



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Hemoglobinopathies in Iran : molecular spectrum, prevention and treatment.

Yavarian, M.

Citation

Yavarian, M. (2005, January 26). *Hemoglobinopathies in Iran : molecular spectrum, prevention and treatment*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3728>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3728>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Samenvatting

Inleiding. Er leven meer dan 20.000 patiënten met β -thalassemie major in Iran met als gevolg niet alleen menselijk en economisch leed voor patiënten en hun families, maar tevens economisch leed in de vorm van een enorme financiële last voor het land. De zeer kostbare ondersteunende therapie (continue transfusie/chelatie en evt. beenmerg transplantatie) wordt door de Iraanse gezondheidszorg aan alle patiënten vrij van kosten aangeboden en primaire preventie wordt door de autoriteiten gestimuleerd. Screening voor het huwelijk is verplicht en genetische consulenten geven informatie aan de risicoparen voor het huwelijk. Vaak worden hierdoor de huwelijksplannen gewijzigd, of wordt prenatale diagnostiek gevraagd. In Iran wordt tot de 17^{de} week zwangerschap selectieve zwangerschapsonderbreking vanwege medische redenen toegestaan. Prenatale diagnostiek is echter vanwege logistieke, technische, culturele en financiële redenen niet voor iedereen bereikbaar. Het doel van dit proefschrift is een aantal problemen op het gebied van behandeling en primaire preventie te benaderen en te bestuderen en mogelijke oplossingen aan te dragen.

Het proefschrift. Ethniciteit is een belangrijk aspect in alle genetische vraagstukken. Iran is een multi-etnisch land en hoofdstuk I beschrijft de geografische, sociale en culturele aspecten en de samenstelling en diversiteit van de bevolking.

De achtergronden van hemoglobinopathiën, de hemoglobine genen en genproducten en de selectie door malaria tropica wordt in hoofdstuk II behandeld.

Hemoglobinopathie omvat zowel de structurele (abnormale hemoglobines) als de expressie defecten (α - en β -thalassemieën) van de globine genen. In hoofdstuk III worden de wereldwijd meest voorkomende abnormale hemoglobines beschreven en in het bijzonder degenen die in Iran voorkomen zoals HbS (de veroorzaker van sikkelcelziekte) HbC, HbE, HbD en andere minder vaak voorkomende mutanten. De beschrijving van alle bekende thalassemie mutaties wordt uitvoerig behandeld in hoofdstuk IV. Hierbij wordt het accent gelegd op de genetische diversiteit van de wereldbevolking in het algemeen en van de Iraanse populatie in het bijzonder. Hoofdstuk IV geeft een inleiding op de diepgaande studie over de moleculaire achtergrond van thalassemie in de Iraanse populatie met Hormozgan als studiegebied (publicaties 1, 2 en 3 van dit proefschrift).

Hoofdstuk V beschrijft de laatste ontwikkelingen in de behandeling van de ziekte, illustreert de achtergrond van deze ontwikkeling en geeft een inleiding tot publicatie 4 en 5 van dit proefschrift. Publicatie 4 laat een succesvolle trial zien waarbij 60% van de transfusie-afhankelijke patiënten transfusievrij werd na behandeling met hydroxyureum. Publicatie 5 laat de verbeterde levensverwachtingen zien van thalassemia major patiënten in de laatste 10 jaar, maar ook het belangrijkste probleem, nl. cardiale ijzerstapeling, dat leidt tot het jong overlijden van deze patiënten. Naar aanleiding hiervan zijn studies over hereditaire hemochromatose en G6PD uitgevoerd (publicatie 6 en 7 in dit proefschrift). Beide ziekten kunnen als aggraverende factoren fungeren bij patiënten met β -thalassemie major.

Hoofdstuk VI behandelt de primaire preventie in Iran zoals deze in het laatste decennium vorm heeft gekregen, zoals tot op heden wordt geïmplementeerd, en zoals in de toekomst zou kunnen worden verbeterd.

Hoofdstuk VII geeft een samenvatting van de technologieën die nodig zijn om, in een multi-etnische populatie, primaire preventie via screening en prenatale diagnostiek aan te kunnen bieden. In landen waar de populatie sterk homogeen is (b.v. Sardinië) is een

enkele thalassemie mutatie (cd 39) overheersend, waardoor moleculaire analyse tamelijk eenvoudig is. Bij een grote bevolkingsdiversiteit zoals in Iran waar met een gemengde Aziatisch/Mediterrane commerciële “kit” slechts een deel van de te verwachten mutaties wordt gevonden, is “state of the art molecular technology” nodig om prenatale diagnostiek aan te kunnen bieden.

Hoofdstuk VIII bevat de zeven publicaties die reeds eerder zijn genoemd.

In een addendum worden informatiefolders in het Nederlands, Engels en Farsi (de officiële Iraanse taal) getoond. De folders zijn voor publiekseducatie bedoeld en leggen uit wat thalassemie dragerschap is, wat de ziekte β -thalassemie major betekent en hoe dragerschapdiagnostiek en preventie mogelijk zijn.

De auteur hoopt middels dit proefschrift een positieve bijdrage te hebben geleverd aan de problematiek van β -thalassemie voor de 66 miljoen Iraniërs in Iran en voor de meer dan 2 miljoen Iraniërs wereldwijd.