مجله پیاورد سلامت
دوره ۱۶، شماره ۵، آذر ۱۴۰۱، ۳۸۰-۳۷۳
مقاله پژوهشی

# مقایسه‌ی ژنوتیپ سیستم گروه خونی دافی در بیماران کُرد مبتلا به بتاتالاسمی ماژور، در شهر کرمانشاه: مطالعه‌ی مورد–شاهدی

علی ملکی[1]، مریوان نوری[2]، رضوان زمردی[3]، فخرالدین صبا[1*]

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۵/۱
پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۹/۲۷

* نویسنده مسئول:
فخرالدین صبا؛
دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

Email:
fakhredin.saba@kums.ac.ir

## چکیده

**زمینه و هدف:** شناسایی ژنوتیپ گروه‌های خونی در جوامع مختلف، این فرصت را به تصمیم‌گیرندگان نظام سلامت خواهد داد که در پیشگیری و شناسایی عوارض ناخواسته‌ی انتقال خون از جمله تولید آلوآنتی‌بادی‌ها اقدام نمایند. گروه خونی دافی به‌دلیل انواعی از ژنوتیپ با شیوع متفاوت، احتمال تولید آلوآنتی‌بادی را در بیماران بتاتالاسمی ماژور که به‌طور منظم نیازمند انتقال خون هستند، افزایش داده است. با این حال تاکنون مطالعه‌ای در ارتباط با فراوانی توزیع گروه خونی دافی در بیماران بتاتالاسمی وابسته به انتقال خون در نژاد کُرد انجام نشده است.

**روش بررسی:** این مطالعه مورد–شاهدی بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به بتاتالاسمی ماژور، به‌عنوان گروه مورد و ۵۰ فرد سالم، به‌عنوان گروه شاهد در کلینیک بوستان دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، انجام شد. پس از جمع‌آوری نمونه خون محیطی از افراد شرکت‌کننده در مطالعه، DNA از سلول‌های مونونوکلوئرها خون محیطی استخراج شد. سپس با استفاده از روش PCR-RFLP و الکتروفورز ژنوتیپ‌های دافی شامل FYA/A، FYB/B و FYA/B شناسایی شدند.

**یافته‌ها:** نتایج آزمون کای دو نشان داد در گروه بیمار، بین دو جنس از نظر فراوانی توزیع ژنوتیپ‌های دافی اختلاف آماری معنی‌داری وجود ندارد(P=۰/۵۸۸). از سوی دیگر در گروه سالم نیز، بین دو جنس از نظر فراوانی توزیع ژنوتیپ‌های دافی اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد(P=۰/۷۰۷). طبق نتایج رگرسیون اسمی، با اینکه نسبت شانس(فاصله اطمینان ۹۵٪) رخداد ژنوتیپ FYA/FYA و ژنوتیپ FYB/FYB نسبت به ژنوتیپ FYA/FYB (رده مرجع) در گروه بیمار نسبت به افراد سالم به‌ترتیب ۲/۴۲(۰/۷۰ تا ۸/۳۴) و ۰/۷۶(۰/۳۶ تا ۱/۶۴) بود؛ اما بین گروه مورد و شاهد از نظر فراوانی توزیع این ژنوتیپ‌ها تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت(P>۰/۰۵).

**نتیجه‌گیری:** نحوه‌ی توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های دافی در بیماران کُرد بتاتالاسمی ماژور مشابه افراد سالم است و بین نحوه توزیع ژنوتیپ‌های دافی و بیماری بتاتالاسمی، ارتباطی وجود ندارد. ژنوتیپ FYB در هر دو گروه مورد و شاهد، دارای بیشترین فراوانی می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** تالاسمی، سیستم گروه خونی دافی، ژنوتیپ

۱ استادیار گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲ کارشناس‌ارشد خون‌شناسی آزمایشگاهی و بانک خون، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۳ کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

[ Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-09-10 ]

## مقدمه

تالاسمی یک اختلال وراثتی است که در اثر جهش در ژن‌های آلفا، بتا و یا سایر زنجیره‌های گلوبین، سنتز یک زنجیره و یا بیش از یک زنجیره مختل می‌شود. در نتیجه فنوتیپ‌هایی از آنمی به‌صورت خفیف، متوسط و شدید در افراد ظاهر می‌شود(۱). بر حسب زنجیره درگیر تالاسمی به انواع مختلفی از جمله آلفا و بتا تقسیم شده و بر اساس وابستگی به انتقال خون به انواع مینور، اینترمدیا و ماژور طبقه‌بندی می‌شوند(۲). بتاتالاسمی شیوع بالایی در آسیای جنوب‌شرقی، آفریقا و کشورهای مدیترانه و خاورمیانه دارد(۳). با این حال، توزیع جهانی بیماران مبتلا به بتاتالاسمی به‌دلیل مهاجرت جمعیت در حال تغییر است و در بسیاری از کشورها جمعیت قابل توجه از بیماران مبتلا به تالاسمی وجود دارند(۱). به‌طورکلی سالانه ۱ نفر در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در سراسر دنیا و ۱ نفر از هر ۱۰۰۰۰ نفر در اتحادیه اروپا فنوتیپ بتاتالاسمی را بروز می‌دهند(٤). علایم بتاتالاسمی ماژور در ۲ سال اول زندگی بیماران بروز پیدا می‌کند، درحالی‌که علایم تالاسمی اینترمدیا در سال‌های بعدی زندگی این بیماران ظاهر می‌شود(٤). تالاسمی خفیف یا مینور معمولاً بدون علایم است و در موارد نادری، بیماران علایم یک آنمی متوسط را بروز می‌دهند. علایم شایع بیماران بتاتالاسمی ماژور شامل عدم رشد، رنگ‌پریدگی، زردی، ضعف‌عضلانی، هپاتواسپلنومگالی، زخم‌پا، افزایش حجم هماتوپوئزیس اکسترامدولاری و تغییر شکل استخوان‌ها به‌دلیل افزایش فعالیت خون‌سازی مغزاستخوان می‌باشد(۵و٤).

بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور به‌طور مکرر و منظم نیاز به دریافت خون دارند که از مهم‌ترین عوارض انتقال خون واکنش‌های آلوایمیونیزاسیون است که طی آن سیستم ایمنی علیه گروهای خونی بیگانه بر روی گلبول‌های قرمز اهداکننده، آلوآنتی‌بادی تولید می‌کند. آلوآنتی‌بادی‌ها می‌تواند منجر به واکنش‌های حاد و مزمن انتقال خون، ناسازگاری‌های خونی مادر و جنین و همچنین رد پیوند در بیماران شود(۷و٦). گروه خونی دافی به سبب داشتن ژنوتیپ مختلف شانس بالایی در تولید آلوآنتی‌بادی در بیماران وابسته به انتقال خون دارد(۸).

سیستم گروه خونی دافی نخستین‌بار در سال ۱۹۵۰ در بیماری مشکوک به همولیلی با سابقه‌ی ۳ واحد خون و وجود واکنش‌های ناخواسته، کشف شد. گروه خونی دافی دارای ٦ نوع آنتی‌ژن و ٤ نوع فنوتیپ شامل F(a-b-)، F(a+b-)، F(a-b+) و F(a+b+) است(۹). گروه خونی دافی در سطح گلبول‌های قرمز، نورون‌ها و اندوتلیوم عروقی بیان شده و به‌عنوان گیرنده‌ی غیرمعمول برای کموکاین‌ها نیز شناخته می‌شود(۱۰). گیرنده‌ی آنتی‌ژنی دافی برای کموکاین‌ها (DARC: Duffy antigen/chemokine receptor)، به بازه وسیعی از کموکاین‌ها متصل‌شده گلبول‌های قرمز را قادر می‌سازد تا کموکاین‌ها را به دام انداخته و عملکرد لکوسیت‌ها را محدود سازند(۱۰و۹). همچنین این آنتی‌ژن به‌عنوان گیرنده مالاریا شناخته شده است(۱۱).

با توجه به این‌که سیستم گروه دافی و بتاتالاسمی ماژور با متغیرهای مشترکی مانند اریتروسیت‌ها در ارتباط هستند، امکان دارد توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های دافی در بیماران بتاتالاسمی ماژور در اقوام مختلف دارای الگوی ویژه‌ای باشد. شناسایی ژنوتیپ گروه‌های خونی در جوامع مختلف، این فرصت را به تصمیم‌گیرندگان نظام سلامت خواهد داد که در پیشگیری و شناسایی عوارض ناخواسته‌ی انتقال خون از جمله تولید آلوآنتی‌بادی‌ها اقدامات لازم را به انجام رسانند. همچنین این مطالعه اولین پژوهش انجام‌شده در این زمینه بر روی نژاد کُرد و ساکن استان کرمانشاه می‌باشد.

## روش بررسی

این مطالعه‌ی مورد–شاهدی (Case-Control) به‌منظور بررسی توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های سیستم گروه خونی دافی در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور شناسایی شده در کلینیک بوستان دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، از شهریور تا اسفند سال ۱۳۹۹ انجام شد. حجم نمونه براساس فرمول $N = \frac{(Z_{1-\alpha/2}+Z_{1-\beta})^2[P_1(1-P_1)+P_2(1-P_2)]}{(P_1-P_2)}$، براساس شیوع تالاسمی ۵ درصد در کشور(۱۲) و با در نظر گرفتن سطح خطای نوع اول ۵ درصد و توان آماری ۹۰ درصد، ۷۳ نفر تعیین گردید که در این مطالعه ۱۵۰ نفر به‌صورت تصادفی ساده انتخاب و بررسی شدند. فرایند مطالعه به شرکت‌کنندگان توضیح داده شد و پس از کسب رضایت آگاهانه، اقدام به جمع‌آوری نمونه‌ها شد. در صورت عدم‌رضایت، شرکت‌کنندگان می‌توانستند از مطالعه خارج شوند. در مرحله‌ی جمع‌آوری نمونه، ۵ میلی‌لیتر خون در لوله‌های حاوی اتیلن دی‌آمین تترااستیک اسید (EDTA) جمع‌آوری شد. همچنین جهت تجزیه‌وتحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS و آزمون کای دو و رگرسیون اسمی (nominal) استفاده شد. مقدار P<۰/۰۵ به‌عنوان سطح معناداری در این آزمون‌ها در نظر گرفته شد.

- **استخراج DNA و انجام PCR**

پس از جداسازی بافی کوت، با استفاده از کیت Blood genomic DNA Extraction Mini (یکتا تجهیز آزما) مطابق دستورالعمل شرکت سازنده، DNA استخراج شد.



[ Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-09-10 ]

جدول ۱: اندازه قطعات DNA پس از مواجهه با آنزیم محدودکننده‌ی Ban1 و تفسیر نتایج روش PCR-RFLP

| توالی پرایمر | محل برش آنزیم محدودکننده‌ی BanI | سایز | سایز برش در صورت حضور نوکلئوتید در بازه | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | AA | GG | AG |
| F: CTCCCCCTCAACTGAGAACTCAAG<br>R: AGAGCTGCCAGCGGAAGAG | 5'...G↓ G Y R C C...3'<br>3'...C C R Y G↑ G...5' | ۲۴۸ | ۲۴۸ | ۹۵<br>۱۵۳ | ۹۵<br>۱۵۳<br>۲۴۸ |

همان‌طورکه در جدول ۱ اشاره شده است، پرایمرها به‌صورت اختصاصی با استفاده از نرم‌افزار Oligo3 و پایگاه‌های NEBcutter و WEBcutter در ناحیه برش آنزیم محدودکننده‌ی BshNI (BanI) طراحی شد. برای بررسی ژنوتیپ، ابتدا طی فرایند PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی طراحی‌شده(جدول ۱)، توالی مدنظر ژن دافی تکثیر شد. برای این منظور یک میکروتیوب جداگانه شامل ۰/۵ µL از DNA استخراج شده، ۲ µL مخلوط پرایمر افزوده، ۱۰ µL مسترمیکس(شرکت سیناکلون) با افزودن ۷/۵ µL آب مقطر به حجم ۲۰ µL رسانده و با ورتکس(۱۰-۵ ثانیه) خوب مخلوط شدند.

- **استفاده از آنزیم محدودکننده و انجام PCR-RFLP**

هر واحد آنزیم BshNI (BanI) (شرکت Thermofisher)، مقدار آنزیم مورد نیاز برای برش ۱ میکروگرم DNA در دمای ۳۷ درجه به‌مدت ۱ ساعت است. هر میکروتیوب حاوی ۱۰ µL محصول PCR، ۲-۱ µL آنزیم BanI، ۲ µL بافر ۱۰X در حجم نهایی ۲۰ µL بود. میکروتیوب به‌مدت چند ثانیه به آرامی مخلوط شده، سپس به‌مدت ۱۶ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. در نهایت برای غیرفعال کردن آنزیم، محلول حاوی محصول PCR و آنزیم به‌مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۶۵ درجه انکوبه شد.

برای بررسی نتایج PCR-RFLP، با افزودن ۰/۵ µL رنگ Loading به ۵ µL از محصول DNA مواجهه شده با آنزیم روی ژل آگاروز ۲٪ تهیه شده در بافر TBE1X و حاوی ۱/۵ µL از DNA green viewer به مدت ۳۰ دقیقه با ولتاژ حدود ۱۱۰ ولت الکتروفورز گردید. تفسیر نتایج با بررسی قطعات ایجاد شده بر حسب وزن مولکولی در مقایسه با سایز مارکر انجام شد(جدول ۱). ژنوتیپ هموزیگوت FYA/FYA در نواحی ۱۵۳ bp و ۹۵ ژنوتیپ هموزیگوت FYB/FYB در ناحیه ۲۴۸ bp و ژنوتیپ هتروزیگوت FYA/FYB در نواحی ۲۴۸ bp، ۱۵۳ و ۹۵ قرار گرفتند.

## یافته‌ها

اطلاعات دموگرافیک و همچنین فراوانی و درصد ژنوتیپ‌ها به تفکیک دو گروه بیمار و سالم در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. نمونه‌های گروه مورد شامل ۴۴ زن و ۵۶ مرد بودند. از طرفی تعداد نمونه‌ها در گروه شاهد شامل ۲۴ زن و ۲۶ مرد بودند.

میانگین(انحراف‌معیار) سن در گروه بیمار و افراد سالم به‌ترتیب(۵/۴۲) ۱۱/۶۶ و(۶/۷۰) ۱۵/۶۰ بود و طبق آزمون کای دو بین دو گروه بیمار و سالم از نظر میانگین سن، تفاوت آماری معناداری وجود نداشت.

جدول ۲: مقایسه‌ی فراوانی و درصد متغیرهای دموگرافیک و نوع ژنوتیپ در افراد بیمار و سالم

| متغیر | رده‌ها | بیمار | سالم | P |
|---|---|---|---|---|
| نوع ژنوتیپ | FYA/FYA | ۲۰(٪۲۰) | ۴(٪۸) | *۰/۱۳۱ |
| | FYB/FYB | ۴۹(٪۴۹) | ۳۱(٪۰/۶۲) | |
| | FYA/FYB | ۳۱(٪۳۱) | ۱۵(٪۳۰) | |
| جنسیت | زن | ۵۶(٪۵۶) | ۲۱(٪۴۲) | *۰/۱۰۶ |
| | مرد | ۴۴(٪۴۴) | ۲۹(٪۵۸) | |
| سن(میانگین و انحراف‌معیار) | | ۱۱/۶۶(۵/۴۲) | ۱۵/۶۰(۶/۷۰) | #۰/۱۶۵ |

*P براساس آزمون کای دو/ #P بر اساس آزمون تی‌تست مستقل

همان‌طورکه در جدول ۲ نشان داده شده، در گروه مورد ۴۹٪ افراد دارای ژنوتیپ FYB/FYB، ۳۱٪ دارای ژنوتیپ هتروزیگوت FYA/FYB و ۲۰٪

[ Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-09-10 ]

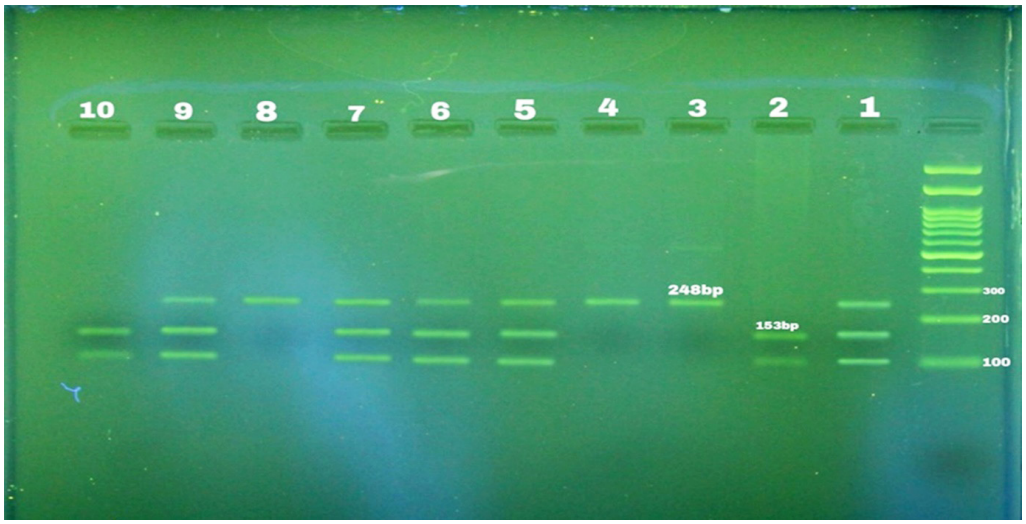
دارای ژنوتیپ FYA/FYA بودند. همچنین در گروه شاهد ٦٢٪ از افراد دارای ژنوتیپ FYB/FYB، ٣٠٪ دارای ژنوتیپ FYA/FYB و ٨٪ دارای ژنوتیپ FYA/FYA بودند. طبق آزمون کای دو بین دو گروه بیمار و سالم از نظر جنسیت، تفاوت آماری معناداری وجود نداشت.

**جدول ٣: مقایسه‌ی فراوانی ژنوتیپ‌ها در بین دو جنس به تفکیک افراد بیمار و سالم**

| نمونه‌ها | رده‌ها | ژنوتیپ سیستم گروه خونی دافی | | | P |
|---|---|---|---|---|---|
| | | FYA/FYA | FYB/FYB | FYA/FYB | |
| گروه بیمار | زن | ١٢(٪٢١/٤) | ٢٩(٪٥١/٨) | ١٥(٪٢٦/٨) | ٠/٥٨٨ |
| | مرد | ٨(٪١٨/٢) | ٢٠(٪٤٥/٥) | ١٦(٪٣٦/٤) | |
| افراد سالم | زن | ٢(٪٩/٥) | ١٤(٪٦٦/٧) | ٥(٪٢٣/٨) | ٠/٧٠٧ |
| | مرد | ٢(٪٦/٩) | ١٧(٪٥٨/٦) | ١٠(٪٣٤/٥) | |

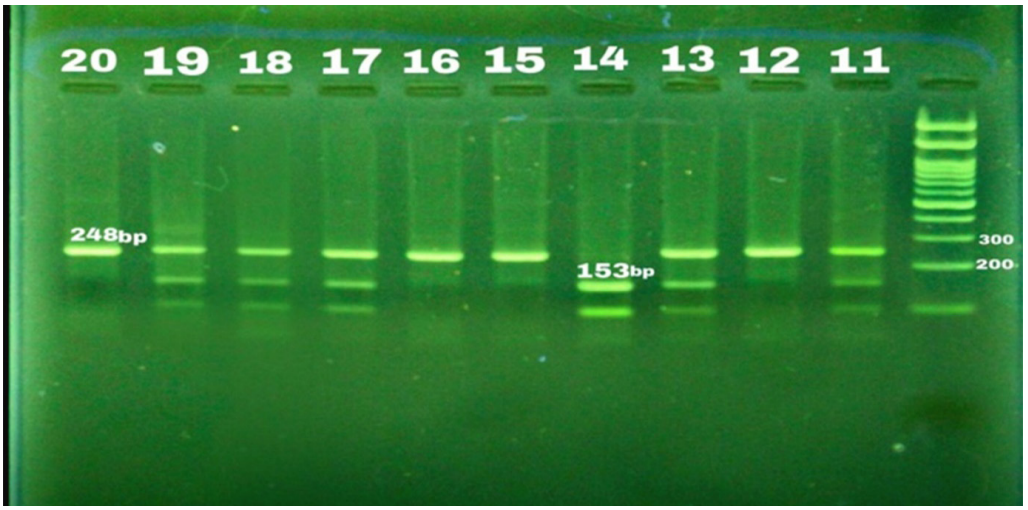
مقایسه‌ی نحوه‌ی توزیع ژنوتیپ‌ها بین دو جنس مرد و زن به تفکیک گروه بیمار و سالم نیز در جدول ٣ نشان داده شده است. نتایج آزمون کای دو نشان داد که در گروه بیمار، بین دو جنس از نظر فراوانی توزیع ژنوتیپ‌های دافی اختلاف آماری معنی‌داری وجود ندارد(P=٠/٥٨٨). از سوی دیگر نیز طبق نتایج آزمون کای دو در گروه سالم نیز، بین دو جنس از نظر فراوانی توزیع ژنوتیپ‌های دافی اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد(P=٠/٧٠٧).

همچنین برخی از نتایج حاصل از الکتروفورز محصولات DNA مواجهه شده با آنزیم در شکل ١ و ٢ آورده شده است.




**شکل ١: نحوه‌ی تفکیک باندهای DNA در نمونه‌های سالم بر روی ژل الکتروفورز**

مطابق شکل ١، باندهای تفکیک‌شده متعلق به نمونه‌های ١ تا ١٠ گروه کنترل می‌باشند. نمونه‌های ٣، ٤ و ٨ دارای ژنوتیپ FYB/B، نمونه‌های ٢ و ١٠ دارای ژنوتیپ FYA/FYA و نمونه‌های ١، ٥، ٦ و ٧ دارای ژنوتیپ FYB/FYA می‌باشند.




**شکل ٢: نحوه‌ی تفکیک باندهای DNA در نمونه‌های بیماران مبتلا به بتاتالاسمی ماژور بر روی ژل الکتروفورز**

[ Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-09-10 ]

مطابق شکل ۲، باندهای تفکیک شده متعلق به نمونه‌های ۱۱ تا ۲۰ گروه مورد هستند. نمونه‌های ۱۲، ۱۵، ۱۶ و ۲۰ دارای ژنوتیپ FYB/FYB، نمونه ۱۴ دارای ژنوتیپ FYA/FYA بوده و نمونه‌های ۱۱، ۱۳، ۱۷، ۱۸ و ۱۹ ژنوتیپ FYA/FYB دارند.

**جدول ۴: مقایسه‌ی فراوانی توزیع ژنوتیپ‌ها در گروه بیمار و سالم**

| متغیر | | نسبت شانس | فاصله اطمینان ۹۵٪ | P |
|---|---|---|---|---|
| **FYA/FYA** | بیمار | ۲/۴۲ | ۰/۷۰ تا ۸/۳۴ | ۰/۱۶۲ |
| | سالم | رده مرجع | ------- | |
| **FYB/FYB** | بیمار | ۰/۷۶ | ۰/۳۶ تا ۱/۶۴ | ۰/۴۹۱ |
| | سالم | رده مرجع | ------- | |

*ژنوتیپ FYA/FYB رده مرجع می‌باشد.

طبق نتایج رگرسیون اسمی (Nominal)، با اینکه نسبت شانس(فاصله اطمینان ۹۵٪) رخداد ژنوتیپ FYA/FYA و ژنوتیپ FYB/FYB نسبت به ژنوتیپ FYA/FYB (رده مرجع) در گروه بیمار نسبت به افراد سالم به‌ترتیب ۲/۴۲(۰/۷۰ تا ۸/۳۴) و ۰/۷۶(۰/۳۶ تا ۱/۶۴) بود، بین گروه مورد و شاهد از نظر فراوانی توزیع این ژنوتیپ‌ها تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت(P>۰/۰۵)(جدول ٤).

## بحث

بر اساس داده‌های حاصل از این مطالعه، در هر دو گروه مورد و شاهد بیشترین فراوانی ژنوتیپ دافی متعلق به FYB/FYB و کمترین فراوانی متعلق به ژنوتیپ FYA/FYA بود. در گروه مورد فراوانی مردان با ژنوتیپ‌های FYB/FYB، FYA/FYB و FYA/FYA به‌ترتیب ٤٥/٥٪، ٣٦/٤٪ و ١٨/٢٪ و در زنان به‌ترتیب ٥١/٨٪، ٢٦/٨٪ و ٢١/٤٪ بود. در گروه شاهد فراوانی مردان با ژنوتیپ‌های FYB/FYB، FYA/FYB و FYA/FYA به‌ترتیب ٥٨/٧٪، ٣٤/٥٪ و ٦/٩٪ و در زنان، ٦٦/٧٪، ٢٣/٨٪ و ٩/٥٪ بود. در مطالعه‌ی حاضر ژنوتیپ FYnull در گروه مورد و شاهد مشاهده نشد. با توجه به نتایج به‌دست آمده، در هر دو گروه مورد و شاهد فراوانی ژنوتیپ FYB بیشتر از FYA می‌باشد.

همچنین داده‌های حاصل از مطالعه نشان داد که بین توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های دافی و بیماری بتاتالاسمی ماژور ارتباط معناداری وجود ندارد. از طرفی بین جنسیت افراد و توزیع ژنوتیپ‌های دافی در هیچ‌کدام از گروه‌های مورد و شاهد ارتباطی وجود نداشت. همچنین مقایسه‌ی گروه مورد با شاهد نیز اختلاف معناداری را نشان نداد؛ بدین‌معنی که بین این دو گروه از نظر فراوانی توزیع ژنوتیپ‌ها اختلافی یافت نشد.

مطالعه‌ی مورد–شاهدی توسط معافی و همکاران بر نحوه‌ی توزیع پراکندگی آنتی‌ژن‌های گروه خونی در بیماران تالاسمی در شهر اصفهان از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۳ انجام شد. فراوانی آنتی‌ژن FYB در هر دو گروه مورد و شاهد بیشتر از FYA بود. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که بین توزیع پراکندگی آنتی‌ژن‌های دافی و بیماری تالاسمی ارتباط معناداری وجود ندارد(۱۳). بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر نیز فراوانی ژنوتیپ FYB بیشتر از FYA است و بین توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های دافی و بیماری بتاتالاسمی ماژور ارتباط معناداری وجود نداشت که با نتایج مطالعه‌ی معافی و همکاران همسوست. همچنین شایگان و همکاران در مطالعه‌ای در شهر تهران بر روی بیماران تالاسمی، فراوانی توزیع ژنوتیپ‌های دافی را با روش مولکولی تعیین کردند. مطالعه آن‌ها نشان داد که فراوانی آنتی‌ژن(۸۰٪) FyB در بیماران مبتلا به تالاسمی بیشتر از آنتی‌ژن FyA بود که همسو با این مطالعه است(١٤).

مطالعه‌ای بر روی ۱۰ بیمار مبتلا به بتاتالاسمی و دارای آلوایمیونیزاسیون توسط Castilho و همکاران انجام شد که فراوانی ژنوتیپ‌های FYB/FYB، FYA/FYB و FYA/FYA در این بیماران به‌ترتیب برابر با ٤٠٪، ٤٠٪ و ٢٠٪ بود(۱۵). در مطالعه‌ی حاضر نیز در هر دو گروه مورد و شاهد، ژنوتیپ FYB/FYB بیشترین فراوانی و ژنوتیپ FYA/FYA کمترین فراوانی را داشت؛ که با نتایج مطالعه Castilho و همکاران مطابقت دارد(۱۵). همچنین در مطالعه‌ای دیگر Castilho و همکاران فراوانی ژنوتیپ‌های دافی را در ۵۰ بیمار مبتلا به بتاتالاسمی در آمریکا و برزیل تعیین کردند. ژنوتیپ FYA/FYB بیشترین فراوانی و ژنوتیپ FYA/FYA کمترین فراوانی را داشت که با توجه به نتایج به‌دست آمده فراوانی ژنوتیپ FYB بیشتر از FYA بود(١٦). داده‌های آن‌ها با نتایج مطالعه‌ی حاضر از نظر فراوانی ژنوتیپ در بیماران بتاتالاسمی مغایرت

[ Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-09-10 ]

دارد، اما با سایر نتایج به‌دست آمده از این مطالعه همسوست.

مطالعات دیگری در زمینه‌ی تعیین ژنوتیپ افراد با نژادها و بیماری‌های مختلف انجام شده است. به‌عنوان مثال در مطالعه‌ای در کشور کره‌جنوبی بر روی نحوه‌ی توزیع ژنوتیپ‌های دافی در این نژاد، مشخص شد که فراوانی ژنوتیپ FYB/FYB، FYA/FYB، FYA/FYA و FYnull برابر با ۸۴/۹٪، ۱۴/۲٪، ۱٪ و ۰٪ می‌باشد. مطالعه‌ای بر روی ۲۵۴ نفر از کشورهای کره‌جنوبی، تایلند، چین و فیلیپین نشان داد که بیشترین و کمترین فراوانی مربوط به ژنوتیپ FyA/FyA و FyB/FyB بود که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت ندارد(۱۷).

مطالعه‌ی حاضر اولین پژوهش در زمینه‌ی بررسی توزیع ژنوتیپ‌های دافی در بیماران بتاتالاسمی ماژور با نژاد کُرد است، داده‌های حاصل از این مطالعه ارتباط توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های دافی با ریسک ابتلا به بتاتالاسمی ماژور و یا جنسیت افراد را رد می‌کند. نتایج مطالعه‌ی حاضر با اطلاعات به‌دست آمده از پژوهش‌های انجام شده در تهران، اصفهان و یکی از مطالعات انجام شده توسط Castilho و همکاران مطابقت دارد، درحالی‌که با مطالعه‌ی محدود انجام شده در آسیای شرقی از نظر فراوانی ژنوتیپ دافی مغایرت دارد(۱۷-۱۳). این مغایرت می‌تواند به‌دلیل اختلاف نژادی در بین افراد مورد مطالعه و همچنین حجم نمونه باشد.

## نتیجه‌گیری

براساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، ژنوتیپ FYB در هر دو گروه مورد و شاهد، دارای بیشترین فراوانی است. همچنین، در هر دو گروه بیمار و سالم، از نظر فراوانی توزیع ژنوتیپ‌های دافی بین دو جنس اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت($P<0/05$). از سوی دیگر طبق نتایج رگرسیون نیز بین گروه مورد و شاهد از نظر فراوانی توزیع ژنوتیپ‌ها تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت($P>0/05$). به عبارت دیگر، نحوه‌ی توزیع فراوانی ژنوتیپ‌های دافی در بیماران کُرد مبتلا به بتاتالاسمی ماژور، مشابه افراد سالم است. با وجود این پیشنهاد می‌شود که در سایر قومیت‌ها مطالعه مشابه بر روی گروه خونی دافی و سایر گروه‌های خونی انجام گردد تا به نظام سلامت کشور در پیشگیری از رخداد واکنش‌های ناخواسته در بیماران وابسته به انتقال خون کمک شود.

## تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل پایان‌نامه‌ی دوره کارشناسی ارشد هماتولوژی آزمایشگاهی و بانک خون با عنوان«مقایسه ژنوتیپ سیستم گروه خونی دافی در بیماران کُرد مبتلا به تالاسمی وابسته به انتقال خون و افراد نرمال در شهر کرمانشاه» با شماره طرح ۵۰۰۰۰۳۴۳ است و توسط کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه بررسی و با کد اخلاق IR.KUMS.REC.1400.502 تایید شده است. نویسندگان برخود لازم می‌دانند تا مراتب تشکر صمیمانه خود را از کارکنان کلینیک بوستان و مسئولان پژوهشی دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه که در انجام و ارتقای کیفی این پژوهش همکاری نمودند، اعلام کنند.

## References

1. Shah FT, Sayani F, Trompeter S, Drasar E & Piga A. Challenges of blood transfusions in β-thalassemia. Blood Reviews 2019; 37(1): 100588.

2. Taher AT & Cappellini MD. How I manage medical complications of β-thalassemia in adults. Blood (American Society of Hematology) 2018; 132(17): 1781-91.

3. Weatherall DJ. The evolving spectrum of the epidemiology of thalassemia. Hematology/Oncology Clinics of North America 2018; 32(2): 165-75.

4. Galanello R & Origa R. Beta-thalassemia. Orphanet Journal of Rare Diseases 2010; 5(11): 1-15.

5. Muncie-Jr HL & Campbell JS. Alpha and Beta Thalassemia. American Family Physician 2009; 80(4): 339-44.

6. Karimi M, Nikrooz P, Kashef S, Jamalian N & Davatolhagh Z. RBC alloimmunization in blood transfusion-dependent β-thalassemia patients in southern Iran. International Journal of Laboratory Hematology 2007; 29(5): 321-6.

7. Hosseini MS, Jafari L, Shiri-Heris R & Gharehbaghian A. Red blood cell alloimmunization in Iran: A comprehensive review of the literature. Asian Journal of Transfusion Science 2020; 14(1): 4-8.

[ Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-09-10 ]

8. Sarihi R, Oodi A, Dadkhah-Tehrani R, Jalali SF, Mardani F, Azarkeivan A, et al. Blood group genotyping in alloimmunized multi-transfused thalassemia patients from Iran. Molecular Genetics and Genomic Medicine 2021; 9(7): e1701.

9. Aldarweesh FA. The duffy blood group system. Available at: https://pdfs.semanticscholar.org/86cf/bba044712a6d2cfbba9807a0379a9da04804.pdf?_ga=2.233554398.1965282763.1675576321-636809713.1645334546.2019.

10. Jinna N, Rida P, Su T, Gong Z, Yao S, LaBarge M, et al. The DARC side of inflamm-aging: Duffy antigen receptor for chemokines (DARC/ACKR1) as a potential biomarker of aging, immunosenescence, and breast oncogenesis among high-risk subpopulations. Cells 2022; 11(23): 3818.

11. Benjamin GY, Ojodale PI & Makolo D. Role of haemoglobinopathies and duffy antigen receptor for chemokines (DARC) in Malaria. The Bioscientist Journal 2022; 10(1): 97-112.

12. Haghi M, Poladi N, Hoseinpor-Feizi M & Hoseinpor-Feizi A. B-Thalassemia in Iran. Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences 2010; 18(2): 127-33[Article in Persian].

13. Moafi AR, Rahgozar S, Pourfathollah AA & Hariri MM. Blood group antigens frequency: A comparative study in intermediate thalassemics versus healthy people in Isfahan. The Scientific Journal of Iranan Blood Transfusion Organization 2005; 2(3): 23-9[Article in Persian].

14. Shaiegan M, Samiee SH, Azar-Keivan A, Daneils J, Martin P, Ataiee Z, et al. Molecular blood genotyping in patients with thalassemia major in Tehran adult thalassemic clinic. The Scientific Journal of Iranian Blood Transfusion Organization 2009; 6(2): 107-15[Article in Persian].

15. Castilho L, Rios M, Pellegrino-Jr J, Saad STO & Costa FF. Blood group genotyping facilitates transfusion of Beta-Thalassemia patients. Journal of Clinical Laboratory Analysis 2002; 16(5): 216-20.

16. Castilho L, Rios M, Pellegrino-Jr J, Carvalho MHM, Alberto FL, Saad STO, et al. Genotyping of kell, Duffy, Kidd and RHD in patients with Beta Thalassemia. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia 2000; 22(2): 69-76.

17. Lim CS, Kim YK & Lee KN. The Duffy blood group genotypes in Asian populations. The Korean Journal of Blood Transfusion 2007; 18(3): 145-51.

[ Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-09-10 ]

Journal of Payavard Salamat
Vol. 16, No.5, Dec 2022

# Comparison of Duffy Blood Group System Genotype in Kurdish Patients with Beta-Thalassemia Major in Kermanshah City: A Case-Control Study

**Ali Maleki[1] (Ph.D.), Marivan Noori[2] (M.S.), Rezvan Zomorodi[3] (B.S.), Fakhredin Saba[1]* (Ph.D.)**

1 Assistant Professor, Department of Medical Laboratory Sciences, School of Allied Medical Sciences, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
2 Master of Science in Laboratory Hematology and Blood Banking, School of Allied Medical Sciences, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran
3 Bachelor of Science in Medical Laboratory Sciences, School of Allied Medical Sciences, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

## Abstract

**Received: 23 Jul. 2022**
**Accepted: 18 Dec. 2022**

**Background and Ami:** Identifying the genotype of blood groups in different communities will give the decision makers of the health system to take the necessary measures to prevent and identify the possible side effects of blood transfusion, including the production of alloantibodies. Duffy blood group has increased the possibility of alloantibody production in beta-thalassemia major patients who regularly need blood transfusion due to different types of genotype with different prevalence. However, no study has been conducted regarding the frequency of Duffy blood group distribution in beta-thalassemia Kurd patients dependent on blood transfusion.

**Materials and Methods:** This case-control study was conducted on 100 patients with beta thalassemia major, as case group and 50 healthy individuals, as control group, in Bostan Clinic, Kermanshah University of Medical Sciences. After collecting peripheral blood samples from people participating in the study, DNA was extracted from peripheral blood mononuclear cells. Then, using PCR-RFLP and electrophoresis, Duffy genotypes including FYA/A, FYB/B and FYA/B were identified.

**Results:** The results of Chi-square test showed that in the patient group, there is no statistically significant difference between the two genders in terms of the frequency of distribution of Duffy genotypes (P=0.588). On the other hand, in the healthy group too, there was no statistically significant difference between the two sexes in terms of the frequency of distribution of Duffy genotypes (P=0.707). According to nominal regression results, although the distribution ratio rate (95% confidence interval) of FYA/FYA and FYB/FYB genotypes as compared to FYA/FYB genotype (reference category) in the patient group as compared to healthy people was 2.42 (0.7 to 8.34) and 0.76 (0.36 to 1.64) respectively, but there was no statistically significant difference between the case and control groups in terms of the distribution frequency of these genotypes (P>0.05).

**Conclusion:** The frequency distribution of Duffy genotypes in beta-thalassemia major patients is similar to that of healthy people, and there is no relationship between the distribution of Duffy genotypes and beta-thalassemia disease. FYB genotype has the highest frequency in both case and control groups.

**Keywords:** Thalassemia, Duffy Blood Group System, Genotype

*** Corresponding Author:**
**Saba F**
**Email:**
**fakhredin.saba@kums.ac.ir**

[ Downloaded from payavard.tums.ac.ir on 2024-09-10 ]

Copyright © 2022 the Authors. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).
Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.