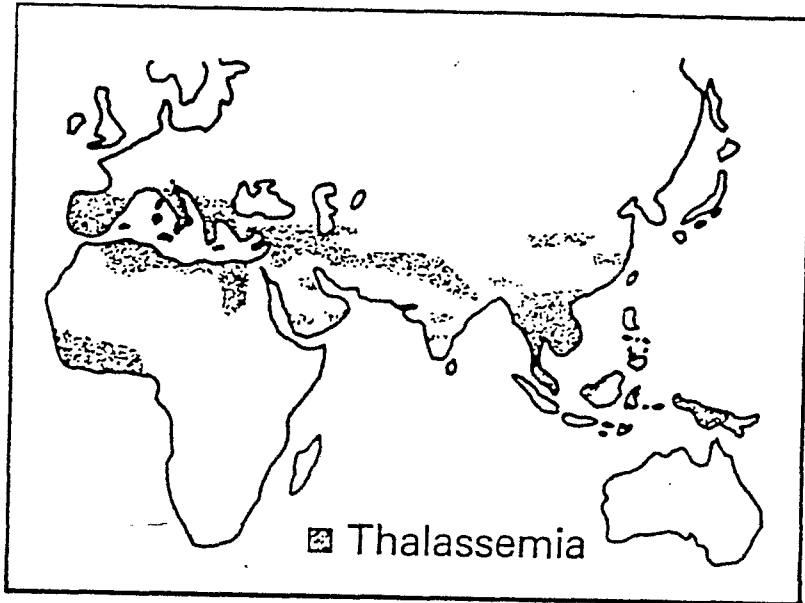


Figure 21-1. Geographic distribution of thalassemia.

### همه گیری شناسی بیماری تالاسمی در ایران

کشور ایران با وسعتی برابر ۱۶۴۸۰۰۰ کیلومتر مربع و جمعیتی برابر با ۶۰/۰۰۰/۰۰۰ نفر بارشد جمعیت ۱/۸ درصد یکی از کشورهای قرار گرفته بر روی کمربند تالاسمی در سطح جهان محسوب می شود. شیوع بیماری بیشتر در حاشیه دریای خزر، خلیج فارس و دریای عمان شامل مازندران، گیلان، خوزستان، فارس، بوشهر، هرمزگان، سیستان و بلوچستان و کرمان می باشد. بطوری که در کناره های دریای خزر و در جنوب کشور ۱۰٪ مردم ناقل ژن تالاسمی هستند. و در سایر نواحی این میزان بین ۸٪ تا ۴٪ میرسد بر اساس گزارش های اداره کل مبارزه با بیماریهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تعداد بیماران مبتلا به تالاسمی بتای ماژور در کشور ۱۲۴۹۴ نفر می باشد.

طبق اطلاعات بدست آمده از پایگاههای سازمان انتقال خون کشور در اسفند ماه سال ۱۳۷۲ تعداد کل بیماران مبتلا به بیماری تالاسمی بتای ماژور که برای تزریق خون به پایگاههای انتقال خون سراسر کشور مراجعه کرده اند ، بالغ بر ۱۳۴۷۵ نفر بوده اند که چنانچه تعداد بیمارانی که برای تزریق خون مراجعه نمی نمایند یا بیماری آنها هنوز تشخیص داده نشده است و یا مبتلا به نوع میانیه بیماری می باشند به آن اضافه شود، تعداد کل بیماران درایران حدود ۱۵۰۰۰ نفر تخمین زده می شود.

جدولهای پیوست آمار بیماران مبتلا به بیماری تالاسمی ماژور را براساس منابع وپراکندگی آنها در استانها و شهرستانهای ایران نشان می دهد.

جدول ۱ - آمار بیماران مبتلا به بیماری تالاسمی ماژور به تفکیک استان و شهرستان که در سال ۱۳۷۲ جهت تزریق خون به پایگاه های انتقال خون مراجعه کرده اند.

استان	شهر یا شهرستان	تعداد بیماران	
		زن	مرد
فارس	شیراز	۷۲۲	۸۷۱
	آباده	۱۰	۱۷
	لار	۵۹	۷۷
	جهرم	۸۲	۹۶
	کازرون	۴۶	۷۴
	یاسوج	۷۵	۸۹
	استهبان	۱۱	۱۷
	نورآباد	۳۱	۶۵
	فیروزآباد	۲۹	۴۷
	فسا	۶۰	۶۰
	داراب	۵۷	۸۴
	فیروز	۱۰	۹
جمع کل	۲۷۰۸	۱۲۰۲	۱۵۰۶
مرکزی	اراک	۱۸	۵۶
	تفرش	-	-
	محلات	۲	۱
	خمین	-	-
جمع کل	۷۷	۲۰	۵۷
آذربایجان شرقی و غربی	تبریز	۲۶	۴۰
	ارومیه	۴	۹
	نقده	۳	۴
	بوکان	۷	۶
	پیرانشهر	۲	-
	خوی	۱	۱
	سلماس	۱	۱
شاهین دژ	-	-	