مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیستم/ مهر و آبان ۱۳۹۴ /۳۲ -۲۶

# جهش‌های ژن بتا گلوبین در بیماران مبتلا به بتا تالاسمی ما ژور وابسته به تزریق خون مراجعه کننده به مراکز درمانی استان کردستان

**آرزو دارابی[۱]، فاطمه کشاورزی[۲]، بهاره صداقتی خیاط[۳]، پژمان صالحی فر[۴]، محبوبه مسعودی فرد[۵]، آزاد فتاحی راد[۶]، سیروس زینلی[۵و۷]، محمدصادق فلاح[۸]**

۱.کارشناس ارشد گروه زیست شناسی، **واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی** ، **سنندج، ایران**

۲.استادیار گروه ژنتیک، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی ، سنندج، ایران

۳.کارشناس ارشد مرکز تحقیقات سلولی مولکولی غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران ایران

۴.کارشناس اداره کل انتقال خون استان کردستان ، سنندج، ایران

۵. کارشناس مرکز تحقیقات ژنتیک انسانی کوثر، تهران، ایران

۶. پزشک بیمارستان توحید، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۷.استاد مرکز تحقیقات ژنتیک انسانی کوثر، تهران، ایران، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران

۸.استادیار مرکز تحقیقات ژنتیک انسانی کوثر، تهران، ایران، مرکز تحقیقات سلولی مولکولی غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران ایران(نویسنده مسوول)، تلفن ثابت:۸۸۹۳۰۸۶۶- ۰۲۱ ، sadegh.fallah@gmail.com

## چکیده

**مقدمه:** تالاسمی بتا، اختلال شایع سنتز هموگلوبین با توارث اتوزومال مغلوب می‌باشد. جهش‌های شناخته شده در ژن بتا گلوبین بالغ بر ۲۰۰ مورد است. در این مطالعه جهش‌های بتا تالاسمی در بیماران وابسته به خون مراجعه کننده به مراکز درمانی استان کردستان در فاصله دی ۱۳۹۱ تا اردیبهشت ۱۳۹۳ مورد بررسی قرار گرفت.

**روش بررسی:** این پژوهش یک مطالعه توصیفی است و ۶۸ بیمار وابسته به خون مراجعه کننده به مراکز درمانی استان کردستان با تشخیص بتا تالاسمی ماژور مورد بررسی قرار گرفتند. پرسشنامه توسط بیماران و والدین آنها تکمیل شد و سپس افرادی با تالاسمی بتا بر اساس آزمایش CBC و الکتروفورزهموگلوبین تشخیص داده شد و ۵ میلی‌لیتر خون وریدی از هر بیمار اخذ گردید. DNA با روش استاندارد salting out استخراج شد. جهش های ژن بتا گلوبین به روش ARMS-PCR و توالی یابی مستقیم DNA بررسی شد.

**یافته ها:** جهشIVS-II-1در ۳۰ آلل (۲۲/۵٪)، جهش Fr8-9(+G) در ۲۲ آلل (۱۵/۹۴٪)، جهش IVSI-1 در ۱۳ آلل (۹/۴۲٪) و جهش C36/37(-T) در ۱۱ آلل (۹۷%) شایعترین جهش‌ها بودند. نوع جهش در ۴۲ آلل از مجموع ۱۳۸ آلل مورد بررسی ناشناخته باقی ماند.

**نتیجه گیری:** این نتایج با مطالعه ای در شهر سنندج در سال ۱۳۸۲ قابل مقایسه است ، اما جهشC36/37 در مطالعه حاضر فراوانی بیشتری را نشان داد.

**کلید واژه:** تالاسمی بتا، ARMS-PCR، کردستان، جهش

وصول مقاله:۹۳/۷/۶ اصلاحیه نهایی:۹۴/۴/۱۴ پذیرش:۹۴/۴/۱۵

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-28 ]

[ DOI: 10.22102/20.4.26 ]

## مقدمه

تالاسمی از شایع ترین بیماری های ژنتیک در جهان است که به صورت اتوزومال مغلوب به ارث می رسد و در کشورهای کرانه دریای مدیترانه، خاور میانه و کشورهای جنوب شرق آسیاشایع می‌باشد (۱). ۱/۵٪ از جمعیت جهان (۹۰-۸۰ میلیون نفر) ناقل بتا تالاسمی هستند (۲) و۱/۳۳ میلیون نفر از حاملگی‌ها در دنیا تحت خطر تالاسمی ماژور می‌باشند (۳). سالانه بیش از ۵۶۰۰۰ مورد بارداری در دنیا منجر به تولد نوزاد مبتلا به تالاسمی ماژور می گردد که بیشتر این بیماران در کشورهای در حال توسعه و کشورهای فقیر به دنیا می‌آیند (۲). بیشترین فراوانی ناقلین تالاسمی بتا ۱۰٪ و در ایران در شمال کشور و حاشیه دریای خزر و در جنوب کشور حاشیه خلیج فارس و دریای عمان می باشد (۴). فراوانی در دیگر قسمتهای کشور ۸-۴٪ تخمین زده شده است (۵). بیش از ۹۵٪ از کل جهش‌های بتا تالاسمی از نوع جهش‌های نقطه ای در ژن بتا گلوبین و مابقی از نوع جهش‌های حذفی می‌باشد (۶). بررسی‌های بعمل آمده در دو دهه اخیر در استان‌های مختلف کشور حاکی از پراکندگی جهش‌ها از نظر نوع و فراوانی، به دلیل ناهمگنی ژنتیکی- قومی بوده است (۷). تاکنون بیش از ۲۰۰ جهش مختلف در ژن بتا گلوبین شناسایی گردیده که بیش از ۶۰ نوع آن در بیماران ایرانی گزارش شده است (۸). با توجه به اینکه جمعیت کشور از گروه های قومی مختلف تشکیل گردیده، تعیین توزیع فراوانی جهش‌های ژن بتا گلوبین در بخش های مختلف کشور می تواند به تشخیص سریع تر ناقلین قبل از ازدواج و تشخیص قبل از تولد در جنین کمک نماید (۱۰و۹). به همین منظور جهش‌های ژن بتا گلوبین در بیماران وابسته به خون مراجعه کننده به مراکز درمانی سطح استان کردستان با تشخیص اولیه بتا تالاسمی ماژور، در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت.

## روش بررسی

در این مطالعه مقطعی همه بیماران وابسته به خون مراجعه کننده به مراکز درمانی استان کردستان مورد بررسی قرار گرفتند. برای تشخیص تالاسمی بتا از والدین بیماران ۵ میلی لیتر خون وریدی گرفته شد. پس از شمارش گلبولهای قرمز، اندازه گیری میزان هموگلوبین و تعیینMCV وMCH بوسیله دستگاه SYSMEX KX21N، الکتروفورز هموگلوبین به روش استات سلولز انجام گردید. والدین با مقادیر MCV کمتر از ۸۰، MCH کمتر از ۲۷، HbA2 و HbF بیشتراز ۵% و % به عنوان ناقل بتا تالاسمی که احتمال داشتن فرزندان مبتلا به بتا تالاسمی ماژور را داشتند، شناسایی شدند. از بیماران واجد والدین ناقل، ۵ سی سی خون وریدی گرفته شد و در لوله‌های حاوی EDTA وارد شد، سپس با تکنیک salting out DNA (۶) استخراج شد. جهش‌های شایع ژن بتا گلوبین شامل IVSII-1، IVSI-1، IVSI-110، C39، C36-37، C44، Fr8/9 و IVSI-6 و با استفاده از روش استاندارد ARMS-PCR و آغازگرهای مقالات (۸و۷) مورد بررسی قرار گرفتند (جدول۱). پس از انجام PCR، جداسازی محصول PCR بر روی ژل آگاروز ۱/۵٪ انجام شد و محصول اختصاصی نمونه نرمال و نمونه حاوی جهش جدا گردید.

در نمونه های فاقد جهش شایع، تعیین توالی مستقیم به روش sanger انجام گردید. تشخیص نهایی بیماری بتا تالاسمی ماژور با بررسی مولکولی ژن بتا گلوبین و تعیین جهش با روش PCR و تعیین توالی حاصل گردید. جهت تفسیر نتایج حاصل از توالی یابی ابتدا از نرم افزار chromas جهت بررسی توالی ها استفاده شد و سپس با استفاده از نرم افزار DNA STAR نتایج آنالیز شدند. فراوانی ژنوتیپی و آللی به صورت تعداد (درصد) ارایه گردیدند.



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-28 ]

[ DOI: 10.22102/20.4.26 ]

جدول۱ : خصوصیات جهش‌های شایع مورد بررسی در این مطالعه بر گرفته از پایگاه اطلاعاتی واریانت های هموگلوبین انسانی و تالاسمی ( Globin gene server)(۹)

| Name | HGVSnomenuclature | Sevirity |
|---|---|---|
| IVSII-1(G>A) | HBB:c.315+1G>A | beta0 |
| Fr8-9(+G) | HBB:c27_28insG | beta0 |
| IVSI-1 | HBB:c.92+1G>T | beta0 |
| IVSI-110(G>A) | HBB:c.93-21G>A | beta+ |
| C36/37(-T) | HBB:c.112delT | beta0 |
| IVSI-6(T>C) | HBB:c.92+6T>C | beta+ |
| C44(-C):TCC>TC- | HBB:c.136delT | beta0 |
| C39(C>T):CAG>TAG | HBB:c.118C>T | beta0 |

## نتایج

در این پژوهش ۹۸ نمونه خون از بیماران وابسته به خون مراجعه کننده به بیمارستانهای شهرستانهای بانه، سقز، بیجار، قروه، مریوان و سنندج با تشخیص اولیه تالاسمی ماژور وارد مطالعه شدند. همه بیماران از قومیت کرد بودند. از بین بیمارانی که دارای نسبت فامیلی بودند، از هر خانواده فقط یک نمونه بررسی گردید. پس از بررسی CBC بیماران قبل از تزریق خون و یا بررسی CBC والدین ۶۸ بیمار با تشخیص بتا تالاسمی ماژور برای بررسی مولکولی انتخاب شدند. میانگین سنی بیماران ۱۶±۶/۸۹ سال، ۳۵ نفر مرد (۵۱/۵%) و ۳۳ نفر زن (۴۸/۵%) بودند. توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه به تفکیک شهر محل زندگی در جدول ۲ ذکر شده است.

جدول۲: توزیع فراوانی بیماران بتا تالاسمی مورد مطالعه به تفکیک شهر محل زندگی

| شهرستان | (درصد) تعداد | مرد | زن |
|---|---|---|---|
| **سنندج** | ۲۶ (۳۸/۲۳%) | ۱۵ | ۱۱ |
| **سقز** | ۱۳ (۱۹/۱۱%) | ۷ | ۶ |
| **مریوان** | ۱۲ (۱۷/۶۴) | ۵ | ۷ |
| **بانه** | ۱۱ (۱۶/۱۷) | ۳ | ۸ |
| **بیجار** | ۴ (۵/۸۸%) | ۳ | ۱ |
| **قروه** | ۲ (۲/۹۴%) | ۲ | - |
| **جمع** | ۶۸(۱۰۰%) | ۳۵ (۱۵/۵%) | ۳۳(۴۸/۵%) |

والدین ۲۲ نفر(۳۲/۴%) از بیماران با یکدیگر نسبت فامیلی درجه ۳ (first cousin) داشتند. ۱۲ نفر از بیماران (۷/۶%) دارای سابقه فامیلی بیماری تالاسمی بودند میانگین سن تشخیص بیماری ۱۹ ماهگی (انحراف معیار۲۰/۸۷) و از ۱ ماهگی تا ۱۰ سالگی متغیر بود. اولین تزریق خون به طور میانگین در سن ۲۶ ماهگی (انحراف معیار ۲۷/۶۵) انجام شده بود و از ۵ ماهگی تا ۱۰ سالگی متغیر بود. ۳۳ نفر از بیماران (۴۸/۵%) بطور ماهانه، ۴ نفر (۵/۹%) هر ۲۰ روز یکبار و ۱ نفر (۱/۵%) نیز ۲ بار در ماه خون دریافت می‌نمودند. برنامه تزریق خون ۳۰ نفر (۴۴/۱%) نیز در دسترس نبود. ۲۳



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-28 ]

[ DOI: 10.22102/20.4.26 ]

نفر (۳۳/۸۲٪) درمانهای مربوط به جلوگیری از تجمع آهن در بدن را دریافت کرده و ۱۱ نفر (۶/۲٪) فاقد برنامه درمان آهن زدا بودند. اطلاعات درمان آهن در ۳۴ نفر(۵۰٪) هم مشخص نبود. ۴۵ نفر (۶/۲٪) از بیماران دارای تغییر چهره خاص بیماران تالاسمی و ۴۵ نفر (۶/۲٪) دچار بزرگی طحال شده بودند که منجر به جراحی و برداشتن طحال در این بیماران شده بود. هیچ کدام از بیماران عارضه بزرگی کبد نداشتند. اطلاعات مربوط به شاخص‌های خونی والدین بیماران (افراد تالاسمی مینور) در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول۳:شاخص‌های خونی والدین بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور (۱۱۴ نفر)

| شاخص‌های خونی | انحراف معیار± میانگین | دامنه |
|---|---|---|
| سلول های قرمز خون (میلیون در میکرولیتر) | ۰۵/۶ ± ۶۱/۰ | ۶۰/۴ – ۷۱/۷ |
| هموگلوبین (گرم در دسی لیتر) | ۶۵/۱۱ ± ۴۳/۱ | ۴۰/۷ - ۳۰/۱۵ |
| (fl) MCV | ۰۷/۶۴ ± ۶۱/۴ | ۶۰/۵۴ – ۲۰/۸۲ |
| (pg) MCH | ۳۱/۱۹ ± ۹۰/۱ | ۷۰/۱۴ – ۳۰/۲۷ |
| (%) HbA2 | ۴۹/۴ ± ۴۰/۰ | ۸/۳ – ۵/۵ |
| (%) HbF | ۲۷/۱ ± ۱۸/۱ | ۱ – ۱۲ |

در بررسی ملکولی ژن بتا گلوبین، ژنوتیپ ۴۲ بیمار (۶۱/۷۶٪) به طور کامل تعیین گردید. شایع ترین ژنوتیپ مشاهده شده، هموزیگوت IVSII-1(G>A) در ۱۰ نفر (۱۴/۵٪)، هموزیگوت fr8-9(+G) در ۹ نفر (۳/۳۰٪) و پس از آن هتروزیگوت مرکب IVSII-1(G>A)/ IVSI-1 در ۳ نفر (۶/۳۵٪) بود. در ۱۲ نفر (۱۷/۳۹٪) از بیماران فقط یک جهش مشخص شد و جهش دوم، هیچکدام از جهش های مورد بررسی نبود. جهش‌های ژن بتا گلوبین در ۱۴ نفر (۲۱/۷۳٪) نیز ناشناخته باقی ماند.

از نظر فراوانی آللی، جهش IVSII-1(G>A) در ۳۰ کروموزوم (۲۲/۰۵%) مشاهده شد و فراوان ترین آلل بود. به دنبال آن جهش‌های Fr8-9(+G) در ۲۲ کروموزوم (۱۵/۹۴٪)، جهش IVSI-1 در ۱۳کروموزوم (۹/۴۲٪) و جهش C36/37(-T) در ۱۱ کروموزوم (۷/۹۷٪) فراوانترین آلل‌ها بودند (جدول۴).

جدول۴: فراوانی آللی جهش ها

| نام جهش | (درصد) تعداد |
|---|---|
| IVSII-1(G>A) | ۳۰ (۵/۲۲٪) |
| Fr8-9(+G) | ۲۲ (۹۴/۱۵٪) |
| IVSI-1 | ۱۳ (۶/۹٪) |
| C36/37(-T) | ۱۱ (۷/۷٪) |
| IVSI-110(G>A) | ۵ (۳/۷٪) |
| IVSI-6(T>C) | ۴ (۹۰/۲٪) |
| C44(-C):TCC>TC- | ۴ (۹۰/۲٪) |
| C39(C>T):CAG>TAG | ۲ (۴۵/۱٪) |
| IVSI-5 | ۲ (۴۵/۱٪) |
| C5 | ۲ (۴۵/۱٪) |
| Hb lepor | ۱ (۷۲/۰٪) |
| آلل های شناخته نشده | ۴۲ (۴۳/۳۰٪) |
| جمع | ۱۳۸ کروموزوم (۱۰۰٪) |



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-28 ]

[ DOI: 10.22102/20.4.26 ]

## بحث

بیماری بتا تالاسمی در کشور ایران از فراوانی بالایی برخوردار است و برنامه ملی پیشگیری از بتا تالاسمی ماژور از سال ۱۳۷۶ در کشور در حال اجراست. در این برنامه زوجین قبل از عقد از نظر ناقل بودن برای جهش های بیماری زای ژن بتا گلوبین غربال می گردند و در صورت ناقل بودن هر دو نفر و وجود خطر بروز بیماری تالاسمی ماژور در فرزندان، مشاوره قبل از ازدواج و بارداری جهت انجام تشخیص قبل از تولد و پیشگیری از بیماری تالاسمی ماژور انجام می گیرد (۱۰). فتوای شرعی جهت انجام ختم بارداری در موارد ابتلای جنین به بیماری که موجب عسر و حرج مادر و خانواده می گردد، مدتی پس از شروع برنامه صادر گردید و حدود یک دهه قبل نیز قانون مرتبط با سقط درمانی در مجلس شورای اسلامی تصویب گردید (۱۱) که موجب تسهیل اجرای برنامه ملی پیشگیری از بروز تالاسمی ماژور در کشور شد.

جهش های متنوعی در کشور ما مسوول ایجاد بیماری بتا تالاسمی ماژور هستند. جهش IVSI-5 شایعترین جهش در استان های جنوب شرقی شامل سیستان و بلوچستان (۱۲) و کرمان (۱۳) می باشد. در حالی این جهش در سایر نقاط ایران از فراوانی کمتری برخوردار است. در استان خوزستان (۱۵و ۱۴) جهش های IVSI-110 ، IVSI-1 ، Fr8-9 و C36-37، در استان مازندران (۱۶) IVSII-1 و در استان اصفهان (۱۷) IVSII-1، C36-37 و IVSI-5 فراوان ترین جهش گزارش شده می باشد.

در گزارش های قبلی از استانهای غربی (۱۹و ۱۸) و شمال غربی (۲۱و۲۰) ایران جهش های IVSII-1، Fr8-9، IVSI-1، IVSI-110 و C36-37 دارای بیشترین فراوانی بوده اند. نتایج پژوهش حاضر موید پیروی الگوی فراوانی از الگوی غرب کشور می باشد. هر چند در مقایسه با نتایج مطالعات قبلی در سنندج (۲۲و ۱۸) جهش C36-37 نیز دارای فراوانی قابل توجهی است و از این نظر مشابه الگوی گزارش شده از شهر کرمانشاه (۱۹) می باشد. این جهش در استانهای لرستان، چهار محال و بختیاری، خوزستان، همدان و اصفهان نیز از جهش‌های نسبتا شایع می باشد (۱۵و۳). این یافته حاکی از اهمیت این جهش، از نظر بررسی در زوج های ناقل در آستانه ازدواج می‌باشد. دیگر جهش‌هائی که در هر دو مطالعه بررسی شده‌اند تقریبا الگوی یکسانی را از نظر فراوانی نشان میدهند. جهش IVSI-110 در مطالعه حاضر از فراوانی کمتری نسبت به استان های آذربایجان غربی (۵/۳%) و شرقی (۶%)، اردبیل (۵/۴%) ایلام و همدان برخوردار می‌باشد (۳).

با توجه به اینکه حدود نیمی از بیماران مورد مطالعه ۳۲ نفر (۷/۰۵%)، متولد سالهای ۵۶ تا ۷۶ (زمان قبل ازاجرای برنامه کشوری پیشگیری از بتا تالاسمی ماژور) می باشند، میانگین سنی بالای بیماران در زمان تشخیص بیماری قابل توجیه می باشد. تشخیص دیر هنگام بیماری در این افراد منجر به شروع دیرتر درمان و در نتیجه ایجاد عوارض در این بیماران بوده است.

## نتیجه گیری

علیرغم تنوع آللی جهش های ژن بتا گلوبین، تعدادی از این جهش ها جهش غالب هر منطقه جغرافیایی و نژادی را تشکیل می دهند. شناخت دقیق تابلوی مولکولی این بیماری در هر منطقه کمک شایانی به تسهیل روند بررسی مولکولی و تشخیص قبل از تولد بیماری در هر استان می نماید. با این وجود انجام تعیین توالی و بررسی حذف در ژنهای خوشه ژنی بتا گلوبین در موارد بتا تالاسمی که از الگوهای شایع پیروی نمی کنند، در تشخیص قبل از تولد بیماری بسیار حایز اهمیت می باشد.

## تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت مالی مرکز تحقیقات ژنتیک انسانی کوثر انجام گردید. از پرسنل آزمایشگاه ژنتیک پزشکی دکتر زینلی بابت کمک در اجرای پژوهش و مدیریت محترم وقت اداره کل انتقال خون استان کردستان دکتر



[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-28 ]

[ DOI: 10.22102/20.4.26 ]

محمد سعید کریمیان و نیز پرسنل آزمایشگاه های بیمارستان های استان بابت همکاری در نمونه گیری سپاسگزاری می شود.

**Reference**

1.Weatherall, D.J. The inherited diseases of hemoglobin are an emerging global health burden. Blood. 2010;115:4331.
2. Cao, A., Galanello, R. Beta-thalassemia. Genet MED 2010; 12: 61-76.
3.Rahimi, Z. Genetic epidemiology, hematological and clinical features of hemoglobinopathies in Iran. BioMed Research International 2013;1-11.
4. Hosseinpour Feizi, M.A., Hosseinpour Feizi, A.A., Pouladi, N., Haghi M., Azarfam, P. Molecular spectrum of beta-thalassemia mutations in Northwestern Iran. Hemoglobin 2008. 32 : 255-61.
5. Haghi, M., Hoseinpour Feizi, M.A., Hoseinpour Feizi, A.A. B-Thalassemia in Iran. SSU Journals 2010; 18: 127-133.
6. Miller, L.H., Haynes, J.D., McAuliffe, F.M. Evidence for differences in erythrocyte surface receptors for the malarial parasites, *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium knowlesi*. J Exp Med. 1977;146:277.
7. Fortina, P., Dotti, G., Conant, R., Monokian, G., Parrella, T., Hitchcock, W., Rappaport, E., Schwartz, E., Surrey, S. Detection of the most common mutations causing beta-thalassemia in Mediterraneans using a multiplex amplification refractory mutation system (MARMS). Genome Research 1992; 2: 163-166.
8. Haghi, M., Khorshidi, S., Hosseinpour Feizi, M.A., Pouladi, N., Hosseinpour Feizi, A.A. Beta-Thalassemia mutations in the Iranian Kurdish population of Kurdistan and West Azerbaijan provinces. Hemoglobin 2009; 33: 109-14.
9. Patrinos, G.P., Giardino, B., Riemer, C., Miller, W., Chui, D.H., Anagnou, N.P. Improvements in the HbVar database of human hemoglobin variants and thalassemia mutations for population and sequence variation studies. Nucleic Acids Res, 2004; 32: 537-41.
10. Samavat, A., Modell, B. Iranian national thalassaemia screening program. Bmj 2004; 329:1134-7.
11. Fallah, MS., Samavat, A., Zeinali S. Iranian national program for the prevention of thalassemia and prenatal diagnosis: mandatory premarital screening and legal medical abortion. Prenat Diagn 2009; 29: 1285-6.
12. Miri Moghadam, E., Fadaie Rayeini, M., Izadie Sh. Khazaei Feizabad A. Molecular basis and prenatal diagnosis of thalassemia in southeast of Iran. Journal of Mazanderan University of Medical Sciences 2005; 48 : 105-111.
13. Saleh-Gohari, N., Bazrafshani, M.R., Distribution of beta globin gene mutations in thalassemia minor population of Kerman Province, Iran Iranian J Publ Health 2010; 39: 69-76.
14. Galehdari, H., Azmoun, S., Keikhaei, B., Zan-dian, K.M., Pedram, M. Comprehensive spectrum of the beta thalassemia mutations in Khuzestan, Southwest Iran. Hemoglobin 2010; 34: 461–468.
15. Rezaee, A.R., Banoei M.M., Khalili, E., Yavarian, M. Beta-thalassemia in Iran: new insight into the role of genetic admixture and migration. Scientific World Journal 2012; 2012:1-7.

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-28 ]

[ DOI: 10.22102/20.4.26 ]

16. Modjtahed zadeh, F. Beta thalassemia gene mutations in thalassemic patients referred to Boo Ali Sina hospital of Sari in the year 1373. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 1999; 9: 32-37.
17. Salehi, R., Salehi, M., Horfar, H. Investigation of frequen- cies of eight β-thalassemia mutations among thalassemia patient in Esfahan provine using ARMS-PCR method. Journal of Esfahan Medical Faculty 2005; 23: 1–7.
18. Yousefi, M.H. Beta thalassemia trait in Sanandaj. Scientific Journal of Kurdestan University of Medical Sciences 1997; 4: 11-3.
19. Rahimi, Z., Muniz A., Parsian, A. Detection of responsible mutations for beta thalassemia in the Kermanshah Province of Iran using PCR-based techniques. Mol Biol Rep 2010; 37: 149-54.
20. Mohaddess Ardabili, S.M., Jabbarzadeh Tabrizi, S., Nikan Far, A.R., Rahbani Nobar, M . Prevalent mutations of Beta-globin gene at the central part of east Azerbaijan, Iran. Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences & health Services 2004;38:67-72.
21. Omrani, M. Prevalent mutations in beta thalassemia patients in West Azerbaijan province using ARMS-PCR method. Uromieh Medical Journal 2003; 2 : 126-17.
22. Fathollah-pour, A., Naghshi-Zadeian, R. Common beta-thalassemia mutations in the city of Sanandaj. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences 2003; 3: 21-26.

[ Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-06-28 ]

[ DOI: 10.22102/20.4.26 ]