Dedication

This study is dedicated to my Father's spirit, Mother, Brothers, and Sisters for their continuous support and encouragements throughout the study.

To my small family, my wife and my daughters (Sara & Raneem) for their patience and support they offered to me to complete this work.

Acknowledgements

I would like to declare my acknowledgements and thankfulness to my supervisor prof. Babiker Ahmad Mohammad for his guidance, and keen supervision during conduction of this study. His valuable comment, advice and continuous encouraging for make this research possible.

Also I would like to express my gratitude and appreciation to Dr Mohoamod Mohamed Elgari, Dr Abozer Yousif Elderdery and Mr. Salaheldein Elzaki for their help and constructive advices without which I could not have accomplished my research.

My thanks also extended to Mr. Hassen Abdalla Abdalrahim, Mr. Abdelshaafea Abaker Hassan, Mr. Alsadig Idriss Ahmed, Ms. Abeer Adam Ahmad, Ms. Houida Mohammed Saleh and Ms. Manasik Ali Abd Allah for their help in collecting and analyzing samples of this research. My best regards and thanks to the member staff of Haematology Department (SUST), Alneelain University- Faculty of Medicine, Medical Research Centre, Khartoum and Tropical Medicine Research Institute, Alafia medical complex and El Fasher University for their co-operation and acceptance to do the research there.

I am deeply indebted to the blood donors (participants).My appreciations to all those who helped me to realize the importance of this research.

Abstract:

The study is a community based study that aimed to determine the prevalence of haemoglopinopathies. It conducted in Northern Darfur State tribes, during the period from July 2012 to August 2015. Following informed consent, a total of six hundred and sixty six individuals enrolled in the study, with mean age 21.7 ± 18.3 years for female and 20.9 ± 15.4 years for males. There were 369 (55%) females and 297 (45%) males. Most of the Northern Darfur tribes were included; the highest frequency was among Fur and Zagawa tribes. 5 mls venous blood samples were collected from each individual, Blood sample was collected in EDTA containers. In each specimen two tests were performed complete blood count and capillary zone electrophoresis and then haplotypes for the HbSS samples.

The results of mean hematological parameters was found within the normal range, the mean haemoglobin concentration was 12.6±2.19 g/dl, PCV 38.5%, RBCs count $4.7\pm0.8\times10^{12}$/L, MCV 84.9 fl, MCH 27.9 pg, MCHC 32.8 g, TWBCs $6.9\pm2.2\times10^{3}$/µL and the mean Plts count was $265\pm84\times10^{3}$/µL. While the mean Hb in AS individuals was 11.8 g/dl, in Hb SS individuals 6.95 g/dl and in Hb AD individuals was 12.4 g/dl.

Four variants of Hb were detected; these were Hb AA (86.94), Hb AS (10.51%), Hb SS (1. 95%) and Hb AD (0.6%). Hb AA (adult Hb or normal Hb) was predominant. Hb AS and Hb SS had a higher frequency than other abnormal Hb.

The homozygous form of HbSS was found in four tribes, with higher frequency in Housa tribe 10.26 % and lower frequency in Zagawa tribe 1.74%. While the heterozygous form (HbAS) was found in many tribes of Northern Darfur state, the high frequency was in Keneen tribe 30.7% and the lower frequency in the Tongour tribe 5.4%. In contrast, HbS was not found in other tribes.

The heterozygous form HbAD (a new Hb variant was apparent in Northern Darfur, in addition to the known abnormal Hb), was found only in four ethnic groups of Northern Darfur, Gemer, Ziadya, Bartey and Zagawa tribes at 33.3%, 4.2%, 1.4 and 0.8% respectively.

Haplotypes could be assigned unequivocally to thirteen patients; four of the five typical β^s globin haplotypes were identified. The most frequent was the Cameroon (84.6%) followed by the Benin (53.8%), the Bantu (46.2%) and the Senegal (15.4%). The Indian – Arab haplotypes was not detected.

In conclusion, the mean hematological parameters were found within normal range among the study population, and the prevalence of haemoglopinopathies in this study was 13.06%, with Hb S most common among patients with abnormal Hb. A new Hb variant is apparent in Northern Darfur (Hb AD). Four African haplotypes were identified.

المستخلص

هذه دراسة وصفية، تحليلية أجريت في قبائل ولاية شمال دارفور هدفت لتحديد نسب تردد جين اعتلالات الهيموقلوبين فى هذة القبائل . استمرت الدراسة من يوليو 2012 الى سبتمبر 2015 . هدفت الدراسة لتكوين قاعدة معلومات لمعرفة مدى انتشار جين اعتلالات الهيموقلوبين فى هذة الولاية. أخذت الموافقة من الأشخاص الذين سحب منهم الدم و قد تم أحاطتهم بأهداف البحث . تم اختيار ستمائه سته وستون شخص بطريقة عشوائيه من معظم قبائل الولاية، 297 (45%) من الذكور و369 (55%) من الاناث ، متوسط اعمارهم 21 ± 18.3 سنة .كانت قبيلة الفور والزغاوة هى الاكثر ترددآ بين القبائل. تم تجميع العينات في وعاء سعة 5 مل يحتوى على مادة مانعة لتجلط الدم. تم فحص جميع العينات لمعرفة الرحلان الكهربائى للهيموقلوبين وعمل صورة الدم الكامله (قياس تركيز خضاب الدم ،تعداد كريات الدم الحمراء ،البيضاء والصفائح الدموية) وبعد ذلك تم تحليل العينات التى تحمل الجين SS لتحديد انماطها. النتائج التي تحصلت هي نتجية الصورة الكامله للدم كان متوسط تركيز خضاب الدم 12.6±2.19 غرام لكل 100 مل، متوسط تعداد كريات الدم الحمراء 4.7±0.8 مليون لكل ملمتر مكعب، متوسط حجم كريه الدم الحمراء 84.9 فمتوليتر، متوسط تعداد كريات الدم البيضاء 6.9 ±2.2 الف لكل ملمتير مكعب ،و متوسط تعداد الصفائح الدموية 265±84 الف لكل ملمتير مكعب.متوسط تركيز خضاب الدم عند الاشخاص الذين لديهم HbAS هو 11.8 غرام لكل 100 مل والذين لديهم HbSS متوسط خضاب الدم عندهم 6.95 غرام لكل 100 مل اما الذين لديهم خضاب الدم AD فمتوسط تركيز خضاب الدم عندهم 12.4غرام لكل 100 مل.

تم تحديد اربعه انواع من الهيموقلوبين وهى Hb AA (86.94%) هو الاكثر شيوعآ ويليها HbAS (10.51%) ثم HbSS (1.95) واقلها HbAD (0.6%).هيموقلوبين SS وجد فى اربعه قبائل ،أعلى ترددآ فى قبيلة الهوسا بنسبة 10.26% واقل ترددأ فى قبيلة الزغاوه بنسبة 1.74%. اما هيموقلوبين AS فقد وجد فى عدة قبائل, قبيلة الكنين كانت الاكثر ترددأ بنسبة 30.7%، وقبيلة التنجر الادنى ترددأ بنسبة 5.4%.على النقيض من ذلك لم توجد هذان النوعان من انواعالهيموقلوبينات المذكورة انفاً فى بقية القبائل.

النوع الاخير وهو هيموقلوبين AD فقد وجد فى اربعة قبائل فقط وهى قبيلة القمر, الزيادية ، البرتى و قبيلة الزغاوه بنسب 33.3%،4.2%،1.4%و0.8% على التوالى.

نتجية النمط الجينى للاشخاص الذين يحملون الجين غير طبيعى (SS) اظهرت وجود اربعه انماط من الانماط الخمسة المعروفة فى سلسلة البروتين بيتا وهى على النحو التالى: اكثرها ترددا كاميرون (84.6%) و ثم بنين (53.8%) وتليها بانتيو(46.2%) اخيرا (15.4%) سنيغال ولم تظهر الدراسة وجود النمط الخماس وهو العربى الهندى .

خلصت الدراسة الى ان متوسط نتائج الصورة الكاملة للدم طبيعية و أن انتشار جين اعتلالات الهيموغلوبين فى قبائل ولاية شمال دارفور كانت 13.06% وكان HbS هو الاكثر بين اعتلالات الهيموغلوبين ، كما اظهرت الدرسة وجود نمط جديد من الهيموغلبين (AD) فى المنطقة خلافا للانماط المعروفة سابقا ، ايضا اظهرت الدراسة وجود اربعة انماط افريقية من بروتين قلوبين بيتا لدى الاشخاص الذين يحملون HbSS ولم تظهر الدراسة وجود النمط الخامس وهو العربى الهندى.

List of Contents

List of Tables

List of Figures

List of Abbreviations

CAE	: Cellulose acetate electrophoresis.
CAR	: Central African Republic.
CBC	: Complect blood count
CE	: Capillary electrophoresis.
CVS	: chorionic villus sampling.
CZE	: Capillary zone electrophoresis.
DNA	: Dineuclic acid.
2, 3-DPG	: 2, 3 Diphosphoglycerate-
Hb	: Haemoglobin.
HBP	: Haemoglobinopathies
HPLC	: High performance liquid chromatography.
MCH	: Mean cell heamoglobin.
MCV	: Mean corpuscular volume.
MM	: Master mix.
MW	: Molecular weight.
PCR	: Polymerase chain reaction.
PET	: positron emission tomography.
RBC	: Red blood Cell.
RFLP	: restriction fragment length polympphsims.
SCA	: Sickle cell anaemia.
SCD	: Sickle cell disease.
SCS	: Sickle cell syndromes.
SCT	: Sickle cell trait
S HPFH	: Sickle cell trait, with hereditary persistence of fetal

SNP	: Single Nucleotide Polymorphism.
Thal	: thalassemia.
	Haemoglobin.
TIA	: A transient ischemic attack.
WBC	: white blood cell.