

## شیوع انواع هموگلوبینوپاتی در مردان متقاضی ازدواج مراجعه کننده به آزمایشگاه-

### های مراکز بهداشت و درمان شهرستان شوشتر

محمد رضا افشارمنش<sup>۱</sup>، روح اله موسوی دهموردی<sup>۱\*</sup>، سعید شیرعلی<sup>۲</sup>،

محمدعلی جلالی فر<sup>۳</sup>، لیلا معین زاده<sup>۴</sup>

#### چکیده

زمینه و هدف: هموگلوبینوپاتی شایع ترین اختلال تک ژنی با فراوانی قابل توجه در مناطقی خاص از جهان، از جمله ایران می باشد. حداقل ۵/۲ درصد از جمعیت جهان ناقل یک نقص هموگلوبین (Hb) هستند. واریانتهای هموگلوبین ناشی از جهش های ژن گلوبین هستند و باعث تغییرات ساختاری در محصولات این ژن شده و در نهایت در عملکرد و پایداری هموگلوبین تأثیر می گذارند. بنابراین این مطالعه به منظور تعیین شیوع هموگلوبینوپاتی ها در متقاضیان ازدواج مراجعه کننده به آزمایشگاه های مراکز بهداشت و درمان شهرستان شوشتر طی سال های ۱۳۹۰-۹۲ انجام گرفت.

روش بررسی: این مطالعه، از نتایج آزمایش الکتروفورز ۸۸۰۶ مرد متقاضی ازدواج مراجعه کننده به برخی از آزمایشگاه های مراکز بهداشت و درمان استان خوزستان به دست آمده است. پارامترهای هماتولوژی روی نمونه های خون وریدی حاوی ضد انعقاد EDTA توسط دستگاه دستگاه سیمکس KX-21 سنجش شد. الکتروفورز هموگلوبین توسط دستگاه میکروکپیلاری Sebia انجام و بدین ترتیب انواع هموگلوبینوپاتی ها در آنها مشخص شد.

یافته ها: از مجموع ۸۸۰۶ نمونه، ۱۱۱ مورد دارای باند هموگلوبین غیر طبیعی بودند. از این مجموع، ۳ مورد (۰/۰۳ درصد) دارای هموگلوبین E، و ۱ مورد (۰/۰۱ درصد) دارای هموگلوبین C از نوع هتروزیگوت بودند. همچنین ۷۴ مورد (۰/۸۴ درصد) دارای هموگلوبین D و ۲۸ نفر (۰/۳۲ درصد) واجد هموگلوبین S با وضعیت ژنوتیپی متغیر از نوع هموزیگوت یا هتروزیگوت بودند. در این مطالعه، واریانتهای هموگلوبین نادری چون هموگلوبین O عرب و کانستنت اسپرینگ (با شیوع ۰/۰۵ درصد) نیز مشاهده شد. نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که از مجموع ۸۸۰۶ فرد مورد بررسی، ۱۱۱ نفر (۱/۲۵ درصد) دارای هموگلوبینوپاتی بوده که از این مجموع، HbD با ۰/۸۴ درصد بیشترین فراوانی، و HbC با ۰/۰۱ درصد کمترین فراوانی را داشتند.

کلید واژگان: هموگلوبینوپاتی، غربالگری قبل از ازدواج، الکتروفورز هموگلوبین.

۱- کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی.

۲- استادیار گروه علوم آزمایشگاهی.

۳- کارشناس ارشد هماتولوژی.

۴- کارشناس ارشد هماتولوژی.

۱- گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۲- گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۳- گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۴- گروه هماتولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

\* نویسنده مسؤول:

روح اله موسوی دهموردی؛ گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۷۲۶۰۷۴۶

Email: anzan.r8@gmail.com

## مقدمه

هر ساله حدود ۷ میلیون نوزاد با نقص‌های مادرزادی یا ژنتیکی در دنیا متولد می‌شوند که حدود ۹۰ درصد آن‌ها در کشورهایی با درآمد پایین یا متوسط است (۱). بیماری‌های هموگلوبین یا هموگلوبینوپاتی‌ها یک مشکل عمده بهداشتی در ۷۱ درصد از ۲۲۹ کشور جهان به حساب می‌آید که خود ۸۹ درصد از تمام تولدهای دنیا را شامل می‌شود (۲). این بیماری از اختلالات شایع ارثی در اغلب مناطق دنیا به شمار می‌آید و سهم قابل توجهی از بیماری‌های ارثی را به خود اختصاص داده است. هموگلوبینوپاتی، شایع‌ترین اختلال تک‌ژنی در سراسر جهان با فراوانی قابل توجه در مناطقی خاص، به‌ویژه کشورهای مدیترانه‌ای و خاورمیانه، از جمله ایران می‌باشد. با توجه به تنوع نژادی و جغرافیایی در ایران، میزان شیوع تالاسمی و هموگلوبینوپاتی (از قبیل: Hb G و Hb S، Hb D، Hb C) به ترتیب نزدیک به ۵ درصد و ۱-۰/۵ درصد می‌باشد (۳). هموگلوبینوپاتی‌ها نوعی از اختلالات اتوزومال مغلوب هستند که به دو گروه اصلی از سندرم‌های تالاسمی ( $\alpha$  و  $\beta$ -تالاسمی) و تغییرات ساختاری هموگلوبین طبقه‌بندی شده‌اند (۴، ۵). تغییرات ساختاری هموگلوبین به‌طور معمول به‌علت جهش‌های نقطه‌ای در ژن گلوبین که منجر به تعویض یک اسید آمینه در زنجیره گلوبین می‌شود، ایجاد می‌گردند. سندرم هموگلوبینوپاتی در غالب یک تعریف جامع‌تر به گروهی از آنمی‌های ارثی هموگلوبین گفته می‌شود که با موتاسیون‌های متفاوت باعث تولید هموگلوبین غیر طبیعی می‌شوند (۶، ۷). بر این اساس، هموگلوبینوپاتی‌ها با توجه به نوع جهش به سه گروه تقسیم می‌شوند: گروه اول، شامل اختلالات ساختاری هموگلوبین (از قبیل: Hb G، Hb S، Hb D، Hb C) می‌باشد، که در آنها زنجیره پلی‌پپتید گلوبین در معرض تغییرات ساختاری و عملکردی قرار می‌گیرد؛ با این وجود، اثری روی تولید کمی آن ندارد. گروه دوم، دربرگیرنده تالاسمی‌ها است که

موجب کاهش سنتز زنجیره‌های آلفا و یا بتاگلوبین و عدم تعادل زنجیره‌ها و در نتیجه کاهش سنتز هموگلوبین می‌شود ( $\alpha$ -تالاسمی،  $\beta$ -تالاسمی، هموگلوبین لپور). پایدار ماندن ارثی هموگلوبین جنینی (Hereditary Persistence of Hemoglobin F) نوع سوم این اختلالات را شامل می‌شود که از حالت‌های بالینی خوش‌خیم محسوب شده و به‌علت مختل شدن تعویض نوع گلوبین از گاما به بتا در حول و حوش زمان تولد ایجاد می‌شود (۸).

اگرچه بسیاری از این اختلالات ساختاری هموگلوبین از اهمیت بالینی محدودی برخوردارند، اما چندین زیرگروه با شیوع کم شناسایی شده است که از جهت بالینی مهم می‌باشد. در این میان، هموزیگوت هموگلوبین S (کم‌خونی داسی شکل) تظاهرات بالینی قابل توجهی ایجاد می‌کند؛ در حالی که هتروزیگوت هموگلوبین E و هموگلوبین D ممکن است علامت خفیف داشته باشند. هتروزیگوت این گونه‌ها به‌طور معمول بدون علامت است و بنابراین برای تشخیص، مشاوره ژنتیک مهم می‌باشد (۹). پس از تولد، سه نوع هموگلوبین در گلبول‌های قرمز خون افراد طبیعی ساخته می‌شود که شامل Hb A، Hb F، Hb A2 می‌باشد. زمانی که تغییراتی در ژن‌های سازنده زنجیره‌های هموگلوبین رخ می‌دهد؛ تغییراتی در میزان یا نوع هموگلوبین ساخته شده ایجاد می‌گردد. این تغییرات با استفاده از روش الکتروفورز هموگلوبین و با مشاهده باندهای اختصاصی این هموگلوبین‌های طبیعی و انواع غیر طبیعی بر روی ژل الکتروفورز از هم قابل تشخیص و شناسایی است. انواع هموگلوبین‌های غیر طبیعی، بسته به محل و نوع اسید آمینه تغییر یافته در آنها، دارای تنوع بسیاری بوده و به شکل‌های مختلف Hb E، Hb D، Hb S، Hb C نامگذاری می‌شوند و یا بسته به مکان کشف به نام‌هایی نظیر Hb D ایران، Hb D پنجاب و Hb J پاریس نامگذاری می‌شوند

هموگلوبین می‌باشد. در این روش، هموگلوبین‌ها پس از جداسازی در لوله‌های موئینه (کیپلاری) از جنس سیلیکات مستقیماً با اندازه‌گیری جذب آن‌ها در طول موج ۴۱۵ نانومتر شناسایی می‌شوند. این دستگاه بر مبنای الکتروفورز موئینه در محلول آزاد کار می‌کند. در این تکنیک، مولکول‌های باردار بر اساس حرکت الکتروفورزی خود در بافر قلیایی با PH مشخص جدا می‌شوند. همچنین، جداسازی بر اساس PH الکترولیت و جریان الکترواسموتیک اتفاق می‌افتد. این دستگاه قابلیت خواندن بارکد را دارد، بنابراین تمام مراحل کار (معرفی نمونه‌ها، نمونه‌برداری، رقیق‌سازی، الکتروفورز، رسم نمودار) توسط خود دستگاه انجام می‌شود. نمونه‌های خون به کمک محلول همولیزانت رقیق می‌شوند. سپس نمونه لیز شده از انتهای قطب آندی کیپلاری تزریق می‌شود. جداسازی پروتئین‌ها با اعمال ولتاژ بالا صورت گرفته و سپس شناسایی مستقیم هموگلوبین‌ها در انتهای قطب کاتدی کیپلاری با اندازه‌گیری جذب در طول موج ۴۱۵ نانومتر که مخصوص هموگلوبین است، صورت می‌گیرد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه، نتایج آزمایش الکتروفورز هموگلوبین ۸۸۰۶ مرد متقاضی ازدواج، که در طی سال‌های ۱۳۹۰-۹۲ به برخی از آزمایشگاه‌های مراکز بهداشت و درمان استان خوزستان مراجعه کرده‌اند، مورد بررسی قرار گرفت. از بین این تعداد، در الکتروفورز ۱۱۱ نفر (۱/۲۵ درصد) باند غیر طبیعی هموگلوبین در کنار فراکشن‌های نرمال هموگلوبین دیده شد. میزان شیوع هموگلوبینوپاتی‌های مختلف در جمعیت مورد مطالعه ما در جدول ۱ نشان داده شده است. از مجموع ۱۱۱ هموگلوبینوپاتی تشخیص داده‌شده در کل افراد مورد مطالعه، ۳ نفر (۲/۷ درصد) در ۱۱۱ و ۰/۳ درصد در ۸۸۰۶ نفر) دارای باند هموگلوبین غیر طبیعی E بوده، که هر ۳ مورد از نوع هتروزیگوت بودند (شکل ۱)، و

(۱۰). با وجود اینکه در مورد تالاسمی و هموگلوبینوپاتی‌ها مطالعات فراوانی انجام شده، ولی اطلاعات محدود و پراکنده‌ای در مورد بررسی‌های هموگلوبینوپاتی‌ها در سطح کشور از جمله استان‌های جنوبی، مرکزی، اصفهان و خوزستان وجود دارد. به‌منظور پیش‌گیری و یا تقلیل صدمات ناشی از بروز هموگلوبینوپاتی‌های مختلف از طریق، تشخیص صحیح، درمان، و مشاوره ژنتیکی مناسب، در اختیار داشتن اطلاعات صحیح از انواع هموگلوبینوپاتی و میزان شیوع آن‌ها از ضروریات می‌باشد. بدون شک مهم‌ترین مرحله در پیشگیری و جلوگیری از بروز و شیوع فراگیر هموگلوبینوپاتی‌ها و عوارض ناشی از آن‌ها، شناسایی این اختلالات در متقاضیان ازدواج و جلوگیری از انتقال این ناهنجاری هموگلوبین به نسل‌های آینده می‌باشد. به‌منظور نشان دادن اهمیت این غربالگری در شناسایی و جلوگیری از شیوع هموگلوبینوپاتی‌ها، در این مطالعه به تعیین شیوع انواع مختلف هموگلوبینوپاتی‌ها در متقاضیان ازدواج مراجعه‌کننده به برخی از آزمایشگاه‌های مراکز بهداشت و درمان شهرستان شوشتر و شهرهای تابعه در استان خوزستان طی سال‌های ۱۳۹۰-۹۲ پرداخته شد.

#### روش بررسی

این مطالعه، از نتایج آزمایش‌های الکتروفورز 8806 مرد متقاضی ازدواج مراجعه‌کننده به آزمایشگاه‌های مراکز بهداشت و درمان شهرستان شوشتر و شهرهای تابع طی سال‌های ۱۳۹۰-۹۲ به‌دست آمده است. پارامترهای هماتولوژی بر روی نمونه‌های خون وریدی حاوی ضد انعقاد EDTA توسط دستگاه سیسمکس KX-21 سنجش شد، سپس با استفاده از الکتروفورز میکروکیپلاری Sebia، به بررسی وضعیت هموگلوبین و تعیین هموگلوبینوپاتی‌ها در آن‌ها پرداخته شد. الکتروفورز میکروکیپلاری Sebia که در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفت، یک دستگاه سنجش خودکار است که قادر به تعیین انواع مختلف

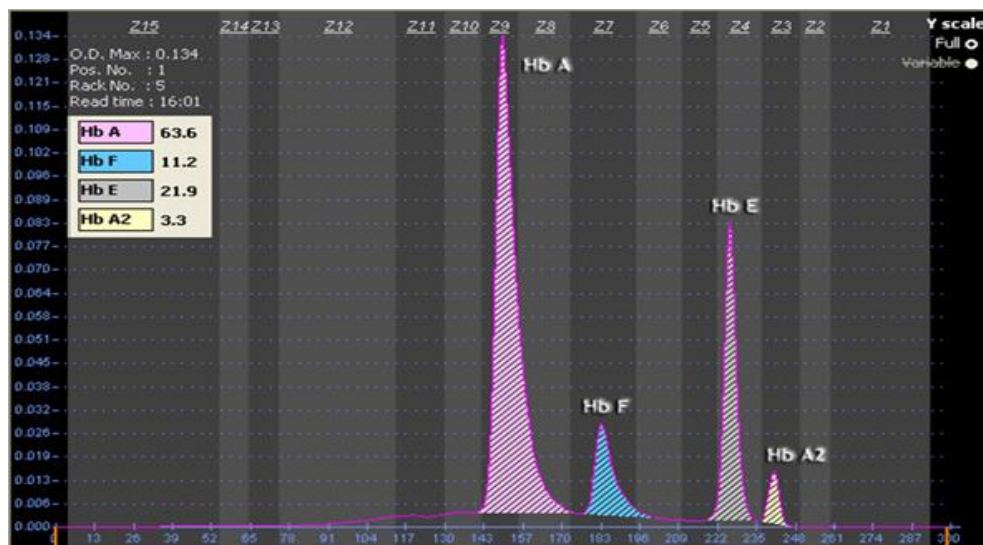
بیشترین فراوانی بود که از این تعداد ۶۴ نفر آنها ژنوتیپ هتروزیگوت و ۱۰ مورد دیگر ژنوتیپ هموزیگوت داشتند (شکل ۳). همچنین موارد نادری چون هموگلوبین O-Arab با ۲ مورد (۱/۸ درصد در ۱۱۱ و ۰/۰۲ درصد در ۸۸۰۶ نفر با ژنوتیپ هتروزیگوت) و هموگلوبین کانستنت اسپرینگ با ۳ مورد (۲/۷ درصد در ۱۱۱ و ۰/۰۳ درصد در ۸۸۰۶ نفر) نیز در این مطالعه مشاهده شد.

۱ نفر (۰/۹ درصد در ۱۱۱ و ۰/۰۱ درصد در ۸۸۰۶ نفر) دارای باند هموگلوبین غیر طبیعی C از نوع هتروزیگوت بود. همچنین ۲۸ نفر، از مجموع افراد واجد هموگلوبین غیر طبیعی، دارای هموگلوبین S (۲۵/۲ درصد در ۱۱۱ و ۰/۳۲ درصد در ۸۸۰۶ نفر) بودند که یک مورد آنها از نوع هموزیگوت و ۲۷ مورد دیگر هتروزیگوت بودند (شکل ۲). در این مطالعه هموگلوبین D با ۷۴ مورد (۶۶/۶ درصد در ۱۱۱ و ۰/۸۴ درصد در ۸۸۰۶ نفر) دارای

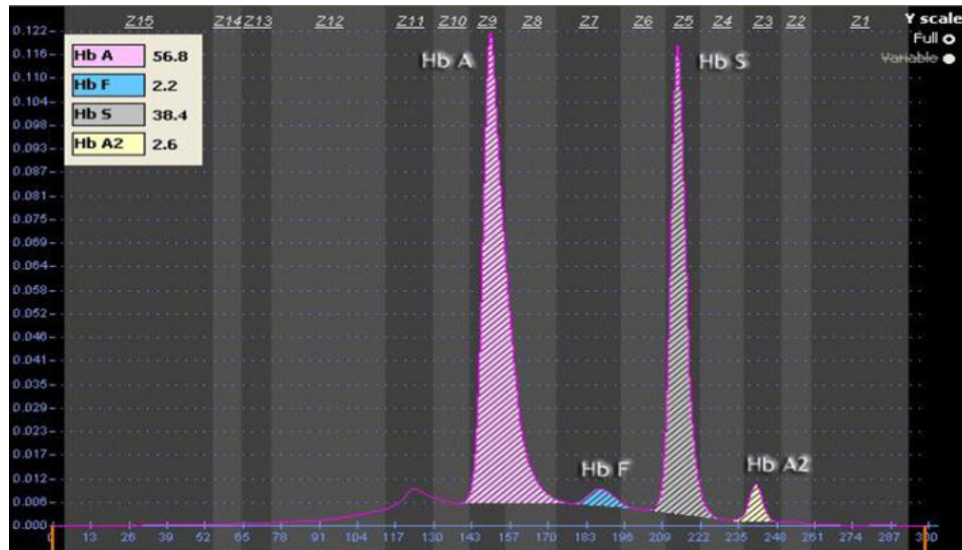
جدول ۱: انواع واریانت‌های غیر طبیعی هموگلوبین و وضعیت ژنوتیپ آنها در جمعیت مورد

مطالعه بر اساس الکتروفورز میکروکیپلاری *Sebia*

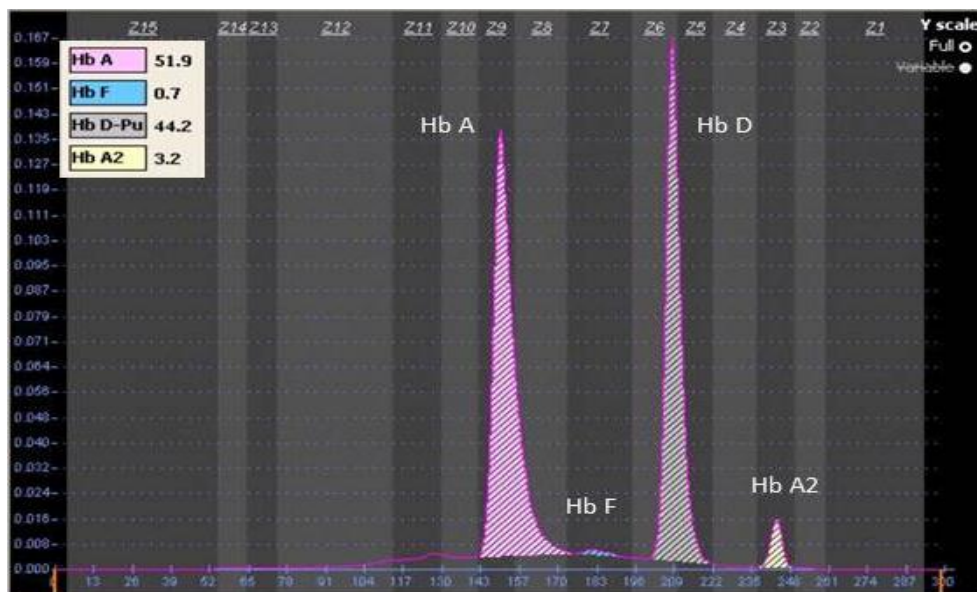
وضعیت ژنوتیپ	تعداد (درصد)	انواع واریانت هموگلوبین
۶۴ هتروزیگوت + ۱۰ هموزیگوت	۷۴ (۰/۰۸۴٪)	Hb D
۲۷ هتروزیگوت + ۱ هموزیگوت	۲۸ (۰/۳۲٪)	Hb S
هتروزیگوت	۳ (۰/۰۳٪)	Hb E
هتروزیگوت	۳ (۰/۰۳٪)	Hb constant spring
هتروزیگوت	۲ (۰/۰۲٪)	Hb O-Arab
هتروزیگوت	۱ (۰/۰۱٪)	Hb C



شکل ۱: باند هموگلوبین E غیر طبیعی همراه با فراکشن‌های هموگلوبین طبیعی در الکتروفورز میکروکیپلاری در یک فرد مبتلا به هموگلوبینوپاتی



شکل ۲: باند هموگلوبین S غیر طبیعی همراه با فراکشن‌های هموگلوبین طبیعی در الکتروفورز میکروکپیلاری در یک فرد مبتلا به هموگلوبینوپاتی



شکل ۳: باند هموگلوبین D غیر طبیعی همراه با فراکشن‌های هموگلوبین طبیعی در الکتروفورز میکروکپیلاری در یک فرد مبتلا به هموگلوبینوپاتی

### بحث و نتیجه‌گیری

و جنوب، دارای انواع مختلفی از هموگلوبینوپاتی هستیم (۱۱). در مطالعه حاضر از مجموع ۸۸۰۶ نفری که مورد بررسی قرار گرفتند، ۱۱۱ نفر (۱/۲۵ درصد) در کنار

فراوانی هموگلوبینوپاتی‌ها، با توجه به منطقه جغرافیایی و گروه‌های نژادی، متفاوت است. در ایران نیز با توجه به تنوع وسیع نژادی و موقعیت‌های جغرافیایی شمال

مطالعه دیگری که بر روی ۴۹۸ دانش‌آموز در استان بوشهر انجام گرفت، شیوع هموگلوبینوپاتی را در ۲۸/۳ درصد (۱۳۸ نفر) از دانش‌آموزان نشان داده است که از این مجموع به تفکیک، ۱۹/۷ درصد بتاتالاسمی، ۳/۳ درصد هموگلوبین S، و موارد نامشخص ۵/۷ درصد بوده است (۱۴). بر اساس یافته‌های مطالعه صورت گرفته روی جمعیت ۸۵۰۰ نفری در بابلسر نیز هموگلوبین‌های E و S هر یک در ۱۶ نفر (۳/۲ درصد در ۱۲۰۰ نفر و ۰/۱۹ درصد در ۸۵۰۰ نفر) و هموگلوبین‌های D و H هر یک در ۴ نفر (۰/۳۳ درصد در ۱۲۰۰ نفر و ۰/۴۷ درصد در ۸۵۰۰ نفر) مشاهده گردید (۱۵).

مرور نتایج حاصل از این مطالعات و مقایسه آن با مطالعه ما، حاکی از شیوع بالای هموگلوبین S به همراه هموگلوبین D در بین هموگلوبینوپاتی‌ها می‌باشد. با وجود این، از آنجا که هموگلوبین S دارای شیوع بالایی در اقوام عرب می‌باشد، بنابراین در اقلیت بودن این قوم در شهرستان شوشتر و شهرهای تابعه می‌تواند دلیلی برای اختلاف فاحش این هموگلوبین غیر طبیعی با شیوع هموگلوبین D در این مطالعه باشد. هموگلوبین S ناشی از جهش نقطه‌ای در کدون شماره ۶ ژن بتاگلوبین و جابجایی اسیدآمینه گلوتامیک اسید با والین می‌باشد (۱۶). این واریانت ساختاری هموگلوبین دارای اهمیت بالینی زیادی در بین سایر هموگلوبینوپاتی‌ها است. بیماری سیکل سل نتیجه وضعیت هموزیگوت این واریانت هموگلوبین و یا ترکیب وضعیت هتروزیگوت آن با یکی از واریانت‌های ساختاری Hb D، Hb O-Aarab، Hb C، و یا موتاسیون بتا تالاسمی در دیگر ژن بتا می‌باشد (۱۷). با در نظر گرفتن این توضیحات و با توجه به شیوع بالای هموگلوبین S در بین هموگلوبینوپاتی‌های گزارش شده در این مطالعه و سایر مطالعات انجام گرفته در دیگر نقاط ایران و همراهی آن با انواع دیگر هموگلوبینوپاتی از جمله، Hb O-، Hb D، Aarab، و Hb C، احتمال افزایش شیوع بیماری سیکل

فراکشن‌های طبیعی هموگلوبین دارای هموگلوبینوپاتی در انواع مختلف Constant Hb E، Hb S، Hb D، و O-Arab، Spring، و O-Arab بودند. از این مجموع، هموگلوبین D با ۷۴ مورد دارای بیشترین فراوانی بود.

در مطالعه‌ای که توسط آشتیانی روی جمعیت ۳۴۰۳۰ نفری در تهران صورت گرفت، ۲۵۵ نفر دارای واریانت‌های غیر طبیعی هموگلوبین بوده‌اند که از این مجموع، ۷۵/۶۷ درصد دارای هموگلوبین D، ۴/۷ درصد هموگلوبین S، ۳/۳ درصد هموگلوبین E، و ۱/۹۶ درصد دارای هموگلوبین O-Arab بودند (۱۱). در مطالعه دیگری که توسط ذاکری‌نیا و همکاران وی صورت گرفت، مشخص شد که در جمعیت چهار میلیونی استان فارس پس از تالاسمی، هموگلوبین D بیشترین فراوانی هموگلوبین‌های غیر طبیعی را دارد. نتایج حاصل از این مطالعات تا حد بسیار زیادی با نحوه شیوع هموگلوبینوپاتی‌ها در جمعیت مورد بررسی مطالعه ما مطابقت دارد و حاکی از شیوع بالای هموگلوبین D در جمعیت‌های مورد بررسی است. هموگلوبین D یک واریانت ساختاری خوش‌خیم هموگلوبین با جابجایی گلوتامیک اسید با گلوتامین در کدون ۱۲۱ ژن بتا گلوبین است. این هموگلوبین علائم بالینی خاصی نداشته، ولی در همراهی با تالاسمی و هموگلوبین S به ترتیب، کم‌خونی خفیف و کم‌خونی همولیتیک شدید را باعث می‌شود (۱۲).

همچنین از مجموع ۱۱۱ هموگلوبینوپاتی تشخیص داده شده در مطالعه ما، ۲۸ نفر واجد هموگلوبین S بودند که یک مورد از نوع هموزیگوت و ۲۷ نفر دیگر هتروزیگوت بودند. بر اساس نتایج این مطالعه، هموگلوبین S بعد از هموگلوبین D دارای بیشترین فراوانی در بین هموگلوبینوپاتی‌ها است. در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۸۴ در بین مراجعه‌کنندگان به مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی اهواز صورت گرفت، بیماری سیکل سل به عنوان دومین هموگلوبینوپاتی ژنتیکی شایع پس از تالاسمی شناخته شده است (۱۳). همچنین نتایج حاصل از

(تشخیص تالاسمی و هموگلوبین S) انجام می‌شود و با توجه به شیوع انواع هموگلوبینوپاتی در استان، به دلیل تنوع و تعدد قومیت‌ها، در صورت عدم شناسایی و ازدواج دو فرد واجد اختلالات هموگلوبینوپاتی از نوع هتروزیگوت با یکدیگر و یا با افراد بتا تالاسمی می‌تواند منجر به تولد فرزندی با آنمی شدید شود. بنابراین لازم است مسئولین مراکز بهداشت و درمان استان‌ها توجه و تأکید بیشتری به انجام آزمایشات غربالگری قبل از ازدواج، به‌ویژه الکتروفورز هموگلوبین داشته باشند و انجام مشاوره‌های ژنتیکی و آزمایشات الکتروفورز برای شناسایی انواع مختلف هموگلوبینوپاتی‌ها را در زوجین ضروری اعلام کنند.

#### قدردانی

نویسندگان این مقاله بدین‌وسیله از همه شرکت‌کنندگان در این مطالعه و همچنین از کارکنان مراکز بهداشت و درمان شهرستان شوشتر و شهرهای تابعه که در اجرای این مطالعه ما را یاری نمودند؛ صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نمایند.

سل در جمعیت ایران در صورت عدم غربالگری مناسب دور از ذهن نخواهد بود. در این مطالعه، هموگلوبین O-Arab با ۲ مورد، و هموگلوبین C با ۱ مورد و ژنوتیپ‌های هتروزیگوت کمترین فراوانی را بین هموگلوبینوپاتی‌ها در جمعیت مورد مطالعه داشتند. بنابراین شیوع پایین و عدم بروز عوارض بالینی مشهود در کنار عدم شناسایی این هموگلوبین‌های غیر طبیعی با آزمایشات روتین هماتولوژی (Complete Blood Count)، اهمیت شناسایی این هموگلوبین‌های غیر طبیعی را با توجه به خطر ساز بودن آن‌ها در صورت همراهی با هموگلوبینوپاتی S آشکار می‌سازد.

با توجه به اینکه مطالعه حاضر در سطح جمعیت یک شهرستان با شهرهای تابعه از استان خوزستان صورت گرفته است؛ قضاوت در مورد کل استان خوزستان به مطالعات مشابه بیشتری روی جمعیت‌های بزرگتر نیازمند است تا مقادیر به‌دست آمده در این مطالعه مورد مقایسه و ارزیابی دقیق‌تری قرار گیرند. از آنجا که در حال حاضر، آزمایشات غربالگری در اکثر نقاط ایران و از جمله استان خوزستان به‌طور عمده بر اساس آزمایش CBC و تست حلالیت

#### منابع

- 1-Christianson A, Howson C, Modell C. March of Dimes Global Report on Birth Defects: The Hidden Toll of Dying and Disabled Children. Newyork: Whaite plains; 2006.
- 2-Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. Bull World Health Org 2008 Jun; 86(6): 480-7.
- 3-Bahoush KAMFG, Ansari PVAHS, Shahgholi E. Study of D/G Hemoglobin incidence in a sample population (single institution). Int J Hematol Oncol Stem Cell Res 2005; 2(1): 23-5.
- 4-Rahimi Z. Genetic epidemiology, hematological and clinical features of hemoglobinopathies in Iran. Biomed Res Int 2013; 2013: 1-10.
- 5-Hoffbrand AV, Catovsky D, Tuddenham EG. Postgraduate haematology. USA: John Wiley & Sons; 2008.
- 6-Forget BG, Bunn HF. Classification of the Disorders of Hemoglobin. Cold Spring Harb Perspect Med 2013 Feb; 3(2): a011684.
- 7-Elison Hirsch R, Roche CJ, Friedman JM. P57: HbE/ $\beta$ -thalassemia associated pathophysiology: Mechanisms originating from reduced HbE nitrite reactivity. Nitric Oxide 2013; 31 Suppl 1: S37.
- 8-Nussbaum R, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson genetics in medicine. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2007.
- 9-Clarke GM, Higgins TN. Laboratory investigation of hemoglobinopathies and thalassemias: review and update. Clin chem 2000 Aug; 46(8): 1284-90.
- 10-Weatherall DJ, Clegg JB. The thalassaemia syndromes. USA: John Wiley & Sons; 2008.

- 11-Ashtiani M, Monajemzadeh M, Sina A, Berenji F, Abdollahi M, Said M, "et al". Prevalence of haemoglobinopathies in 34 030 healthy adults in Tehran, Iran. *J Clin Pathol* 2009; 62(10): 924-5.
- 12-Zakerinia M, Ayatollahi M, Rastegar M, Amanat S, Askarnejad A, Amirghofran S, "et al". Hemoglobin D (Hb D Punjab/Los Angeles and Hb D Iran) and Co-Inheritance with Alpha-and Beta-Thalassemia in southern Iran. *Iran Red Crescent Med J* 2011 Jul; 13(7): 493-8.
- 13-Zandian KM, Pedram M, Hamadi H. AN Analysis of Clinical and Laboratory Findings of Hemoglobinopathis and Their Distribution in Khuzestan Province. *Sci Med J* 2005; 43(7):1.
- 14-Movahed A, Obeidi N. Prevalence of Hemoglobinopathies and their associations with different types of hemoglobin and mean cell volume in the preuniversity students of Bushehr, 2007. *ISMJ* 2009;12(1): 54-9.
- 15-Valizadeh F, Mousavi A, Hashemi-Soteh M. Prevalence of hemoglobinopathies in premarriage individuals referred to Babolsar, Iran (2006-09). *J Gorgan Uni Med Sci* 2012;14(1): Pe106-Pe11, En12.
- 16-Dehghanifard A, Kaviani S, Noruzinia M, Soleimani M, Abroun S, Hajifathali A, "et al". Synergistic effect of sodium butyrate and thalidomide in the induction of fetal hemoglobin expression in erythroid progenitors derived from cord blood CD133+ cells. *Zahedan J Res Med Sci* 2012; 14(7): 29-33.
- 17-Rahimi Z, Parsian A. Sickle cell disease and venous thromboembolism. *Mediterranean J Hematol Infect Dis* 2011; 3(1): e2011024.



## The Prevalence of Hemoglobinopathies in Premarriage Men Referred to the Laboratories of Health Centers in the Shushtar City

Mohammad Reza Afsharmanesh<sup>1</sup>, Rohollah Mousavi Dehmordi<sup>1\*</sup>, Saeed Shirali<sup>2</sup>,  
Mohammad Ali Jalalifar<sup>3</sup>, Leila MoinZadeh<sup>4</sup>

1-Master of Clinical Biochemistry.  
2-Assistant Professor of Laboratory Sciences.  
3-Master of Hematology.  
4-Master of Hematology.

1-Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.  
2-Department of Laboratory Sciences, School of Paramedical Sciences, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.  
3-Department of Hematology, School of Paramedical Sciences, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.  
4-Department of Hematology, School of Paramedical Sciences, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

\*Corresponding author:  
Rohollah Mousavi Dehmordi;  
Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.  
Tel: +989167260746  
Email: anzan.r8@gmail.com

### Abstract

**Background and Objective:** Hemoglobinopathies are the most common monogenic disorders with remarkable frequency in certain regions of the world, including Iran. At least 5.2% of world population is carrier for a main hemoglobin (Hb) disorder. More than 900 Hemoglobin variants were reported due to globin gene mutations that cause structural changes in globin gene products which ultimately affect the performance and stability of hemoglobin. The aim of this study was to evaluate the prevalence of hemoglobinopathies in premarriage men referred to the laboratories of Health Centers in the Shushtar City during the years 2011-2013.

**Subjects and Methods:** Hematological parameters in blood samples containing EDTA were measured by Hematology Analyzer (Sysmex KX-21). Hemoglobin electrophoresis was performed by Sebia capillary electrophoresis and types of hemoglobinopathies were determined.

**Results:** 111 cases from total 8806 cases were has abnormal bands of hemoglobin. From this total, 3 cases (0.03%) were with heterozygous hemoglobin E and 1 case (0.01%) was heterozygous hemoglobin C. Also, 74 cases (0.84%) had hemoglobin D, and 28 patients (0.32%) containing hemoglobin S were with different genotype status; homozygous or heterozygous types. In this study, uncommon Hemoglobin variants (with the prevalence of 0.05%) such as hemoglobin O- Arab and constant spring was observed.

**Conclusion:** This study showed that from 8806 individuals, 111 subjects (1.25%) have hemoglobinopathies. HbD with 0.84% and HbC with 0.01% of total have highest and minimum frequency.

**Keywords:** Hemoglobinopathie, Premarriage screening protocol, Hemoglobin electrophoresis.

► Please cite this paper as:

Afsharmanesh MR, Mousavi Dehmordi R, Shirali S, Jalalifar MA, MoinZadeh L. The Prevalence of Hemoglobinopathies in Premarriage Men Referred to the Laboratories of Health Centers in the Shushtar City. *Jundishapur Sci Med J* 2015;14(5):505-513.

Received: Oct 12, 2015

Revised: Feb 3, 2015

Accepted: Mar 1, 2015