



Prevalenca e β thalasemisë në repartin e pediatriisë, Spitali rajonal vlorë, 2007 -2011 (Studim deskriptiv)

Dr. Vitori Hasani¹ Emirjona Kijaçaj¹. Rudina Çerçizaj¹, Sonila Golemi², Emiljana Coraj³

¹Fakulteti i Shëndetit Publik, ²Spitali Rajonal Vlorë, ³Drejtorja e Shëndetit Publik

Abstract

Background: Thalassemia is a group of inherited diseases, which characterized by a genetic defect of haemoglobin synthesis. Thalassemia is a recessive autosomal disease and to appear its signs to a child, both parents must be carriers of this disease. Thalassemia is one of the main concerns of the health system, especially in the city of Lushnje. This town constitutes the epicentre of Thalassemia incidence in Albania.

The aim of the study: To be determined the number of patients with β major/ intermedia/ minor Thalassemia for the patients of paediatric age in order to be programmed effective prevention programs.

The overall objective: To be determined the number of patients with β major/ intermedia/ minor Thalassemia for the patients of paediatric age.

The specific objectives: To be presented the number of diagnosed children with β Major Thalassemia. To be described the socio-demographic profile of patients of Paediatric Department, the Regional Hospital of Vlorë. To be submitted the complications displayed in these patients.

The methodology of study: This study is a descriptive study realized in the paediatric ward of the Regional Hospital of Vlorë. As population for study were taken all patients with β Thalassemia diagnosed and suspected, presented in this ward in the period from 2007 to 2011. All data regarding socio-demographic profile or the status of Thalassemia were obtained from medical and nursing records of patients presented for health care in the paediatric ward, and register of Vlorë's Thalassemia Centre.

Results: During the period 2007 – 2011, at the paediatric ward, Regional Hospital of Vlorë, have been presented for health care 23 children with β major Thalassemia. From these 23 children (3%) are with β major Thalassemia

and simultaneously with Drepanocytosis. 10(43. 5%) children are females and 13 (56. 5%) male. 1 (4%) are under 1 year old, 14 (61 %) 1 – 5 years old, 6(27%) 6 – 10 years old and 2 (8%) over 10 years old. 22% of children were from Vlore (town), 30% from Bishan, 35% from the village Fitore and 13 % from Llakatund. In two families we have two children who are diagnosed with β major Thalassemia and they are treated at this department. With regard to the treatment of these children with β major Thalassemia major, their treatment is based on the isogroup, iso Rh and desferal blood transfusion plus others symptomatic medicaments. From these 23 cases, 3 (13%) children over 10 years old have done splenomegaly and later are resigned to a surgical intervention to realize the splenectomy (at The Hospital Mother Teresa). A 7 year old female child has performed in a hospital abroad transplant of the spinal marrow.

Conclusions: On the basis of this study we can say that the majority of children with β major Thalassemia comes from areas that are recognized as endemic areas (ex-swampy) of Vlorë's town. There is observed a tendency for diagnosis in the age of children over 2 years old when the clinic is highly visible in couples who have never realized the screening, for the carry against the β Thalassemia.

Recommendations: The prevention of Thalassemia can only be realized through a careful preliminary diagnosis of adults who may be carriers of β Thalassemia in order to control the births of sick children with β Thalassemia. Through a careful genetic counselling of new couples diagnosed as carriers of the gene, could prevent this pathology with a high risk for human population health.

Abstrakt

Bacground: Thalasemitë janë një grup sëmundjesh të trashëguara, të cilat karakterizohen nga një defekt gjenetik i sintezës së hemoglobinës. Thalasemia është një sëmundje autosomale recesive dhe që të shfaq shenjat e saj tek një fëmijë të dy prindërit duhet të jenë mbartës të kësaj sëmundjeje. Thalasemia përbën një nga



shqetësimet kryesore të sistemit shëndetësor sidomos në qytetin e Lushnjës. Ky qytet përbën epiqendrën e incidencës së Thalasesisë në Shqipëri.

Qëllimi i studimit:Të përcaktohet numri i pacientëve me β Thalasemi major / intermedia / minor të pacientëve të moshës pediatrike në mënyrë që të programohen programe efektive parandaluese.

Objektivi i përgjithshëm: Të përcaktohet numri i pacientëve me β Thalasemi major / intermedia / minor. Të pacientëve të moshës pediatrike.

Objektivat specifike: Të paraqitet numri i fëmijëve të diagnostikuar me β Thalasemi Major. Të përshkruhet profili socio – demografik i pacientëve të repartit të pediatrikës, Spitali Rajonal Vlorë. Të paraqiten komplikacionet e shfaqura tek këta pacientë.

Metodologjia e studimit. Ky studim është një studim descriptiv i realizuar në repartin e pediatrikës së Spitalit Rajonal Vlorë. Si popullatë për studim janë marrë të gjithë pacientët me β Thalasemi të diagnostikuar dhe të dyshuar të paraqitur në këtë repart në periudhën 2007 - 2011. Të gjitha të dhënat përsa i përket profilit sociodemografik apo statusit të Thalasesisë u siguruan nga kartelat mjekësore dhe infermierore të pacientëve të paraqitur për kujdesje shëndetësore në repartin e pediatrikës, dhe regjistrin të qendrës së Thalasesisë Vlorë

Rezultatet: Në periudhën 2007 – 2011 pranë repartit të pediatrikës, Spitali rajonal Vlorë janë paraqitur për kujdesje shëndetësore 23 fëmijë me β Talasemi major. Nga këta 3 fëmijë (3%) janë me β Talasemi major dhe Drepanocitozë në të njëjtën kohë. 10(43. 5%) fëmijë janë të gjinisë femër dhe 13 (56. 5%) meshkuj. 1 (4%) është nën 1 vjeç, 14 (61 %) 1 – 5 vjeç, 6(27%) 6 – 10 vjeç dhe 2 (8%) mbi 10 vjeç. 22% e fëmijëve ishin nga Vlora (qytet), 30% nga Bishani, 35% nga fshati Fitore dhe 13 % nga Llakatundi. Në dy familje kemi nga dy fëmijë që janë të diagnostikuar me β Talasemi major dhe trajtohen pranë këtij reparti. Përsa i përket trajtimit të këtyre fëmijëve me β Talasemi major trajtimi i tyre bazohet në transfuzion gjaku izogrup izo Rhdhe Desferal plus medikamente të tjera simptomatik. Nga këto 23 raste 3 (13%) fëmijë mbi 10 vjeç kanë bërë splenomegali dhe më pas i janë nënshtruar një ndërhyrje kirurgjikale për të realizuar splenektominë (në spitalin Nënë Tereza). Një fëmijë 7 vjeç femër ka realizuar në spital jashtë vendit Transpalnt të palcës

Konkluzionet: Në bazë të këtij studimi mund të themi se numri më i madh i fëmijëve me β Thalasemi major vin nga zona që njihen si zona endemike (ish mocalore) të qytetit të Vlorës.

Vihet re një tendencë për diagnostikim në moshën e fëmijëve mbi 2 vjeç kur klinika është mjaft e dukshme në cifte të cilat nuk kanë realizuar asnjehere depistimin për bartesinë ndaj β Thalasesisë.

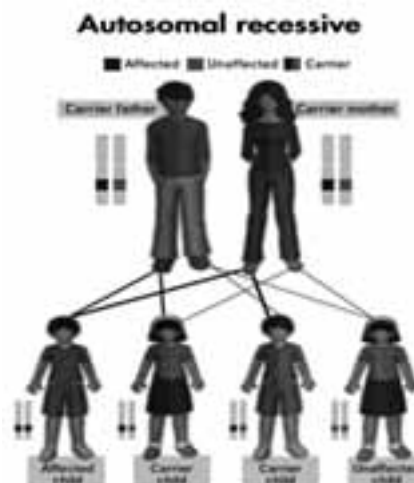
Rekomandimet: Parandalimi I Thalasesisë mund të realizohet vetëm nëpërmjet një programi të kujdesëshëm

të diagnostikimit paraprak të adultëve të cilët mund të jenë mbartës të β Thalasesisë në mënyrë që të kontrollohen lindjet e fëmijëve të sëmurë me β Thalasesisë. Nëpërmjet një këshillimi gjenetik të kujdesëshëm të cifteve të reja të diagnostikuara si mbartëse të genit do të mund të parandalojmë këtë patologji me një risk të lartë për shëndetin e popullatës humane.

Thalasemitë janë një grup sëmundjesh të trashëguara, të cilat karakterizohen nga një defekt gjenetik i sintezës së hemoglobinës [1]. Një ose më shumë defekte në hallkat e këtij zinxhiri shkaktojnë lloje të ndryshme talasemie si *α talasemia* dhe *β talasemia*. [2]

Talasemia Major është një term që përdoret për të identifikuar pacientët, të cilët kërkojnë më shumë se 8 transfuzione gjaku në vit dhe përfshin të gjithë pacientët homozigotët të β talasemisë, disa pacientë heterozigot të β – talasemisë, Hb Barts dhe disa pacientë me sëmundjen e HbH. Pacientët me talasemi major kanë rrezik të lartë për të patur një rritje dhe zhvillim jo normal dhe jetëgjatësi të ulët. [3] Kjo vjen si rezultat i anemisë tepër të rëndë, eritropoezës joeficiente dhe hiperplazisë kompesatore të palcës kockore. Shtylla e trajtimit tek këta pacientë është transfuzioni mbështetës i gjakut, i cili duhet të fillojë që në moshë fëmijore. [4] Qëllimi i transfuzionit është korrigjimi i anemisë së rëndë për të patur një rritje dhe zhvillim normal dhe për të penguar ekspansionin kockor dhe pasojat e tij. [5] Hematopoezis ekstrasplendular rezulton në shfaqjen e hepatosplenomegalisë. Ekspansioni i palcës së kockës rezulton me shfaqjen e osteopenisë dhe deformimin kockor. [6]

Pacientët me β – Talasemi major zakonisht bëhen simptomatik pas 4 – 6 muajve të jetës dhe pa mbështetjen e transfuzionit do të shfaqet një anemi tepër e rëndë, e cila do të pengonte rritjen dhe zhvillimin e tyre, dëmtim të zemrës si dhe vdekje në moshë foshnjore. Nëse nuk do të realizohej transfuzioni një numër i vogël i pacientëve do të mbijetonte deri në moshën 5 vjeçare. [7] Thalasemia është një sëmundje autosomale recesive dhe që të shfaqë shenjat e saj tek një fëmijë të dy prindërit duhet të jenë mbartës të kësaj sëmundjeje. [8]





Sëmundja dhe gjeni i β Talasemisë është prezent në popullatat humane që jetojnë në zonat endemike malarike si zona e Mesdhetare, në Kinë, në Azinë Jug – Lindore si dhe Afrikën Jug – Lindore [9].

Sëmundja e Malarjes ka avantazhuar shfaqjen e gjenit të Talasemisë: mbartësi i gjenit të Talasemisë heterozigot ka një rezistencë ndaj infeksionit të malarjes, ky parazit zhvillohet me vështirësi në eritrocitin talasemik. [10]

Pra β Talasemia përbën një problem të madh shëndetësor në mbarë botën [11]. Rritja e mbijetesës së pacientëve me këtë problem shëndetësor ka sjellë një rritje të prevalencës së kësaj sëmundjeje [12].

Tashmë ekzistojnë rreth 240 milion mbartës të Talasemisë të shpërndarë në mbarë botën. [13]

Përsa i përket disa të dhënave të shpërndarjes së rasteve me Talasemi në rajonin përreth vendit tonë mund të themi se në Greqi (me një popullatë rreth 10 milion) prevalenca e Talasemisë është 8%, Bullgari (me një popullatë 10 milion) 3%, Turqi (me një popullatë 55 milion) 6.7%. [14]

Në Indi (me një popullatë 30 milion), prevalenca e Talasemisë është në shifrat 3.3% [15]

Aktualisht në Shqipëri janë 500 pacientë me β Talasemi Major. Vihet re një rritje e numrit të pacientëve me β Talasemi Major nga viti në vit ku mund të themi se kemi 15 – 20 raste të reja çdo vit; Kjo ka ardhur si rezultat i përmirësimit të kujdesit shëndetësor ndaj pacientëve talasemikë në 15 vitet e fundit duke shtuar në këtë mënyrë jetëgjatësinë e këtyre pacientëve [15].

Talasemia përbën një nga shqetësimet kryesore të sistemit shëndetësor sidomos në qytetin e Lushnjës. Ky qytet përbën epiqendrën e incidencës së Talasemisë në Shqipëri.

Sipas një studimi, screening tek studentët e këtij qyteti në 1820 studentë 7.58% rezultuan mbartës të β Talasemisë dhe 1.48% mbartës të HbS [15].

Sipas një studimi, screening të realizuar nga qendra e Talasemisë Vlorë atashuar pranë Spitalit Rajonal Vlorëgjatë viteve 2008 – 2011 në qarkun e Lushnjës janë rreth 2756 mbartës të talasemisë β , për qarkun e Fierit rreth 2924 dhe për qarkun e Vlorës rreth 2392.

Vetëm në vitin 2011 në Lushnjë u diagnostikuan si mbartës të β Talasemisë 689 individë, në Fier 731 dhe në Vlorë 598 mbartës.

Qëllimi i studimit:

Të përcaktohet numri i pacientëve me β Talasemi major / intermedia / minor që marrin shërbim shëndetësor pranë Spitalit Rajonal Vlorë me qëllim që të programohen programe efektive parandaluese për këtë sëmundje me impakt të madh për qytetin e Vlorës.

Objektivat specifikë

- Të paraqitet numri i pacientëve me β Talasemi, të cilët marrin shërbim shëndetësor pranë spitalit Rajonal Vlorë.
- Të përshkruhet profili socio – demografik i pacientëve me β Talasemi.

Metodologjia e studimit:

Ky studim është një studim deskriptiv i realizuar në

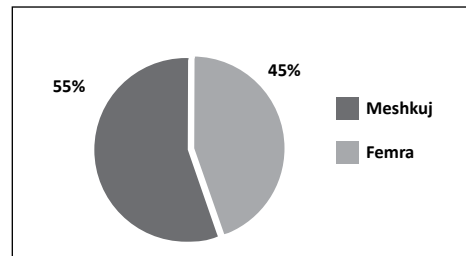
Spitalin Rajonal të Qytetit të Vlorës. Si popullatë për këtë studim janë marrë të gjithë pacientët me β Talasemi, të cilët janë paraqitur pranë këtij Spitali në periudhën kohore 2010 – 2012.

Të gjitha të dhënat përsa i përket profilit sociodemografik apo statusit të β Talasemisë u siguruan nga kartelat mjekësore dhe ato infermiore të pacientëve të paraqitur për përkujdesje shëndetësore në këtë Spital Rajonal. Gjithashtu një ndihmë shumë të madhe për të dhënat më është ofruar dhe nga qendra e Talasemisë Vlorë.

Rezultatet e studimit: Në periudhën kohore 2010 – 2012 pranë spitalit Rajonal Vlorë janë paraqitur për përkujdesje shëndetësore:

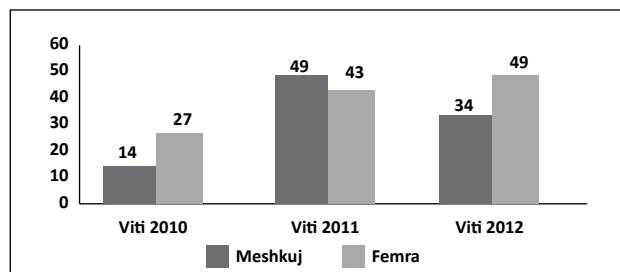
- 2010: 41 pacientë me β Talasemi
- 2011: 92 pacientë me β Talasemi
- 2012: 83 pacientë me β Talasemi

Grafiku 1. Paraqitja grafike e shpërndarjes së pacientëve me β Talasemi major sipas gjinisë.



Në këtë studim janë paraqitur për shërbim shëndetësor gjithsej 97 meshkuj dhe 119 femra.

Grafiku 2. Paraqitja grafike e shpërndarjes së pacientëve me β Talasemi major sipas gjinisë dhe viteve në studim.

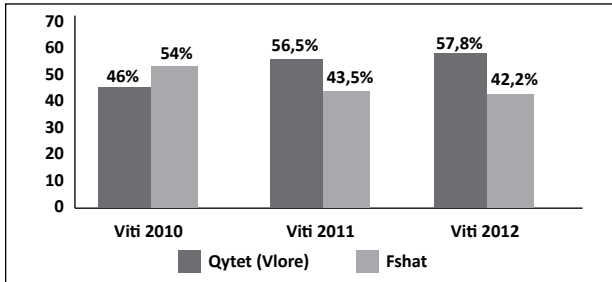


Pacientët me β Talasemi major të paraqitur pranë Spitalit Rajonal të qytetit të Vlorës janë kryesisht prej fshatrave, të cilat njihen si zona endemike. Një numër i konsiderueshëm jeton dhe në qytetin e Vlorës.

97 pacientë që marrin shërbim pranë spitalit rajonal të qytetit të Vlorës jetojnë në zonat në fshatrat Vlorës dhe 119 jetojnë në qytetin e Vlorës.

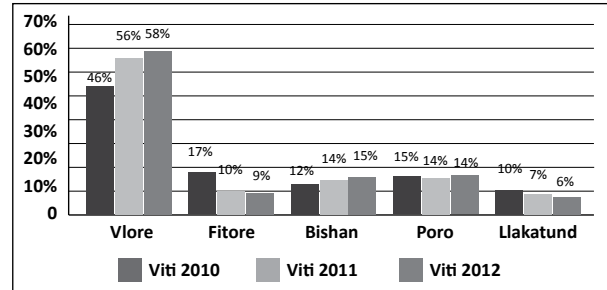


Grafiku 3. Paraqitja grafike e shpërndarjes së pacientëve me β Thalasemi major sipas vendlindjes dhe viteve të marra në studim.



Duke kontrolluar me shumë kujdes kartelat, u vu re se pacientët vijnë prej qytetit të Vlorës, fshatit Bishan, Fitore, Poro, Llakatund.

Grafiku 4. Paraqitja grafike e shpërndarjes së pacientëve me β Thalasemi major sipas vendlindjes dhe viteve të marra në studim.



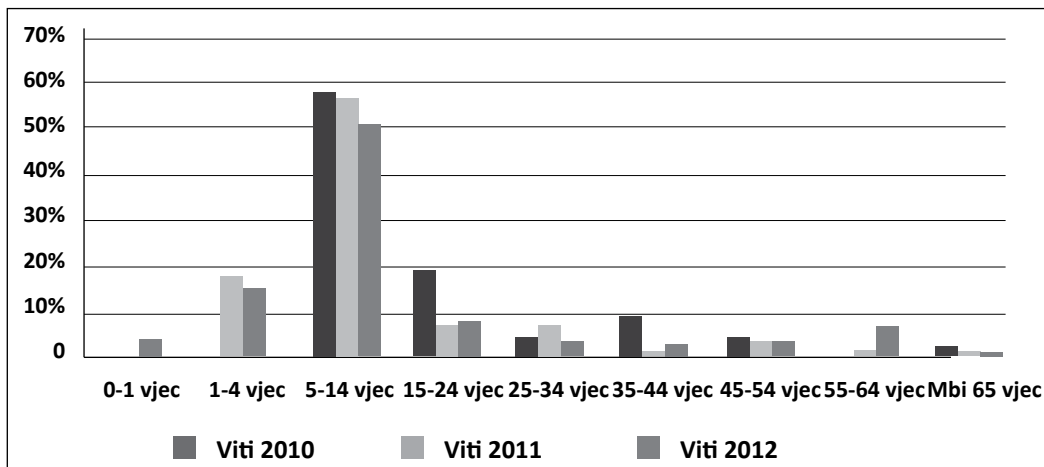
Një element shumë i rëndësishëm i të dhënave të grumbulluara në këtë temë është dhe shpërndarja e pacientëve të paraqitur në Spitalin Rajonal Vlorë sipas

grup-moshave.

Tabela 1. Shpërndarja e pacientëve me β Thalasemi major sipas grup-moshës dhe viteve të marra në studim.

Shpërndarja e pacientëve me β Thalasemi major sipas grup-moshës dhe viteve në studim										
	0 – 1 vjeç	1 – 4 vjeç	5 – 14 vjeç	15 – 24 vjeç	25 – 34 vjeç	35 – 44 vjeç	45 – 54 vjeç	55 – 65 vjeç	Mbi 65 vjeç	Total
Viti 2010	-	-	24 (58. 5%)	8 (19. 5%)	2 (4. 8%)	4 (9. 7%)	2 (4. 8%)	-	1(2. 7%)	41 (19%)
Viti 2011	-	17 (18. 4%)	53 (57. 6%)	7 (7. 6%)	7 (7. 6%)	1 (1. 1%)	4 (4. 3%)	2 (2. 2%)	1(1. 1%)	92 (42. 6%)
Viti 2012	4 (4. 8%)	13 (15. 6%)	43 (51. 8)	7 (8. 4%)	3 (3. 6%)	3 (3. 6%)	3 (3. 6%)	6 (7. 4%)	1(1. 2%)	83 (38. 4%)
Total	4 (1. 9%)	30 (13. 9%)	120 (55. 5%)	22 (10. 2%)	12 (5. 6%)	8 (3. 7%)	9 (4. 2%)	8 (3. 7%)	3 (1. 3%)	216 (100%)

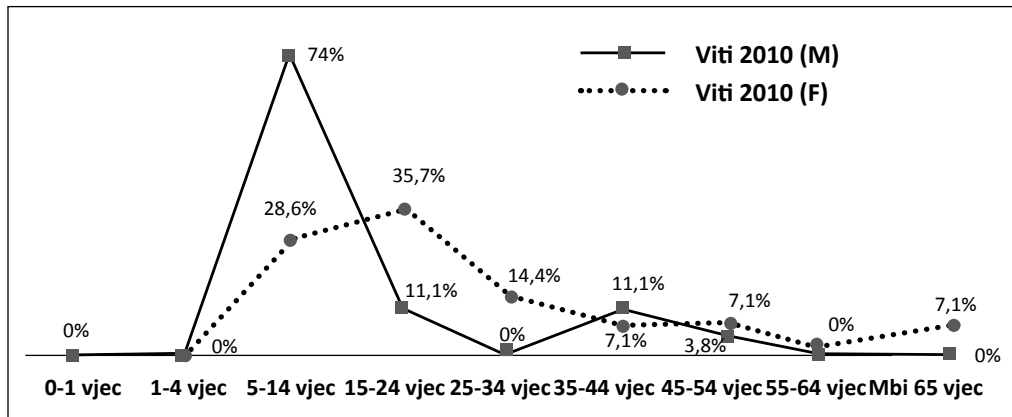
Grafiku 5. Paraqitja grafike e shpërndarjes së pacientëve me β Thalasemi major sipas grupmoshës dhe viteve të marra në studim.



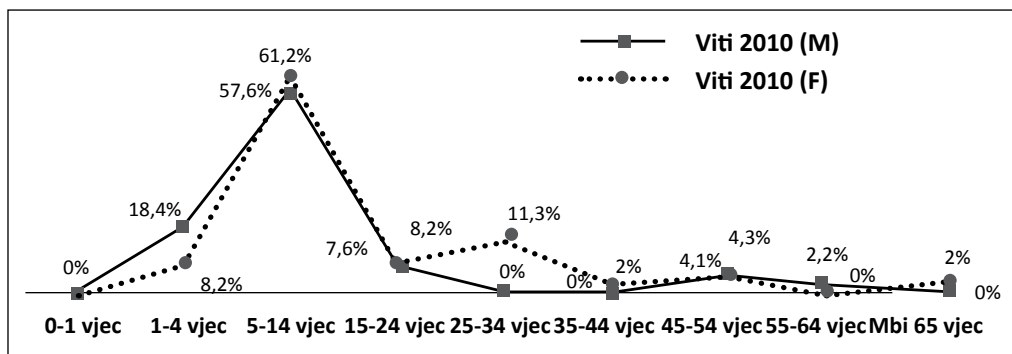
Nëse këtë shpërndarje do ta shikonim në varësi dhe të gjinisë, atehere do të kishim këtë paraqitje.



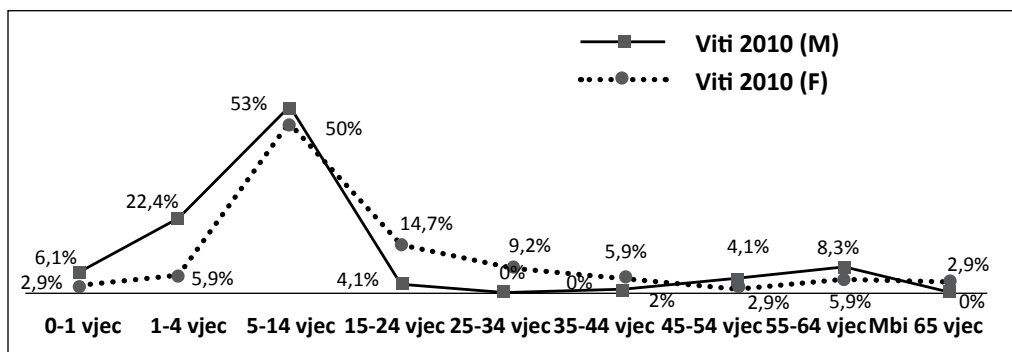
Grafiku 6. Paraqitja grafike e shpërndarjes së pacientëve me β *Thalasemi major* sipas grupmoshës, gjinisë në vitin 2010



Grafiku 7. Paraqitja grafike e shpërndarjes së pacientëve me β *Thalasemi major* sipas grup-moshës, jinisë në vitin 2011.



Grafiku 8. Paraqitja grafike e shpërndarjes së pacientëve me β *Thalasemi major* sipas grup-moshës, gjinisë në vitin 2012.



Diskutimi: Pra, siç vihet re, kemi një rritje të numrit të pacientëve me β *Thalasemi major* nga viti 2010 (41 pacientë) në vitin 2011 në 92 pacientë dhe një ulje të këtij numri në vitin 2012 në 83 pacientë.

Ajo që vihet re në këtë studim është se vitin 2010 numri i femrave të trajtuara në Spitalin Rajonal të Vlorës është më i madh se ai i meshkujve 14 meshkuj kundrejt 27 femrave.

Në vitin 2011 kemi një numër më të madh të meshkujve që kërkojnë shërbim shëndetësor pranë këtij spitali 49 meshkuj kundrejt 43 femrave.

Dhe në vitin 2012 dominojnë sërisht femrat ku 34 meshkuj kundrejt 49 femrave.



Në këtë studim u vu re se kemi gati një baraspeshë midis pacientëve që jetojnë në qytet dhe aty që jetojnë në fshat 55. 1 % Qytet kundrejt 44. 9% që jetojnë në fshat. Ndoshta kjo baraspeshë ka ardhur si rezultat i lëvizjeve të shumta që kanë ndodhur në periudhën pas viteve '90. Por shohim se pacientët që vijnë nga fshati vijnë kryesisht nga fshati Fitore, Bishan, Poro, Llakatund.

Në të 3 vitet e studimit pacientët që vijnë nga qyteti i Vlorës kanë shifra gati të njëjta në të 3 vitet ku në 2010 46%, 2011 56. 5% dhe 2012 57. 8%.

Nga fshati Fitore në 2010 17. 1% e pacientëve, në 2011 9. 8% e pacientëve dhe 2012 8. 4% e tyre.

Bishan: në 2010 12. 2% e pacientëve, 2011 14% e pacientëve, 2012 14. 5% e tyre.

Poro: në 2010 14. 6 % e pacientëve, 2011 13% e pacientëve dhe 2012 13. 3% e pacientëve. Pra, vihet re një përqindje gati konstante e tyre në vite.

Llakatund: në 2010 10. 1% e pacientëve, 2011 6. 7% e pacientëve, dhe 2012 6% e pacientëve. Këtu vihet re një ulje e numrit të pacientëve nga viti 2010 në 2012.

Mosha që predominon tek pacientët me β Talasemi në Spitalin Rajonal të Qytetit të Vlorës është mosha 5 – 14 vjeç. Kjo e lidhur dhe me specifikën e njohur të sëmundjes në studim. Në të 3 vitet në studim 55. 5% e pacientëve janë të moshës 5 – 14 vjeç.

Numri i pacientëve vjen duke u ulur në grupmoshat e mëtejshme dhe po ta shikojmë në këndvështrimin e moshës së adultit 10. 2 % e pacientëve janë të moshës 15 – 24 vjeç ku numri më i madh i tyre i përket vitit 2010. Në grupmoshën 25 – 34 vjeç vihet re se pacientët përbëjnë 5. 6 % të pacientëve në studim

Nëse do të bazoheshim dhe në gjininë e pacientëve të marrë në studim kjo e parë dhe në varësi të vitit dhe grup-moshës vihet re se kemi një shpërndarje gati të njëjtë të pacientëve me gjini të ndryshme.

Në vitin 2010 në moshën e adultit predominon pacientët meshkuj. Në vitin 2011 kemi gati një baraspeshë të gjinive ku meshkujt predominojnë më shumë në grup-moshën 15 – 24 vjeç. Dhe në vitin 2012 predominojnë meshkujt kryesisht në grup-moshën 15 – 44 vjeç dhe femrat predominojnë në grupmoshën 45 – 65 vjeç.

Konkluzionet : Në bazë të këtij studimi mund të themi se një numër i madh i pacientëve me β Talasemi major vjen nga zona që njihen si zona endemike (ish-moçalore) të qytetit të Vlorës.

Në këtë studim gjinia më e prekur është gjinia mashkullore dhe pse Talasemia prek në mënyrë të barabarte si gjininë femërore ashtu dhe gjininë mashkullore.

Si konkluzion, themi se β Talasemia ka një prevalencë të lartë në Qytetin e Vlorës dhe përbën një problem të madh në shëndetin publik.

Talasemia është një sëmundje që mund të parandalohet. Shtete të ndryshme, si: Italia, Greqia apo dhe Qipro tashmë kanë ndërmarrë programe kombëtare në parandalimin e lindjes së fëmijëve të sëmurë.

Parandalimi ka një rëndësi shumë të madhe, pasi kostoja e programit parandalues është e njëjtë me koston e trajtimit e pacientit në vit, por të mos harrojmë se numri i të sëmurëve me talasemi rritet çdo vit që do të thotë kostoja e trajtimit shtohet ndërkohë që kostoja e

parandalimit ngelet e pandryshuar.

Rekomandimet:

- ◆ Parandalimi i Talasemisë mund të realizohet vetëm nëpërmjet një programi të kujdesshëm të diagnostikimit paraprak të adultëve, të cilët mund të jenë mbartës të β Talasemisë në mënyrë që të kontrollohen lindjet e fëmijëve të sëmurë me β Talasemisë.
- ◆ Nëpërmjet një këshillimi gjenetik të kujdesshëm të çifteve të reja të diagnostikuara si mbartëse të gjenit do të mund të parandalojmë këtë patologji me një risk të lartë për shëndetin e popullatës humane.
- ◆ Trajnimi i personelit infermieror përsa i përket problemeve shëndetësore gjenetike do të mund të ndihmonte shumë në parandalimin e kësaj sëmundjeje gjenetike. Mendoj se ky trajnim duhet të bëhet tek personeli infermieror, pasi janë këta të fundit që kanë kontakte më të ngushta me komunitetin apo dhe me vete pacientët.

PËRFUNDIME

1. Për herë të parë demonstrojmë një mjekim sekuecial të kontrolluar me bazë Levofloxacinën për 12 ditë, me efektivitet të dukshëm superior mbi Helicobacter Piloni.
2. Studimi vërtetoi gjithashtu se rezistenca e mikrobit ndaj Claritromicinës dhe metronidazolit është shkaku kryesor i eksistencës së ulcerave "refraktare"
3. Ineficienca dhe dështimi i eradikimit microbial në 15-20% të rasteve nga triple terapia standard bën të domosdoshme kalimin në mjekimin e linjës së dytë si edhe asaj sekueciale me bazë Levofloxacinën.
4. Prania e ulcerave refraktare nuk tregon për një dështim apo ndërlikim të sëmundjes, por për një rezistencë të Claritromicinës.



BIBLIOGRAFIA

1. **Malfertheiner P. et al:Management of helicobacter pylori infection. Gut 2012, 61, 646-664.**
2. **Connor A et al:-Treatment of helicobacter infection 2013. Helicobacter 2013, 18 suppl. 1:56-65.**
3. **Seddik H. et al:Sequential therapy versus standard Triple-drug therapy for Helicobacter pillory eradication a prospective randomized study. Eur, J Clin. Pharmacol. 2013, 69, 1709-1715.**
4. **Vaira D. et al: Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for helicobacter pylori eradication, a randomized trial. Ann. Intern. Med. 2007, 146-556.**

Bibliografia

1. Disorder of Hemoglobin: genetics, pathophysiology and clinical management. Martin H. Steinberg, Bernard G. Forget, Douglas R. Higgs, f. 866 2001 ISBN 0521632668. Hematology in Clinical Practice, Fifth Edition (LANGE Clinical Medicine) Robert Hillman (Author), Kenneth Ault (Author), Michel Leporrier (Author), Henry Rinder(Author) 2010 | ISBN-10: 0071626999 FQ. 10 10. Alberts, Bruce (2005). "Leukocyte functions and percentage breakdown". Molecular Biology of the Cell. NCBI Bookshelf. Retrieved 2007-04-14. Shmukler, Michael (2004). "Density of Blood". The Physics

Factbook. Retrieved 2006-10-04.

Éaugh, Anne; Grant, Allison (2007). "2". Anatomy and Physiology in Health and Illness (Tenth ed.). Churchill Livingstone Elsevier. pp. 22. ISBN 978-0-443-10102-1.

Cappellini N CA, Eleftheious A, Piga A, Porter JB. Guidelines for the clinical management of thalassemia. : Thalassemia International Federation Publications. ; 2000.

Costanzo, Linda S. (2007). Physiology. Hagerstwon, MD: Lippincott Williams & Wilkins. ISBN 0-7817-7311-3.

"Carbon dioxide". solarnavigator. net. Retrieved 2007-10-12.

Williams, Peter W. ; Gray, Henry David (1989). Gray's anatomy (37th ed.). New York: C. Livingstone. ISBN 0-443-02588-6.

Talaro, Kathleen P. (2005). Foundations in microbiology (5th ed.). New York: McGraw-Hill. pp. 510-1. ISBN 0-07-111203-0.

Joly P, Lacan P, Garcia C, Couprie N, Francina A. Identification and molecular characterization of four new large deletions in the beta-globin gene cluster. *Blood Cells Mol Dis*. Mar 6 2009

Kumar et al, eds. Robbins and Cotran's Pathologic Basis of Disease, 7th ed.

Beta-thalassemia: Webster's Timeline History, 1966 – 2007 ASIN: B003M00X9Y

Borgna-Pignatti C, Cappellini MD, De Stefano P, et al. Survival and complications in thalassemia. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1054:40-47

Porter JB, Davis BA. Monitoring chelation therapy to achieve optimal outcome in the treatment of thalassaemia. *Best Pract Res Clin Hematol*. 2002;15:329-368.