دراسة نسب انتشار أمراض فقر الدم الوراثية لدى عينة من المرضى المترددين على قسم الأطفال بمستشفى الشهيد امحمد المقريف المركزي التعليمي / أجدابيا

عتيقة غيث صالح الزواوي[1*]، سعاد محمد الورفلي[2]، رباب فتحي الدرناوي[3]، وميسم موسى القطعاني[4]

[4،1] قسم علم الحيوان – كلية العلوم – جامعة أجدابيا

[2] قسم علم الحيوان - كلية الآداب والعلوم سلوق – جامعة بنغازي

[3] قسم علم الحيوان – كلية العلوم – جامعة بنغازي

[*] Ateeqahghayth@gmail.com

الملخص

أجريت هذه الدراسة بهدف تقدير نسب انتشار أمراض فقر الدم الوراثية لدى عينة من المرضى المترددين على قسم الأطفال بمستشفى الشهيد امحمد المقريف المركزي التعليمي /أجدابيا وذلك خلال الفترة من شهر يوليو إلى شهر أكتوبر 2019 م، حيث تم تسجيل عدد 38 حالة مرضية بفقر الدم الوراثي، وتمت مقابلة الحالات شخصيا وإعداد استمارة تسجيل اشتملت على العديد من البيانات الخاصة بالمرضى منها: نوع المرض، العمر، الجنس، فصيلة الدم، صلة القرابة بين الآباء، وتاريخ العائلة المرضي، وأظهرت نتائج الدراسة أن فقر الدم المنجلي شكل أكبر نسبة انتشار من مجموع أمراض فقر الدم الوراثية لدى المرضى بنسبة 42.1 % يليه مرض أنيميا الفول ثم الهيموفيليا وتصخر العظم الوراثي (18.4 %، 13.2 %، 10.5 %) بنسب متوالية، وأقلها انتشارا كان مرض تكور كريات الدم الحمراء وفون ويلبراند والثلاسيميا بنسبة 5.3% لكل منها.

الكلمات الرئيسية: فقر الدم الوراثي؛ الأنيميا المنجلية؛ الثلاسيميا؛ الهيموفيليا؛ تصخر العظم.

Abstract

This study was to determine the prevalence rates of hereditary anemia among patients attending the pediatrics department of the Al-Shaheed Emhammed Al-Maqrif Central Teaching Hospital / Ajdabiya, from July to October 2019.

Thirty eight patients were interviewed and forms were developed to record their relevant data such as disease type, age, gender, blood group, relative-relationship between the parents, and the medical history of the family for the disease and other chronical diseases.

The results showed that the sickle cell anemia was the most prevalent one of all hereditary anemias, among the patients, 42.1%.G6PD, Hemophilia, and Osteopetrosis were respectively18.4%, 13.2%, 10.5%. While the lowest prevalence was Thalassemia, Von Will brand and Hereditary Spherocytosis with 5.3% each.To sum up, the sickle cell anemia was the most prevalent among the patients.

المقدمة

يعد فقر الدم الوراثي بأنواعه من أخطر الأمراض المزمنة التي تصيب الدم ومن أكثرها انتشاراً حيث أشارت إحصائيات منظمة الصحة العالمية خلال عامي 1997 و 2005 م أن 5% من أطفال العالم يولدون وهم مصابون بأمراض فقر دم وراثية، وأن هذه الأمراض تسبب 25 % من وفيات الأطفال دون سن السنة كما تسبب 23% من وفيات الأطفال بعمر أقل من خمس سنوات على مستوى العالم (الباذر، 2005)، كما أشارت الإحصائيات خلال عام 2008 إلى أن أكثر من نصف مليون طفل حول العالم يولدون باعتلالات هيموجلوبين الدم وحدها (Who, 2008)؛ حيث يعد **عوز خميرة جلوكوز سداسي الفوسفات lucose-6 Phosphate dehydrogenase- D6PD** من أهم الأمراض الوراثية التي تصيب الهيموجلوبين والمسببة لانحلال الدم وأكثرها شيوعا يصيب المرض حوالي400 مليون شخص حول العالم، وهو مرض وراثي ناتج عن طفرة موجودة على كروموسوم X حيث يقع الجين الخاص بهذا الإنزيم في الشريط رقم 28 Xq28 من الذراع الطويلة للكروموسوم، ويعتبر الذكور أكثر عرضة للإصابة به من الإناث (بن جمعة، 2018)، ويسبب نقص هذا الأنزيم في جعل كريات الدم الحمراء أكثر عرضة للتحلل والتكسر قبل موعدها المعتاد مسبباً انخفاض في نسب الهيموجلوبين؛ حيث لا تستطيع الكريات في هذه الحالة أكسدة فوسفات البنتوز للحصول على حاجتها من NADPH مؤديا غياب هذا العامل إلى صعوبة اختزال الجلوتاثيون الضروري لتنظيف الخلية من الشوارد و العوامل المؤكسدة (Jain, 1980)، أما **فقر دم البحر المتوسط الثلاسيميا Thalassemia** فهو شكل آخر من مجموع أمراض فقر الدم الوراثية المتميز بنقص في تكوين أحد السلسلتين الأمينيتين A2B2 ألفا وبيتا اللتين تكوّنا جزئي هيموجلوبين الدم Hb A مسببا نقص في إمداد الخلايا الحمراء بالهيموجلوبين، وبالتالي فقر الدم (Thalassaemia International Federation, 2008)؛ يورث المرض كصفة جسمية متنحية كما يصنف تبعا للسلسلة المصابة من

سلسلتي الجلوبين وفقا لما يلي: ثلاسيميا ألفا α–thalassemia وتنجم عن إصابة أي من المورثات الأربعة الضابطة للسلسلة ألفا (α) على كروموسوم رقم 16، اثنان من الأب والآخران مورثان من الأم، أما إصابة كل المورثات الأربع فإنها تصيب المريض بفقر دم شديد نتيجة تكون هيموجلوبين Bart المتكون من أربع سلاسل من النوع جاما هيموجلوبين غير القادر على حمل الأكسجين مما يؤدي إلى موت الأجنة قبل الولادة أو سريعا بعد الولادة (بن جمعة، 2018)؛ أما **البيتا ثلاسيميا *Beta Thalassemia*** فتنجم عن خلل في إحدى المورثتين المسئولتين عن تركيب سلسلة بيتا (β) للهيموجلوبين أو كليهما الموجودة على الكروموسوم 11 حيث من الممكن أن تصاب مورثة واحدة، وهو ما يعرف بالثلاسيميا الصغرى، وهي حالة مرضية متنحية لا يعاني فيها المصاب من مشاكل صحية، أما في الثلاسميا المتوسطة يصيب الخلل كلا المورثتين مع استطاعة المريض تصنيع نسبة عالية من الهيموجلوين الجنيني؛ أما إصابة المورثتين مع انعدام إنتاج سلاسل بيتا ما يعرف بالثلاسيميا بيتا الكبرى β–thalassemia major وهي الشكل المرضي الشائع للثلاسيميا التي يعاني فيها المريض من أنيميا شديدة تحتاج إلى نقل دم بصورة دورية كل 3– 4 أسابيع (حمود، 2004). **كما تعد الأنيميا المنجلية *Sickle Cell Anemia*** شكلا آخر من مجموع أمراض فقر الدم الوراثية الانحلالية، تتسبب بها طفرة جينية تؤدي إلى تحول خلايا الدم الحمراء إلى خلايا منجلية، مما يقلل من كفايتها في حمل الأكسجين؛ يورث المرض بواسطة جين متنحي غير مرتبط بالجنس مؤديا الى احتلال الحمض الأميني فالين محل الحمض الأميني الجلوتاميك في المكان رقم 6 من سلسلة الأحماض الأمينية المكونة لجزيء البيتا (العامري، 2011؛ الشاعر وآخرون، 2007)، تظهر أعراض المرض في صورة تعب عام سريع وشحوب الوجه والدوار وزغللة العين وارتفاع في درجات الحرارة مع فقر الدم الشديد الذي يتطلب نقل الدم بصفة دورية وطارئة.

أما مرض الهيموفيليا أو الناعور *Hemophilia* أو ما يعرف بالنزاف، فهو استعداد الجسم غير الطبيعي لحدوث نزيف في أماكن مختلفة جراء الإصابات الطفيفة أو بشكل تلقائي، وهو مرض وراثي مرتبط بالجنس ناتج عن طفرة جينية تصيب المورثات المسئولة عن إنتاج عوامل التخثر المتمثلة في: العامل الثامن، والتاسع، التي تكون محمولة على كروموسوم X المحدد للجنس (Ocampbel and Reece, 2002)، يعد الذكور أكثر عرضة للإصابة بالمرض؛ حيث تكون الإناث حاملة له ويورث المرض كصفة وراثية متنحية، تتمثل أعراضه في حدوث النزف التلقائي من أجزاء الجسم الظاهرة

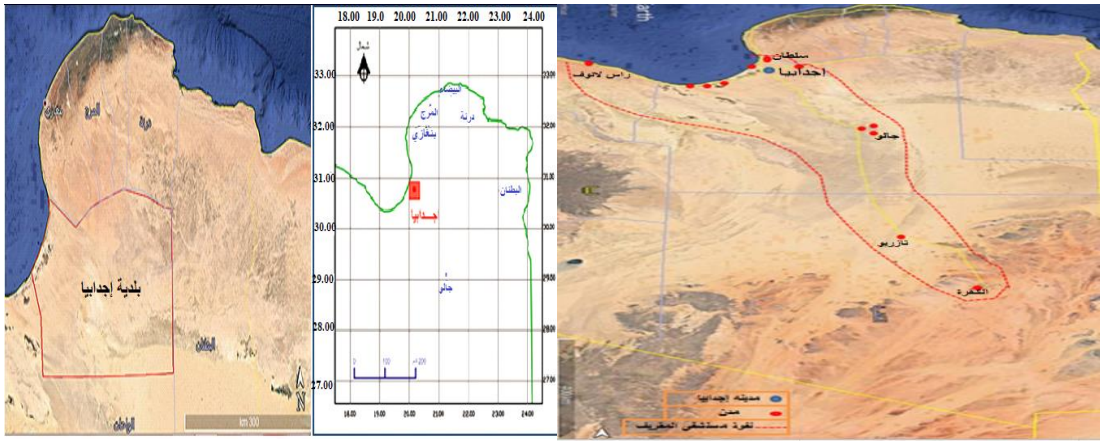
والباطنة أو جراء الإصابات الطفيفة، والعمليات الصغيرة مثل الختان أو خلع الأسنان وغيرها، **ويعد فون ويلبراند *Von willbrand Disease*** مرضا وراثيا آخر يصيب الدم مسببا النزف التلقائي، والوراثة في المرض هي صبغية جسدية سائدة *utosomal dominant inheritance* تصيب الرجال والنساء وتبلغ نسبة شيوعها نحو 1% من مجمل سكان العالم، ويكمن مصدر المرض في خلل وراثي في الجزء الذي يسمى عامل فون ويلبراند *Von Willbrand Factor* (VWF) هو مولد العامل الثامن VIII R.Ag حيث يعاني فيه المصابون من حالات النزف التلقائي بين الطفيف والمتوسط من الأغشية المخاطية والنزف حاد خلال الدورة الشهرية وغيرها مما يضطرهم لعمليات نقل الدم المستمرة، **أما مرض تكور كريات الدم الوراثي *Hereditery Spherocytosis*** والناتج عن نقص بروتين السبكترين *Spectrin* المكون الرئيس لغشاء الكريات الحمراء، حيث يرجع هذا النقص إلى خلل في الجينات التي تتحكم في تصنيعه مسببا نقصاً في غلاف الكرية الحمراء الذي يؤدي لزيادة الجهد عليها بحيث تكون محصلة ذلك استنفاذ الأدينوسين ثلاثي الفوسفات ATP الذي يتسبب في قصر عمر الكرية الحمراء، يورث المرض كصفة سائدة وتظهر أعراضه في صورة فقر دم شديد في الأعمار المختلفة من الطفولة إلي سن البلوغ؛ إضافة إلي اليرقان مصحوبا بزيادة في حجم الطحال وقد يرافق الحالات المزمنة تكون حصى في المرارة أو القنوات الصفراوية (الشحود، 2004). **ويعد مرض تصّخر العظم الوراثي *Osteopetrosis*** (مرض البرز–شونبرغ *Albers–Schonberg disease*) بأنه مجموعة من الاضطرابات الهيكلية الوراثية النادرة المتسببة في زيادة كثافة العظم؛ يصيب المرض شخص 1 من كل 100,000 إلى 500.000 شخص حول العالم حيث يأخذ المرض شكلين سريريين رئيسيين– الشكل السائد الجسمي لدى البالغين، ويكون قليل الأعراض، أما الشكل المتنحي الجسمي لدى الأطفال، فيكون مميت أثناء مرحلة الرضاعة أو في فترة الطفولة يتوضع جين تصخر العظم على الكروموسوم 1 على الذراع القصير الشريط 21 (p211)، وتحدث جميع أشكاله بسبب نقص ارتشاف الهيكل العظمي بواسطة خلاياه الهادمة *osteoclasts* مع زيادة عددها، لكنها تفشل في أداء وظيفتها بالشكل الطبيعي حيث يؤدي هذا الخلل إلى سمك قشرة العظم وتصلب العظم الإسفنجي مؤديا إلى ضعف في تشكُّل كريات الدم الحمراء مصحوبا بنقص كمية هيموجلوبين الدم (Van Hul et al., 1997; Neville et al., 2002)، ونظرا لخطورة هذه الأمراض، ولزيادة انتشار بعضها في ليبيا في الآونة الأخيرة، ونظرا لقلة الخدمات المتاحة لهذه الشريحة ضمن منطقة الدراسة وانعدم وجود دراسات سابقة بالخصوص في مدينة أجدابيا وضواحيها، فقد أجريت هذه الدراسة لتحديد نسب انتشارها

لدى عينة من الأطفال المصابين بها، والمترددين على قسم الأطفال بمستشفى الشهيد امحمد المقريف التعليمي/ أجدابيا.

منطقة الدراسة وطرق العمل

منطقة الدراسة

شملت النفوذ الإداري لمستشفى الشهيد امحمد المقريف الذي يشمل بلدية أجدابيا ويحدد الموقع الفلكي لمدينة أجدابيا بالدائرة العرضية ("33 "45 30^0) شمالاً وعلى خط طول ("26 "13 20^0) شرقاً الشكل (1) كما يشمل النفوذ الإداري للمستشفى أيضاً المناطق من الكفرة جنوبا إلى سلطان شرقا وحتى رأس لانوف غرباً.



شكل (1): يوضح النفوذ الإداري لمستشفى الشهيد امحمد المقريف المركزي التعليمي / أجدابيا.

جمع العينات

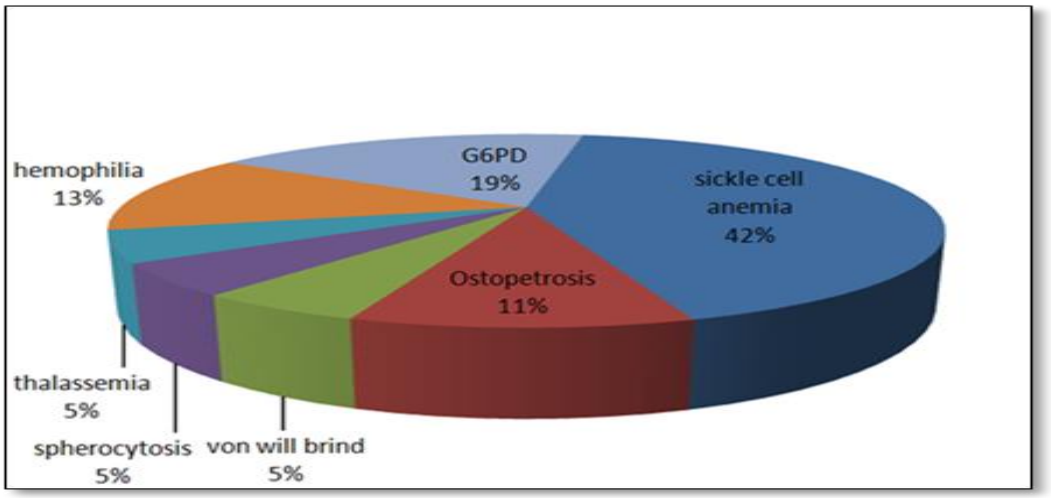
تمت متابعة الحالات المترددة على عيادة أمراض الدم التابعة لقسم الأطفال بمستشفى الشهيد امحمد المقريف / أجدابيا، وذلك خلال الفترة من شهر يوليو إلى شهر أكتوبر 2019م، وتم إعداد استمارة بيانات اشتملت تحديد العمر، الجنس، فصيلة الدم للمرضى وآباءهم، التاريخ المرضي للعائلة وإصابة المرضى وآبائهم بأمراض مزمنة من عدمه، وتم استعمال البرنامج الإحصائي (SPSS 19.01) الإصدار 2010 في تحليل النتائج حيث شمل التحليل الإحصائي الإحصاءات الوصفية والرسوم البيانة.

النتائج

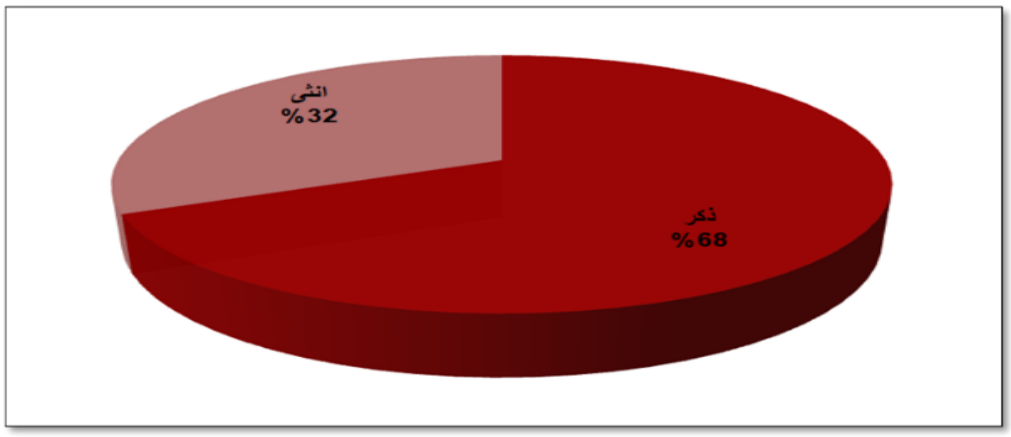
حصرت هذه الدراسة عدد 38 حالة من المرضى المصابين بفقر الدم الوراثي، والمترددين على عيادة أمراض الدم التابعة لقسم الأطفال بمستشفى الشهيد امحمد المقريف المركزي التعليمي / أجدابيا منها (26 ذكورا و12 إناثا) تراوحت أعمارهم بين (سنتين – 15 سنة) حيث أظهرت النتائج أن فقر الدم المنجلي شكل أكبر نسبة انتشار من مجموع أمراض فقر الدم الوراثية لدى المرضى، كما هو موضح في الجدول (1) الشكل (2)، وأظهرت النتائج أن الذكور كانوا الأكثر إصابة من الإناث بهذه الأمراض كما يظهر في الشكل رقم (3).

جدول (1): يوضح النسب المئوية لانتشار أمراض فقر الدم الوراثية لدى المرضى المصابين.

نوع المرض	النسبة المئوية
فقر دم الخلايا المنجلية *Sickle cell anemia*	% 42.1
أنيميا الفول *G6PD*	% 18.4
الهيمو فيليا أو الناعور *Hemophilia*	% 13.2
تصخر العظم (العظم الرخامي) *Ostopetrosis*	% 10.5
مرض فون ويلبراند *von will brind*	% 5.3
تكور كريات الدم الحمراء *Spherocytosis*	% 5.3
الثلاسيميا *Thalassemia*	% 5.3
Total	**% 100.0**

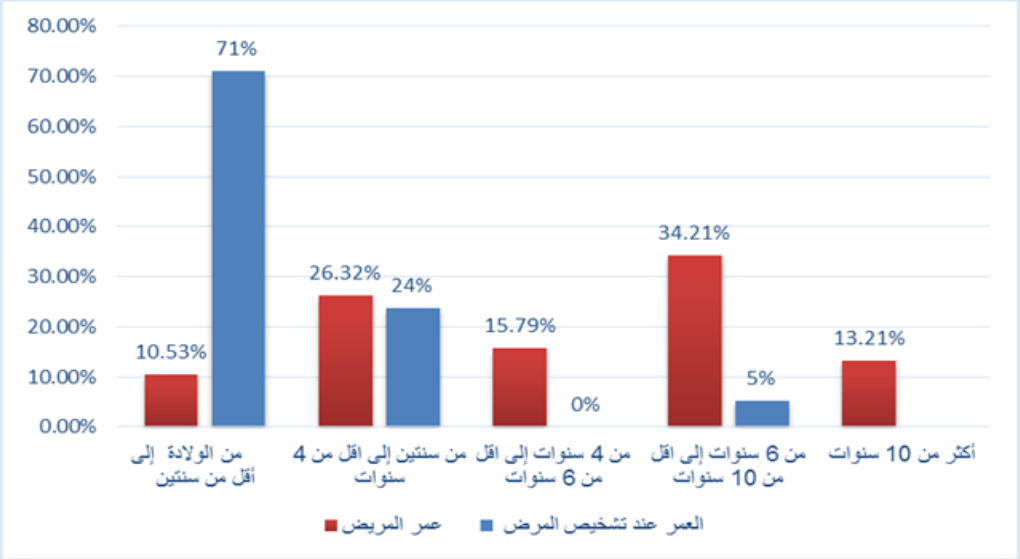


شكل (2): يوضح النسب المئوية لانتشار أمراض فقر الدم الوراثية لدى المصابين.



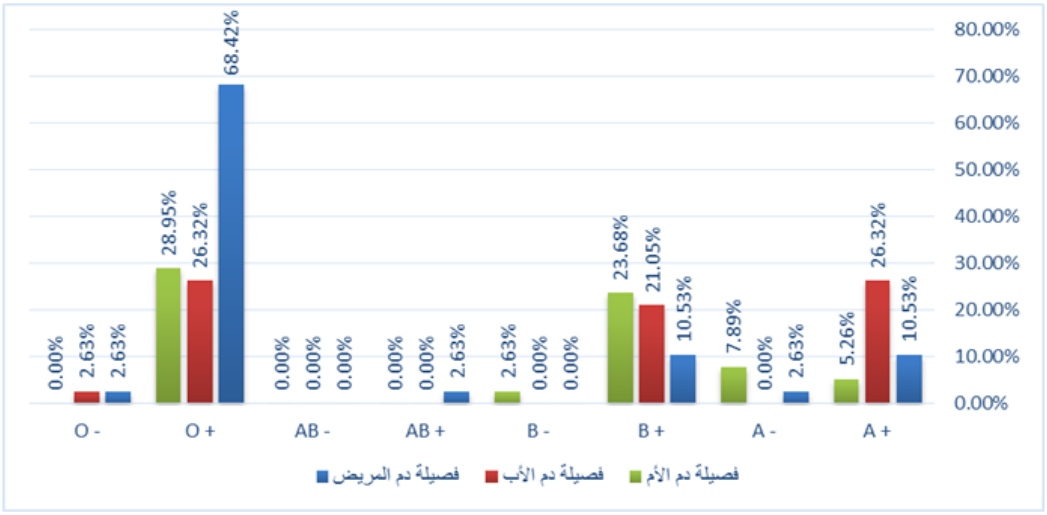
شكل (3): يوضح النسب المئوية لجنس الحالات المصابة بأمراض فقر الدم الوراثية ضمن عينة الدراسة.

كما بينت النتائج أن أكثر نسبة من المصابين كانت أعمارهم تتراوح بين 6 – 10 سنوات وأقل فئة من المصابين تراوحت أعمارهم منذ الولادة إلى أقل من سنتين كما تم تشخيص المرض للفئة الأكبر منهم بين عمر الولادة إلى أقل من سنتين الشكل (4).



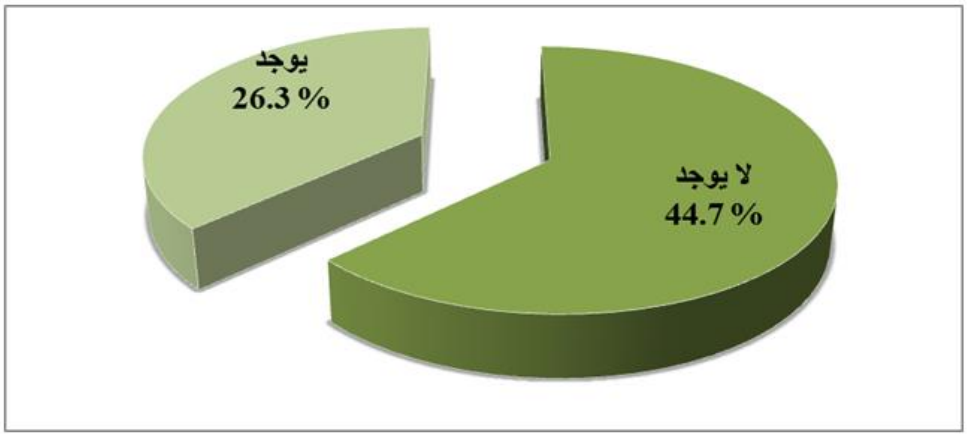
شكل (4): يوضح النسب المئوية لأعمار المرضى والعمر الذي شخص فيه إصابتهم بالمرض.

وأشارت النتائج إلى أن النسبة الأكبر من المرضى كانت فصيلة دمهم + O ولم يسجل أي مريض بفصيلة دم – B أو – AB حيث كانت النسبة 0 %؛ أما فصيلة دم الآباء فكانت أعلى نسبة لفصيلة دم + O و +A يليها فصيلة الدم + B ثم – O بنسبة، وكانت باقي الفصائل نسبتها 0 %؛ بالنسبة لفصائل دم الأمهات كان أعلى تكرار لفصيلة دم + O وأقل تكرار لفصيلة الدم – B بينما لم تسجل أي من الأمهات بفصيلة دم – O أو + AB أو – AB كما في الشكل (5).



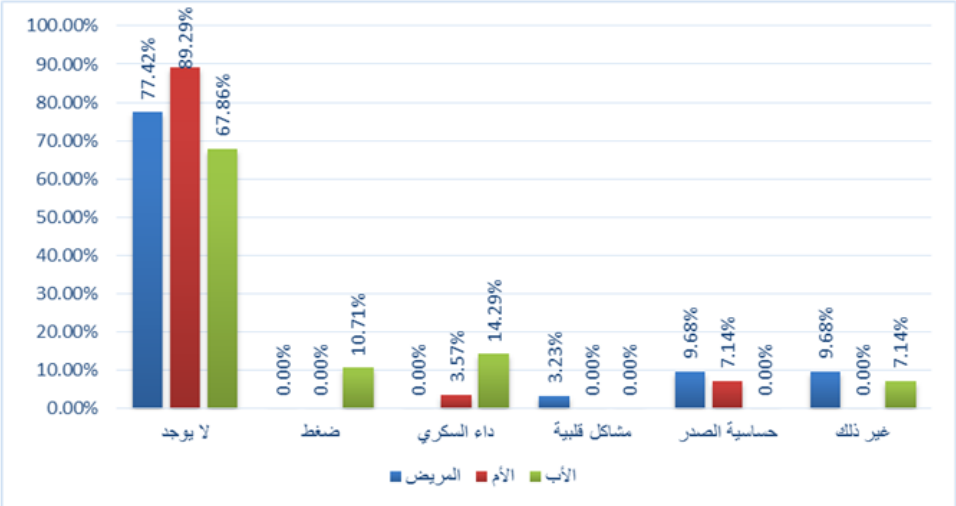
شكل (5): يوضح النسب المئوية لفصائل دم المرضى المصابين وآبائهم.

وأظهرت نتائج الدراسة أن النسبة الأكبر من المرضى المصابين لم تكن لديهم صلة قرابة بين الآباء بينما النسبة الأقل منهم كانت لديهم صلة قرابة، إضافة إلى أن 28.9 % من المرضى لم تتوفر عنهم البيانات الكاملة بالخصوص في الشكل (6).



شكل (6): يوضح النسب المئوية لصلة القرابة بين آباء المرضى.

ومن خلال النتائج تبين أن النسبة الأكبر من المرضى لا يعانون أي أمراض مزمنة وبنسبة قليلة كانوا يعانون من حساسية الصدر، وحساسية الأنف، ورعاف الأنف، والمشاكل القلبية؛ أما بالنسبة لأمهات المرضى فكانت نسبة كبيرة منهن لا يعانين من أمراض مزمنة باستثناء حساسية الصدر وداء السكري للبعض مقارنة بالآباء الذين يعاني بعضهم من داء السكري والضغط الشكل (7).



شكل (7): يوضح النسب المئوية لانتشار الأمراض المزمنة بين فئة المرضى وآبائهم.

المناقشة

بينت نتائج هذه الدراسة التي أجريت على عدد 38 حالة من المرضى المصابين بأمراض فقر الدم الوراثية المترددين على عيادة أمراض الدم بقسم الأطفال بمستشفى الشهيد امحمد المقريف المركزي التعليمي/ أجدابيا أن فقر الدم المنجلي *Sickle cell anemia* سجل أكبر نسبة انتشار 42.1 % بين المرضى الذي يعانون من فقر الدم الوراثي، وقد شملتهم الدراسة حيث تعتبر هذه النسبة مرتفعة مقارنة مع ما سجلته نسب انتشار المرض في مدينة بنغازي شرق ليبيا حيث سجل المرض نسبة 4.2 % لعينة عشوائية متكونة من 545 حالة (Jain, 1980), كما لا تتفق مع النتائج التي تحصل عليها (Jain,1985) لعدد 1350 عينة من مناطق مختلفة من ليبيا حيث شكل المصابون بفقر الدم المنجلي نسبة 0.37 % بينما الحاملين لسمة التمنجل 4.51 %؛ كما تعتبر هذه النسبة مرتفعة مقارنة مع ما سجلته الدراسات في مدينة طرابلس غرب ليبيا حيث تم تسجيل حالة إصابة واحدة لعدد 131 عشوائية (Elfagm et al., 1980)؛ و نسبة 19.4 % لعينة من محروقة القطرون (رجب وكباش، 2019) , ونسبة 10.95 % في مرزق (Alalem, 1998). كما أن هذه النتائج تتفق مع ما توصل إليه (Marwan et al., 2011) حيث بينت نتائجه أن سمة التمنجل والخضاب المنجلي C الأكثر انتشاراً في شرق ليبيا، كما تتفق مع ما سجله المرض في غات حيث كانت نسبة انتشاره 37.5 % لعدد 40 عينة من عائلتين (رجب وكباش، 2019).

كما تعتبر النسبة 18.4 % التي سجلها مرض فقر الدم الانحلالي G6PD منخفضة مقارنة مع ما سجلته نسبة انتشار المرض في اليونان وإيران (Bazina et al., 2009) وفي طرابلس التي كانت 69.2 % لعدد 39 من المرضى في مركز طرابلس الطبي (الأحمر،2015). أما النسبة التي سجلها مرض الهيموفيليا hemophilia تعد منخفضة مقارنة بالنسبة التي سجلتها نسبة انتشار المرض في مدينة بنغازي التي كانت 50 % لعدد 83 حالة للمرضى في مستشفى الأطفال (Beayou et al., 2019).

أما مرض تصخر العظم الوراثي *Ostopetrosis* فكانت نسبة انتشاره بين المرضى 10.5 % حيث تعتبر هذه النسبة مرتفعة بالنسبة لطبيعة المرض في الانتشار حيث يصيب شكله السائد عدد شخص 1 بين 200.000 شخص حول العالم (Reddy, 2011).

مرض فون ويلبراند *Von Willbrand* والثلاسيميا *Thalassaemia* سجل كل منهما 5.3 % بمعدل 2 حالة إصابة حيث تعتبر هذه النسب منخفضة ولا تتفق مع ما تم تسجيله من نسب خلال الدراسات السابقة ضمن منطقة حوض البحر المتوسط، وقد يعزى هذا إلى سوء الخدمات العلاجية لهذه الفئة في المدينة وانتقال المرضى للمدن الكبيرة المجاورة لتلقي العلاجات حيث سجل عدد الإصابات بمرض فون ويلبراند عدد 31 حالة في مدينة بنغازي (Beayou et al., 2019)، أما مرض الثلاسيميا سجل في جنوب المغرب نسبة 59.86 % لعينة من حديثي الولادة، وفي قطر شكل المرض نسبة 30.41 % للقطريين و 42. 34 % لغير القطريين (Fawzi et al., 2003). أما مرض تكور كريات الدم الوراثي *Hereditary Spherocytosis* كانت نسبته 5.3 % حيث تعد هذه النسبة مرتفعة اعتمادا على طبيعة انتشاره بحيث يصيب عدد 1–2000 شخص ضمن منطقة حوض المتوسط (Hassan et al., 2009). كما تبين من خلال هذه الدراسة أن النسبة الأكبر من المرضى المصابين بفقر الدم الوراثي كانوا ذكورا، ويفسر هذا ارتباط بعض هذه الأمراض بالكروموسوم X المحدد للجنس.

وقد أظهرت النتائج أن 68.42 % من المرضى فصيلة دمهم O + وهذا يتوافق مع إحدى الدراسات بالعراق التي أثبتت نتائجها أن أكبر تكرار لمجاميع الدم بالنسبة للأشخاص المصابين بالثلاسيميا كان لفصيلة الدم O بنسبة 35.38 % بعدها نوعي A وB بنسبة 31.6% و 26.42 % على التوالي يليها تكرار بنسبة AB 6.60 %. أما صنف Rh فقد كانت النسبة الأعلى Rh+ حيث كانت 89.62 % (Al–Samarrae and Mahdi, 2012) يمكن أن يفسر هذا بأن الأفراد الحاملين لفصيلة الدم (O) الأكثر شيوعا في المجتمع العربي (Al–Rubeai, 1975) كما وضح (قاسم وآخرون، 1982) أن لفصيلة الدم (O) أليلات وراثية متنحية تجعلها أقل مقاومة من الفصائل الأخرى، وتجعلها أكثر عرضة للإصابة بمختلف الأمراض وقد يكون نقص الهيموجلوبين من ضمنها، ومن حيث دور صلة القرابة في انتشار هذه الأمراض في المنطقة فقد اظهرت النتائج أن الفئة الأكبر من الحالات المصابة لا توجد لديهم صلة قرابة بين الآباء، وهذا خلاف ما جاء في دراسة (رجب وكباش، 2019) التي وضحت نتائجها أن لتزاوج الأقارب دور كبير في انتشار جين التمنجل، ومن خلال النتائج تبين أن نسبة 77.4% من المرضى لا يعانون أية أمراض مزمنة، وهذا جاء متفق تماما مع دراسة (رجب وكباش، 2019) لعينة مكونة من 45 حالة أنثى موجبة لجين التمنجل حيث كان 27 منهن لا يعانين أية أمراض، أما عينة الذكور الموجبة لجين التمنجل التي شملتها الدراسة حيث بلغت 16 عينة 7

منهم كانوا يعانون من الضغط ومشاكل في التنفس والتهابات في المفاصل والبقية لم يعانوا من أي أمراض.

الاستنتاج

أظهرت نتائج هذه الدراسة التي أجريت على عدد 38 مريض من المرضى المصابين بفقر دم وراثي والمترددين على مستشفى الشهيد امحمد المقريف /أجدابيا أن أكثر أمراض فقر الدم الوراثية انتشاراً هو أنيميا الخلايا المنجلية بنسبة حوالي 42.1 %؛ وكان الذكور هم أكثر الحالات المشاهدة في العينة إصابة بهذه الأمراض، كما أن نسبة 44.7 % من المرضى لم توجد لديهم صلة قرابة بين الآباء مما قد يدل على حدوث تغيرات بيئية أو وجود مؤثرات سببت في حدوث طفرات كالأدوية التي أستخدمها الآباء في معالجة الأمراض المزمنة.

المراجع

1- المراجع العربية:

- الأحمر، أسامة أحمد (2015)، الكشف عن طفرة البحر المتوسط G6PD في الليبيين بمركز طرابلس الطبي ومستشفى الجلاء لمدينة طرابلس، رسالة ماجستير، قسم علم الحيوان، كلية العلوم، جامعة طرابلس.

- الباذر، جنان بنت محمد عبد المحسن (2005)، اتجاهات طالبات المرحلة الثانوية السعوديات إزاء الفحص والمشورة الوراثية قبل الزواج في المنطقة الشرقية، رسالة ماجستير غير منشورة، جامعة الملك سعود، السعودية.

- الشاعر، عبد المجيد مصطفى؛ كنعان، هشام ذيب؛ الخطيب، عماد ابراهيم (2007)، علم الدم. الطبعة الثالثة، الأهلية للنشر والتوزيع، المملكة الأردنية الهاشمية–عمان، ص 211.

- الشحود، عبد الدايم ناظم (2004)، مرض تكور الكريات الحمراء– أمراض الدم (الجزء الأول)، مجلة العلوم والتقنية (71) 26– 27، مطابع مدينة الملك عبد العزيز للعلوم والتقنية.

- العامري، حسين بن مبارك (2011)، أمراض الدم الوراثية، برنامج التنمية المعرفية، سلطنة عمان، ص2 –25.

- بن جمعة، أريج بنت محمد بن سالم (2018)، أخطر أمراض الدم عند الإنسان، الطبعة الأولى، شعلة الإبداع للطباعة والنشر بالتعاون مع دار لوتس للنشر والتوزيع: بنها، جمهورية مصر العربية.

- حمود، عبد الحليم (2004)، متلازمات الثلاسيميا- أمراض الدم (الجزء الأول)، مجلة العلوم والتقنية، (71): 26- 27، مطابع مدينة الملك عبد العزيز للعلوم والتقنية.

- رجب، امباركة رجب أحمد؛ كباش، نجاح محمد علي (2019)، مدى انتشار فقر الدم وجين التمنجل بين المترددين على مستشفى برقن العام، جنوب ليبيا، منشورات المؤتمر الدولي للعلوم والتقنية، 4-6 مارس.

- قاسم، محمود الحاج؛ الصالح، عباس احمد؛ إبراهيم، محمد عبد القادر (1982)، علم الوراثة. دار الكتب للطباعة والنشر، الموصل، العراق.

2- المراجع الاجنبية:

- Alalem, N. (1998). Family study of sickle cell anemia in Murzuk region. Dissertation submitted in partial fulfument for the requirement of the degree of M.Sc in laboratory medicine, Faculty of medicine Alarab medical university, Benghazi, Libya.

- Al-Rubeai, M. A. (1975). Test phenyl thiocarbamid and blood group in the Iraq population (sample from Baghdad). *Bull-cell Sci*,16 (2), pp 205-215.

- Al-Samarrae, S. H. and Mahdi, H. S. (2012). Frequency of ABO blood group system polymorphism and its relation to some diseases affection in Baquba city. *Al-Anbar J. Vet. Sci*,5(2).

- Bazina, Marwa S. Mohamed (2009). Accuracy of diagnosis of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency depending on clinical manifestations of favism, Thesis submitted in partial fulfillment of the requirement of master degree in pediatrics, Department of pediatric, Faculty of medicine, Benghazi University-Libya.

- Beayou, A. ; Al-Orfi , S. S. ; Al-Fraik , N. G. S. (2019). Profile of Hemophilia and rare bleeding disorder in Eastern part of Libya. International Conference on Technical Sciences , 04 – 06 March 2019.

- Elfgm, A. A. ; Gul, S. : B. Gaighisy. (1980). Occurrence OF abnormal Hemoglobines in Arab Countries. *Alfateh medical Journal*, 47-49.

- Fawzi, z. o.; ALHilal, A. ; Fakhroo, N. ; AL Bin Ali, A. ; Al-Mansour, S. (2003). Distribution of hemo globino pathied and thalassemias in Qatari Nationals. Seen at hammad hospital in Qatar, *Qatar medical journal* , 12(1), June.

- Hassan, A. ; Babadoko, A. ; Isa, A. and Abunimye, p. (2009). hereditary spherocytosis in A 27- years- old women: case Report, *Annals of African medicine*, B, (1;200g) 61-63.

- Jain, R. C. (1980). Haemoglobinopathies in Libya. *J. Trop. Med. Hyg*,(82)128-32.

- Jain, R. C. (1985). Sickle cell anemia and thalassemia genes in Libya. *Trans R Soc Trop. Med. Hyg*, 79(1): 3-12.

- Marwan, M. M. B.; Mild, A. M. ; Jomah, A. A. (2011). Prevalence of sickle cell anemia in Ashati region-southern Libya. *Journal of Sebha University pure and applied sciences*,10(2): 33-42.

- Neville, B. W. ; Damm, D. D. ; Allen, C. M. ; Bouquot, J. E. (2002). Bone pathology In: Oral and maxillofacial pathology, pp. (533–87) 2nd ed., China.

- Ocampbel, N.E. and Reece, J. B. (2002). Biology, 6th ed., San Francisco: Benijamin Cumming.

- Reddy, M. H. R. (2011). Ostopetrosis (Marble Bone Disease) : A rara Disease in children , *int j clin peditr Dent* , Spp- Dec : 4(3) : 232-234.

- Thalassaemia International Federation. (2008).Guide Lines Thalassaemia For The 2 Revised Edition Of Clinical Management. Nicosia: Cuprus.

- Van Hul, W. ; Bollerslev, J. ; Gram, J. ; Van Hul, E. , Wuyts , W. ; Benichou, O. (1997). Localization of a gene for autosomal dominant osteopetrosis (Albers-Schonberg disease) to chromosome 1p21. *Am J. Hum Genet*; 61(2):363–69.

- World Health Organization (WHO). (2008). Prevalence of anemia 1993-2005.WHO global database on anemia /Edited by Bruno de Benois Erin Mclean Ines Egli and Mary Cogswell ,World Health.