



شیوع هموگلوبینوپاتی با توجه به میزان انواع هموگلوبین و ارتباط آنها با حجم

متوسط گلبول قرمز در بین دانش آموزان پیش‌دانشگاهی شهر بوشهر؛ ۱۳۸۶*

دکتر علی موحد^۱، نرگس عبیدی^{۲*}، غلامرضا خمیسی پور^۲

^۱ استادیار، بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

^۲ کارشناس ارشد هماتولوژی، دانشکده پیرا پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

چکیده

زمینه: هموگلوبینوپاتی‌ها از جمله تالاسمی و کم‌خونی داسی شکل از فراوان‌ترین اختلالات ژنتیکی در انسان می‌باشند. این بیماری‌ها در حالت هتروزیگوت بدون علائم بالینی بوده ولی در حالت هموزیگوت نیاز به خون و مراقبت‌های بیمارستانی دارند. ازدواج ناقلین با هم باعث افزایش احتمال تولد بچه‌های هموزیگوت می‌شود. در کشور ما شیوع هموگلوبینوپاتی‌ها بالا است. هدف از این مطالعه تعیین شیوع هموگلوبینوپاتی با توجه به میزان HbA, HbA2, HbS, HbF و ارتباط آنها با حجم متوسط گلبول قرمز (MCV) در بین دانش‌آموزان پیش‌دانشگاهی مقطع سنی ۱۸ سال می‌باشد.

مواد و روش‌ها: از تعداد ۴۹۸ دانش‌آموز پیش‌دانشگاهی (۳۲۳ دختر و ۱۷۵ پسر) مقدار ۵ میلی‌لیتر خون در لوله‌های حاوی اتیلن دی‌آمین تتراسدیک اسید (EDTA) جمع‌آوری گردید. بلافاصله شاخص‌های خونی مورد نظر از جمله Hb, RBC, Hct, MCV و MCH اندازه‌گیری و سپس با روش الکتروفورز استات سلولوز، هموگلوبین‌های A, A2, F و باند S تعیین مقدار گردیدند. نمونه‌های با MCV < 80، MCH < 27 یا HbA2 > 3.5 و یا HbF > 2 جهت تشخیص تالاسمی بتا پیگیری شدند. نمونه‌های با HbA2 نرمال همراه با MCV و یا MCH پایین جهت بقیه تالاسمی‌های بتا، همراهی تالاسمی بتا با فقر آهن و تالاسمی آلفا مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات جمع‌آوری شده با آزمون تی تست و مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج بدست آمده نشان دادند که ۷۶ نفر (۱۳/۷ درصد از دخترها و ۱۸/۳ درصد از پسرها) MCV پایین‌تر از ۸۰ داشتند و ۱۴/۹ درصد از دخترها و ۱۲ درصد از پسرها MCH کمتر از ۲۷ داشتند. ۹۷ نفر (۱۹/۷ درصد) افزایش HbA2 داشتند که مبتلا به تالاسمی مینور بتا بودند. ۳۶ نفر (۷/۲ درصد) افزایش HbF را نشان دادند که ممکن است این افراد نوعی از هموگلوبینوپاتی داشته باشند. ۱۶ نفر (۳/۲ درصد) دارای باند S بودند که این دلالت بر وجود HbS, HbG و یا HbD می‌کند. ۷۳ نفر (۱۴/۷ درصد) دارای HbA1 < ۹۵ بودند که خود دلالت بر افزایش هموگلوبین‌های دیگر دارد. شیوع هموگلوبینوپاتی در بوشهر در این مطالعه ۲۸/۲ درصد بدست آمد (۱۳۸ نفر). از بقیه افراد که هموگلوبینوپاتی نداشتند، ۱۴/۷ درصد MCH پایین و ۱۲/۹ درصد MCV پایین داشتند.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان‌دهنده شیوع بالای هموگلوبینوپاتی‌ها مخصوصاً تالاسمی در منطقه می‌باشد که نیاز به آموزش بیماران جهت کاهش عوارض و جلوگیری از عواقب بهداشتی-اجتماعی-اقتصادی دارد.

واژگان کلیدی: هموگلوبینوپاتی، اندکس‌های خونی، کم‌خونی فقر آهن، کم‌خونی داسی شکل

دریافت مقاله: ۸۷/۸/۱۱ - پذیرش مقاله: ۸۷/۱۰/۳

* این پروژه با بودجه و امکانات مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس انجام گردیده است.

** بوشهر، خیابان امام خمینی، مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس، کد پستی: ۷۵۱۴۷-۶۳۴۴۸ Email:narges_obeidi@yahoo.com

مقدمه

تا حالت شدید وابسته به انتقال خون (β^0 و β^+) می‌باشد. بتاتالاسمی ماژور در نتیجه عدم تولید زنجیره بتا گلوبین است. افزایش زنجیره آلفا سبب تشکیل α_4 می‌شود که در اریتروسیت‌ها رسوب کرده و سبب خون‌سازی غیر مؤثر می‌شود. از آن‌جا که بتا گلوبین جزء کمی از هموگلوبین جنینی را تشکیل می‌دهد در موقع تولد پارامترهای شمارش کامل سلولی نرمال است. در سال اول زندگی آنمی شدید و بیماری‌های عفونی تنفسی وجود دارد (۶).

آلفا تالاسمی به علت کاهش یا عدم سنتز آلفا گلوبین در ساختمان هموگلوبین حاصل می‌شود. دو جفت ژن برای کد کردن زنجیره آلفا وجود دارند. ژنتیک آلفا تالاسمی پیچیده است و نقص ژنتیکی در تمام نژادها یکسان نیست. بیش از ۳۰ ژنوتیپ تالاسمی آلفا مشخص شده است. آلفا تالاسمی در افراد سیاه پوست غالباً به علت موتاسیون حذفی بوده است ولی موتاسیون‌های غیر حذفی هم گزارش شده است (۶). داسی شکل شدن گلبول‌های قرمز، اختلالی است که در اثر موتاسیون در ژن بتا بوجود آمده است و در موقعیت ۶ زنجیره بتا اسید آمینه والین جانشین اسید آمینه گلوتامیک می‌شود. تغییر فرم سلول‌های قرمز سبب انسداد مویرگ‌ها شده و به علت نرسیدن خون به بافت‌ها، دردهای شدیدی ایجاد می‌کند. بیماری سیکل سل به صورت هموزیگوت HbSS یا همراه بودن HbS با سایر هموگلوبین وارینت‌ها مثل SC و SD یا بتاتالاسمی می‌باشد. از نظر علائم کلینیکی فرم SS شدیدترین و SD ملایم‌ترین فرم بیماری است (۷). در بیماران داسی شکل در فرم هتروزیگوت AS نیاز به درمان ندارند، ولی در حالت هموزیگوت SS نیاز به انتقال خون و استفاده از

هموگلوبینوپاتی‌ها اختلالاتی هستند که ساختار و عملکرد و یا تولید هموگلوبین را تحت تأثیر قرار می‌دهند. شدت آن‌ها از وضعیت بدون علامت و فقط دارای اختلالات آزمایشگاهی تا بروز مرگ در رحم مادر متغیر است (۱). هموگلوبینوپاتی‌های شایع شامل سندروم‌های تالاسمی و بیماری‌های کم‌خونی داسی شکل است (۲). در واقع هموگلوبینوپاتی‌ها اختلالات موروثی در هموگلوبین هستند که سبب تغییر در ساختمان هموگلوبین و یا کاهش میزان سنتز هموگلوبین می‌شوند. مثلاً هموگلوبین‌های C، D و S نتیجه موتاسیونی β هستند که منجر به تغییر در ساختمان زنجیره شده است و تالاسمی نتیجه موتاسیونی است که منجر به تغییر در میزان سنتز زنجیره‌های گلوبین شده است (۳).

ژن بتاگلوبین بر روی کروموزوم ۱۱ و ژن آلفا بر روی کروموزوم ۱۶ قرار گرفته است. برخلاف تالاسمی آلفا، که علت آن معمولاً یک حذف بزرگ است، تالاسمی بتا بیشتر مربوط به جهش نقطه‌ای (pointmutation) است. تحقیقات نشان داده‌اند که بیش از ۱۵۰ نوع موتاسیون ژن بتا ایجاد تالاسمی می‌کند (۴ و ۵).

بیماران هتروزیگوت تالاسمی بتا، خواه β^+ یا β^0 تالاسمی باشند، از نظر کلینیکی سالم هستند، ولی از نظر آزمایشگاهی حجم متوسط گلبول قرمز (MCV) و هموگلوبین متوسط گلبول قرمز (MCH)^۱ و هموگلوبین کاهش یافته و گلبول‌های قرمز و HbA2 افزایش یافته دارند. در حالت هموزیگوت از آنمی ملایم (دو ژن β^+) تا تالاسمی متوسط (یک ژن β^+ آفریقایی و یک ژن β^0 یا دو ژن β^+ مدیترانه‌ای)

¹ mean cell (RBC) volume

² mean cell (RBC) hemoglobin

قرار گرفتند. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱ (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) آنالیز شدند و با آزمون تی تست و مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

نتایج نشان دادند که ۷۶ نفر (۱۳/۷ درصد از دخترها و ۱۸/۳ درصد از پسرها) MCV پایین تر از ۸۰ داشتند و ۱۴/۹ درصد از دخترها و ۱۲ درصد از پسرها MCH کمتر از ۲۷ داشتند. ۹۷ نفر (۱۹/۷ درصد) افزایش HbA2 داشتند که مبتلا به تالاسمی مینور بتا بودند (جدول ۱).

افزایش HbA2 نشان دهنده بتا تالاسمی، کمبود آن نشان دهنده آلفا تالاسمی و طبیعی بودن آن نشان دهنده آلفا تالاسمی همراه با بتا تالاسمی، بتا تالاسمی با HbA2 طبیعی و یا بتا تالاسمی توأم با فقر آهن است (جدول ۱).

داروهای مثل هیدروکسی اوریا دارند که باعث فعال شدن ژن گاما می‌شوند (۸).

مواد و روش کار

طبق روش استاندارد بین‌المللی هماتولوژی، از تعداد ۴۹۸ نفر دانش‌آموز پیش‌دانشگاهی (۳۲۳ دختر و ۱۷۵ پسر) مقدار ۵ میلی‌لیتر خون در لوله‌های حاوی اتیلن دی‌آمین تترااستیک اسید EDTA جمع‌آوری گردید. بلافاصله شاخص‌های مورد نظر از جمله RBC، Hb، Hct، MCV و MCH اندازه‌گیری و سپس با روش الکتروفورز استات سلولز، هموگلوبین‌های A، A2، F و باند S تعیین مقدار گردیدند. نمونه‌های با MCV کمتر از ۸۰، MCH کمتر از ۲۷ یا HbA2 بیشتر از ۳/۵ و یا HbF بیشتر از ۲ جهت تشخیص تالاسمی بتا پیگیری شدند. نمونه‌های با HbA2 نرمال همراه با MCV و یا MCH پایین جهت بقیه تالاسمی‌های بتا، همراهی تالاسمی بتا با فقر آهن، تالاسمی آلفا مورد بررسی

جدول ۱: بررسی فراوانی میانگین Hb، MCV و MCH به تفکیک میزان و نوع هموگلوبین در سال ۱۳۸۶

HbA1 < ۹.۵	HbA1 < ۹.۵	باند S	HbF > ۲	HbF < ۲	HbA2 < ۸ < ۳/۵	HbA2 < ۳/۵ < ۱/۵	
۱۴/۱۵	۱۳/۴۶	۱۳/۲۴	۱۳/۸۱	۱۴/۰۵	۱۳/۵۷	۱۴/۱۷	Hb
۸۵/۴۹	۸۰/۸۵	۸۱/۷۱	۸۳/۸۰	۸۴/۹۵	۸۲/۷۶	۸۵/۱۷	MCV
۳۰/۹۳	۳۲/۹۰	۲۹/۸۳	۳۱/۵۸	۳۱/۱۹	۲۹/۶۰	۳۱/۶۸	MCH
۴۱۱ (۸۲/۵)	۷۳ (۱۴/۷)	۱۶ (۷/۲)	۳۶ (۷/۲)	۴۵۴ (۹۱/۲)	۹۸ (۱۹/۷)	۳۷۱ (۷۴/۵)	کل جمعیت*

* اعداد به صورت (درصد) تعداد است.

مینور بتا بودند. تعداد ۳۶ نفر (۷/۲ درصد) افزایش HbF را نشان دادند که این افراد می‌توانند نوعی از هموگلوبینوپاتی دارا باشند. ۱۶ نفر (۳/۲ درصد) دارای باند S بودند که این دلالت بر وجود HbS، HbG و یا HbD می‌کند. ۷۳ نفر (۱۴/۷ درصد) دارای HbA1 < ۹.۵ بودند که خود دلالت بر افزایش

بحث

نتایج بدست آمده نشان دادند، که ۷۶ نفر (۱۳/۷ درصد از دخترها و ۱۸/۳ درصد از پسرها) MCV پایین تر از ۸۰ داشتند و ۱۴/۹ درصد از دخترها و ۱۲ درصد از پسرها MCH کمتر از ۲۷ داشتند. ۹۷ نفر (۱۹/۷ درصد) افزایش HbA2 داشتند که مبتلا به تالاسمی

هموگلوبین‌های دیگر دارد.

شیوع هموگلوبینوپاتی در بوشهر در این مطالعه ۲۸/۲ درصد بدست آمد (۱۳۸ نفر). از بقیه افراد که هموگلوبینوپاتی نداشتند، ۱۴/۷ درصد MCH پایین و ۱۲/۹ درصد MCV پایین داشتند. در ۹/۲ درصد هر دو شاخص با هم پایین بودند، که نشان‌دهنده کم‌خونی فقر آهن و یا مسائل دیگر است. این مطالعه نشان‌دهنده شیوع بالای هموگلوبینوپاتی‌ها مخصوصاً تالاسمی در منطقه می‌باشد که نیاز به آموزش بیماران جهت کاهش عوارض و جلوگیری از عواقب بهداشتی-اجتماعی-اقتصادی دارد.

مطالعه‌ای که در مدارس بحرین انجام پذیرفته، فراوانی سیکل سل ۱/۲ درصد، بتا تالاسمی ماژور ۰/۰۹ درصد، بتا تالاسمی مینور ۲/۹ درصد گزارش شده است (۹).

در ایران شیوع این بیماری در نواحی دریای خزر حدود ۱۵ درصد و خلیج فارس ۸ تا ۱۵ درصد گزارش شده است (۱۰). طبق مطالعه‌ای که دکتر حق‌شناس و زمانی در سال ۱۳۷۶ در دانشگاه شیراز انجام داده‌اند، فراوانی بتا تالاسمی را در اصفهان ۸ درصد و در فارس ۸ تا ۱۰ درصد گزارش نموده‌اند (۱۱)، طی گزارشی، ۳ میلیون ناقلین تالاسمی بیش از ۲۰ هزار مبتلا به تالاسمی ماژور در ایران وجود دارد و فراوانی ژن بتا تالاسمی در استان خوزستان ۷ تا ۱۵ درصد است (۳).

در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۸۴ به طور مشترک در اهواز و بوشهر انجام گرفت، افراد مورد مطالعه ۵۰۰ نفر و بین سنین ۱۸ الی ۴۰ سال بودند، که ۱۲/۷۲ درصد MCV پایین و ۶/۲۸ درصد HbA2 بالا داشتند. در آن مطالعه همانند مطالعه ما ارتباط معنی‌داری بین HbA2 با MCV و MCH مشاهده نشد. در مطالعه

حاضر نسبت به مطالعه سال ۸۴ درصد افرادی که MCV پایین و HbA2 بالا دارند بیشتر است. با این تفاوت که مطالعه ما در افراد با سن ۱۸ سال می‌باشد (۱۲).

در مطالعه دکتر مهران کریمی بر روی ۳۴۳۰ داوطلب ازدواج در سال ۸۰-۱۳۷۹ در شیراز، ۱۶۷۰ نفر مشکلات خونی داشتند که ۴۹۵ نفر MCV پایین و ۸۱۴ نفر MCV و MCH پایین و ۱۲ نفر فقط MCV پایین داشتند و شیوع هموگلوبینوپاتی ۱۴/۵ درصد بوده است (۱۳).

در مطالعه‌ای که توسط دکتر محمد طه جلالی در استان خوزستان بر روی ۳۶۵۶ دانش‌آموز دبیرستانی به روش الکتروفورز در این استان انجام شد میزان شیوع هموگلوبینوپاتی ۱۴/۲ درصد بود که در مقایسه با مطالعه ما شیوع کمتر و محدوده سنی ۱۸-۱۵ ساله بوده است (۱۴). شاید علت افزایش شیوع هموگلوبینوپاتی‌ها در جمعیت مورد مطالعه ما، کم بودن تعداد افراد مورد مطالعه نسبت به دو مطالعه قبل باشد.

در مطالعه دکتر حسن افضلی در کاشان میزان کم‌خونی فقر آهن بین ۳۰۶۶ نفر مراجعه‌کننده ۱۰/۷۹ درصد و میزان بتا تالاسمی مینور ۳/۳۲ درصد به دست آمد و از اندیس‌های گلوبولی بین میزان MCV و گلوبول قرمز و هموگلوبین با نوع کم‌خونی ارتباط معنی‌داری وجود داشت (۱۵). در مطالعه ما نسبت به مطالعه بالا میزان تالاسمی مینور بیشتر بود و فقط بین HbA2 با گلوبول قرمز ارتباط معنی‌داری پیدا شد.

در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۶ توسط میچل (Mitchell) و همکاران انجام شد نیز برنامه غربالگری تالاسمی در بین دانش‌آموزان دبیرستانی در مونترال انجام شد. تعداد زیادی دانش‌آموز داوطلبانه در

D می باشد (۱۸).

طبق مطالعه‌ای که حق‌شناس و همکاران در سال ۱۹۹۷ در دانشگاه شیراز انجام دادند، ایران کشوری است در مرکز خاورمیانه که در مسیر راه تاریخی ابریشم قرار داشته است و محل ملاقات تمدن‌های شرق و غرب بوده و در طول تاریخ چندین بار مورد حمله مهاجمین واقع شده است. به علاوه پناهندگان زیادی را نیز طی دو دهه گذشته از عراق و افغانستان در خود جای داده است که همه این عوامل منجر به حضور موتاسیون‌های متفاوت در این ناحیه شده است. آلفاتالاسمی به ندرت در ایران دیده می‌شود و فراوانی بتاتالاسمی در نواحی مختلف ایران متفاوت است به طوری که در اصفهان ۸ درصد و در فارس ۸ تا ۱۰ درصد گزارش شده است (۱۱).

تحقیقات لیمن زیگولسکا (Lemens-zygulska) و همکاران در سال ۱۹۹۶ حاکی از این است که توزیع هموگلوبینوپاتی‌ها حتی در کمربند تالاسمی نیز یکنواخت نیست، به طوری که در آسیای جنوب شرقی مثل تایلند فراوانی آلفا تالاسمی ۵ تا ۱۰ درصد و در پرتقال ۱۰ درصد می‌باشد (۱۹).

این تحقیق شرکت کردند و درصد قابل توجهی از آن‌ها نوعی تالاسمی مینور بتا دارا بودند. در آن‌جا نیز جامعه مورد بررسی مثل تحقیق ما دانش‌آموزان در سنین جوانی بودند (۱۶).

دکتر لانگ لائو (Lung Lau) و همکارانش در هونگ‌کونگ مطالعه‌ای را جهت بررسی شیوع و ژنوتیپ ناقلین آلفا و بتا تالاسمی بر روی ۱۸۰۰ نفر انجام دادند. که ۱۵۰ نفر (۸/۳ درصد) میکروسیت بودند. ۹۰ نفر ناقل تالاسمی آلفا، ۶۱ نفر ناقل تالاسمی بتا و یا موتاسیون برای HbE داشتند. ۶ نفر برای هر دو تالاسمی ناقل بودند. بر این اساس تعداد بارداری‌هایی که جنین آن‌ها در خطر هموزیگوت تالاسمی ماژور آلفا باشد، ۱۴۵ و برای ماژور بتا ۸۰ نفر تخمین زده شد. از طرفی تعداد واقعی خانم‌هایی که برای تشخیص قبل از تولد این دو بیماری به مراکز مربوطه معرفی می‌شدند، به ترتیب ۹۵ و ۴۰ نفر بودند (۱۷).

کدخدایی و همکاران میزان هموگلوبینوپاتی را در انگلستان ۲/۶۲ درصد گزارش کرد که شامل ۶۹ درصد بتاتالاسمی مینور و ۱/۲۲ درصد سیکل سل آندی و ۰/۴۳ درصد هموگلوبین C و ۰/۲۶ درصد هموگلوبین

References:

1. Ackers GK, Doyle ML, Myers D, et al. Molecular Code for Cooperative in hemoglobin. Science 1992;255:54-63.
2. Weatherall DJ, Clegg JB. The Thalassemia Syndromes. 3rd ed. Liver pool: Black well, 1981.
3. طباطبائی م. اصول پیشگیری و مراقبت از بیماریها (بر اساس دستور العمل‌های کشوری) وزارت بهداشت و درمان آموزش پزشکی. معاونت سلامت، مرکز مدیریت بیماریها. نشر صدا، ۱۳۸۱.
4. Shamsi TH. peripheral blood stem cell transplantation in children with B-Thalassemia major. J coll physicians surg pak 2003 , 13: 204-08.
5. Lo L, Singer ST. Thalassemia: current approach to an old disease . pediatri clin north Am 2002; 49:1165-91.
6. Atweh G, Desimoned J, Savn Thararajah Y, et al. Hemoglobinopathies. Hematology 2003, 14-39.
7. Makherjee MB, Surve RR, Ghosh K, et al. Clinical Diversity of sickle cell disease in western India . Influence of genetic factor. Acta Haematol 2000;103:122-3.
8. Childs JW. sickle cell disease: the clinical manifestations J Am Osteopath - Assoc 1995; 95:539-8.
9. AL-Arraged S, Hafadh N, Amin S, et al. Student Screening for inherited blood disorders in Bahrain. East Mediten Health J 2003;9: 344-52.
10. Hahan EV, Gillespie EB. Sickle cell anaemia , report of a case greatly improved by splenectomy , experimental study of sickle

- cell formation. 1997;39:230-3.
11. Haghshenas M, Zamani J. *Thalassemia*. 1st ed. Shiraz: Shiraz university of medical sciences publishing center, 1997.
۱۲. کدخدایی الیادرنی م. شیوع هموگلوبینوپاتی در اهواز و بوشهر، گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات هموگلوبینوپاتی ها، ۱۳۸۴.
۱۳. وزیری ا. پایان نامه: بررسی اختلالات هموگلوبین در داوطلبین ازدواج مراجعه کننده به آزمایشگاه خون شناسی درمانگاه نادر کاظمی شیراز طی یکسال ۸۰-۱۳۷۹، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی، ۱۳۸۰.
۱۴. جلالی م ط، گندمی ش، سلامت غ ر و دیگران. بررسی میزان شیوع هموگلوبینوپاتی ها در استان خوزستان. دومین کنگره سراسری هماتولوژی و انکولوژی ایران، تهران: دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۷۸، ص ۴ - ۶۵.
۱۵. صدر س ف، افضلی ح، موسوی غ، اکین چی ه. بررسی شیوع کم خونی فقر آهن و بتاتالاسمی مینور و مقایسه شاخص‌های گلبولی آنها در داوطلبین ازدواج مراجعه کننده به
- درمانگاه گلابچی کاشان طی سال های ۷۷-۱۳۷۶. فصلنامه علمی-پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان (فیض)، ۱۳۷۸، دوره ۳، زمستان شماره ۱۲، ۷۸-۸۳.
16. Mitchell JJ, Capua A, Clow C, et al. Twenty- year outcome analysis of genetic screening programs for Tay-Sachs and B-thalassemia disease carriers in high schools. *Am J Hum Genet* 1996;59:793-8.
17. Lung Lau Y, Chong Chan L, Chan YA, et al. Prevalence and Genotypes of alpha and beta Thalassemia carriers in Hong Kong implications for population screening. *New Engl J Med* 1997;18:1298-301.
18. Kadkhodaei Elyaderani M, Cinkotai KI, Hyde K, et al. Ethnicity study and non-selective screening for haemoglobinopathies in the antenatal population of central Manchester. *Clin Lab Haematol* 1998;20:207-11.
19. Lemmens-Zygulska M, Eigel A, Helbig B, et al. Prevalence of alpha-thalassemias in northern Thailand. *Hum genet* 1996; 98:345-7.