

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

شهره خاتمی^۱، صغری روحی دهنه^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 ($\alpha 75\text{Asp} \rightarrow \text{His}$) 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.

نتیجه‌گیری

آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی که به سیستم‌های اتوماتیک مدرن مجهز نیستند، بعد از الکتروفورز هموگلوبین روی اسلات 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، هموگلوبینوپاتی‌ها، غربالگری، ایران

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۰/۲۷

تاریخ پذیرش: ۹۲/۴/۲۴

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

مقدمه

هموگلوبینوپاتی‌ها یک دسته شایع از اختلالات هماتولوژیک در انسان می‌باشند که تاکنون بیشتر از یک صد نوع آن شناخته شده است. هموگلوبین S ، D_{Punjab} ، O_{Arab} و P پور 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 ($\alpha64Asp \rightarrow His$)، هموگلوبین Q-تایلند ($\alpha74Asp \rightarrow His$) و هموگلوبین Q-ایران ($\alpha75Asp \rightarrow His$) می‌باشند که خانواده هموگلوبین Q را تشکیل می‌دهند (۱) (شکل ۱).

اختلال	توالی
Hb Q Thailand	MVLSPADKTNVKAAGWGVGAHAGEYGAEEALKMFLSFPTT KTYFPFHDLSHGSAQVKGHGKRVADALTNVAHVHDMNP ALSALSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTLAAHLPAAEFTPA VHASLDKFLASVSTVLTSTKYR
Hb Q Iran	MVLSPADKTNVKAAGWGVGAHAGEYGAEEALKMFLSFPTT KTYFPFHDLSHGSAQVKGHGKRVADALTNVAHVHDMNP ALSALSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTLAAHLPAAEFTPA VHASLDKFLASVSTVLTSTKYR
Hb Q India	MVLSPADKTNVKAAGWGVGAHAGEYGAEEALKMFLSFPTT KTYFPFHDLSHGSAQVKGHGKRVADALTNVAHVHDMNP ALSALSDLHAHKLRVDPVNFKLLSHCLLVTLAAHLPAAEFTPA VHASLDKFLASVSTVLTSTKYR

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 سیتراک آگار در pH اسیدی، آزمایش حلالیت و آزمایش ایزوپروپانول می‌باشند که باید با روش‌های تاییدی مانند HPLC و کاپیلری زون الکتروفورز 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 سیتراک آگار و آزمایش حلالیت نیز انجام شود. اما در این میان باید نکاتی را هنگام تفسیر نتایج الکتروفورز روی سیتراک 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 هموگلوبینوپاتی Q-ایران معطوف سازند.

مورد

در روند برنامه‌کشی بررسی تالاسمی و هموگلوبینوپاتی‌ها، خانمی ۳۳ ساله از آزمایشگاه ژنتیک با CBC در دست داشتن دو سری جواب آزمایش متفاوت از جهت 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

باشد. انجام آزمایش بیوستز 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.

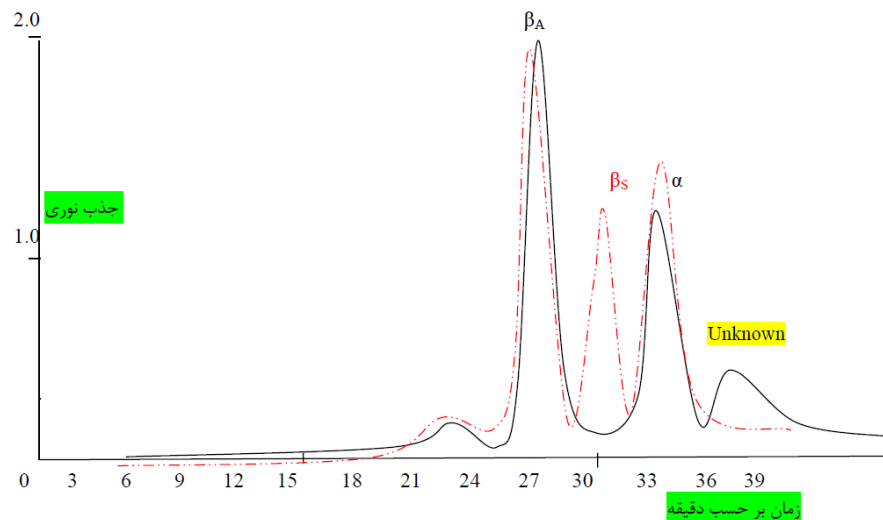
نتایج آزمایش CBC و الکتروفورز هموگلوبین بیمار و تشخیص نهایی اعلام شده از دو آزمایشگاه مختلف معتبر در جدول ۱ نشان داده شده است. در این جدول عدم انجام الکتروفورز روی سیترات آگار در pH اسیدی توسط آزمایشگاه اول و عدم انجام آزمایش حلالیت توسط آزمایشگاه دوم گزارش شده است. به همین علت برای بیمار وجود دو نوع 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

متغیر	شماره آزمایشگاه	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	انجام نشده است
نتایج الکتروفورز	انجام نشده است	گزارش HbS	
سیترات آگار	گزارش نهایی	هموگلوبینوپاتی S	
آزمایشگاه	پاتی D/G		

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

آزمایش بیوستز 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 تترامر 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 بیوستز نمی‌باشد و آنالیز همولیزیت با دستگاه HPLC می‌تواند در تشخیص نوع هموگلوبینوپاتی کمک‌کننده



شکل ۲: مقایسه کروماتوگرام زنجیره های گلوبین بیمار (خط ممتد) با کروماتوگرام نمونه کنترل با هموگلوبینو پاتی S (خط نقطه چین) β_A : زنجیره β - گلوبین مربوط به هموگلوبین A، β_S : زنجیره β - گلوبین مربوط به هموگلوبین S، α : زنجیره α - گلوبین مربوط به هموگلوبین A و S، Unknown: زنجیره ناشناخته گلوبین مربوط به هموگلوبینو پاتی فرد مورد مطالعه

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 $c.226G>C$ ؛ $GAC>CAC$ 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 می باشد (۱۱، ۶). با وجود عدم اطلاع از آمار دقیق شیوع، گزارش هایی از مشاهده این نوع هموگلوبینو پاتی در نقاط مختلف کشور ایران وجود

نتایج آزمایش های تکمیلی در آزمایشگاه بیوسنتز زنجیره های گلوبین نشان داد که شمارش رتیکولوسیت بیمار ۰/۸٪ است و سلول های قرمز مورفولوژی میکروسیتوز-آنیزوسیتوز خفیف داشته و در رنگ آمیزی اختصاصی نمونه خون بیمار با برلیانت کرزول بلو، آنکلوژیون های هموگلوبین H مشاهده نگردید. با توجه به وجود تناقض در زمینه تشخیص وضعیت نهایی بیمار، جداسازی زنجیره های گلوبین توسط روش کروماتوگرافی تعویض یون انجام گرفت، در بررسی کروماتوگرام حاصله مشخص گردید که بیمار دو باند زنجیره ای β و α و یک باند زنجیره ای 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 (هموگلوبینو پاتی S و هموگلوبینو پاتی D)، مشاهده گردید که باند زنجیره ناشناخته با باند زنجیره های β_S و β_D مطابقت نداشته و به این ترتیب مشخص گردید که هموگلوبینو پاتی بیمار از نوع هموگلوبین S و هموگلوبین D نمی باشد. با توجه به این که آزمایشگاه ژنتیک وجود هموگلوبین D را نیز با استفاده از روش های

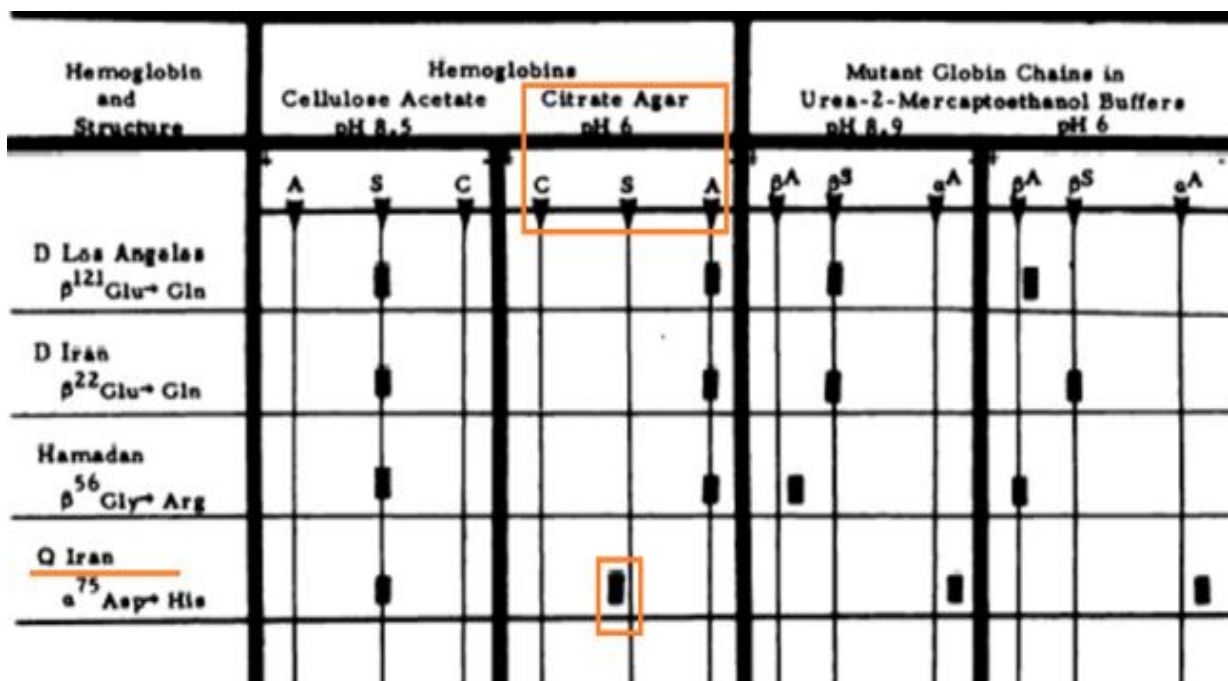
هلیکس اضافی دارد.

نتایج حاصل از بررسی ساختمان سوم این مولکول‌ها، نیز این یافته‌ها را تایید نموده است (۱۷). ظاهراً وجود این حقایق سبب شده است حرکت الکتروفوریتیک هموگلوبین Q- ایران نسبت به هموگلوبین Q- هند در الکتروفورز روی سیترات آگار در pH اسیدی متفاوت باشد بدین ترتیب که هموگلوبین Q- ایران در الکتروفورز روی سیترات آگار نزدیک به باند هموگلوبین S باقی می‌ماند در حالی که هموگلوبین Q- هند از راستای هموگلوبین S فاصله معنادار می‌گیرد (شکل‌های ۳ و ۴) (۱۱).

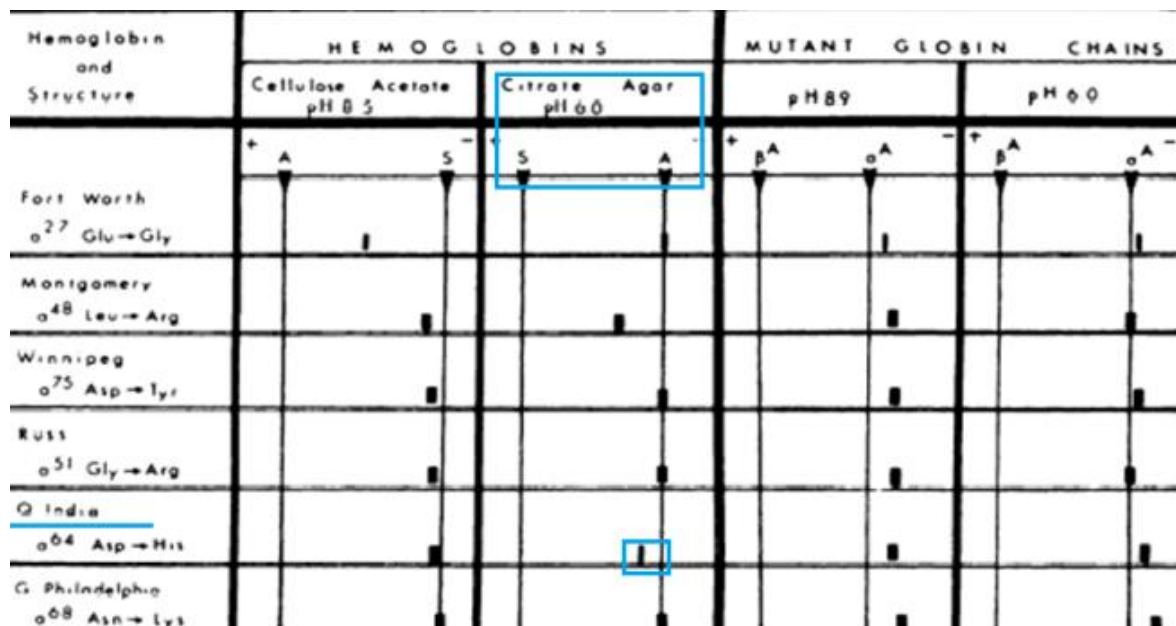
نزدیک بودن حرکت الکتروفوریتیک هموگلوبین Q- ایران با هموگلوبین S در الکتروفورز روی سیترات آگار می‌تواند اهمیت خاص انجام آزمایش حلالیت را جهت تشخیص این نوع هموگلوبینوپاتی بیان نماید، زیرا در غیر این صورت با کمترین بی‌دقتی در تفسیر آزمایش الکتروفورز روی سیترات آگار، احتمال تشخیص نادرست هموگلوبینوپاتی S به جای هموگلوبینوپاتی Q- ایران برای بیمار وجود دارد.

دارد، به طوری که شیوع هموگلوبین Q- ایران در یک مطالعه در بین جمعیت مبتلا به هموگلوبینوپاتی با نژاد کرد از منطقه غرب ایران ۳۱/۸ درصد گزارش شده است (۱۵-۱۲). بنابراین در مناطق پر شیوع لازم است که به برقراری آزمایش‌های تکمیلی تاییدی، توجه ویژه مبذول گردد. از طرفی با توجه به روند مهاجرت در دنیا، مواردی از وجود هموگلوبین Q- ایران در نقاط دیگر دنیا نیز گزارش شده است (۱۶).

با وجود تشابه سه نوع هموگلوبین Q از نظر فیلوژنی، ظاهراً اختلاف در ساختمان دوم و سوم آن‌ها باعث تفاوت حرکت الکتروفوریتیک این سه نوع هموگلوبین است (۱). بدین ترتیب که مشخص گردیده است، بین ساختمان دوم زنجیره آلفا هموگلوبین A و زنجیره آلفا هموگلوبین Q- هند (آلفا ۶۴ اسید آسپارتیک به هیستیدین) هیچ تفاوتی وجود ندارد در حالی که ساختمان دوم زنجیره آلفا هموگلوبین Q- ایران (آلفا ۷۵ اسید آسپارتیک به هیستیدین)، یک هلیکس اضافی و هموگلوبین Q- تایلند (آلفا ۷۴ اسید آسپارتیک به هیستیدین)، دو



شکل ۳: هموگلوبین Q- ایران از نظر حرکت الکتروفوریتیک روی سیترات آگار (۱۱)



شکل ۴: هموگلوبین Q - هند از نظر حرکت الکتروفوریتیک روی سیترا آگار (۱۱)

نتیجه گیری

آزمایشگاه های تشخیص پزشکی که به سیستم های اتوماتیک مدرن مثل کاپیلری زون الکتروفوریز 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 سیترا 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 آزمایشگاه های مجهز به سیستم های اتوماتیک مدرن و یا آزمایشگاه های ژنتیک نیز دریافت نمایند.

در مورد بیمار مطرح شده، اگر اولین آزمایشگاه با نتیجه منفی برای آزمایش حلالیت، الکتروفورز روی سیترا آگار را انجام داده بود، گزارش هموگلوبین D/G مطرح نمی شد. از طرف دیگر اگر در دومین آزمایشگاه آزمایش حلالیت انجام می گرفت، با مشاهده نتیجه منفی با وجود حضور باند هموگلوبین پاتی بیمار در راستای نزدیک به باند هموگلوبین S در الکتروفورز روی سیترا آگار، تشخیص هموگلوبین

S داده نمی شد. عدم توجه به تفاوت مختصر حرکت الکتروفوریتیک 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 هموگلوبین پاتی Q-ایران خصوصاً در مناطق پرشیوع، باید از روش های آزمایشگاهی مناسب که با روش های تکمیلی تشخیصی مانند HPLC یا کاپیلری زون الکتروفوریز و بررسی های مولکولی در سطح ژن دنبال می شود، جهت غربالگری استفاده نمود زیرا انجام ندادن یک آزمایش به صرف انجام دادن آزمایش دیگر، می تواند 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 آزمایشگاه های تشخیص طبی از ارزش خاصی برخوردار بوده زیرا به این ترتیب ضمن جلوگیری از اتلاف وقت پزشک، از صرف هزینه توسط بیمار، جهت انجام آزمایش های غیر ضروری نیز کاسته می شود.

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 thalassemia: 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.

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

¹Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

²Genetics 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 ($\alpha 75\text{Asp} \rightarrow \text{His}$) 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