TALASEMİLERE KLİNİK VE TANISAL YAKLAŞIM

20. BÖLÜM

Hale BÜLBÜL[1]

Giriş

Hemoglobin (Hb), her biri bir alfa (α) ve bir beta (β) zincir içeren iki çift globin zincirinden oluşan tetramerik proteinlerdir. Her globin zinciri ise hem ve demir içermektedir. Hemoglobinopatiler, farklı globin genlerinin bir veya daha fazlasındaki düzenleyici bölgelerindeki genetik değişikliklerin neden olduğu heterojen bir varyant grubunu içerir. Hemoglobinde bulunan globin zincirlerinden birinin az sentezlenmesi veya hiç yapılamaması olan kantitatif yetersizliği talasemi tablosuna sebep olurken, globin zincirinin yapısal ve fonksiyonel bozuklukları olan kalitatif bozuklukları yapısal hemoglobin bozukluklarını oluşturur. Embriyonik Hb, 4-6 haftalık embriyogenez süresince eksprese edilir ve gebeliğin 8. haftasından sonra yerini fetal hemoglobine (HbF) bırakır (1) Embriyonik hemoglobinler olan Hb Gower-1, iki zeta ve iki epsilon globinden (ζ2 ε2), Hb Gower-2, iki alfa ve iki epsilon globinden (α2 ε2), Hb Portland, iki zeta globin ve iki gama globinden (ζ γ) oluşur. Hb F doğumdan yaklaşık sekiz hafta önce üretilir ve yenidoğan Hb' nin yaklaşık %80' ini oluşturur. Yaşamın ilk birkaç ayında azalır ve erken çocukluk döneminde toplam Hb' nin %1'inden daha azını oluşturur. Hb F, iki alfa ve iki gama globinden (α2 γ2) oluşur. Erişkin Hb (Hb A), 6 aylık ve daha büyük çocuklarda baskın Hb' dir.

Hemoglobinopatisi olmayan bireylerde toplam Hb' nin %96-97' sini oluşturur. İki alfa ve iki beta globinden (α2 β2) oluşur. Hb A2, normalde altı aylıktan itibaren toplam Hb ‹nin yaklaşık %2,5 ila 3,5' ini oluşturan küçük bir erişkin Hb' dir. İki alfa ve iki delta globinden (α2 δ2) oluşur. Özetle fetüste en yüksek oranda bulunan hemoglobin, HbF (α2γ2) iken, erişkinde hemoglobinin %95' i HbA (α2β2),

[1] Uzm. Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji, drhale85@hotmail.com

KAYNAKÇA

1. Huisman TH. The structure and function of normal and abnormal haemoglobins. In: Bailliere's Clinical Haematology, Higgs DR, Weatherall DJ (Eds), W.B. Saunders, London 1993. p.1.
2. Cappellini MD, Cohen A, Porter J, et al, editors. Guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia (TDT). 3rd edition. Nicosia (Cyprus): Thalassaemia International Federation; 2014.
3. Taher A, Vichinsky E,Musallam K,etal. Introduction [Chapter1]. In:Weatherall D,editor.Guidelines for the management of non transfusion dependent thalassaemia (NTDT). Nicosia (Cyprus): Thalassaemia International Federation; 2013. p. 1
4. Songdej D, Babbs C, Higgs DR. An international registry of survivors with Hb Bart's hydrops fetalis syndrome. Blood 2017;129(10):1251–9.
5. Viprakasit V. Alpha thalassemia syndromes: from clinical and molecular diagnosis to bedside management. EHA Hematol Educ Program 2013;7:329–38.
6. de Montalembert M, Girot R, Revillon Y, et al. Partial splenectomy in homozygous beta thalassaemia. Arch Dis Child 1990;65(3):304–7.
7. Weatherall DJ. The definition and epidemiology of non-transfusion-dependent thalassemia. Blood Rev 2012;26(Suppl 1):S3–6.
8. Taher AT, Musallam KM, Cappellini MD, et al. Optimal management of beta thalassaemia intermedia. Br J Haematol 2011;152(5):512–23.
9. Taher AT, Radwan A, Viprakasit V. When to consider transfusion therapy for patients with non-transfusion-dependent thalassaemia. Vox Sang 2015;108(1):1–10.
10. Viprakasit V, Tyan P, Rodmai S, et al. Identification and key management of nontransfusion-dependent thalassaemia patients: not a rare but potentially underrecognised condition. Orphanet J Rare Dis 2014;9:131.
11. Danjou F, Anni F, Galanello R. Betathalassemia: from genotype to phenotype. Haematologica 2011; 96: 1573–75.
12. Musallam KM, Rivella S, Vichinsky E, Rachmilewitz EA. Nontransfusiondependent thalassemias. Haematologica 2013; 98: 833–44.
13. Musallam KM, Taher AT, Rachmilewitz EA. βthalassemia intermedia: a clinical perspective. Cold Spring Harb Perspect Med 2012; 2: a013482.
14. Brancaleoni V, Di Pierro E, Motta I, Cappellini MD. Laboratory diagnosis of thalassemia. Int J Lab Hematol 2016; 38 Suppl 1:32
15. Kattamis C, Efremov G, Pootrakul S. Effectiveness of one tube osmotic fragility screening in detecting beta-thalassaemia trait. J Med Genet 1981;18(4):266–70.
16. El-Beshlawy A, Kaddah N, Moustafa A, et al. Screening for beta-thalassaemia carriers in Egypt: significance of the osmotic fragility test. East Mediterr Health J 2007;13(4):780–6.)
17. Viprakasit V, Limwongse C, Sukpanichnant S, et al. Problems in determining thalassemia carrier status in a program for prevention and control of severe thalassemia syndromes: a lesson from Thailand. Clin Chem Lab Med 2013;51(8): 1605–14.
18. Chan LC, Ma SK, Chan AY, et al. Should we screen for globin gene mutations in blood samples with mean corpuscular volume (MCV) greater than 80 fL in areas with a high prevalence of thalassaemia? J Clin Pathol 2001;54(4):317–20.
19. Fucharoen G, Sanchaisuriya K, Sae-ung N, et al. A simplified screening strategy for thalassaemia and haemoglobin E in rural communities in south-east Asia. Bull World Health Organ 2004;82(5):364–72.

20. Chapple L, Harris A, Phelan L, et al. Reassessment of a simple chemical method using DCIP for screening for haemoglobin E. J Clin Pathol 2006;59(1):74–6.
21. Barrett AN, Saminathan R, Choolani M. Thalassaemia screening and confirmation of carriers in parents. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2017;39:27–40.
22. Joutovsky A, Hadzi-Nesic J, Nardi MA. HPLC retention time as a diagnostic tool for hemoglobin variants and hemoglobinopathies: a study of 60000 samples in a clinical diagnostic laboratory. Clin Chem 2004;50(10):1736–47.
23. Sae-ung N, Srivorakun H, Fucharoen G, et al. Phenotypic expression of hemoglobins A(2), E and F in various hemoglobin E related disorders. Blood Cells Mol Dis 2012;48(1):11–6.
24. UpToDate (2020). Methods for hemoglobin analysis and hemoglobinopathy testing (Jul 15, 2020 and www.uptodate.com)
25. Tan AS, Quah TC, Low PS, et al. A rapid and reliable 7-deletion multiplex polymerase chain reaction assay for alpha-thalassemia. Blood 2001;98(1):250–1.
26. Chan K, Wong MS, Chan TK, et al. A thalassaemia array for Southeast Asia. Br J Haematol 2004;124(2):232–9.