خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۱۰ شماره ۴ زمستان ۹۲ (۴۱۸-۴۱۱)

گزارش مورد

هموگلوبین Q – ایران و اهمیت استفاده از روش‌های آزمایشگاهی غربالگری مناسب جهت شناسایی آن

شهره خاتمی[۱]، صغری روحی دهنبه[۲]، حسین نجم‌آبادی[۳]

چکیده

سابقه و هدف

استفاده از روش‌های مناسب آزمایشگاهی جهت تشخیص هموگلوبینوپاتی‌ها، در آزمایشگاه‌هایی که مجهز به سیستم‌های اتوماتیک نیستند، بسیار ضروری است. در میان هموگلوبینوپاتی‌ها، تشخیص صحیح هموگلوبین Q- ایران (α75Asp→His) اهمیت خاصی دارد.

مورد

خانمی ۳۳ ساله از آزمایشگاه ژنتیک جهت تشخیص نهایی به آزمایشگاه مرجع کشوری بیوسنتز زنجیره‌های گلوبین معرفی گردید. در بررسی کروماتوگرام زنجیره‌های گلوبین، باند زنجیره‌ای ناشناخته با باند زنجیره βD و βS مطابقت نداشت. در بررسی تعیین توالی نوکلئوتیدها، هموگلوبینوپاتی بیمار از نوع هموگلوبین Q- ایران تعیین گردید.

نتیجه گیری

آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی که به سیستم‌های اتوماتیک مدرن مجهز نیستند، بعد از الکتروفورز هموگلوبین روی استات سلولز در pH قلیایی و مشاهده باند در محدوده هموگلوبین S و D/G ، باید هر دو آزمایش حلالیت و الکتروفورز روی سیترات آگار را به عنوان آزمون تکمیلی اجرا نمایند.

کلمات کلیدی: هموگلوبین Q، هموگلوبینوپاتی ها، غربالگری، ایران

تاریخ دریافت : ۹۱/۱۰/۲۷
تاریخ پذیرش : ۹۲/ ۴/۲۴

۱- PhD بیوشیمی ـ دانشیار انستیتو پاستور ایران ـ بخش بیوشیمی ـ تهران ـ ایران
۲- مؤلف مسؤول: دکترای علوم آزمایشگاهی ـ انستیتو پاستور ایران ـ تهران ـ خیابان پاستور ـ خیابان ۱۲ فروردین ـ پلاک ۳۵۸ ـ ایران ـ کدپستی: ۱۳۱۶۹۴۳۵۵۱
۳- PhD ژنتیک انسانی ـ استاد مرکز تحقیقات ژنتیک دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی ـ تهران ـ ایران

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

هموگلوبینوپاتی‌ها یک دسته شایع از اختلالات هماتولوژیک در انسان می‌باشند که تاکنون بیشتر از یک صد نوع آن شناخته شده است. هموگلوبین S ، E ، D_{Punjab} ، O_{Arab} و لپور از جمله شایع‌ترین انواع این عارضه هستند که توارث آن‌ها در فرم‌های هموزیگوت و یا در الحاق با اشکال خاصی از تالاسمی، می‌تواند بیماری‌زا باشد. به دلیل ایجاد مشکلات جدی در سلامت مردم، غربالگری و تشخیص صحیح هموگلوبینوپاتی‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

در بین هموگلوبینوپاتی‌ها، نوع خاصی از هموگلوبین به نام هموگلوبین Q با آزمایش حلالیت منفی وجود دارد که در آن تغییر اسید آسپارتیک به هیستیدین در یکی از جایگاه‌های اسید آمینه‌ای در زنجیره آلفا دیده می‌شود(۳-۱). انواع شناخته شده از این اختلال، هموگلوبین Q- هند (α64Asp→His)، هموگلوبین Q- تایلند(α74Asp→His) و هموگلوبین Q- ایران(α75Asp→His) می‌باشند که خانواده هموگلوبین Q را تشکیل می‌دهند(۱)(شکل ۱).

اختلال	توالی
Hb Q Thailand	MVLSPADKTNVKAAWGKVGAHAGEYGAEALEKMFLSFPTT KTYFPHFDLSHGSAQVKGHGKKVADALTNAVAHVHDMPN ALSALSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTLAAHLPAEFTPA VHASLDKFLASVSTVLTSKYR
Hb Q Iran	MVLSPADKTNVKAAWGKVGAHAGEYGAEALEKMFLSFPTT KTYFPHFDLSHGSAQVKGHGKKVADALTNAVAHVDHMPN ALSALSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTLAAHLPAEFTPA VHASLDKFLASVSTVLTSKYR
Hb Q India	MVLSPADKTNVKAAWGKVGAHAGEYGAEALEKMFLSFPTT KTYFPHFDLSHGSAQVKGHGKKVAHALTNAVAHVDDMPN ALSALSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTLAAHLPAEFTPA VHASLDKFLASVSTVLTSKYR

شکل ۱: توالی اسیدهای آمینه انواع هموگلوبین Q

هموگلوبینوپاتی Q بیشتر به شکل هتروزیگوت به ارث می‌رسد و در آن تغییر بار الکتریکی ایجاد شده ناشی از تغییر اسید آمینه، تاثیری بر ویژگی‌های مولکول هموگلوبین ندارد لذا تظاهرات بالینی خاص نیز دیده نمی‌شود(۴). با این حال، گزارش‌هایی در زمینه تداخل آن در اندازه‌گیری هموگلوبین A_1C در بیماران دیابتیک و همراهی آن با تالاسمی و هم چنین توارث نادر آن با بیماری هموگلوبین H ارایه شده است(۷-۴). به طور کلی در توارث هم‌زمان α تالاسمی با هموگلوبین Q ، تولید زنجیره αQ بیشتر شده اما در توارث هم‌زمان β تالاسمی با هموگلوبین Q ، تولید زنجیره αQ کاهش می‌یابد(۹، ۸).

روش‌های تشخیص هموگلوبینوپاتی‌ها در آزمایشگاه‌های ایران طبق روش‌های غربالگری شامل الکتروفورز هموگلوبین بر روی استات سلولز در pH قلیایی، الکتروفورز روی سیترات آگار در pH اسیدی، آزمایش حلالیت و آزمایش ایزوپروپانول می‌باشند که باید با روش‌های تاییدی مانند HPLC و کاپیلری زون الکتروفورزیس و بررسی‌های مولکولی در سطح ژن، صحه‌گذاری شود. این روند در مورد تشخیص هموگلوبین Q- ایران نیز مصداق دارد یعنی با توجه به این که حرکت الکتروفورتیک هموگلوبین Q- ایران با هموگلوبین S روی استات سلولز مشابه می‌باشد، لذا جهت تشخیص صحیح آن باید الکتروفورز روی سیترات آگار و آزمایش حلالیت نیز انجام شود. اما در این میان باید نکاتی را هنگام تفسیر نتایج الکتروفورز روی سیترات آگار مد نظر داشت تا نتیجه مطلوب در امر تشخیص آزمایشگاهی حاصل شود. نویسندگان با گزارش مسایل به وجود آمده جهت تشخیص یک مورد هموگلوبینوپاتی که به آزمایشگاه تخصصی بیوسنتز زنجیره‌های گلوبین ارجاع شده است، سعی خواهند نمود تا توجه دست‌اندرکاران آزمایشگاه‌های تشخیص طبی را به زوایای خاصی از نکات در تفسیر و تشخیص هموگلوبینوپاتیQ – ایران معطوف سازند.

مورد

در روند برنامه کشوری بررسی تالاسمی و هموگلوبینوپاتی‌ها، خانمی ۳۳ ساله از آزمایشگاه ژنتیک با در دست داشتن دو سری جواب آزمایش متفاوت از CBC و الکتروفورز هموگلوبین از دو آزمایشگاه مختلف، جهت ادامه روند تشخیص به آزمایشگاه بیوسنتز زنجیره‌های گلوبین در انستیتو پاستور ایران معرفی گردید. در این آزمایشگاه، به عنوان آزمایش‌های تکمیلی، آزمایش بیوسنتز زنجیره‌های گلوبین با استفاده از ماده لوسین نشاندار و آنالیز زنجیره‌های گلوبین با استفاده از دستگاه HPLC (ستون تعویض یونی) انجام شد(۱۰). هم چنین آزمایش‌های تکمیلی دیگر شامل تعیین درصد

Archive of SID
www.SID.ir

رتیکولوسیت‌ها، بررسی مورفولوژی سلول‌های قرمز، بررسی انکلوزیون‌های هموگلوبین H و تعیین توالی نوکلئوتیدهای ژن آلفاگلوبین با استفاده از دستگاه ABI377 نیز برای بیمار انجام شد.

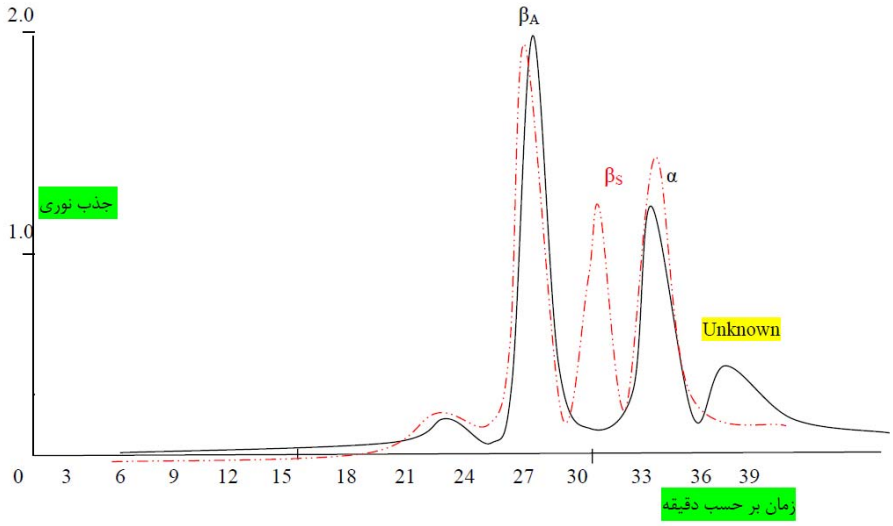
آزمایش بیوسنتز زنجیره‌های گلوبین که با استفاده از خون محیطی جهت تشخیص انواع تالاسمی انجام می‌گیرد، از آن لحاظ ارزشمند است که می‌تواند بازده نهایی ژن‌های گلوبین را نشان دهد(۱۰). سلول‌های قرمز افراد سالم و بالغ به نسبت مساوی از زنجیره‌های α و β like (زنجیره‌های شرکت‌کننده در ساختمان ترامر پروتئینی هموگلوبین) تولید می‌کنند. این روش برای تشخیص تالاسمی که یک نوع کم خونی همولیتیک می‌باشد، بسیار ارزشمند است زیرا در این اختلال، تولید یکی از دو نوع زنجیره شرکت‌کننده در ساختمان مولکول هموگلوبین کاهش می‌یابد(۱۰). با توجه به این که این بیماری به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می‌رسد، بسته به نوع و تعداد موتاسیون یا حذف روی ژن α یا β ، انواع مختلف α تالاسمی و یا β تالاسمی مشاهده می‌شود. برای آشکار کردن عدم تعادل در تولید زنجیره‌های α و β ، رتیکولوسیت‌های خون محیطی در شرایط مناسب محیط کشت و دما در مجاورت لوسین نشاندار با H3 قرار داده می‌شوند تا زنجیره‌های جدید نشان‌دار شده تولید شوند. بدین ترتیب است که ردیابی زنجیره‌های تازه ساخته شده امکان‌پذیر می‌گردد. برای تعیین نسبت α به β ، آنالیز زنجیره‌های گلوبینی با استفاده از روش کروماتوگرافی انجام می‌شود. در مرحله آنالیز با استفاده از ستون تعویض یون، فراکشن‌های مربوط به پیک‌های α و β به صورت جداگانه جمع‌آوری می‌شود. با اضافه کردن مایع سنتیلاسیون، رادیواکتیویتی موجود در فراکشن‌های ذکر شده به وسیله دستگاه β کانتر(Wallac ۱۴۰۹) اندازه‌گیری می‌شود. در پایان از تقسیم مجموع رادیواکتیویتی موجود در ناحیه باند α به مجموع رادیواکتیویتی موجود در ناحیه باند β ، نسبت α به β محاسبه می‌گردد. لازم به ذکر است جهت تشخیص هموگلوبینوپاتی‌ها نیازی به انجام مرحله بیوسنتز نمی‌باشد و آنالیز همولیزیت با دستگاه HPLC می‌تواند در تشخیص نوع هموگلوبینوپاتی کمک‌کننده باشد. انجام آزمایش بیوسنتز زنجیره‌های گلوبین برای فرد مطرح شده در این مقاله به درخواست پزشک متخصص ژنتیک و به دلیل سرگردان بودن بیش از اندازه بیمار جهت تشخیص نهایی انجام شده است.

نتایج آزمایش CBC و الکتروفورز هموگلوبین بیمار و تشخیص نهایی اعلام شده از دو آزمایشگاه مختلف معتبر در جدول ۱ نشان داده شده است. در این جدول عدم انجام الکتروفورز روی سیترات آگار در pH اسیدی توسط آزمایشگاه اول و عدم انجام آزمایش حلالیت توسط آزمایشگاه دوم گزارش شده است. به همین علت برای بیمار وجود دو نوع هموگلوبینوپاتی مختلف، هموگلوبینوپاتی S و هموگلوبینوپاتی D/G مطرح گردیده است. در آزمایشگاه ژنتیک با انجام آزمایش تعیین توالی نوکلئوتیدها، وجود هموگلوبین D به اثبات نرسیده بود.

جدول ۱: اطلاعات هماتولوژیک بیمار از دو آزمایشگاه مختلف

شماره آزمایشگاه / متغیر	۱	۲
گلبول قرمز($mili/mm^3$)	۴/۶۱	۴/۸۶
هموگلوبین(g/dL)	۱۲/۴۰	۱۳/۴۰
هماتوکریت(٪)	۳۵/۵۰	۴۰/۴۰
MCV(fL)	۷۷/۰۰	۸۳/۱۰
MCH(pg)	۲۶/۹۰	۲۸/۱۰
MCHC(g/dL)	۳۴/۹۰	۳۳/۸۰
هموگلوبین A (٪)	۷۸/۲۰	۸۱/۰۰
هموگلوبین A_2 (٪)	۲/۴۰	۲/۸۰
هموگلوبین F (٪)	۱/۰۰	۰/۲۰
هموگلوبین D/G (٪)	۱۸/۴۰	–
هموگلوبین S (٪)	–	۱۶/۰۰
آهن تام (ug/dL)	–	۵۳/۰۰
TIBC(ug/dL)	–	۳۶۲/۰۰
نتیجه آزمایش حلالیت	منفی	انجام نشده است
نتایج الکتروفورز سیترات آگار	انجام نشده است	گزارش HbS
گزارش نهایی آزمایشگاه	هموگلوبینوپاتی D/G	هموگلوبینوپاتی S

Archive of SID
www.SID.ir



شکل ۲: مقایسه کروماتوگرام زنجیره‌های گلوبین بیمار(خط ممتد) با کروماتوگرام نمونه کنترل با هموگلوبینوپاتی S (خط نقطه چین) βA : زنجیره β ـ گلوبین مربوط به هموگلوبین A ، βS : زنجیره β - گلوبین مربوط به هموگلوبین S ، α : زنجیره α - گلوبین مربوط به هموگلوبین A و S ، Unknown: زنجیره ناشناخته گلوبین مربوط به هموگلوبینوپاتی فرد مورد مطالعه

نتایج آزمایش‌های تکمیلی در آزمایشگاه بیوسنتز زنجیره‌های گلوبین نشان داد که شمارش رتیکولوسیت بیمار ۰/۸٪ است و سلول‌های قرمز مورفولوژی میکروسیتوز- آنیزوسیتوز خفیف داشته و در رنگ‌آمیزی اختصاصی نمونه خون بیمار با برلیانت کرزول بلو، انکلوزیون‌های هموگلوبین H مشاهده نگردید. با توجه به وجود تناقض در زمینه تشخیص وضعیت نهایی بیمار، جداسازی زنجیره‌های گلوبین توسط روش کروماتوگرافی تعویض یون انجام گرفت، در بررسی کروماتوگرام حاصله مشخص گردید که بیمار دو باند زنجیره‌ای β و α و یک باند زنجیره‌ای ناشناخته دارد به طوری که باند زنجیره ناشناخته بعد از باند زنجیره α قرار گرفته بود(شکل ۲). با مقایسه کروماتوگرام به دست آمده از آنالیز نمونه بیمار با نمونه کنترل(هموگلوبینوپاتی S و هموگلوبینوپاتی D)، مشاهده گردید که باند زنجیره ناشناخته با باند زنجیره‌های βS وβD مطابقت نداشته و به این ترتیب مشخص گردید که هموگلوبینوپاتی بیمار از نوع هموگلوبین S و هموگلوبین D نمی‌باشد. با توجه به این که آزمایشگاه ژنتیک وجود هموگلوبین D را نیز با استفاده از روش‌های مولکولی تایید نکرده بود، لذا جهت تعیین وضعیت نهایی بیمار، ضرورت انجام آزمایش تعیین توالی نوکلئوتیدها در ژن α گلوبین اعلام گردید.

در آزمایشگاه ژنتیک با انجام آزمایش تعیین توالی نوکلئوتیدها به صورت اتوماتیک با استفاده از دستگاه ABI ۳۷۷، مشخص گردید که موتاسیونی به صورت تغییر GAC>CAC ؛ c.226G>C در کدون ۷۵ در ژن α به صورت هتروزیگوت وجود داشته که در قسمت EF4 به صورت تغییر اسید آمینه اسید آسپارتیک به هیستیدین، سبب تولید یک نوع نادر از هموگلوبین یعنی هموگلوبین Q- ایران شده است.

بحث

هموگلوبین Q- ایران برای اولین بار توسط دکتر رهبر در سال ۱۹۷۸ معرفی گردید و اگر چه به تنهایی تظاهر بالینی و کلینیکی خاصی ندارد اما تشخیص صحیح آن در ایران از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشد(۱۱، ۶). با وجود عدم اطلاع از آمار دقیق شیوع، گزارش‌هایی از مشاهده این نوع هموگلوبینوپاتی در نقاط مختلف کشور ایران وجود

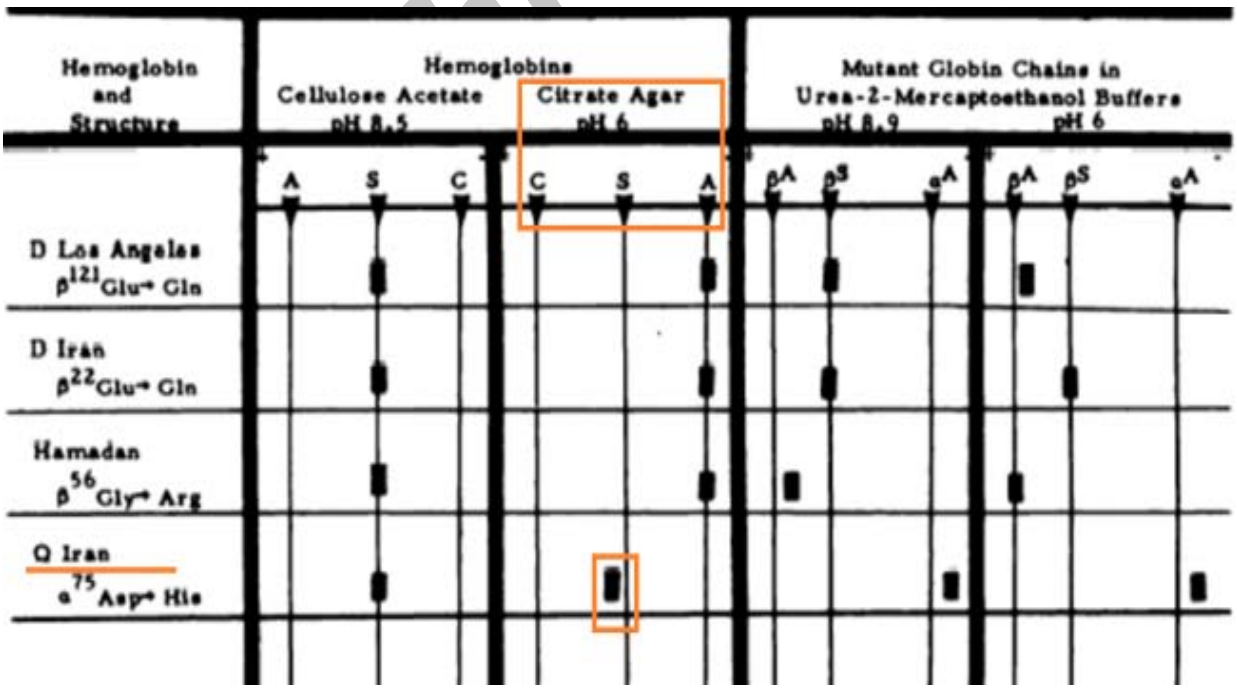
Archive of SID
www.SID.ir

دارد، به طوری کـه شـیوع هموگلـوبین Q- ایـران در یـک مطالعه در بین جمعیت مبتلا به هموگلوبینوپاتی با نژاد کرد از منطقه غرب ایران ۳۱/۸ درصد گزارش شده اسـت(۱۵-۱۲). بنابراین در مناطق پر شیوع لازم است که به برقـراری آزمایش‌های تکمیلی تاییدی، توجه ویژه مبـذول گـردد. از طرفی با توجه به روند مهاجرت در دنیا، مواردی از وجـود هموگلوبین Q- ایران در نقاط دیگر دنیا نیز گـزارش شـده است(۱۶).

با وجود تشابه سه نوع هموگلوبین Q از نظـر فیلـوژنی، ظاهراً اختلاف در ساختمان دوم و سوم آن‌ها باعث تفاوت حرکت الکتروفورتیک این سه نوع هموگلـوبین اسـت(۱). بدین ترتیب که مشخص گردیده است، بین سـاختمان دوم زنجیره آلفا هموگلوبین A و زنجیـره آلفـا هموگلـوبین Q- هند(آلفا ۶۴ اسید آسپارتیک بـه هیسـتیدین) هـیچ تفـاوتی وجـود نـدارد در حـالی کـه ساختمـان دوم زنجیـره آلفـا هموگلـوبین Q- ایـران(آلفـا ۷۵ اسـید آسـپارتیک بـه هیسـتیدین)، یـک هلـیکس اضـافی و هموگلـوبین Q- تایلنـد(آلفـا ۷۴ اسـید آسـپارتیک بـه هیسـتیدین)، دو هلیکس اضافی دارد.

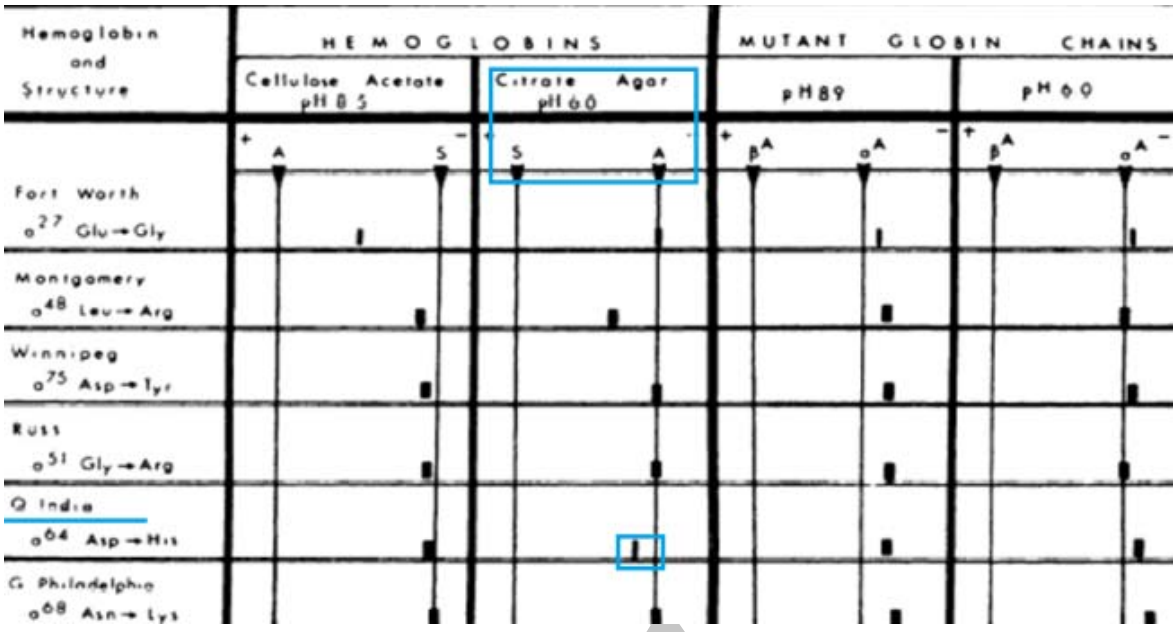
نتایج حاصل از بررسی ساختمان سوم این مولکول‌هـا، نیز این یافته‌ها را تایید نموده است(۱۷). ظاهراً وجود ایـن حقایق سبب شده است حرکت الکتروفورتیک هموگلـوبین Q- ایران نسبت بـه هموگلـوبین Q- هنـد در الکتروفـورز روی سـیترات آگـار در pH اسـیدی متفـاوت باشـد بـدین ترتیـب کـه هموگلـوبین Q- ایـران در الکتروفـورز روی سیترات آگار نزدیک به باند هموگلوبین S باقی می‌ماند در حالی که هموگلـوبین Q- هنـد از راسـتای هموگلـوبین S فاصله معنادار می‌گیرد(شکل‌های ۳ و ۴)(۱۱).

نزدیک بودن حرکت الکتروفورتیک هموگلوبین Q- ایران با هموگلوبین S در الکتروفورز روی سیترات آگار مـی‌توانـد اهمیت خاص انجام آزمایش حلالیـت را جهـت تشـخیص این نـوع هموگلوبینوپـاتی بیـان نمایـد، زیـرا در غیـر ایـن صورت با کمترین بی‌دقتی در تفسیر آزمـایش الکتروفـورز روی سـیترات آگـار، احتمـال تشـخیص نادرسـت هموگلوبینوپاتی S به جای هموگلوبینوپاتی Q- ایران بـرای بیمار وجود دارد.



شکل ۳: هموگلوبین Q – ایران از نظر حرکت الکتروفورتیک روی سیترات آگار(۱۱)

Archive of SID
www.SID.ir



شکل ۴: هموگلوبین Q – هند از نظر حرکت الکتروفورتیک روی سیترات آگار(۱۱)

نتیجه‌گیری

آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی که به سیستم‌های اتوماتیک مدرن مثل کاپیلری زون الکتروفورزیس و سیستم کروماتوگرافی مایع با فشار بالا مجهز نیستند، بعد از انجام الکتروفورز هموگلوبین بر روی استات سلولز در pH قلیایی و مشاهده باند در محدوده هموگلوبین S و D/G ، باید هر دو آزمایش حلالیت و الکتروفورز روی سیترات آگار در pH اسیدی را به عنوان آزمون تکمیلی اجرا نمایند تا تشخیص نهایی حاصل گردد و در صورت امکان، تایید جواب را با ارسال نمونه به آزمایشگاه‌های مجهز به سیستم‌های اتوماتیک مدرن و یا آزمایشگاه‌های ژنتیک نیز دریافت نمایند.

در مورد بیمار مطرح شده، اگر اولین آزمایشگاه با نتیجه منفی برای آزمایش حلالیت، الکتروفورز روی سیترات آگار را انجام داده بود، گزارش هموگلوبین D/G مطرح نمی‌شد. از طرف دیگر اگر در دومین آزمایشگاه آزمایش حلالیت انجام می‌گرفت، با مشاهده نتیجه منفی با وجود حضور باند هموگلوبینوپاتی بیمار در راستای نزدیک به باند هموگلوبین S در الکتروفورز روی سیترات آگار، تشخیص هموگلوبین S داده نمی‌شد. عدم توجه به تفاوت مختصر حرکت الکتروفورتیک این دو نوع هموگلوبین، توسط کارشناس مربوطه، موجبات تشخیص نادرست را در آزمایشگاه دوم فراهم آورده است.

تاکید این مقاله بر این مطلب است که جهت تشخیص هموگلوبینوپاتی Q– ایران خصوصاً در مناطق پرشیوع، باید از روش‌های آزمایشگاهی مناسب که با روش‌های تکمیلی تشخیصی مانند HPLC یا کاپیلری زون الکتروفورزیس و بررسی‌های مولکولی در سطح ژن دنبال می‌شود، جهت غربالگری استفاده نمود زیرا انجام ندادن یک آزمایش به صرف انجام دادن آزمایش دیگر، می‌تواند سبب ایجاد اشتباه در تشخیص آزمایشگاهی و نهایتاً اشتباه در تشخیص بالینی و تاثیر بر تصمیمات آتی پزشک برای بیمار و خانواده وی شود. بدیهی است تشخیص صحیح در سطح آزمایشگاه‌های تشخیص طبی از ارزش خاصی برخوردار بوده زیرا به این ترتیب ضمن جلوگیری از اتلاف وقت پزشک، از صرف هزینه توسط بیمار، جهت انجام آزمایش‌های غیر ضروری نیز کاسته می‌شود.

Archive of

www.SID.ir

References:

1- Wiwanitkit V. Phylogenetic tree of hemoglobin Q disorders. The Internet Journal of Hematology 2005; 2(1). Available from: http://ispub.com/IJHE/2/1/4252.
2- Lorkin PA, Charlesworth D, Lehmann H, Rahbar S, Tuchinda S, Eng LI. Two haemoglobins Q, Alpha-74(EF3) and alpha-75 (EF4) aspartic acid to histidine. Br J Haematol 1970;19(1): 117-25.
3- Sukumaran PK, Merchant SM, Desai MP, Wiltshire BG, Lehmann H. Haemoglobin Q India (alpha 64(E13) aspartic acid histidine) associated with beta-thalassemia observed in three Sindhi families. J Med Genet 1972; 9(4): 436-42.
4- Abraham R, Thomas M, Britt R, Fisher C, Old J. Hb Q-India: an uncommon variant diagnosed in three Punjabi patients with diabetes is identified by a novel DNA analysis test. J Clin Pathol 2003; 56(4): 296-9.
5- Dash S, Huisman TH. Hemoglobin-Q- India (64(E13) Asp-His) and beta thalasemia: a case report from Punjab (North India). Eur J Haematol 1988; 40(3): 281.
6- Desai D, Parmar C, Dhanani H, Patel RZ, Master DC. A rare case of co-existent Hb Q India-Beta thalassemia trait. The Internet Journal of Hematology 2007; 3(1). Available from: http:// archive. ispub. com/ journal/ the-internet – journal -f-hematology/volume-3-number -1/ a- rare-case-of-co-existent-hb-q-india-beta-thalassemia-trait.html.
7- Tan J, Tay JS, Wong YC, Kham SK, Bte Abd Aziz N, *et al*. Molecular analysis of Hb Q-H disease and Hb Q-Hb E in a Singaporean family. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1995; 26 Suppl 1: 252-6.
8- Qin WB, Baysal E, Wong KF, Molchanova TP, Pobedimskaya DD, Sharma S, *et al*. Quantities of alpha Q chain variants in heterozygotes with and without a concomitant beta-thalassemia trait. Am J Hematol 1994; 45(1): 91-3.
9- Felice AE, Webber BB, Uuisman TH. Alpha-thalassemia and the production of different alpha chain variants in heterozygotes. Biochem Genet 1981; 19(5-6): 487-98.
10- Khatami S, Dehboneh SR, Sadeghi S, Mirzazadeh R, Saeedi P, Bayat P, *et al*. Globin chain synthesis is a useful complementry tool in the differential diagnosis of thalassemias. Hemoglobin 2007; 31(3): 333-41.
11- International Committee for Standardization in Hematology. Simple electrophoretic system for presumptive identification of abnormal hemoglobins. By the International Committee for Standardization in Hematology. Blood 1978; 52(5): 1058-64.
12- Khorshidi M, Roshan P, Bayat N, Mahdavi MR, Najmabadi H. Hemoglobin Q-Iran detected in family members from Northern Iran: a case report. J Med Case Rep 2012; 6(1): 47.
13- Rahimi Z, Rezaei M, L Nagel R, Muniz A. Molecular and hematologic analysis of hemoglobin Q-Iran and hemoglobin Setif in Iranian families. Arch Iran Med 2008; 11(4): 382-6.
14- Rahimi Z, Akramipour R, Vaisi-Raygani A, Nagel RL, Muniz A. An Iranian child with hemoglobin Q-Iran [alpha75 (EF4) Asp-->His]/-alpha3.7 kb/IV SII.1 G-->A: first report. J Pediatr Hematol Oncol 2007; 29(9): 649-51.
15- Rahimi Z, Muniz A, Mozafari H. Abnormal hemoglobins among Kurdish population of Western Iran: hematological and molecular features. Mol Biol Rep 2010; 37(1): 51-7.
16- Zur B, Hildesheim A, Ludwig M, Stoffel-Wagner B. A first report on Hb Q-Iran in association with alpha-thalassemia in a case of spinal ischemia. Clin Lab 2011; 57(3-4): 221-4.
17- Yadav AK. Comparative analysis of protein structure of common Hb Q variants. Indian J Pathol Microbiol 2010; 53(4): 696-8.

Archive of SID

www.SID.ir

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2014; 10(4): 411-418

Case Report

Hemoglobin Q-Iran and the importance of using suitable laboratory screening methods-Case report

Khatami Sh.[1], Rouhi Dehnabeh S.[1], Najmabadi H.[2]

[1]*Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran*
[2]*Genetics Research Center, University of Social Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran*

Abstract

Background and Objectives

Using suitable laboratory methods for the diagnosis of hemoglobinopathies in laboratories not equipped with automatic systems is essential. The correct diagnosis of hemoglobin Q-Iran (α75Asp → His) is important.

Case

A 33-year-old woman was referred to the national reference globin chain biosynthesis laboratory. The patient's globin chains chromatogram indicated an unknown peak after α globin chain peak. Direct conventional sequencing revealed single G to C missense mutation in the α-globin gene. The genetic analysis led to the identification of a rare hemoglobin variant.

Conclusions

Medical diagnosis laboratories not equipped with modern automatic systems must run solubility test and hemoglobin electrophoresis on citrate agar and cellulose acetate for definite detection of Hb Q-Iran; otherwise, it can be regarded as a cause of misdiagnosis with hemoglobin S.

Key words: hemoglobin Q, Hemoglobinopathies, screening, Iran

Received: 16 Jan 2013
Accepted: 15 Jul 2013

Correspondence: Rouhi Dehnabeh S. DMT. Pasteur Institute of Iran. No. 358, 12th Farwardin Ave, Jomhhoori St., Pasteur St.
Postal Code: 1316943551, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 66402770; Fax: (+9821) 66402770
E-mail: *rouhisoudabeh@yahoo.com*

Archive of SID

www.SID.ir