ورقة بحثية مجلة مفتوحة الوصول

شيوع الهيموغلوبينات الشاذة عند شركاء الزواج في عيادة الزواج باللاذقية بإجراء رحلان الخضاب الكهربائي

هيثم يازجي*، ديما صارم**

*(كلية الصيدلة، جامعة المنارة البريد الإلكتروني): (haissam.yazigi@tishreen.edu.sy)

**(كلية الصيدلة، جامعة المنارة البريد الإلكتروني): (Dimasarem157@gmail.com)

الملخص:

الخضاب الدموي، بروتين وظيفي مهم في نقل الأوكسجين إلى الخلايا، تتنوع شذوذات الخضاب من المشاكل الكمية أو الأنماط الطافرة، قدمت هذه الدراسة لمحةً عن واقع تنوع الشذوذات الخضابية في الأشهر الستة الأخيرة من عام 2024، في محافظة اللاذقية، في سورية، وكانت النسبة الأكبر من الحالات هي لحاملي الخضاب الطافر s، يليه حاملي بيتا التلاسيميا.

كلمات مفتاحية: *الخضاب، فقر الدم المنجلي، التلاسيميا*

Abstract:

Hemoglobin, an important functional protein in transporting oxygen to cells. Hemoglobin abnormalities vary from quantitative problems or mutant patterns. This study provided a glimpse into the reality of the diversity of hemoglobin abnormalities in the last six months of 2024, in Latakia Governorate, in Syria, and the largest percentage of The cases are carriers of mutant hemoglobin s, followed by carriers of beta thalassemia.

Key words: *Hemoglobin, sickle cell anemia, thalassemia*

I. المقدمة:

تعد اعتلالات الخضاب من أكثر الاضطرابات أحادية الجين شيوعًا في العالم مع زيادة عبء المرضى العالمي كل عام. نظرًا لأن معظم اعتلالات الخضاب تظهر حاملي الوراثة المتنحية، فإن حاملي المرض عادة ما يكونون صامتين سريريًا. وتعتبر برامج فحص الحاملين قبل الحمل وقبل الولادة، مع خيار التشخيص قبل الولادة، مفيدة في العديد من البلدان الموبوءة. ساهم تطور الأدوات الجينية مثل تحليل وتسلسل الجيل التالي بالإضافة إلى الفحص الحديث على المستوى الدموي والكيميائي الحيوي والوراثي، في اكتشاف عدد متزايد من عمليات إعادة الترتيب النادرة والعوامل الجديدة التي تؤثر على شدة المرض على مدى السنوات الأخيرة. وإنّ التفاعل بين متغيرات التلاسيما ومتغيرات الهيموغلوبين الهيكلية المختلفة ينتج عنه مجموعة واسعة من الاضطرابات ذات الخطورة السريرية المتفاوتة. أهم الفئات التي يُشار إليها بالاستشارة الوراثية، مع خيار التشخيص قبل الولادة في نهاية المطاف، هي التلاسيما الكبرى ((TM، ومتلازمة الخلايا المنجلية، ومجموعات HBE/B−تلاسيما ومتلازمات التلاسيما ألفا، مثل خضاب الدم المميت كمتلازمات بارت LETHAL HB BART'S و HBH HYDROPS FETALIS. تعد التلاسيما الكبرى مشكلة صحية كبيرة في منطقة البحر الأبيض المتوسط والشرق الأوسط والشرق الأقصى، مما أدى إلى برامج فحص الناقلين لمنع ولادة الأطفال المصابين. وتعد متلازمات الهيموغلوبين من النوع E/ بيتا تلاسيما أكثر شيوعًا في جنوب شرق آسيا وكذلك المتلازمات المرتبطة بالتلاسيما ألفا ، في حين أن الهيموغلوبين المنجلي أكثر شيوعًا في إفريقيا جنوب الصحراء الكبرى والهند والشرق الأوسط. وتشير التقديرات إلى أن 7% من سكان العالم يحملون متغيرًا في الحمض النووي يسبب خللًا في تخليق الهيموغلوبين، مما يؤدي إلى إصابة ما يقرب من 300000 إلى 400000 طفل حديث الولادة، يعاني أغلبهم (حوالي 300000) من متلازمات فقر الدم المنجلي وجزء صغير (حوالي 40000) من بيتا تلاسيما الكبرى المعتمدة على نقل الدم. في معظم المجتمعات التي تكون فيها اعتلالات الهيموغلوبين متوطنة، تتعايش تلاسيما ألفا وبيتا جنبًا إلى جنب مع أنواع مختلفة من الهيموغلوبين غير الطبيعي. تاريخيًا كانت اعتلالات الهيموغلوبين أكثر انتشارًا في المناطق شبه الاستوائية من العالم بسبب وجود الملاريا، الممتدة من منطقة البحر الأبيض المتوسط والشرق الأوسط والهند إلى جنوب شرق آسيا. وتشير كمية متزايدة من الأدلة إلى أن الانتقاء الطبيعي يصب في مصلحة حاملي المرض؛ حيث يميل حاملو المرض إلى البقاء على قيد الحياة بعد الإصابة بالملاريا المدارية الناجمة عن المتصورة المنجلية بشكل أفضل من غير حاملي المرض. ونتيجةً لقرون من الهجرة، أصبحت أمراض الهيموغلوبين منتشرة على نطاق واسع أيضًا في المناطق التي لم تكن موبوءة من قبل، مثل أمريكا الشمالية والجنوبية وشمال أوروبا.[1]

II. بنية الخضاب الطبيعي:

وهو بروتين معدني كروي ذو بنية رباعية، يتكون جزيء الهيموغلوبين الواحد من أربع وحدات فرعية؛ يحتوي كل منها على سلسلة بولي ببتيد واحدة (سلسلة بروتين الجلوبين) متصلة بمجموعة الهيم. تزن كل وحدة فرعية حوالي 16000 دالتون مما يجعل الوزن الجزيئي الإجمالي لجزيء HGB يبلغ 64000 دالتون. تنقسم سلاسل البوليببتيد عند البالغين إلى نوعين، سلسلة ألفا وسلسلة بيتا تحتويان على 141 و146 حمضًا أمينيًا على التوالي. يحتوي الهيموغلوبين البالغ على وحدتين فرعيتين ألفا (A_1 و A_2)ووحدتين فرعيتين بيتا (B_1 وB_2)مجتمعتين كثنائيات AB مرتبة حول تناظر محوري ثنائي. وتحتوي كل وحدة فرعية على الهيم المرتبط ببروتين الجلوبين. في الهيموغلوبين الجنيني، يتم استبدال وحدات بيتا الفرعية بوحدات فرعية من جاما (Γ1 وΓ2) في كمية نادرة من الهيموغلوبين، يتم استبدال وحدات بيتا الفرعية بوحدات فرعية دلتا (Δ1 وΔ2) تحتوي مجموعة الهيم على الحديد (أيون الحديدوز ، FE^{+2} الموجود في وسط حلقة البورفيرين المرتبطة بذرات النيتروجين الموجودة في الحلقة). يرتبط أيون FE^{+2} بجيب وحدة الجلوبين الفرعية مع بقايا الهيستيدين. يمكن لكل أيون FE^{+2} أن يرتبط بجزيء أكسجين واحد (O_2أو

جزيء ثاني أكسيد الكربون (CO_2). إلى جانب كرات الدم الحمراء، يوجد الهيموغلوبين أيضًا في الخلايا السنخية، والبلاعم، وبعض الخلايا العصبية في الدماغ المتوسط، وخلايا مسراق الكبيبة في الكلى، وخلايا الكبد، والخلايا الظهارية المهبلية وعنق الرحم، وما إلى ذلك. يتم تصنيع الهيموغلوبين مع خلايا الدم الحمراء (كرات الدم الحمراء) أثناء عملية تكوين الكريات الحمر في نخاع العظم. ويتم تصنيع الجزء الحديدي (جزء الهيم) في السيتوبلازم والميتوكوندريا في كرات الدم الحمراء النامية ويتم تصنيع الجزء البروتيني (بروتين الجلوبين) بواسطة الريبوسوم في كرات الدم الحمراء النامية. [2]

III. مستويات الهيموغلوبين الطبيعي:

فحص الخضاب أحد اختبارات الدم الهامة. يقيس هذا الفحص نسبة البروتين الموجودة في خلايا الدم الحمراء، والمعروف بالخضاب. يوصل الخضاب الأكسجين إلى أعضاء الجسم وأنسجته عندما تتنفس، ثم يُعيد غاز ثاني أكسيد الكربون المُستهلك إلى الرئتين لإخراجه عن طريق الزفير. إذا كشف فحص الخضاب أن مستوى الخضاب لديك أقل مما يجب، فهذا يعني أنك مصاب بحالة مرضية تُعرف بفقر الدم. ومن أسباب فقر الدم انخفاض مستويات عناصر مغذية محددة وفقدان الدم وبعض الأمراض طويلة الأمد. ويتم التعبير عن كمية الهيموغلوبين في الدم بالجرام لكل ديسيلتر (غ / دل). تعتمد كمية الهيموغلوبين على عمر الفرد وجنسه وحالته الصحية. بشكل عام، يتراوح مستوى HGB في الإنسان من 12 إلى 20+ جم / ديسيلتر. عادةً ما يتم إجراء تحديدات الهيموغلوبين بواسطة عداد خلايا آلي من أنبوب من الدم الممزوج جيدًا بـ EDTA المضاد للتخثر والمملوء بمستوى محدد مسبقًا. في هذا الاختبار، يتم تحويل جميع أشكال الهيموغلوبين إلى بروتين السيانوميثيموجلوبين الملون ويتم قياسه بمقياس الألوان. والعينة غير الكافية، سواء بسبب عدم كفاية الحجم أو عدم كفاية منع تخثر الدم، قد تعطي قراءات خاطئة. إذا كان من الضروري تحديد مستوى فقر الدم بسرعة، فإن اختبار الهيماتوكريت هو اختبار أسهل وأكثر ملاءمة. [3]

IV. الرحلان الكهربائي لمعرفة شذوذات الخضاب:

يقيس الفصل الكهربائي للهيموجلوبين حركة الهيموغلوبين في مجال كهربائي. وبالتالي يمكنه اكتشاف فقط تلك التشوهات في الهيموغلوبين التي تغير الشحنة. تتأثر الحركات الكهربية بدرجة الحموضة وبالوسط الذي يتم فيه إجراء الاختبار. تستخدم اختبارات الفحص عادةً هيموليزات من الدم الممزوج مع مضاد للتخثر، على أسيتات السليلوز عند درجة حموضة تتراوح بين 8.6 إلى 8.8. إذا لزم الأمر، ويتم إجراء مزيد من الفرق الكهربائي في هلام النشا عند درجة الحموضة 6.2 إلى 6.8. في هذه المرحلة، عادة ما يتم تنفيذ العمل من قبل مختبر متخصص. لن يقوم الرحلان الكهربائي للهيموجلوبين بتقييم الحالات التي توجد فيها بدائل حمض أميني محايدة أو عندما يكون الهيموغلوبين طبيعيًا ولكن السلاسل المكونة لا يتم إنتاجها بأعداد متساوية (التلاسيما). لا يمكن تشخيص مرض ألفا تلاسيما بدرجة خفيفة إلى متوسطة عن طريق الفصل الكهربائي للهيموجلوبين؛ يمكن تشخيص بيتا تلاسيما عن طريق الاستدلال على زيادة مستوى خضاب الدم A_2. إذاً لنقوم باختبار الرحلان الكهربائي في المختبر، يضع الفني عينة الدم على ورق خاص ويطبق تيارًا كهربائيًا. تتحرك الهيموغلوبينات على الورق وتشكل أشرطة توضح كمية كل نوع من أنواع الهيموغلوبين. كما تحدّثنا سابقاً توجد أنواع مختلفة من الهيموغلوبين وأكثرها شيوعًا هي HBA وHBA_2 و HBE و HBF و HBS و HBC و HBH و HBM البالغين الأصحاء لديهم فقط مستويات كبيرة من HBA و HBA_2 وقد يكون لدى بعض الأشخاص أيضًا كميات صغيرة من HBF هذا هو النوع الرئيسي من الهيموغلوبين الموجود في جسم الجنين. ترتبط بعض الأمراض بارتفاع مستويات HBF. عندما يكون HBF أكثر من 2٪ من إجمالي الهيموغلوبين.

HBS هو شكل غير طبيعي من الهيموغلوبين المرتبط بفقر الدم المنجلي. في الأشخاص الذين يعانون من هذه الحالة، تكون خلايا الدم الحمراء في بعض الأحيان على شكل هلال أو منجل. تتحلل هذه الخلايا بسهولة أو يمكن أن تسد الأوعية الدموية

الصغيرة. HBC هو شكل غير طبيعي من الهيموغلوبين المرتبط بالتدمير المفرط لخلايا الدم الحمراء وفقر الدم الانحلالي. وتكون الأعراض أخف بكثير مما هي عليه في فقر الدم المنجلي. وتسبب جزيئات HB غير الطبيعية الأخرى، الأقل شيوعًا، أنواعًا أخرى من فقر الدم. [4]

الجدول (1) كيفية تفسير نتائج الرحلان الكهربائي للخضاب

Hemoglobin	Disease
• A > S	1. Sickle Cell Trait 2. Sickle Alpha-Thalassemia
• S, F, And No A	1. Sickle-Cell Anemia 2. Sickle-Beta Thalassemia
• S > A And F	• Sickle–Beta-Thalassemia
• A > C	• Hb-C Trait
• C, F, And No A	1. Hb- C- Disease 2. Hb-C- Beta-Thalassemia
• C > A	• Hb-C -Beta-Thalassemia

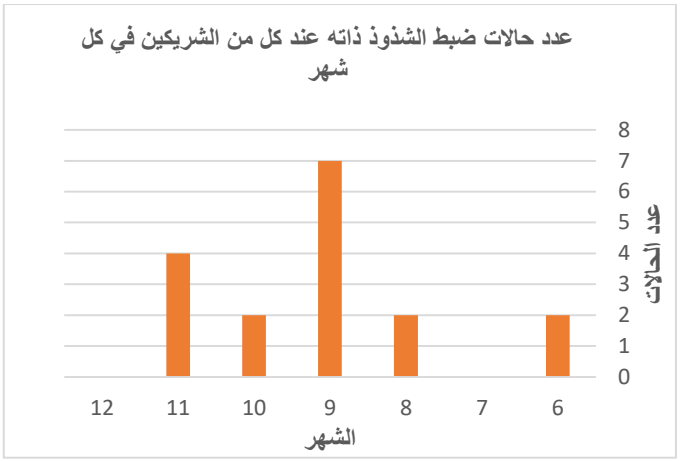
V. نظرة عامة في شذوذات الخضاب الأكثر شيوعاً:

داء الكريات المنجلية فقر الدم المنجلي، وهي الحالة التي ينتج فيها الجسم الهيموغلوبين غير الطبيعي، الهيموغلوبين S، بسبب طفرة في جين بيتا جلوبين HBB، توجد العديد من الزيجوت المتغايرة المركبة الأخرى حيث يتم توريث نسخة واحدة من جين بيتا جلوبين المتحور مع نسخة واحدة من جين متحور آخر. النوع الثاني الأكثر شيوعًا من SCD هو مرض HBSC، حيث يتم وراثة جين الخلية المنجلية مع نسخة واحدة من جين الهيموغلوبين C المتحور. يتم تشكيل HBC عندما يحل الليسين محل الجلوتامين في الموضع السادس في سلسلة بيتا جلوبين. يمثل مرض HBSC 30٪ من المرضى في الولايات المتحدةأما التلاسيما وهو مرض وراثي يتميز بانخفاض إنتاج الهيموغلوبين في الجسم. ويرجع ذلك إلى التخفيض أو الغياب التام لواحدة أو أكثر من وحدات الجلوبين الفرعية. وداء كثرة الحمر ويتميز بزيادة مستويات الهيموغلوبين في الدم. [5] أما ميتهيموغلوبينية الدم، وهي حالة تتميز بانخفاض قدرة الهيموغلوبين على حمل الأكسجين بسبب تغير الحديد من حالات Fe^{+2} الحديدوز المرجعة إلى حالات Fe^{+3} الحديديك المؤكسدة. أما داء بيلة الهيموغلوبين وهي وجود الهيموغلوبين في البول. أيضاً الثبات الوراثي للهيموجلوبين الجنيني (HPFH) HEREDITARY PERSISTENCE OF FETAL HEMOGLOBIN هو حالة حميدة يستمر فيها إنتاج الهيموغلوبين الجنيني بشكل كبير حتى مرحلة البلوغ، متجاهلاً نقطة الانغلاق الطبيعية التي يجب بعدها إنتاج الهيموغلوبين من النوع البالغ فقط. قد تكون نسبة التعبير غير الصحيح منخفضة حتى 10%–15% أو مرتفعة حتى 100% من إجمالي الهيموغلوبين، وعادة ما تكون أعلى في الزيجوت متماثلة الزيجوت عنها في متغاير الزيجوت. الحالة الحالية هي مثال نموذجي لـ HPFH المتماثل. [6]. تظهر لدى بعض الأطفال مُؤشِّرات وأعراض مرض الثلاسيمية عند الولادة؛ وتنشأ لدى أطفال آخرين خلال العامين الأولين من العمر. بعض الأشخاص الذين لديهم جين واحد فقط من الخضاب المُصاب لا يُواجهون أعراض

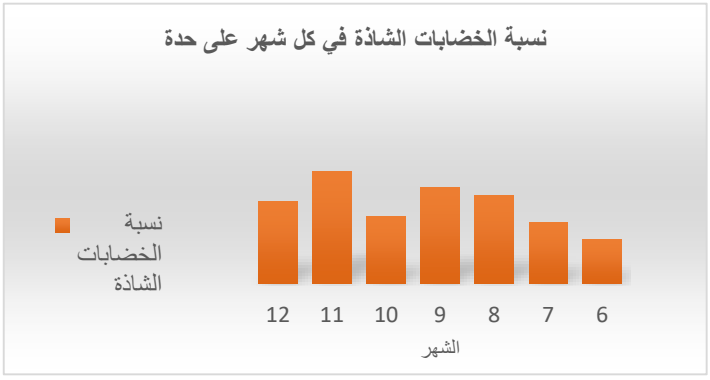
مرض الثلاسيمية. يتم العثور على معظم الأشخاص الذين يعانون من سمة التلاسيما بالصدفة عندما يظهر تعداد الدم الكامل لديهم فقر دم صغير الكريات خفيف. يمكن أن يحدث فقر الدم صغير الكريات بسبب نقص الحديد، أو التلاسيما، أو التسمم بالرصاص، أو فقر الدم الحديدي الأرومات، أو فقر الدم الناتج عن مرض مزمن. يمكن لمتوسط حجم الكريات، وعرض توزيع خلايا الدم الحمراء (RDW)، وتاريخ المريض استبعاد بعض هذه المسببات. عادة ما يكون حجم MCV أقل من 75 فلوريدا في حالة مرض التلاسيما ونادرا ما يكون أقل من 80 فلوريدا في حالة نقص الحديد حتى يصبح الهيماتوكريت أقل من 30 بالمائة. بالنسبة للأطفال، يمكن أن يساعد مؤشر منتزر (عدد خلايا الدم الحمراء/ (MCV في التمييز بين نقص الحديد والتلاسيما). ففي حالة نقص الحديد، تكون النسبة عادة أكبر من 13، في حين أن التلاسيما تنتج قيمًا أقل من 13. وتعتبر النسبة 13 غير مؤكدة. في تلاسيما ألفا، تعتمد شدة التلاسيما على عدد الطفرات الجينية التي ورثتها من الأهل. وكلما زادت الجينات الطافرة، زادت شدة التلاسيما. وفي تلاسيما بيتا، تعتمد شدة التلاسيما على الموقع الذي تأثر بالطفرة في جزيء الخضاب. تشترك أربعة جينات في تكوين سلسلة هيموغلوبين ألفا. وتحصُل على اثنين منها من الوالدين. وإذا كنتَ تَرِث طفرة وراثية، فلن تظهر عليكَ مؤشرات أو أعراض الثلاسيمية. ولكنكَ تُعَدُّ حاملًا للمرض، ويُمكن أن تُورِّثه إلى أطفالك. وإذا كنتَ تَرِث طَفْرَتَيْنِ وراثيتين، فستكون مؤشرات وأعراض الثلاسيمية طفيفة. قد يُطلَق على هذه الحالة سمة ثلاسيمية ألفا. وفي حالة وراثة ثلاث طفرات جينية، فستتراوح شدة المؤشرات والأعراض من متوسِّطة إلى شديدة. ولكن من النادر وراثة أربع طفرات جينية، وعادة ما تتسبَّب في وفاة الأجنة. المواليد المولودة بهذه الحالة غالبًا ما يُتَوَفَّوْنَ بعد فترة قصيرة من الولادة أو يَلزَمهم المعالجة بنقل الدم طوال الحياة. وفي حالات نادرة، يُمكن معالجة الطفل المولود بهذه الحالة عن طريق نقل وزراعة الخلايا الجذعية [7]. يشارك اثنان من الجينات في صنع سلسلة الخضاب بيتا. تحصل على واحدة من كلٍّ من الأهل. إذا كنت ورثت جينًا واحدًا متحوِّرًا، فسيكون لديك علامات وأعراض خفيفة. تسمى هذه الحالة بالتلاسيما الثانوية أو التلاسيما بيتا. أما إذا ورثت اثنين من الجينات المتحوِّرة، مؤشراتك وأعراضك ستكون معتدلة إلى حادة. وتسمى هذه الحالة التلاسيما الكبرى، أو فقر الدم كولي. عادةً ما يكون الأطفال المولودون بجينين من الخضاب بيتا المَعِيبين بصحة جيدة عند الولادة، لكنهم يصابون بمؤشِّرات وأعراض المرض خلال أول عامين من حياتهم. يمكن أن ينتج شكل أكثر اعتدالًا، يسمى تلاسيما الوسطية، عن جينين متحوِّرين. هناك شكل من أشكال التشخيص باستخدام تقنيات المساعدة على الإنجاب، والذي يفحص الجنين في مراحله المُبكِّرة بحثًا عن الطفرات الوراثية المقترنة بالإخصاب في المختبر. قد يُساعد هذا الآباء المصابين بالتلاسيما أو الآباء الحاملين لجين هيموجلوبين مَعِيب في الحصول على أجنة سليمة. يتضمَّن الإجراء استرجاع البويضات الناضجة وتخصيبها باستخدام حيوان منوي على طبق في المختبر. تُختبَر الأجنة بحثًا عن جينات مَعِيبة، والأجنة الخالية من العيوب الوراثية فقط يتمُّ زرعها في الرحم.[8]

VI. الدراسة الإحصائية والنتائج:

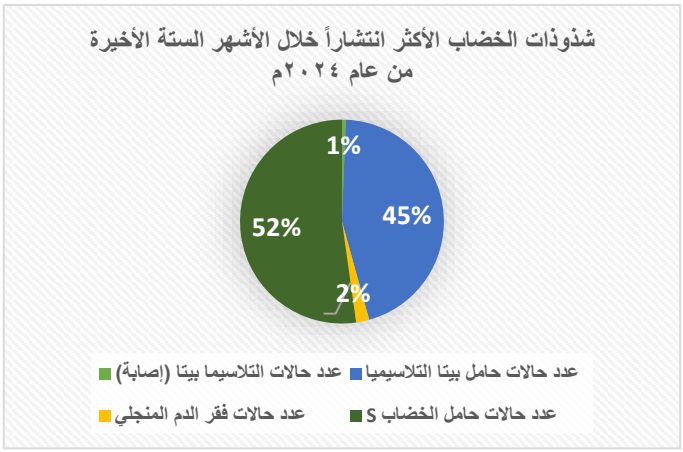
فترة الدراسة: خلال الأشهر الستة الأخيرة من عام 2024م، مكان الدراسة مدينة اللاذقية، ومكان الحصول على النتائج، عيادة الزواج في اللاذقية، إذ بلغ مجموع عدد طلبات الزواج خلال هذه الأشهر الستة 4822 طلب، وبلغ مجموع الخضابات الشاذة الواردة 424 حالة، من بينها 176 حالة لحاملي الخضاب الطافر S، و152 حالة لحاملي بيتا تلاسيميا، وحالتي إصابة تلاسيميا بيتا، بينما بلغت عدد الحالات المشتركة من الشذوذ عند الطرفين 17 حالة. ويبين الشكل (1) عدد الحالات التي رصدت تطابق في الشذوذ في الخضاب عند كل من الشريكين في كل شهر على حدة، والتي وصلت إلى 7 حالات في شهر أيلول ولم تضبط أي حالة في كل من شهري تموز وكانون الأول. وكانت أكثر المراجعات التي حملت حالات شاذة من الخضاب في شهر تشرين الثاني بمعدل 12% من إجمالي مراجعات هذا الشهر، كما يوضح الشكل (2). وكانت أكثر شذوذات الخضاب انتشاراً خلال الأشهر الستة الأخيرة من عام 2024م لصالح حاملي الخضاب الشاذ S بنسبة 52 % وأقلها هو لإصابة التلاسيميا بيتا بنسبة لا تتجاوز 1%.



الشكل 1: عدد حالات ضبط الشذوذ عند كل من الشريكين في كل شهر



الشكل 2: نسبة الخضابات الشاذة في كل شهر على حدة



الشكل 3: شذوذات الخضاب الأكثر انتشاراً خلال الأشهر الستة الأخيرة من عام 2024م

VII. توجيهات الدراسة:

للفحص الطبي قبل الزواج أهمية في الحد من انتشار أمراض الدم الوراثية كالتلاسيميا والمنجلي، تقليل القلق والخوف وتصحيح المفاهيم الخاطئة في حالات زواج الأقارب أو وجود تاريخ مرضي، تجنب العبء النفسي والجسدي والمادي في حالة ولادة طفل مصاب بأحد الأمراض الوراثية.

VIII. الخلاصة:

يقيس الفصل الكهربائي للهيموجلوبين حركة الهيموغلوبين في مجال كهربائي. وبالتالي يمكنه اكتشاف فقط تلك التشوهات في الهيموغلوبين التي تغير الشحنة. تتأثر الحركات الكهربية بدرجة الحموضة وبالوسط الذي يتم فيه إجراء الاختبار. تستخدم اختبارات الفحص عادةً هيموليزات من الدم الممزوج مع مضاد للتخثر، على أسيتات السليلوز عند درجة حموضة تتراوح بين 8.6 إلى 8.8. إذا لزم الأمر، ويتم إجراء مزيد من الفرق الكهربائي في هلام النشا عند درجة الحموضة 6.2 إلى 6.8. في هذه المرحلة، عادة ما يتم تنفيذ العمل من قبل مختبر متخصص. لن يقوم الرحلان الكهربائي للهيموجلوبين بتقييم الحالات التي توجد فيها بدائل حمض أميني محايدة أو عندما يكون الهيموغلوبين طبيعيًا ولكن السلاسل المكونة لا يتم إنتاجها بأعداد متساوية (التلاسيما). لا يمكن تشخيص مرض ألفا تلاسيما بدرجة خفيفة إلى متوسطة عن طريق الفصل الكهربائي للهيموجلوبين؛ يمكن تشخيص بيتا تلاسيما عن طريق الاستدلال على زيادة مستوى خضاب الدم A_2 داء الكريات المنجلية فقر الدم المنجلي، وهي الحالة التي ينتج فيها الجسم الهيموغلوبين غير الطبيعي، الهيموغلوبين S، بسبب طفرة في جين بيتا جلوبين HBB. التلاسيما وهو مرض وراثي يتميز بانخفاض إنتاج الهيموغلوبين في الجسم. ويرجع ذلك إلى التخفيض أو الغياب التام لواحدة أو أكثر من وحدات الجلوبين الفرعية. أشارت دراستنا لمدى تنوع وانتشار الشذوذات في الخضاب في اللاذقية وذلك بالاستناد إلى إحصائيات عيادة الزواج في المحافظة خلال الأشهر الستة الأخيرة من عام 2024م.

المراجع:

[1]. Thom CS, Dickson CF, Gell DA, Weiss MJ 2013. Hemoglobin variants: Biochemical properties and clinical correlates . Cold Spring Harb Perspect Med 10.1101/cshperspect.a011858

[2]. Bunn HF. Hemoglobin I. Structure and function. In: Beck WS, Hematology. Cambridge, MA: MIT Press, 1981;129

[3]. Addo, O. Y., Yu, E. X., Williams, A. M., Young, M. F., Sharma, A. J., Mei, Z., Kassebaum, N. J., Jefferds, M. E. D., & Suchdev, P. S. (2021). Evaluation of Hemoglobin Cutoff Levels to Define Anemia Among Healthy Individuals. JAMA network open, 4(8), e2119123. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.19123

[4]. Forget, B. G., & Bunn, H. F. (2013). Classification of the disorders of hemoglobin. Cold Spring Harbor perspectives in medicine, 3(2), a011684. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a011684

[5]. Adu, P., Simpong, N. L., Kontor, K., & Ephraim, R. K. (2017). Misleading presentation of haemoglobin electrophoresis data. Ghana medical journal, 51(1), 36–38. https://doi.org/10.4314/gmj.v51i1.7

[6]. Kato GJ, Piel FB, Reid CD, Gaston MH, Ohene-Frempong K, Krishnamurti L, Smith WR, Panepinto JA, Weatherall DJ, Costa FF, Vichinsky EP. Sickle cell disease. Nat Rev Dis Primers. 2018 Mar 15;4:18010.

[7]. Baird DC, Batten SH, Sparks SK. Alpha- and Beta-thalassemia: Rapid Evidence Review. Am Fam Physician. 2022 Mar 1;105(3):272-280. PMID: 35289581.

[8]. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. Orphanet J Rare Dis. 2010 May 21;5:11. doi: 10.1186/1750-1172-5-11. PMID: 20492708; PMCID: PMC2893117.