

First Report of the National Registry of Inborn Errors of Metabolism in Iran

Abstract

Background: Inborn errors of metabolism (IEMs) are a group of rare but potentially treatable genetic disorders. Their prevalence and patterns are particularly significant in communities with high rates of consanguineous marriage. This study aimed to present the first results from the Iran National Metabolic Registry and to analyze the frequencies, demographic patterns, and clinical outcomes of patients between 2017 and 2022.

Methods: This was a retrospective descriptive study based on the national registry. All patients with a confirmed diagnosis of IEM from 30 medical universities and referral centers for metabolic disorders who were registered in the national database were included. Inclusion criteria were a confirmed clinical/biochemical diagnosis and, when available, genetic confirmation. Cases with incomplete data or uncertain diagnosis were excluded. Collected data included demographic, clinical, laboratory, and outcome information. Descriptive statistical analysis was performed, and indicators were reported with 95% confidence intervals (CI).

Results: Between 2017 and 2022, 1,233 patients were registered in the database. After excluding 320 incomplete cases, a total of 913 patients were analyzed (51.9% male). The mean age at diagnosis was 7.2 years, with a median age of 10.3 years. Forty-four percent of patients were offspring of consanguineous marriages. The most common group of disorders was amino acid and peptide metabolism disorders (66.6%; 95% CI: 63–69%). The most frequent individual disorders were phenylketonuria (PKU, 323 cases), tyrosinemia (127 cases), and organic acidemias (111 cases in total). The reported mortality rate was 36.5%.

Conclusion: This study provides the first national report on IEMs in Iran, showing that the majority of cases involve aminoacidopathies and organic acidemias. High rates of consanguinity significantly influence the disease pattern. Expanding national registry coverage, implementing broader newborn screening programs, and strengthening genetic diagnostic infrastructure are essential.

Keywords: Inborn errors metabolism, National registry, Inherited metabolic disorders

Reyhaneh Mohsenipour, Farzaneh Abbasi*

Growth and Development Research Center, Children's Medical Center Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

* Corresponding Author

Growth and Development Research Center, Children's Medical Center Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Email: farzanehabbasi33@yahoo.com

Received: Nov 11 2025

Accepted: Nov 22 2025

Citation to this article

Mohsenipour R, Abbasi F. First Report of the National Registry of Inborn Errors of Metabolism in Iran. *J Med Councl of Iran*. 2026;44(1):63-67.

شناسائی اختلالات متابولیک ارثی در ایران: گزارش نخستین داده‌های سامانه ملی

چکیده

زمینه: خطاهای مادرزادی متابولیسم (Inborn Errors of Metabolism; IEMs) شامل بیش از ۱۰۰۰ نوع اختلال مختلف هستند (۱،۲). مطالعات اپیدمیولوژیک، تنوع وسیع جغرافیایی و نژادی را در شیوع تولد جهانی این اختلالات و الگوهای وراثتی آن‌ها گزارش کرده‌اند.

روش کار: سامانه ثبت ملی بیماری‌های متابولیک ایران از مارس ۲۰۱۷ آغاز به کار نمود. تمامی بیمارانی که از سال ۲۰۱۷ تا ژوئیه ۲۰۲۲ با تشخیص IEM در این سامانه ثبت شده بودند، در این مطالعه وارد شدند.

یافته‌ها: در طول پنج سال، تعداد ۱۲۳۳ بیمار در پایگاه داده ثبت گردید. به دلیل نقص اطلاعات، ۳۲۰ بیمار از مطالعه خارج شدند. از میان ۹۱۳ بیمار ثبت‌شده، ۴۰۲ نفر زن و ۵۱۱ نفر مرد بودند. میانه سنی بیماران ثبت‌شده ۱۰/۳ سال (از یک هفته تا ۴۸/۳ سال) بود. شایع‌ترین گروه اختلالات متابولیک، اختلالات اسیدهای آمینه با ۵۹۶ بیمار (۶/۶٪) بود. میزان مرگ‌ومیر بیماران ۳۶/۵٪ گزارش شد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نخستین گزارش حاصل از سامانه ثبت بیماران IEM در ایران است. ایجاد یک سامانه جامع ثبت بیماران مبتلا به IEM به منظور گردآوری داده‌های بیماران می‌تواند به پزشکان در تشخیص دقیق‌تر، پایش و پیگیری بیماران کمک کند. علاوه بر این، با برآورد بار بیماری‌های متابولیک ارثی، نظام سلامت و دولت قادر خواهند بود نیازهای دارویی و تجهیزاتی را به‌طور دقیق‌تر ارزیابی نمایند.

کلمات کلیدی: سامانه ثبت ملی اختلالات متابولیک، اختلالات متابولیک ارثی، بیماری مادرزادی

ریحانه محسنی‌پور، فرزانه عباسی*

مرکز تحقیقات رشد و تکامل، بیمارستان مرکز
طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران،
تهران، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

مرکز تحقیقات رشد و تکامل، بیمارستان مرکز
طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران،
تهران، ایران

نشانی الکترونیک:

farzanehabasi33@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۸/۲۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۰۱

مقدمه

و نرم افزار Stimulsoft به منظور تهیه گزارش های داده ای به کار رفت. پشتیبان گیری از اطلاعات پایگاه داده توسط سرور SQL انجام گرفت. به منظور دستیابی به پوشش سراسری و ثبت بیشترین تعداد ممکن از بیماران، از تمامی دانشگاه های علوم پزشکی و بخش های کودکان کشور دعوت شد تا بیماران جدید مبتلا به IEM را ثبت نمایند. تعدادی از مراکز به این فراخوان پاسخ دادند و این گزارش در همکاری با ۳۰ دانشگاه علوم پزشکی کشور که در درمان و ثبت بیماران نقش داشتند، تهیه گردید.

گردآوری داده ها

تمامی بیمارانی که از سال ۲۰۱۷ تا ژوئیه ۲۰۲۲ با تشخیص IEM در سامانه ملی ثبت اختلالات متابولیک ایران ثبت شده بودند، در مطالعه وارد شدند. تشخیص بیماران بر اساس نتایج غربالگری نوزادان یا درخواست متخصص برای بیماران علامت دار انجام شد. از آنجا که مرکز تحقیقات رشد و تکامل، یک مرکز ارجاعی در زمینه IEM است، اکثر بیماران پرخطر به این مرکز ارجاع داده شدند. غربالگری نوزادان نیز به عنوان بخشی از برنامه ملی پیلوت از سال ۲۰۱۷ آغاز شد. طبقه بندی اختلالات بر اساس SSIEM-ICD۱۱ انجام شد. اطلاعات بیماران در شش بخش دسته بندی گردید: مشخصات بیمار، سابقه خانوادگی، تظاهرات بالینی، داده های آزمایشگاهی و پیش بالینی، تشخیص، و درمان. بیماران دارای اطلاعات ناقص از مطالعه کنار گذاشته شدند.

تحلیل آماری

برای تحلیل آماری توصیفی پایه از نرم افزار Microsoft Excel استفاده شد.

یافته ها

IEMها فراوانی و توزیع

در طی پنج سال، ۱۰۲۴۴۹ نوزاد در آزمایشگاه متابولیک مرکز تحقیقات رشد و تکامل غربالگری شدند. بر اساس نتایج غربالگری، علائم بالینی کودکان مشکوک و آزمایش های ژنتیکی، ۲۶ بیمار تشخیص داده شدند. حدود ۳/۰۰۰ بیمار پرخطر به مرکز ارجاع شدند و در نهایت ۱۲۳۳ بیمار ثبت شدند. بیماران دارای اطلاعات ناقص یا تشخیص نامشخص (۳۲۰ نفر) از مطالعه حذف شدند. از میان ۹۱۳ بیمار ثبت شده، ۴۰۲ نفر زن و ۵۱۱ نفر مرد بودند. ۵۸۴ بیمار زنده و ۳۲۹ بیمار فوت شده ثبت شدند. میانه سنی بیماران ۱۰/۳ سال (یک هفته تا ۴۸/۳ سال) بود. ۴۴٪ بیماران حاصل ازدواج فامیلی والدین بودند و ۳۰٪ ازدواج درجه یک (پسرعمو-دخترعمو) داشتند. در پایگاه داده، ۵۷ اختلال متابولیک ثبت شد. شایع ترین گروه اختلالات مربوط به متابولیسم اسیدهای آمینه و پپتیدها بود (۵۹۶)

خطاهای مادرزادی متابولیسم (IEMs)، مجموعه ای قابل توجه از اختلالات ژنتیکی یا ارثی هستند که در اثر نقص در فعالیت آنزیم ها، پروتئین ها یا مولکول های ناقل دخیل در مسیرهای متابولیکی ایجاد می شوند. این گروه شامل شمار زیادی از بیماری هاست که تاکنون بیش از ۱۰۰۰ نوع از آن ها شناخته شده و بیش از ۶۰۰ مورد نیز در سال های اخیر شناسایی شده اند (۱،۲). علائم این اختلالات عمدتاً در دوران نوزادی یا شیرخوارگی تظاهر می یابد، اما در برخی موارد ممکن است تا بزرگسالی نیز بروز پیدا نکند. تظاهرات بالینی بسیار متنوع بوده و می تواند از علائم غیر اختصاصی مانند استفراغ، اسهال یا دهیدراتاسیون تا نشانه های عصبی و قلبی در دوره نوزادی مانند تشنج یا کاردیومیوپاتی متغیر باشد (۲).

بروز IEMها در سراسر جهان با نرخ های متفاوتی مشاهده می شود. شیوع تولد کلی این اختلالات در سطح جهان حدود ۵۰/۹ مورد در هر ۱۰۰/۰۰۰ تولد زنده برآورد شده است (۴). در حالی که برخی از اختلالات مانند فنیل کتونوری (PKU) با استفاده از روش های تشخیصی معتبر در برنامه های غربالگری نوزادان گنجانده شده اند، اختلالات نادرتر معمولاً نیازمند ارزیابی بالینی دقیق تر و روش های تشخیصی جدیدتر هستند (۵،۶). اکثر این اختلالات در صورت تشخیص زودهنگام، قابل درمان اند؛ اما در صورت عدم تشخیص در مراحل اولیه، می توانند منجر به مرگ یا عوارض جدی نظیر تأخیر رشد و تکامل شوند (۶). به منظور شناسایی الگو و فراوانی انواع مختلف IEMs، ارتقای دانش نظام سلامت، و گسترش زمینه پژوهش در حوزه اختلالات متابولیک ارثی، سامانه ثبت ملی بیماری های متابولیک ایران در مارس ۲۰۱۷ توسط مرکز تحقیقات رشد و تکامل دانشگاه علوم پزشکی تهران، زیرمجموعه وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ایران، راه اندازی شد. مطالعه حاضر نخستین مجموعه داده منتشر شده از این سامانه است.

هدف از انجام این مطالعه، بهبود سامانه ملی ثبت بیماران و تسهیل تبادل اطلاعات میان متخصصان و مراکز پزشکی درگیر در تشخیص و درمان اختلالات متابولیک ارثی بود. همچنین این گزارش می تواند دیدگاهی کلی از وضعیت IEMها در ایران ارائه دهد.

روش کار

پایگاه داده ثبت بیماران

سامانه ثبت ملی اختلالات متابولیک ایران با همکاری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در مرکز تحقیقات رشد و تکامل دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ۲۰۱۷ راه اندازی شد. نرم افزار پایگاه داده رایانه ای بر اساس زبان برنامه نویسی ASP.NET/MVC/Angular برای طراحی گردید. برای امنیت سامانه از روش Owin استفاده شد

بیمار، ۶/۶۶٪). در میان آن‌ها، ۳۲۳ مورد PKU، تیروزینمی (۱۲۷ مورد) و اسیدمی‌های آلی (۱۱۱ مورد) شایع‌ترین بودند. شایع‌ترین تظاهرات بالینی شامل تشنج، بی‌حالی، استفراغ و هیپوتونی بود. سایر اختلالات شایع شامل بیماری‌های متابولیسم کربوهیدرات، اختلالات لیزوزومی و اختلالات ویتامین‌ها، کوفاکتورها و فلزات بودند. میانگین سنی تشخیص IEM برابر ۷/۲ سال بود (جدول ۱).

بحث

جدول ۱. شایع‌ترین اختلالات متابولیک ثبت شده در سامانه ملی ایران

دسته اختلالات	تعداد بیماران ثبت شده
اختلالات متابولیسم فنیل‌الانین و تتراهیدروبیوپترین	۳۲۳
بیماری ذخیره گلیکوژن	۱۳۸
تیروزینمی	۱۲۷
اسیدمی آلی	۹۲
گالاکتوزمی	۵۴
بیماری گوشه	۳۷
اسیدمی متیل مالونیک	۳۴
بیماری شربت افرا	۲۰
موکوپلی ساکاریدوزها	۱۹
اسیدمی پروپیونیک	۱۰
اختلالات ویتامین‌ها، کوفاکتورها و فلزات	۴

این مطالعه نخستین گزارش استخراج‌شده از سامانه ثبت ملی IEM در ایران است. تعداد بیماران ثبت‌شده احتمالاً بازتاب دقیقی از شیوع واقعی IEM‌ها نیست، اما تصویری کلی از فراوانی آن‌ها ارائه می‌دهد.

منابع

شیوع IEM‌ها در کشورهای مختلف متفاوت گزارش شده‌است؛ به‌عنوان مثال در عربستان سعودی ۱ در ۵۹۱ تولد (۳)، در اتریش ۱/۸ در ۱۰/۰۰۰ تولد (۹) و در ایالات متحده و شمال اروپا ۱ در ۴/۰۰۰ تولد گزارش شده است (۱۰، ۱۱). در ایران غربالگری نوزادان از سال ۲۰۱۷ آغاز شد و در برخی مناطق با روش ESI-MS/MS اجرا می‌شود (۱۶، ۱۷).

آمینو اسیدوپاتی‌ها و اختلالات اسیدهای آلی ۶/۶۶٪ بیماران را شامل می‌شدند و PKU شایع‌ترین اختلال بود. تعداد کمی از بیماران مبتلا به Propionic Aciduria (PA) و Methylmalonic Aciduria (MMA) ثبت شدند (۲۰، ۲۱). میزان مرگ‌ومیر ۳۹٪ بود که مشابه مطالعات پیشین است (۳، ۱۴). نرخ بالای ازدواج‌های فامیلی نیز در افزایش شیوع IEM‌ها نقش داشته است (۷، ۲۲، ۲۵، ۲۷).

از محدودیت‌های مطالعه می‌توان به ناقص بودن برخی داده‌ها، عدم انجام تست ژنتیکی برای همه بیماران و ثبت ناقص همه بیماران در سامانه اشاره کرد.

یک سامانه جامع ثبت بیماران IEM می‌تواند تشخیص، پیگیری، درمان زودهنگام و طراحی مداخلات پیشگیرانه را تسهیل کند.

نتیجه‌گیری

سامانه ثبت ملی IEM ایران به‌عنوان پایگاه داده ملی، ارزش اپیدمیولوژیک داشته و نقش مهمی در پایش، ارزیابی و مراقبت از بیماران دارد. نتایج مطالعه می‌تواند توجه پزشکان و نظام سلامت را به غربالگری، تشخیص و ثبت بیماران افزایش دهد.

تقدیر و تشکر

از تمامی بیماران ثبت‌شده و خانواده‌های آنان صمیمانه سپاسگزاری می‌کنیم. همچنین از گروه ثبت ملی اختلالات متابولیک ایران برای حمایت و همکاری در اجرای این پروژه قدردانی می‌نماییم.

ملاحظات اخلاقی

این پروژه با کد اخلاقی ۱۳۹۷.۳۵۹ IR.TUMS.VCR.REC در دانشگاه علوم پزشکی تهران به تصویب رسیده است.

1. El-Hattab AW. Inborn errors of metabolism. Clin Perinatol. 2015;42(2):413-39. x. [PubMed ID: 26042912]. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2015.02.010>.
2. Saudubray JM, Garcia-Cazorla A. Inborn errors of metabolism overview: Pathophysiology, manifestations, evaluation, and management. Pediatr Clin North Am. 2018;65(2):179-208. [PubMed ID: 29502909]. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.11.002>.
3. Alfadhel M, Benmeakel M, Hossain MA, Al Mutairi F, Al Othaim A, Alfares AA, et al. Thirteen year retrospective review of the spec-

trum of inborn errors of metabolism presenting in a tertiary center in Saudi Arabia. Orphanet J Rare Dis. 2016;11(1):126. [PubMed ID: 27629047]. [PubMed Central ID: PMC5024448]. <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0510-3>.

4. Waters D, Adeloye D, Woolham D, Wastnedge E, Patel S, Rudan I. Global birth prevalence and mortality from inborn errors of metabolism: a systematic analysis of the evidence. J Glob Health. 2018;8(2):21102. [PubMed ID: 30479748]. [PubMed Central ID: PMC6237105]. <https://doi.org/10.7189/jogh.08.021102>.

5. Mukherjee S, Kotnis A, Ray SK, Vaidyanathan K, Singh S, Mittal R. Current scenario of clinical diagnosis to identify in-born errors of metabolism with precision profiling for expanded screening in infancy in a resource-limited setting. *Curr Pediatr Rev.* 2022;19(1):34-47. [PubMed ID: 35379152]. <https://doi.org/10.2174/1573396318666220404113732>.
6. van Karnebeek CD, Stockler-Ipsiroglu S. Early identification of treatable inborn errors of metabolism in children with intellectual disability: The Treatable Intellectual Disability Endeavor protocol in British Columbia. *Paediatr Child Health.* 2014;19(9):469-71. [PubMed ID: 25414581]. [PubMed Central ID: PMC4235446]. <https://doi.org/10.1093/pch/19.9.469>.
7. Saadat M, Zarghami M. Consanguineous marriages among Iranian Mandaean living in South-West Iran. *J Biosoc Sci.* 2018;50(4):451-6. [PubMed ID: 28585514]. <https://doi.org/10.1017/S0021932017000207>.
8. El Mouzan MI, Al Salloum AA, Al Herbish AS, Qurachi MM, Al Omar AA. Consanguinity and major genetic disorders in Saudi children: a community-based cross-sectional study. *Ann Saudi Med.* 2008;28(3):169-73. [PubMed ID: 18500181]. [PubMed Central ID: PMC6074430]. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2008.169>.
9. Ramoser G, Caferri F, Radlinger B, Brunner-Krainz M, Herbst S, Huemer M, et al. 100 years of inherited metabolic disorders in Austria-A national registry of minimal birth prevalence, diagnosis, and clinical outcome of inborn errors of metabolism in Austria between 1921 and 2021. *J Inherit Metab Dis.* 2022;45(2):144-56. [PubMed ID: 34595757]. [PubMed Central ID: PMC9297958]. <https://doi.org/10.1002/jimd.12442>.
10. Frazier DM, Millington DS, McCandless SE, Koeberl DD, Weavil SD, Chaing SH, et al. The tandem mass spectrometry newborn screening experience in North Carolina: 1997-2005. *J Inherit Metab Dis.* 2006;29(1):76-85. [PubMed ID: 16601872]. <https://doi.org/10.1007/s10545-006-0228-9>.
11. Feuchtbaum L, Carter J, Dowray S, Currier RJ, Lorey F. Birth prevalence of disorders detectable through newborn screening by race/ethnicity. *Genet Med.* 2012;14(11):937-45. [PubMed ID: 22766612]. <https://doi.org/10.1038/gim.2012.76>.
12. Selim LA, Hassan SA, Salem F, Orabi A, Hassan FA, El-Mougy F, et al. Selective screening for inborn errors of metabolism by tandem mass spectrometry in Egyptian children: a 5 year report. *Clin Biochem.* 2014;47(9):823-8. [PubMed ID: 24731791]. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2014.04.002>.
13. Karam PE, Habbal MZ, Mikati MA, Zaatari GE, Cortas NK, Daher RT. Diagnostic challenges of aminoacidopathies and organic acidemias in a developing country: a twelve-year experience. *Clin Biochem.* 2013;46(18):1787-92. [PubMed ID: 23994778]. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2013.08.009>.
14. Al Riyami S, Al Maney M, Joshi SN, Bayoumi R. Detection of inborn errors of metabolism using tandem mass spectrometry among high-risk Omani patients. *Oman Med J.* 2012;27(6):482-5. [PubMed ID: 23226820]. [PubMed Central ID: PMC3515050]. <https://doi.org/10.5001/omj.2012.115>.
15. Movafagh A, Saffari F, Mohamadzadeh G, Shakiba M. Major congenital metabolic disorders in the first 12 years of life in 79, 100 consecutively born children in Qazvin province. *Iran J Child Neurol.* 2011;5(3):33-6. <https://doi.org/10.22037/ijcn.v5i3.2405>.
16. Karamifar H, Ordoei M, Karamizadeh Z, Amirhakimi GH. Incidence of neonatal hyperphenylalaninemia in fars province, South Iran. *Iran J Pediatr.* 2010;20(2):216-20.
17. Shoraka HR, Haghdoust AA, Baneshi MR, Bagherinezhad Z, Zolala F. Global prevalence of classic phenylketonuria based on Neonatal Screening Program Data: systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Pediatr.* 2020;63(2):34-43. [PubMed ID: 32024337]. [PubMed Central ID: PMC7029670]. <https://doi.org/10.3345/kjp.2019.00465>.
18. Lindner M, Gramer G, Haegel G, Fang-Hoffmann J, Schwab KO, Tacke U, et al. Efficacy and outcome of expanded newborn screening for metabolic diseases--report of 10 years from South-West Germany. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;6:44. [PubMed ID: 21689452]. [PubMed Central ID: PMC3141366]. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-44>.
19. la Marca G, Malvagia S, Casetta B, Pasquini E, Donati MA, Zammarchi E. Progress in expanded newborn screening for metabolic conditions by LC-MS/MS in Tuscany: update on methods to reduce false tests. *J Inherit Metab Dis.* 2008;31 Suppl 2:S395-404. [PubMed ID: 18956250]. <https://doi.org/10.1007/s10545-008-0965-z>.
20. Chapman KA, Gramer G, Viall S, Summar ML. Incidence of maple syrup urine disease, propionic acidemia, and methylmalonic aciduria from newborn screening data. *Mol Genet Metab Rep.* 2018;15:106-9. [PubMed ID: 30023298]. [PubMed Central ID: PMC6047110]. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2018.03.011>.
21. Almasi T, Guey LT, Lukacs C, Csetneki K, Voko Z, Zelei T. Systematic literature review and meta-analysis on the epidemiology of propionic acidemia. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):40. [PubMed ID: 30760309]. [PubMed Central ID: PMC6375193]. <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0987-z>.
22. Erzurumluoglu AM, Shihab HA, Rodriguez S, Gaunt TR, Day IN. Importance of genetic studies in consanguineous populations for the characterization of novel human gene functions. *Ann Hum Genet.* 2016;80(3):187-96. [PubMed ID: 27000383]. [PubMed Central ID: PMC4949565]. <https://doi.org/10.1111/ahg.12150>.
23. Bener A, Alali KA. Consanguineous marriage in a newly developed country: the Qatari population. *J Biosoc Sci.* 2006;38(2):239-46. [PubMed ID: 16490156]. <https://doi.org/10.1017/S0021932004007060>.
24. Bittles AH, Black ML. Consanguineous marriage and human evolution. *Annu Rev Anthropol.* 2010;39(1):193-207. <https://doi.org/10.1146/annurev.anthro.012809.105051>.
25. Saadat M, Ansari-Lari M, Farhud DD. Short report consanguineous marriage in Iran. *Ann Hum Biol.* 2009;31(2):263-9. <https://doi.org/10.1080/03014460310001652211>.
26. Bener A. Consanguineous marriages and their effect on common diseases in the qatari population. In: Tadmouri GO, Al Ali MT, Al-Khaja N, editors. *Genetic disorders in the Arab world*. 4. Dubai, United Arab Emirates: Centre for Arab Genomic Studies; 2012. p. 30-9.
27. Keyfi F, Nasser M, Nayerabadi S, Alaei A, Mokhtariye A, Varasteh A. Frequency of inborn errors of metabolism in a Northeastern Iranian sample with high consanguinity rates. *Hum Hered.* 2018;83(2):71-8. [PubMed ID: 30036870]. <https://doi.org/10.1159/000488876>.