

بررسی فراوانی انواع جهش‌های ژن بتاگلوبین در ناقلان بتاتالاسمی مراجعه کننده به شبکه‌های بهداشتی درمانی پاکدشت و ورامین

حسین حاتمی^۱، صدیقه رستگار^{۲*}، سهیلا خداکریم^۳، فریدون فغانی^۴، اکرم نجات بخش^۵، ابراهیم بابایی^۶

۱. استاد گروه بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲. دکترای حرفه‌ای و بهداشت عمومی (MPH)، معاونت بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۳. استادیار گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۴. کارشناس ارشد آموزش بهداشت و بهداشت عمومی (MPH)، معاونت بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۵. دکترای حرفه‌ای، شبکه بهداشت ورامین، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۶. کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، پاکدشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: تالاسمی یک بیماری ژنتیکی است که وراثت آن از نوع اتوزومال مغلوب است و دارای شیوع زیادی در کشور ما می‌باشد. این پژوهش با هدف شناسایی انواع جهش‌های بتاتالاسمی طراحی شده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه از نوع توصیفی است که به بررسی فراوانی انواع جهش‌های ژن بتاگلوبین در ناقلان بتاتالاسمی مراجعه کننده به شبکه‌های بهداشتی درمانی پاکدشت و ورامین از سال ۱۳۷۶ تا ۱۳۹۲ پرداخته است. در کلیه مراحل انجام پژوهش، موازین اخلاقی نظیر محرمانه بودن نام بیماران این تحقیق، مراعات گردید.

یافته‌ها: از مجموع ۲۶ جهش، بیشترین فراوانی جهش‌ها مربوط به جهش IVSII-1 فراوانی ۲۴/۴٪ بود و در رتبه دوم جهش IVSI-5 با فراوانی ۱۴/۴ درصد قرار دارد. جهش‌های IVSI-25bpdel/N، c22/n، IVSII-848 و N/37-fr-36 با فراوانی عدد یک (۰/۶ درصد) کمترین فراوانی را بخود اختصاص داده‌اند.

نتیجه گیری: در این مطالعه IVSII-1 شایع‌ترین جهش شناسایی شد که با نتایج مطالعات سال‌های اخیر در جمعیت ایرانی مطابقت دارد. نتایج تحقیق، می‌تواند به عنوان یک راهنما جهت امکان دسترسی سریع‌تر به نوع جهش در بیماران مبتلا به بتاتالاسمی به کار آید.

کلید واژه‌ها: بتاتالاسمی، ژن بتاگلوبین، فاکتورهای خونی، موتاسیون، ایران

* آدرس نویسنده مسئول:

تهران، خیابان جمهوری، تقاطع خیابان حافظ، معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مقدمه

تالاسمی‌ها (Thalassemia)، گروه هتروژنی از بیماری‌های سنتزگلوبین هستند که در اثر جهش‌هایی که موجب کاهش سنتز یا کاهش پایداری زنجیره‌های آلفا یا بتا می‌گردند، ایجاد می‌شوند. عدم تعادل در نسبت زنجیره‌های آلفا و بتا عامل ایجاد این بیماری است. مقدار زنجیره‌ای که به میزان طبیعی تولید می‌شود، نسبت به زنجیره دیگر که به میزان کمتر تولید می‌شود، بیشتر است، لذا مقداری از زنجیره‌های مازاد که نمی‌توانند در تشکیل تترامر شرکت نمایند، در سلول رسوب می‌کنند، در نتیجه به غشا آسیب می‌زند و موجب تخریب پیش از موعد گلبول‌های قرمز می‌شود. این نقص در تولید هموگلوبین موجب کم‌خونی هیپوکرومیک و میکروسیتیک نیز می‌گردد. در حدود ۵ درصد از جمعیت جهان یک واریانت را در ژن گلوبین دارند اما فقط ۱/۷ درصد آنها آلفا و بتاتالاسمی خفیف را نشان می‌دهند.

تخمین زده می‌شود در جهان ۲۷۰ میلیون ناقل ژن بتاتالاسمی و ۸۰ میلیون حامل β - تالاسمی وجود داشته باشد. آمار تولد کودکانی که سالانه با بیماری تالاسمی به دنیا می‌آیند تقریباً ۶ هزار کودک می‌باشد [۱]. بیماری تالاسمی بعنوان یک معضل بهداشتی، سلامت مردم را تهدید کرده و هر ساله بخش عظیمی از بودجه سلامت کشور را به خود اختصاص می‌دهد. کشور ما یکی از مراکز مهم شیوع بتاتالاسمی در منطقه مدیترانه شرقی است. با توجه به خویشاوندی بالا در میان اقوام، برآورد می‌شود بین ۲ تا ۳ میلیون نفر حامل بتاتالاسمی و ۲۵۰۰۰ نفر بیمار مبتلا در ایران زندگی می‌کنند. فراوانی ژن بتاتالاسمی بالا بوده و به صورت قابل توجهی در بین مناطق گوناگون متفاوت است.

بیماری بتاتالاسمی دارای شیوع زیادی در ایران می‌باشد که حاصل هجوم و مهاجرت در عرصه تاریخ است و نقش مهمی در ترکیب وراثت دارد. بتاتالاسمی عمدتاً در نواحی دریای خزر شامل استان‌های مازندران و گلستان (۱۰ تا ۱۳٪)، گیلان، هرمزگان، خوزستان (۷ تا ۱۰٪)، استان‌های فارس، کهگیلویه و بویراحمد، بوشهر و سیستان و بلوچستان (۵ تا ۷٪) دارای شیوع بیشتری می‌باشد [۲].

جهش‌های بتاتالاسمی بر اساس منطقه جغرافیایی و فراوانی جهش طبقه‌بندی شده‌اند. توزیع جهش بتاتالاسمی در ایران الگوی‌های متفاوتی در حوزه‌های مختلف را نشان می‌دهد. به طور کلی، جهش بتاتالاسمی بازتابی از مردم و منطقه و در ارتباط با مهاجرت و منشاء نیاکان بوده است. انواع جهش‌ها در ۹ منطقه A, B, C, D, E, F, G, H, I در سراسر ایران ارزیابی شده‌است [۳]. مانند بسیاری از کشورهای دیگر در منطقه، تعداد زیادی از مطالعات اخیر حضور بیش از ۴۷ جهش در ژن بتاگلوبین‌های مختلف، مسئول بتاتالاسمی در ایران نشان داده است.

جهش غالب (beta0) IVS-II-1 با کاهش فراوانی IVS-I-5 (beta+) می‌باشد. جهش‌های دیگر در کدون (beta0) (+G, beta0) 8/9 ، (beta+) IVS-I-110 ، IVS-I-1 (beta0) ، حذف جفت باز (beta+) IVS-I-6 ، کدون، (beta0) (-CT, beta0) 5 و جهش‌های کدون (beta0) 39 می‌باشند. این گروه از جهش‌ها بیش از ۸۵٪ از کل جهش‌های بتاتالاسمی در ایران را پوشش می‌دهد [۴].

در مطالعه‌ای که توسط خاتاکی (Khattak.SA) و همکاران از فوریه ۲۰۰۹ تا ژانویه ۲۰۱۰ در پاکستان صورت گرفت، ۵۱۵ ناقل بتا تالاسمی مورد بررسی قرار گرفتند و جهش Ft8-9 به عنوان شایع‌ترین جهش با فراوانی ۳۵/۳ درصد معرفی گردید [۶]. در مطالعه دیگری که توسط سات پوت (Satpute SB) و همکاران در هند صورت گرفت، ۱۲۶ ناقل تالاسمی مورد بررسی قرار گرفتند و جهش IVSI-5 که یک جهش آسیایی هندی است به عنوان شایع‌ترین جهش گزارش گردید [۷]. با توجه به این که فراوانی جهش‌ها در شهرستان‌های ورامین و پاکدشت، می‌تواند ترکیب ژنتیکی و مهاجرت برخی از جهش‌ها به این منطقه و همچنین طبقه‌بندی ژنتیکی شهرستان‌های اخیر را گزارش دهد و از سوی دیگر این یافته‌ها می‌تواند در برنامه‌های پیشگیرانه و نیز درمانی ناقلین بتاتالاسمی با ژنوتیپ‌های خاص کمک کننده باشد، مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی انواع جهش‌ها در ناقلان بتاتالاسمی مراجعه کننده به شبکه‌های بهداشتی درمانی پاکدشت و ورامین صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی بوده که به بررسی فراوانی انواع جهش‌های ژن بتاگلوبین در ناقلان بتاتالاسمی مراجعه کننده به شبکه‌های بهداشتی درمانی پاکدشت و ورامین از سال ۱۳۷۶ تا ۱۳۹۲ پرداخته است. در کلیه مراحل انجام پژوهش، موازین و نکات اخلاقی نظیر محرمانه بودن نام بیماران این تحقیق مراعات گردید.

جامعه مورد بررسی، ناقلان بتاتالاسمی مراجعه کننده به شبکه‌های بهداشتی درمانی پاکدشت و ورامین از سال ۱۳۷۶ تا ۱۳۹۲ می‌باشند. برای دستیابی به اطلاعات مورد نیاز، از فرم‌های جمع‌آوری مشخصات ناقلان بتاتالاسمی و دارای ضوابط ورود به مطالعه استفاده شد. آزمایش‌هایی که در این فرم‌ها مورد استفاده قرار گرفت، شمارش سلولی و الکتروفورز بود. در این مطالعه، فرم‌های تکمیل شده از آزمایشگاه‌های ژنتیک، به شبکه‌ها ارسال گردید و کارشناسان ژنتیک دو شبکه بهداشت و درمان پاکدشت و ورامین، اطلاعات درخواستی شامل نوع جهش، نام شهر و جنس را از این فرم‌ها به جدول مربوطه وارد و ارسال نمودند و نهایتاً اگر نقصی در ثبت این اطلاعات وجود داشت، به عنوان ضوابط خروج از مطالعه، بعضی از پرونده‌ها کنار

مجموع دو شهر پاکدشت و ورامین می‌باشد. جهش مذکور در شهر پاکدشت، فراوانی ۲۰ (۱۲/۵ درصد) و در شهر ورامین فراوانی ۱۹ (۱۱/۹ درصد) را دارا می‌باشد که توزیع این جهش در دو شهر نزدیک به یکدیگر می‌باشد.

جهش نوع C36/37، با فراوانی عدد ۴ (۲/۵ درصد) در شهر پاکدشت و با فراوانی عدد ۹ (۵/۶ درصد) در شهر ورامین مشاهده می‌شود و جهش IVSI-1 در شهر پاکدشت دارای فراوانی ۲ (۱/۳ درصد) و در شهر ورامین از فراوانی ۵ (۳/۱ درصد) برخوردار است. فراوانی دو جهش اخیر در شهر ورامین بیشتر از شهر پاکدشت می‌باشد.

جدول ۲- توزیع فراوانی مطلق و نسبی بر حسب نوع جهش و شهر (پاکدشت و ورامین)

شهر	پاکدشت		ورامین		کل	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
IVSII-1	۲۰	۱۲/۵	۱۹	۱۱/۹	۳۹	۲۴/۴
IVSI-5	۱۰	۶/۳	۱۳	۸/۱	۲۳	۱۴/۴
IVSI-110	۸	۵	۹	۵/۶	۱۷	۱۰/۶
C36/37	۴	۲/۵	۹	۵/۶	۱۳	۸/۱
IVSI-1	۲	۱/۳	۵	۳/۱	۷	۴/۴

همان طور که در جدول شماره ۳ مشاهده می‌شود، در میان زنان نمونه، بیشترین فراوانی جهش با عدد ۲۲ (۱۳/۸ درصد) و در میان مردان نمونه، بیشترین فراوانی جهش با عدد ۱۷ (۱۰/۷ درصد) مربوط به جهش نوع IVSII-1 می‌باشد. در حقیقت جهش نوع IVSII-1 در هر دو جنس، بیشترین فراوانی را بخود اختصاص داده است. ولی فراوانی آن در میان زنان نمونه (۱۳/۸ درصد)، قدری بیشتر از فراوانی مردان نمونه (۱۰/۷) می‌باشد. فراوانی سایر جهش‌ها در بین زنان و مردان نمونه تقریباً نزدیک به یکدیگر می‌باشد.

گذاشته شدند (با توجه به این که مطالعه حاضر بر روی مبتلایان به بتاتالاسمی بود، لذا هفت نمونه آلفاتالاسمی شهر ورامین، از مطالعه حذف شد). در مجموع ۱۶۷ نمونه (پاکدشت ۵۹ و ورامین ۱۰۸ نمونه)، جمع آوری گردید. اطلاعات حاصله از فرم‌های جمع آوری شده وارد نرم افزار اکسل گردید و سپس نتایج آماری با استفاده از گزینه جدول توزیع فراوانی (Frequencies) و جدول متقاطع (Crosstabs) نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ استخراج شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر فراوانی جهش‌های بیماران بتاتالاسمی در ۱۶۰ ناقل این بیماری بررسی گردید. در کل ۲۶ نوع جهش گوناگون در ژن بتاگلوبین بیماران یافت شد (جدول ۱). بیشترین فراوانی جهش‌ها، مربوط به جهش IVSII-1 با فراوانی عدد ۳۹ (۲۴/۴ درصد) بود. جهش IVSI-5 از فراوانی عدد ۲۳ (۱۴/۴٪)، جهش IVSI-110 از فراوانی عدد ۱۷ (۱۰/۶٪) و جهش C36/37 از فراوانی عدد ۱۳ (۸/۱٪) برخوردار بود. جهش‌های IVSI-25bpdel/N، c22/n، IVSII-848 و fr-36-37/N با فراوانی عدد یک (۰/۶٪)، کمترین فراوانی را داشتند.

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق و فراوانی نسبی بر حسب نوع جهش در ناقلین

بتاتالاسمی مورد مطالعه

نوع جهش	فراوانی	درصد	نوع جهش	فراوانی	درصد
IVSII-1	۳۹	۲۴/۴	CD35/N	۳	۱/۹
IVSI-5	۲۳	۱۴/۴	fr-8-9/N	۳	۱/۹
IVSI-110	۱۷	۱۰/۶	cd82/83	۳	۱/۹
C36/37	۱۳	۸/۱	C39	۳	۱/۹
IVSI-1	۷	۴/۴	c36-37/36-37	۳	۱/۹
CD36/37	۶	۳/۸	IVSI-6/N	۲	۱/۳
CD15	۵	۳/۱	CD30	۲	۱/۳
C44/N	۵	۳/۱	CD44	۲	۱/۳
C30/N	۴	۲/۵	IVSI-130	۲	۱/۳
cd8/9	۴	۲/۵	IVSI-25bp del/N	۱	۰/۶
IV-SII-110/N	۴	۲/۵	c22/n	۱	۰/۶
CD22/24	۳	۱/۹	IVSII-848	۱	۰/۶
C5/N	۳	۱/۹	fr-36-37/N	۱	۰/۶

جهت اختصار در بیان فراوانی‌ها، توزیع فراوانی مطلق و نسبی، پنج جهش شایع از بین ۲۶ جهش در شهرهای پاکدشت و ورامین در جدول شماره ۲ و ۳ آورده شده است. بیشترین فراوانی مطلق جهش‌ها، مربوط به جهش IVSII-1 با فراوانی ۳۹ (۲۴/۴) در

جدول ۲- توزیع میانگین و انحراف معیار برحسب نوع جهش و متغیرهای خونی ناقلان بتا تالاسمی

ردیف	نوع جهش	میانگین- انحراف معیار MCV	میانگین- انحراف معیار MCH	میانگین- انحراف معیار HG	میانگین- انحراف معیار HBA2
۱	IVSII-1	۳/۶-۶۰/۹	۱/۲-۱۹/۵	۱/۴-۱۱/۷	۱/۰-۵/۰
۲	IVSI-5	۴/۵-۶۳/۹	۱/۶-۰۲	۱/۸-۱۱/۹	۰/۸-۴/۷
۳	IVSI-110	۳/۷-۶۲/۶	۱/۶-۲۰	۱/۲-۱۱/۸	۱/۰-۴/۵
۴	C36/37	۳/۵-۶۱/۲	۰/۹-۱۸/۶	۱/۰-۱۱/۷	۰/۷-۴/۵

جدول ۳- توزیع فراوانی مطلق و نسبی بر حسب نوع جهش و جنس در

ناقلان بتاتالاسمی

نوع جهش	جنس		مرد		زن	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
IVSII-1	۲۲	۱۳/۸	۱۷	۱۰/۷	۳۹	۲۴/۵
IVSI-5	۱۲	۷/۵	۱۱	۶/۹	۲۳	۱۴/۵
IVSI-110	۷	۴/۴	۱۰	۶/۳	۱۷	۱۰/۷
C36/37	۷	۴/۴	۶	۳/۸	۱۳	۸/۱
IVSI-1	۴	۲/۵	۳	۱/۹	۷	۴/۴

بحث

در این مطالعه، جهش های بتاتالاسمی بر اساس منطقه جغرافیایی و فراوانی جهش، طبقه بندی شده اند. توزیع جهش بتاتالاسمی در ایران، الگوی های مختلف در حوزه های مختلف را نشان می دهد [۲]. جهش IVSII-1 در منطقه مدیترانه جزء شش جهش شایع منطقه می باشد [۷] و نتایج به دست آمده در این تحقیق، موید این موضوع می باشد و جزء اولین جهش شایع پژوهش است. جهش IVSII-1 سبب غیرفعال شدن جایگاه دهنده در فرایند پیرایش و عدم پردازش صحیح mRNA و موجب بتاتالاسمی شدید می گردد. در این نوع جهش در اولین نوکلئوتید ایترون دوم ژن بتا، یک جهش نقطه ای اتفاق می افتد و به جای گوانین، باز آدنین قرار می گیرد [۸].

در این مطالعه ۱۶۰ ناقل بتاتالاسمی مینور مورد بررسی قرار گرفتند که ۸۰ نفر مرد و ۸۰ نفر زن بودند.

در مطالعه حاضر، جهش IVSII-1 با فراوانی ۲۴/۵ درصد، جهش IVSI-5 با فراوانی ۱۴/۵ درصد، جهش IVSI-110 با فراوانی ۱۰/۶ درصد و جهش C36/37 با فراوانی ۸/۱ درصد مشهود است. از مجموع ۱۶۰ جهش، بیشترین فراوانی جهش ها، مربوط به جهش IVSII-1 با فراوانی ۲۴/۵ درصد می باشد که در راستای مطالعات قبلی نظیر شریفی [۸] و بهفر [۹] می باشد.

در مطالعه خاتاک و همکاران که از فوریه ۲۰۰۹ تا ژانویه ۲۰۱۰ در

پاکستان صورت گرفت، ۵۱۵ ناقل بتاتالاسمی مورد بررسی قرار گرفتند و جهش Fr-8-9 به عنوان شایع ترین جهش با فراوانی ۳۵/۳ درصد معرفی گردید [۶]. در صورتی که در مطالعه حاضر، فراوانی این جهش در رتبه پانزدهم (۱/۹ درصد) می باشد و مشابهتی بین این دو مطالعه وجود ندارد و نشان دهنده تغییر فراوانی جهش این در مناطق مختلف دنیا می باشد.

در مطالعه ای که توسط سات پوت و همکاران از جولای ۲۰۱۰ تا سپتامبر ۲۰۱۱ در منطقه جنوب غربی ماهاراشترای هند صورت گرفت، ۱۲۶ ناقل تالاسمی مورد بررسی قرار گرفتند و جهش IVSI-5 که یک جهش آسیایی هندی است به عنوان شایع ترین جهش گزارش گردید [۷]. در مطالعه حاضر، شیوع این جهش در رتبه دوم با فراوانی ۱۴/۴ درصد قرار دارد. در مطالعه بهفر، شایع ترین جهش، مربوط به جهش IVSII-1 با فراوانی ۴۰ درصد بیان گردید [۹]. در مطالعه حاضر، نیز نتایج با تحقیق بهفر مشابهت دارد، به طوری که در هر دو تحقیق بیشترین فراوانی مربوط به جهش IVSII-1 می باشد. همچنین در مطالعه انجام شده توسط شریفی و همکاران در ایلام، شایع ترین جهش مربوط به جهش IVSII-1 با فراوانی ۲۶ درصد بیان گردید [۸] که مشابه تحقیق حاضر می باشد.

در مطالعه حسینی و همکاران، در بین ۳۷ جهش و ۷۰۷ بیمار مبتلا به بتاتالاسمی مینور در میان گروه های نژادی مختلف استان خوزستان، جهش cd 36-37(-T) (n=156) شایع ترین جهش بود و جهش IVSII-1 (n=129) در رتبه دوم جهش ها گزارش گردید. شایان ذکر است جهش cd 36-37(-T) یک جهش ایرانی کردی است که شیوع بالایی در جنوب غرب ایران دارد و در استان لرستان نیز بیشترین شیوع را به خود اختصاص داده است [۱۰].

همانطور که ذکر گردید توزیع جهش بتاتالاسمی در ایران از الگوی های مختلف تبعیت می کند [۲] لذا در تحقیق حسینی، قدری الگوی جهش IVSII-1 با تحقیق حاضر اختلاف دارد که می تواند متأثر از منطقه و محل جغرافیایی باشد.

در مطالعه تفضلی که در شهر قزوین و با ۳۰ نمونه انجام گرفت،

از آن است که ۸۶/۷ درصد آنها یکی از جهش‌های شایع در ایران را داشتند و جهش IVSI-5 با ۷۶/۵ درصد فراوانی، شایع‌ترین جهش منطقه مذکور بود [۱۳]. در مطالعه حاضر نیز شیوع این جهش در رتبه دوم قرار دارد که تا حدودی نتایج به یکدیگر شباهت دارد و شیوع جهش IVSI-5 در رتبه‌های نخست مطالعه می‌باشد.

نتیجه گیری

در این مطالعه شایع‌ترین جهش، جهش IVSII-1 شناسایی شده است که با نتایج مطالعات قبلی در جمعیت ایرانی مطابقت دارد. نتایج تحقیق می‌تواند به عنوان یک راهنما در تشخیص نوع جهش برای مشاوره و تشخیص پیش از تولد زوجین ناقل تالاسمی مراجعه کننده به مراکز ژنتیکی و همچنین برنامه‌های غربالگری مفید و قابل استفاده باشد.

تشکر و قدردانی

نگارندگان از مسئولین و استادان ارجمند دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، معاون محترم امور بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و کلیه همکارانی که در تهیه این مجموعه، یاری‌گر بوده‌اند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

۱۳ جهش شناسایی شد و یافته‌ها نشان داد بیشترین جهش در ژن بتاگلوبین در این بیماران به ترتیب به جهش IVSII-1 با فراوانی ۵۰٪، جهش IVSI-110 با فراوانی ۱۵٪ و جهش (Fr8-9) با فراوانی ۵٪ تعلق دارد [۱۱]. نتیجه تحقیق تفضلی، از نظر جهش IVSII-1 نیز در راستای مطالعه حاضر است و دارای بیشترین فراوانی است. ولی در خصوص شیوع جهش Fr8-9 اختلاف وجود دارد، طوری که در تحقیق حاضر شیوع جهش مذکور در رتبه ۱۵ قرار دارد و در مطالعه تفضلی در رتبه دوم قرار دارد که حاکی از اختلاف شیوع بتاتالاسمی در مناطق مختلف است [۲].

در راستای مطالعه حاضر نتایج مطالعه هاشمی و همکاران، در شرق مازندران که بر روی ۱۲۰ بیمار بتاتالاسمی و با استفاده از دو روش مختلف Reverse Dot-Blot و ARMS-PCR صورت گرفت، نشان داد شایع‌ترین جهش، جهش IVSII-1 با فراوانی ۶۸/۳ درصد می‌باشد. جهش IVSII-1 یکی از شایع‌ترین جهش بتاتالاسمی در استان‌های شمالی کشور (گیلان، مازندران و گلستان) محسوب می‌شود. مقایسه این بررسی با مطالعات مشابه در استان‌های دیگر نشانگر این بود که توزیع جهش‌ها در شمال نسبت به شمال غرب، جنوب یا جنوب شرق کشور متفاوت است [۱۲].

در پژوهش میری‌مقدم، فراوانی جهش‌های ژن بتاگلوبین ۲۲۴ زوج مینور مرکز تالاسمی زاهدان مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاکی

REFERECSES

1. Muncie Jr HL, Campbell J. Alpha and beta thalassemia. *American Family Physician* 2009; 80(4):339-44.
2. Najmabadi H, Pourfathollah A, Neishabury M, Sahebjam F, Krugluger W, Oberkanins C. Rare and unexpected mutations among Iranian β -Thalassemia patients and prenatal samples discovered by reverse-hybridization and DNA sequencing. *Haematologica* 2002; 87(10):1113-14 (In Persian).
3. Rezaee AR, Banoei MM, Khalili E, Houshmand M. Beta-Thalassemia in Iran: new insight into the role of genetic admixture and migration. *The Scientific World Journal* 2012; 2012.
4. Merat A, Haghshenas M, Pour ZM, Plonczynski MW, Harrell AN, Coleman MB, et al. Beta-thalassemia in south-western Iran. *Hemoglobin* 1993; 17(5):427-37.
5. Najmabadi H, Karimi-Nejad R, Sahebjam S, Pourfarzad F, Teimourian S, Sahebjam F, et al. The beta-thalassemia mutation spectrum in the Iranian population. *Hemoglobin* 2001; 25(3):285-96 (In Persian).
6. Khattak SAK, Ahmed S, Anwar J, Ali N, Shaikh KH. Prevalence of various mutations in beta thalassaemia and its association with haematological parameters. *Journal of the Pakistan Medical Association* 2012; 62(1):40-43.
7. Satpute SB, Bankar MP, Momin AA. The prevalence of β -thalassemia mutations in South Western Maharashtra. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 2012; 27(4):389-93.
8. Sharifi A, Aminzadeh M, Pourmoghadam Z, Mahdih N. Frequency of the Common β -thalassemia mutations among the referents of Ilam health centers during a five year period. *Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences* 2014; 22(2):17-23 (In Persian).
9. Behfar M, Ehsani M, Salamati P, Holakouie Naieni K, Jamshidi R, Derakhshandeh-Peykar P. Associations of red blood corpuscle mean volume and hematocrit with severity of beta-globin gene mutations in beta-thalassemia

- carriers. Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research 2011; 8(4):41-9 (In Persian).
10. Hosseini H, Far J, Ali M, Saki N, Galehdari H, Saki A. Study of Beta-globin chain mutations in patients with Beta thalassemia trait among different racial groups in Khuzestan Province. Genetics in the 3rd millennium 2013; 10(4):2868-73 (In Persian).
11. Tafazoli M, Normohamadi E, Zaker F, Kheradmand Kia S. Beta-globin gene mutations in thalassemia patients in Qazvin. Journal of Semnan University of Medical Sciences 2005; 6(4):255-58 (In Persian).
12. Hashemi Sooteh M, Akhavan H, Kosarian M, Ali Asgharian A, Banihashemi A. The frequency of beta-globin gene mutations in patients with beta-thalassemia East of Mazandaran. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2008; 18(67):17-25 (In Persian).
13. Miri Moghaddam E, Taroovi Nejad M, Eshghi P, Zeinali S, Savadkoohi F. Molecular basis and diagnosis before the birth of thalassemia in South East of Iran. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2005; 45(15):105-11 (In Persian).

Frequency of beta-globin gene mutations in Thalassemia carriers referred to Varamin and Pakdasht healthcare networks

Hossein Hatami¹, Sedigheh Rastgar^{2*}, Soheila Khodakarim³, Fereydoon Faghani⁴, Akram Nejatbakhsh⁵,
Ebrahim Babaii⁶

1. MD-MPH, Department of Public Health, School of Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. MD-MPH, Department of Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. PHD, Department of Public Health, School of Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. MSPH-MPH, Department of Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
5. MD, Varamin Healthcare Network, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
6. MSc, Pakdasht Healthcare Network, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background: Thalassemia is a genetic disorder of autosomal recessive and has high prevalence in Iran. This study was therefore designed to identify the types of mutations in Beta-Thalassemia.

Materials and Methods: The present descriptive study was aimed to investigate the frequency of mutations in beta-globin gene in carriers referred to a health care network. The study was carried out in Pakdasht and Varamin from 1997 to 2013. Ethical issues such as confidentiality of studied community were all considered.

Results: The current study found that from a total of 26 mutations, IVSII-1 was the most frequent mutation (24.5%) followed by IVSI-5 mutation with a frequency of 14.4 percent. Furthermore, there was only limited evidence for an increased frequency of IVSI-25bpdel/N, c22/n, IVSII-848, and fr-36-37/N mutations and each with a frequency of 0.6 percent revealed the lowest frequency.

Conclusion: In accordance with the results of recent studies in the Iranian population, IVSII-1 assigned the most common mutation in our study. This combination of findings has important implications for developing a guide for faster access to the type of mutation in patients suffering from Thalassemia.

Keywords: Beta-Thalassemia, beta globin gene, blood factors, mutations, Iran

Corresponding Author: Department of Health, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Hafez Street, Tehran, Iran.

Email: rastegar.sedigheh54@yahoo.com

Received: 6 Jun 2015

Accepted: 17 Jan 2016