

PEDİATRİK HEMATOLOJİ ONKOLOJİ POLİKLİNİK-3 TALASEMİLER

Burçak KURUCU¹

► GİRİŞ

Talasemiler, bir veya daha fazla hemoglobin (Hb) zincirinin defektif sentezine bağlı olarak gelişen, hipokromik mikrositik anemi ile karakterize, otozomal resesif geçişli heterojen bir hastalık grubudur (1).

Hemoglobin yapısında toplam 4 adet olmak üzere 2 çift globin zinciri subüniti bulunmaktadır. Alfa globin gen kümesi, zeta (ζ) ve alfa (α) globin genlerini; beta globin gen kümesi ise epsilon (ϵ), gama (γ), beta (β) ve delta (δ) gen kümesini içerir. Fetal hayatta ön planda olan hemoglobin, HbF ($2\alpha 2\gamma$)'dir. Doğumla birlikte HbF yerini yetişkin hemoglobini olan HbA (2α ve 2β) ve daha az oranda olan HbA₂ (2α ve 2δ)'ye bırakır. Etkilenen globin zincirinin ismiyle adlandırılan talasemilerin en yaygın görülen tipleri alfa ve beta talasemilerdir. Klinik semptomların şiddeti, zincirlerden birinin yokluğu veya azalma derecesi ile ilişkilidir. Değişen derecelerde inefektif hematopoez ve artmış hemoliz ile karakterizedir (2).

► TANI VE DEĞERLENDİRME

Alfa (α) Talasemi

16. kromozomda yer alan α gen kümesinde, 2 α globin gen lokusu olup toplam 4 α globin geni ($\alpha\alpha/\alpha\alpha$) bulunmaktadır. Delesyona uğrayan gen sayısına göre klinik olarak sınıflandırılır (1).

1. Sessiz taşıyıcı: Bir α -globin geninin delesyonu ($-\alpha/\alpha\alpha$)
2. α -talasemi trait (taşıyıcı): İki α -globin geninin delesyonu ($-\alpha/-\alpha$)
3. HbH hastalığı: Üç α -globin geninin delesyonu ($--/-\alpha$)
4. Hb Constant Spring (non-delesyonel HbH): Az miktarlarda üretilen, dolayısıyla gen eksikliğini taklit eden anormal α -zincir varyantı
5. Hb Bart's (Hidrops fetalis): Dört α -globin geninin ($--/--$) delesyonu, HbA veya HbF üretiminin olmaması

¹ Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bölümü, drburcakkilgin@gmail.com

splenomegali gibi ekstramedüller hematopoez bulguları gelişir. Transfüzyon bağımlıdırlar. Hemogramda Hb<7g/dl, RBC, MCV, MCH düşük, RDW artmış, hemolize bağlı retikülosit %5'in üzerindedir. Periferik yaymada hipokromi, mikrositoz, poikilositoz, anizositoz, normoblastlar görülür. Hemogloblin elektroforezinde HbF >%80 iken HbA sentezi ya çok az yada hiç yoktur.

► TEDAVİ

α-Talasemi Tedavi ve İzlemi

Sessiz taşıyıcılar ve α-talasemi taşıyıcıları asemptomatik olduğu için herhangi bir tedavi gerektirmez. Delesyonel HbH hastalığı genellikle transfüzyon bağımlı değildir ancak daha şiddetli klinik gösteren non-delesyonel formunda transfüzyon gerekebilir. Anemi ve demir birikimine bağlı hastalarda talasemi major gibi yüz bulguları, büyüme gelişme geriliği, hepatosplenomegali, safra kesesi taşı oluşabilir. Bu hastaların yönetimi talasemi major olguları ile benzer yapılmalıdır (3).

β-Talasemi Tedavi ve İzlemi

β-talasemi taşıyıcıları asemptomatik olduğu için herhangi bir tedavi gerekmez. Talasemi major hastaları ve major kliniği gösteren intermedia hastalarında anemi ve transfüzyonlara bağlı demir birikiminin yönetimi önemlidir. Transfüzyon kararı hemoglobin seviyesi iki hafta arayla >7g/dl olduğunda verilir. Ayrıca büyüme gelişme geriliği, kemik değişiklikleri, masif splenomegali de transfüzyon endikasyonları arasındadır. Hastalara 3-4 hafta aralıklarla; intermedia hastalarında en az büyüme dönemi tamamlanıncaya kadar, major hastalarda ömür boyu, 15-20 cc/kg'dan, transfüzyon öncesi hemoglobini 9-10 g/dl altına düşmeyecek, sonrasında 14-15 g/dl'yi geçmeyecek şekilde düzenli eritrosit transfüzyonu yapılır. Demir birikimine bağlı organ hasarından hastaları korumak için ferritin 500-1000 ng/ml'ye ulaştığında demir şelasyon tedavisi başlanır.

Demir şelatörü olarak deferasiroks, deferipron, desferrioksamin ilaçları tekli veya kombinasyon halinde kullanılır. Talasemi major hastalarında HLA uygun vericiden kök hücre nakliyle tam kür sağlanabilir (3).

► SONUÇ

Talasemi taşıyıcılığı ülkemizde sık görülmesi nedeniyle taşıyıcıların belirlenmesi, ayırıcı tanı yapılması, hastalıkla ilgili genetik danışmanlık verilmesi önemlidir. Talasemi major hastalarının erken tanı ve tedavisi, hayatları boyunca transfüzyon bağımlısı olan bu hastalarda gelişebilecek komplikasyonların önlenmesi açısından çok önemlidir. Hastalıktan şüphe durumunda pediatrik hematoloji konsültasyonu yapılmalıdır.

► KAYNAKLAR

1. Aksu T, Ünal T. Bölüm 7. Hemoglobinoopatiler. Editör: Akelma Z, D.Sami Ulus Pediatri Kitabı (Birinci Baskı), Ankara Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti, 2021, Sayfalar: 949-952
2. Khandros E, Kwiatkowski JL, (2022). Thalassemsias, Hemoglobinopathies. Philip Lanzkowsky. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Seventh Edition. Academic Press. Pages:180-192.
3. Cappellini, M.D. Farmakis, D. Porter, J. Taher, A. 2021 Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassaemia (TDT). 4th revised edition 2014.