



Hemoglobinopatiler ve Talasemiler

Uzm. Dr. Hilmi Apak

Bu başlıkta çok sayıda genetik biyokimyasal ve fizyolojik hastalık yer alır. Bu hastalıkların birçoğu akademik öneme sahiptir. Ancak bir kısmı örneğin hemoglobin SC hastalığı, bazı talasemiler yaşamsal önemi olan hastalıklardır. Bir kısmı da (bir çok talasemi sendromu, hemoglobin E hastalığı, hemoglobin O hastalığı) ciddi olmayan klinik bulgular verir ve bu hastalıklar hakkında bilgisi olmayan hekimler için bir tanı karmaşası, hastalara da maddi ve manevi güçlükler yaratır. Burada özelliği olan bazı hemoglobinopatiler ve talasemiler anlatılacaktır.

TANIMLAR

Hemoglobinopati: Hemoglobin molekülündeki globin zincirinde anormal bir yapıya neden olan genetik bir bozukluktur.

Talasemi: Adı α , β , γ , δ olarak tanımlanan hemoglobin zincirinin veya zincirlerinin az sayıda veya hiç yapılamaması ile oluşur. Hiçbir zaman α ve β zincirinin beraber yokluğu olmaz. Sonuçta da globin zincirlerinde yapım dengesizliği ve uygunsuz alyuvar yapımı söz konusudur. Bu alyuvarlar genellikle hipokrom mikrositerdir ve eksik olan talasemik zincirle birleşemeyen zincirler vardır. Bu yalnız zincirler alyuvarları etkileyerek daha kemik iliğinde (inefektif eritropoez) ve periferde yıkıma (hemoliz) neden olurlar. Her hemoglobino-pati talasemi değildir, her talasemi hemolitik anemi değildir. Bu durum Şekil 1'de verilen diyagramla anlatılabilir.

HEMOGLOBİNOPATİLERİN FİZYOPATOLOJİSİ

Globin zincirindeki bazı yerlerde aminoasit değişiklikleri hiçbir etkiye neden olmazken, bazı bölgeler çok hassastır. Örneğin beta zincirinde 6. pozisyonda valin veya lizinin glutamat ile yer değiştirmesi sırasıyla hemoglobin S veya C oluşturur. Bunun gibi klinik önemi olan ya da olmayan birçok değişiklik sayılabilir. Ancak oluşan bu biyokimyasal değişikliklerden çok klinik ola-

rak karşımıza çıkan fonksiyonel bozukluklar önemlidir. Bu fonksiyonel bozukluklar kendisini şu şekillerde gösterir:

Artmış O₂ Afinitesi

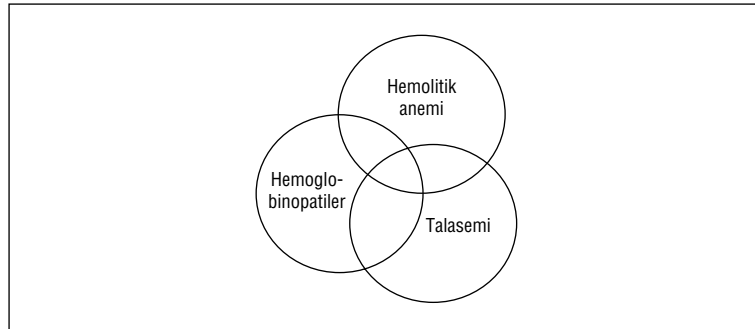
Eğer mutasyonlar; 1) Alfa ve beta zincirlerinin birleşme yerlerini, 2) C-terminal bölgesini, 3) 2,3 DPG bağlayan cebini etkilediyse bu tip hemoglobün varyantları oluşabilir. Hemoglobün alveolden oksijeni kolaylıkla alır, ancak dokularda kolayca bırakmaz. Bunun sonucunda hipoksiye çok duyarlı olan böbrekten, alyuvar sayısında artışın bu sorunu düzelteceği zannedilerek eritropoietin salgısı artar ve eritropoez stimüle edilir, total vücut alyuvar kütlesi artar. Bu hemoglobün varyantlarını bilmenin önemi eritrositoz olan hastalarda ayrırcı taniya girebilmesidir. Polisitemia vera dışında sigara içimi, psikososyal stres, yüksek irtifalı yerde uzun süre kalma, kronik akciğer hastalığı eritrositoza neden olabilir. Bu hemoglobünlere örnek Hb Chesapeake ve Hb Capetown'dur.

Azalmış O₂ Afinitesi

Bu durumda hemoglobün oksijene daha zayıf bağlanır, oksinlenmiş hemoglobün miktarı azalır, oksijenlenmemiş hemoglobün mavidir. Bu mavi hemoglobün miktarı 5 g/dl'yi aşarsa klinikte siyanoz oluşur. Bu tip hemoglobün varyantlarına örnek olarak Hb Seattle, Hb Vancouver ve Hb Mobile sayılabilir.

Methemoglobinemi

Bu hemoglobünlerin oksijen afiniteleri düşüktür ve demiri ferrik (Fe⁺³) oksidasyon durumunda tutarlar. Bu hemoglobünlerin hepsi HbM olarak adlandırılırlar. Buldukları bölgenin adını alırlar. Örneğin HbM-Kankakee, HbM-Saskatoon gibi. Hastalarda siyanoz olur. Çünkü methemoglobün oksijen bağlayamaz.



Şekil 1. Hemoglobinopati, talasemi ve hemolitik anemi tanımsal ilişkisi

Başka nedenlerle de methemoglobinemi görülebilir. Bu nedenler arasında NADH-diaforaz eksikliği sayılabilir. Bu enzim normal metabolik süreçle oluşan met-hem'in hem'e indirgenmesi için gereklidir. Bu enzimin konjenital eksikliğinde methemoglobin düzeyi artar. Diğer bir neden ise toksik methemoglobinemidir. Bu hastalarda toksik maddenin oksidan etkisi fizyolojik antioksidan savunmadan çok olduğundan methemoglobinemi görülür. Methemoglobin kahverengi olduğundan hastaların kanları belirgin kahverengidir. Hastaların daha kanları alınırken tanıları bu şekilde konulabilir.

Unstable Hemoglobin (Heinz Cismi Anemisi)

Bazı hemoglobin varyantlarında oluşan bozukluk sonucunda intrinsek olarak belirsizlik vardır. Hemoglobin destabilize olduğunda alyuvarlar içinde supravital boyalarla (örneğin krezil mavisi) gösterilebilen Heinz cisimcikleri denilen inkluzyonlar görülür. Bu inkluzyonlar alyuvarların duvarının iç yüzüne yapışarak deformabilitelerini bozarlar ve dalakta ayıklanmalarına neden olurlar. Sonuçta da hemolitik anemi görülür. Bu anemiler otozomal dominant geçerler ve oldukça nadirdirler. Bu hemoglobine örnek olarak Hb Gun Hill, Hb Leiden ve Hb Köln verilebilir.

Oraklaşma ve Kristalleşme

Bu durumlar HbS ve HbC'de görülür. Bu hemoglobinlerden aşağıda ayrıntılı olarak bahsedilecektir.

ÖZEL HEMOGLOBİNOPATİLER

1. Hemoglobin S ve orak hücreli anemi
2. Hemoglobin C
3. Hemoglobin E

Hemoglobin S ve Orak Hücreli Anemi

Epidemiyoloji ve Genetik

Nokta mutasyonlar sonucu, normal hemoglobinin beta zincirinin 6. sıradaki glutamik asit yerine valin gelmesiyle oluşan bir hastalıktır. Aminoasit dizilişindeki bu değişiklik sonucu oluşan gen hemoglobin HbS olarak adlandırılır.

HbS geni primer olarak Afrika, Hindistan, Türkiye, Güney İtalya, Yunanistan, Ortadoğu, Kuzey ve Güney Amerika zencilerinde sık görülmektedir. Hastalık homozigotlarda orak hücreli anemi, heterozigotlarda orak hücre taşıyıcı olarak belirir. Taşıyıcılar *Plazmodium falciparum* enfeksiyonuna bir miktar koruma sağlar. Ancak ne yazık ki homozigot hastalarda kronik hemolitik anemi oluşur ve vazookluzif krizler nedeniyle hastalar kaybedilebilirler.

HB-S, karakteristik olarak bazı durumlarda sıvı özelliğini kaybederek uzun mikrotübüler taktoid adı verilen yapılar oluştururlar. Bu alyuvarlar taktoidler nedeniyle uzun bir şekil alırlar ve hafifçe eğilirler. Bu görünüşleri nedeniyle orağa benzediklerinden bu ismi almışlardır. Sadece deoksijene HbS taktoid oluşturur. Hücrede HbS ne kadar çoksa taktoid oluşumuna eğilim de o kadar fazla olur. Bu nedenle Hbs düzeyi %100 olan hastalarda eritrositler her an oraklaşmaya eğilimlidir. Heterozigotlarda bu oran %30-40 oranındadır. Taşıyıcılarda fizyolojik olmayan dehidratasyon gibi durumların oluşmasıyla oraklaşma görülür. HbS bir beta zinciri mutasyonudur. Bu nedenle 6 aydan önce klinikte kendini göstermez. Bu döneme kadar HbF nedeniyle oranı düşüktür (HbF=alfa2gama2).

Klinik Bulgular

Hastalığın klinik bulgularını ikiye ayırmak mümkündür:

1. Kronik hemolizle ilgili bulgular
2. Vazo-oklüzif bulgular

Kronik hemoliz ile ilgili bulgular:

a. *Anemi*

b. *Sarılık*

c. *Kolelityaz*

d. *Aplastik kriz:* Hepimizde basit viral enfeksiyonlar nedeniyle hafif kemik iliği aplazileri olabilir. Ancak alvuyar ömrünün 120 gün olduğunu düşünersek bunu klinikte hissetmememiz anlaşılabilir. Oysa kronik hemolizli hastalarda ölümcül anemilere neden olabilir. Retikülosit sayısı azalır.

e. *Hemolitik kriz:* Kronik ve stabil hemolizi olan hastalarda aniden ağır bir hemoliz artışı olur. Buna hemolitik kriz denir. Retikülosit sayısı artar.

Vazo-oklüzif hastalıkla ilgili bulgular:

a. *Daktilit:* El ve ayak parmaklarının infarktı ve iskemisi nedeniyle özellikle 6 ay civarında homozigot hastalarda ilk ortaya çıkan belirtilerendir. Parmaklar şiş ve ağrılıdır.

b. *Otosplenektomi:* Çocukluk çağında başlangıçta oraklaşmış hücrelerin dolaşımından temizlenmesi nedeniyle dalak büyüklüğü vardır. Daha sonraları infarktlar nedeniyle fibrotikleşir

c. *Priapizm:* Ağrılı ve devamlı penil ereksiyona denir. Corpora cavernosa'daki tıkanma nedeniyle görülür. Cerrahi müdahale gerekebilir. Tekrarlayan epizodlar nedeniyle spongiöz doku fibrotik bir hal alır ve sonunda impotans olur.

d. *Renal papiller nekroz:* Renal papillanın tıkanmaları sonucunda idrar konsantr edilemez. Taşıyıcılarda bile bu durum görülebilir ve hamatüriye neden olur.

e. *Ağrılı krizler*: İnfarktlara bağlı olarak kalp de dahil olmak üzere bütün organlarda belirti verebilir.

f. *Sekestrasyon krizi*: Özellikle süt çocuklarında ve oraklaşmış alyuvarların retiküloendotelyal sistemde ve vasküler kompartmanda ani göllenmesi ve bunun sonucunda ani hematokrit düşmesiyle karakterizedir. Küçük yaş grubunda en önemli ölüm sebebidir.

g. *Ayak ülserleri*: Özellikle ağır homozigotlarda deride ve tela subcutanea'da (medial malleol etrafında) iyileşmeyen ülserler olur. Bazen bu ülserler hastalığın tek belirtisi olabilir.

Hemoglobin C

Orak hücreden daha az oranda görülen bir hemoglobinopatidir. Taktoidler olmaz. İntrasellüler kristaloidler olur. Bunun sonunda alyuvar ömrü kısalmır. Hemoliz orak hücreli anemideki kadar ağır değildir. Heterozigotlar genellikle asemptomatiktir. Homozigotlarda periferik yaymada hedef hücrelerine rastlanır. Patognomonik olan kristaloidlere nadiren rastlanır. Prognozları iyidir.

Bir hastada bir ebeveynden HbS genini diğerinden HbC genini alabilir. Bu durumda HBSC hastalığı oluşur. Bu durum homozigot orak hücreli anemiden daha hafif seyirlidir. Ancak bu hastalarda retinal vasküler lezyonların daha ağır olduğu bildirilmektedir.

Hemoglobin E

Bu hastalık güneydoğu Asya'da sık olan bir beta zincir mutasyonudur. Heterozigot hastalar asemptomatiktir. Bunlarda anemi olmaksızın mikrositoz ve hipokromi görülür. Bu etnik bölgeden köken alan hastalarda sebebi açıklanamayan bir hipokromi ve mikrositoz varlığında HbE hastalığı düşünülmelidir.

TALASEMİ

Genetik

Onaltıncı kromozomda alfa zinciri için önemli bütün genler bulunur. Diğer globulin genleri 11. kromozomdadır.

Talasemiklerde en önemli problem bir globulinin yapımında azalma nedeniyle eşlik eden globuline yeteri kadar globin sağlanamaması ile oluşan denge bozukluğudur. Burada alfa ve beta zincirlerinde olan yapı bozukluklarına değinilecektir. Hemoglobin tipleri içindeki zincirlere göre Tablo 1'de verilmiştir.

BETA TALASEMİ

Talasemilerin klasik şeklidir ve 1925 yılında Dr. Thomas Cooley tarafından tanımlanmıştır. Akdeniz bölgesinden köken alan hastalarda görüldüğü için (thalassa = Akdeniz, eski Yunanca) bu adı almıştır. Beta zincir yapımına göre iki tipi vardır:

Tablo 1. İçerdikleri zincirlere göre hemoglobin tipleri

Hemoglobin	Globin zinciri kompozisyonu	Notlar
A	$\alpha_2\beta_2$	Erişkinin en önemli fizyolojik hemoglobindir. A1a, A2b, A2c ismi almış olan posttranslasyonel glikozile hemoglobinleri içerir. En sonuncusu diabet takibinde kullanılmaktadır.
F	$\alpha_2\gamma_2$	Post embriyonal fetustaki en önemli fizyolojik hemoglobindir. İntrauterin düşük konsantrasyonlu
A2	$\alpha_2\delta_2$	Demir eksikliği ile talasemi taşıyıcılığının ayırılmasında kullanılır. Normalde %3'ün altındadır.
Gower1 Gower2 Portland	$\zeta_2\varepsilon_2$ $\alpha_2\varepsilon_2$ $\zeta_2\gamma_2$	Embriyonel hemoglobindirler. Sekizinci haftadan sonra kaybolurlar. Klinik önemi olanı ağır alfa talasemilerde doğumda da bulunan HB-Portland'dir.
H	β_4	Alfa talasemide bulunabilen anormal hemoglobindir. Stabil değildir. HbH alyuvarlarda Heinz cisimcikleri oluşturur ve hemoliz olur
Bart's	γ_2	NsN'in analogudur. Alfa talasemili çocuklarda görülür. Alfa talasemi taşıyıcılığının göbek kordonu kanında bakılmasıyla geniş kitlelere tarama yapılabilir.

1. β^0 talasemi: Hiç beta zinciri yapılmamaktadır. Homozigot hastalarda HbA2 ve HbF vardır. Stabil olmayan α_4 teramerleri eritrositlerin kemik iliğinde hemolizine neden olurlar. Bu hastalarda 6 aydan sonra da HbF yapımı devam ederek yaşamak mümkün olur.

2. β^+ talasemi: Anormal de olsa az miktarda beta zinciri yapımı vardır. Homozigot hastalarda normalin altında HbA yapımı vardır. Bunlarda da α_4 teramerleri eritrositlerin kemik iliğinde hemolizine neden olurlar. Ağır ve zenci formu vardır.

Bu defektif genlerin beta zinciri üzerine etkileri değişik olmakla birlikte bazı kurallar vardır:

1. Heterozigot kişiler sessiz taşıyıcılardır. Sınırdan anemileri vardır (Htc %35 civarı), mikrositoz (MCV=60) ve yüksek eritrosit sayısı ($\approx 6 \times 10^6/\mu\text{L}$) göze çarpar. HbA₂ artmıştır. Klinik adı talasemi minördür. Başka bir talasemi minörle evlenmezlerse çocuklarda klinik bir problem olmaz.

2. Homozigot hastalarda ağır anemi görülür. Klasik adı Cooley anemisi ya da talasemi majördür.

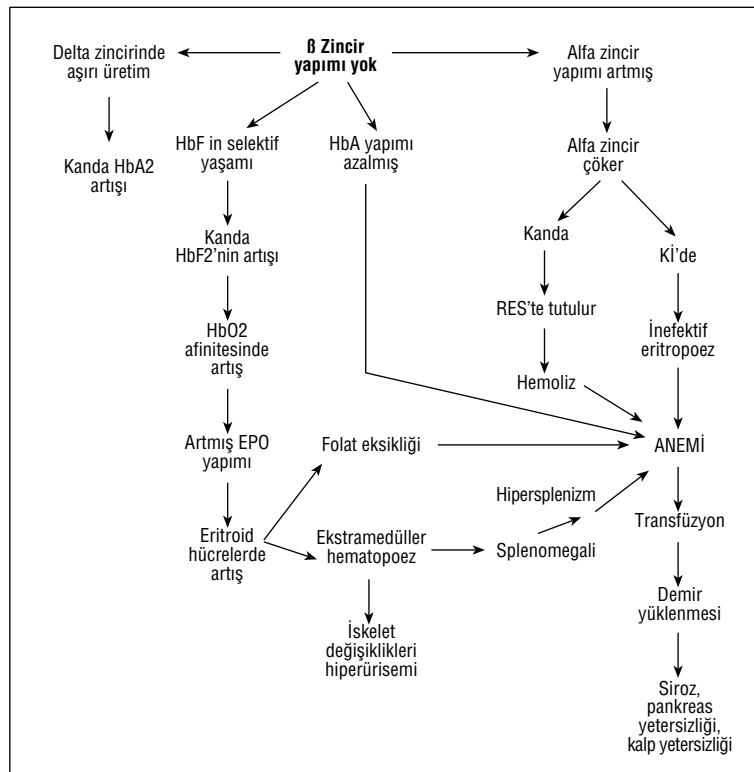
3. Bazı negro tipi homozigot β^+ talasemilerde talasemi intermedia denilen

daha hafif bir form görülür. Transfüzyon gereksinimleri daha geç başlar, daha azdır.

PATOFİZYOLOJİ

Şekil 2'deki diagramda verilmiştir. Diagramı incelerken bazı noktaları hatırlamakta fayda vardır:

1. Beta zinciri yapımı azaldığı için HbA'nın net sentezi azalmıştır. Alyuvarlara gereken HbA az olduğu için sonuçta mikrositik anemi olur. Demir eksikliğinde mikrositozun sebebi yeterli hem olmamasındandır. Talasemide aynı şey yeterli globulin olmamasından kaynaklanmaktadır.
2. Vücutta yeteri kadar beta zinciri yapılamadığından delta zinciri yapımıyla kompanse edilmeye çalışılır. Sonuçta HbA₂ artar. Ancak alfabetala-



Şekil 2. Talasemi patofizyolojisi

mide hem alfa hem de beta zincirleri azaldığından ve klinikte beta talasemi gibi görüldüğünden bunlarda HbA₂'nin az olması şaşırtmaktadır.

3. Beta talasemili bazı olgularda HbF yapımı artırılarak kompensasyon yapılmaya çalışılır. Ancak klinikte HbF yapımı artışı HbA₂ artışı kadar sık değildir.

4. Kemik iliğinde aşırı yapım sonucunda kemik iliği mesafesi artar ve iskelet değişiklikleri olur. Ayrıca hipersplenizm vardır.

5. Sekonder folik asit eksikliği nedeniyle megaloblastik anemi gelişir. Diğer bir sonuç da intravasküler hemolizden kaynaklanan hiperürisemidir.

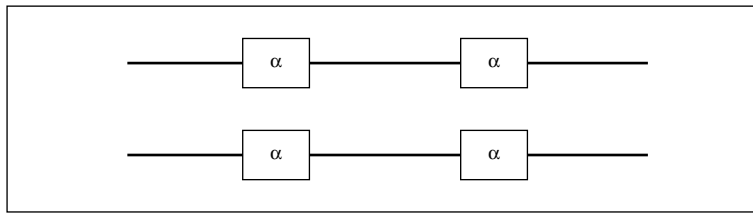
6. Klasik talasemi majörde tedavi ölümün de sebebidir. Yaklaşık on yaşından sonra demir yüklenme bulguları başlar. Alınandan daha azı atılır. Sonuçta bütün organlar etkilenir. Hastalarda diabetes mellitus, hepatik siroz, konjestif kalp yetmezliği, adrenal yetmezlik, puberteye girişte gecikme görülür. Ölüm 2. dekatta genellikle kalp yetersizliğinden olur. Bugün kelasyon tedavisi ile demir yüklenmesi azaltılabilmektedir. Bu amaçla en sık kullanılan ilaç desferriksamindir.

ALFA TALASEMİ

Alfa talasemiler hemoglobinopatilerin ve talasemilerin arasında en sık olanıdır. Ancak çoğunluğu hafif şekildedir ve erişkin heterozigotlarda bulgu yoktur, hatta erişkin homozigotlarda ancak laboratuvarında farkedilebilecek düzeyde hematolojik değişiklikler olur. Çok nadir durumlarda daha intrauterin dönemde ölümcül olan alfa talasemiye de rastlanır.

Alfa talaseminin bazı özelliklerine değinmek gerekir:

1. Beta talasemiden farklı olarak alfa talasemi intrauterin dönemde de mevcuttur; çünkü hemen hemen bütün doğum öncesi hemoglobinler de mevcuttur. Doğsun doğmasın bütün olgularda HbGower₂, HbF, HbA ve HbA₂'nin yapımında azalma vardır. Bu nedenle görüldüğü gibi HbA₂'deki artış alfa talasemi taraması için kullanılamaz.



2. Yukarıdaki şekilde görüldüğü gibi herkeste dört adet alfa globin zinciri vardır. Bu duruma αα/αα denir. Her haplotip (αα) bir ebeveynden alınır

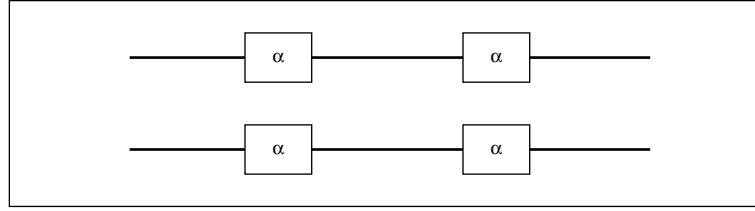
ve gende delesyon olur ve hiçbir işe yaramayan gen oluşur. En hafif şekli ($\alpha^-/\alpha\alpha$) iken ($--/--$) en ağır formu ifade eder. (α^-) genine alfa talasemi-2 geni denir. ($--$) geni ise alfa talasemi-1 geni olarak adlandırılır. Olgu bir gene veya diğerine homozigot olabilir. Bu şekilde dört çeşit haplotip ortaya çıkar. ($\alpha/\alpha\alpha$, α^-/α , $--/\alpha\alpha$, $--/--$).

3. Bir diğer tip de alfa talasemi-1 ve alfa talasemi-2 için çift heterozigot durumudur. ($\alpha^-/--$) Bu tip Asya ve Afrikalı olmak üzere değişik iki ırkın geni olduğundan ve bu tip evliliklere dünyada seyrek rastlandığından bu tip gen yapısı da nadirdir.

Bu gen bozukluklarından en ağır olanı alfa talasemi 1 homozigotlarıdır. Hiç alfa zinciri üretilmez. Sadece Hb Barts, HBH, HbPortland vardır. Hastalar in utero hidrops fetalis tablosuyla ölürlür.

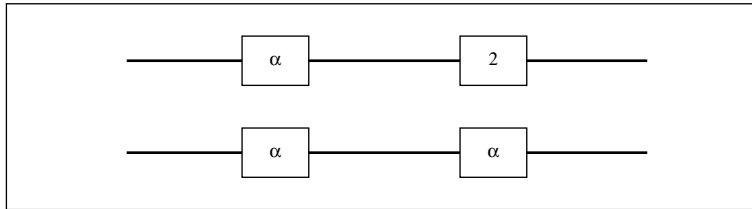
Alfa talasemi tipleri aşağıdaki şekillerde özetlenmiştir:

Normal Genotip



Alfa Talasemi 2 Taşıyıcı

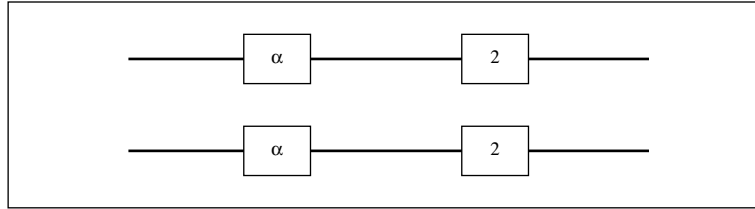
Semptom yoktur. Tek tanıma metodu doğan bebekleri Hb Barts ($Hb\delta_4$) açısından taramaktır. Bu yolla bile bazı olgular gözden kaçabilir. Bu genin anti-orak hücre geni olduğu düşünülmektedir. Çünkü gizli alfa talasemi taşıyıcısı olan homozigot orak hücre anemililerde hastalık hafif seyretmektedir.



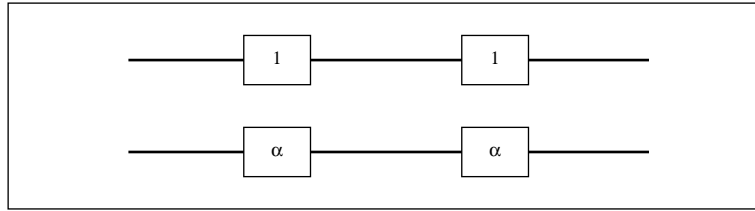
Alfa Talasemi 2 Homozigot ve Alfa Talasemi 1 Heterozigotları

Bu hastalarda anemi yoktur ama mikrositoz vardır. Bu durumun hastalar açısından en önemli sıkıntısı teşhis amacıyla uygulanan birçok test ve zaman kaybıdır. Bu durumların tek tanı yolu diğer mikrositoz nedenlerinin ekarte edilmesi ve aile taramalarıdır. Bir alfa talasemi 1 taşıyıcısı diğer bir alfa talasemi 1 taşıyıcısıyla evlenirse çocuklarının dörtte birinde letal homozigot hastalık ortaya çıkabilir.

Alfa talasemi 2 homozigot

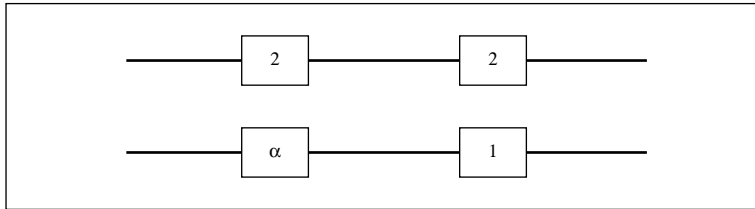


Alfa talasemi 1 heterozigot



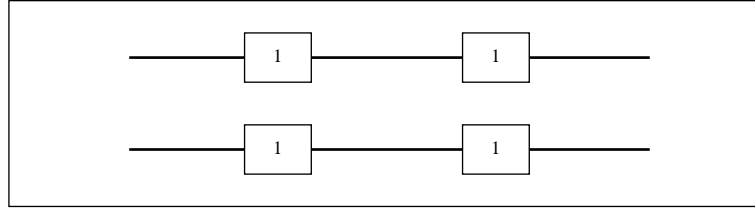
Hemoglobin H Hastalığı

Hemoglobinlerin büyük çoğunluğunda dört beta zinciri vardır. Biraz da Hb Barts mevcuttur. Klinik olarak beta talasemi majöre benzeyen bir hemolitik anemi görülür.



Alfa Talasemi 1 Homozigotluk Durumu

Yaşamazlar. Hiç alfa zinciri yoktur.

**HEMOGLOBİNOPATİLERDE TANI**

Patofizyolojileri yukarıda anlatılan hemoglobinopatilerde genel tanı ilkeleri şekil 3'te özetlenmiştir.

Orak Hücreli Anemi

Anemi normokrom ve normositerdir. Hafif veya ağır formlarda karşımıza çıkabilir. Retikülositoz, nötrofili, hafif trombositoz görülebilir. Periferik yaymada orak hücreler, artmış polikromazi, normoblastlar, hiposplenizm varsa Howell-Jolly cisimcikleri vardır. Eritrosit sedimentasyon hızı azalmıştır. Tanı hemoglobin elektroforezi ile konur.

Talasemi Major

Hb 2 grama kadar düşer. Periferik yaymada belirgin anizositoz, poikilositoz, hedef hücreleri, hipokromi, bazofilik noktalanma, çekirdekli eritrositler gözlenir. Orta derecede retikülositoz vardır. Kemik iliği aspirasyonunda eritroid dizide hiperplazi gözlenir. Hb F artmıştır. Hb A yoktur ve Hb A₂ artmıştır.

Talasemi Minör

Anemi yoktur ve hafiftir. OEV ve OEHb düşüktür. Eritrosit dağılım genişliği (RDW) düşüktür. HbA₂ artmıştır. Demir eksikliği olan olgularda HbA₂ normal olabilir.

HEMOGLOBİNOPATİLERDE TEDAVİ**Orak Hücreli Anemi**

Krizlerde eritrosit transfüzyonu hayat kurtarıcıdır. Hemoglobin 9-10 g/L'nin üzerine çıkarılmalıdır. Kardiyorespiratuvar distres varsa parsiyel kan değişimi gerekebilir. Bakteriyel sepsis ve menenjit akılda tutulmalı ve 5 yaşın altında fatal seyredebileceği unutulmamalıdır. Hastalara 3-4 aydan sonra oral

penisilin profilaksisi, 2 yaşında pnömokok aşısı, 4 yaşında rapeli ve rutin aşı programına uygun konjuge hemofilus influenza aşısı uygulanmalıdır. Aile uyarılmalı, ateşlenme, gastroenterit gibi bulgular varlığında hemen hekime başvurmaları sağlanmalıdır. Ağrılı krizlerde hidrasyon ve transfüzyon desteği yanında ağrı kesiciler kullanılmalıdır. Amaç HbS düzeyini %40'ın altına indirmektir. Sık transfüzyon alan hastalarda hemosideroza dikkat edilmelidir. Çok ağır hastalarda kemik iliği nakli uygulanabilir. Fetal hemoglobin düzeyini arttırarak HbS oranını azaltan hidroksiüre, eritropoetin, bütirik asit analogları deneme safhasındadır.

Talasemi Minör

Hastaların çoğunluğunda herhangi bir yakınma yoktur, ancak hastalara folik asit desteği önerilmektedir. Taşıyıcılarda genetik danışma önemlidir.

Talasemi Major

Transfüzyon

Hastanın hemoglobin düzeyi ortalama 3-4 haftalık aralarla uygulanan eritrosit suspansiyonu transfüzyonlarıyla 10 g/dl'nin üzerinde tutulmalıdır. Her transfüzyonda Hb 13 g/dl'nin üzerine çıkartılır (15.5 g/dl'nin üzerine çıkartılmaz). Bu şekilde hastanın hemoglobin düzeyi transfüzyonlar arasında 12-12.5 g/dl arasında tutulmalıdır. Eğer yıllık transfüzyon gereksinimi 200 cc/kg'ın üzerine çıkıyorsa ya hastaya gereğinden fazla transfüzyon yapıyordur, ya da sıklıkla olduğu gibi hipersplenizme bağlıdır. Bu hastalar splenektomiden fayda görürler.

Kemik İliği Nakli

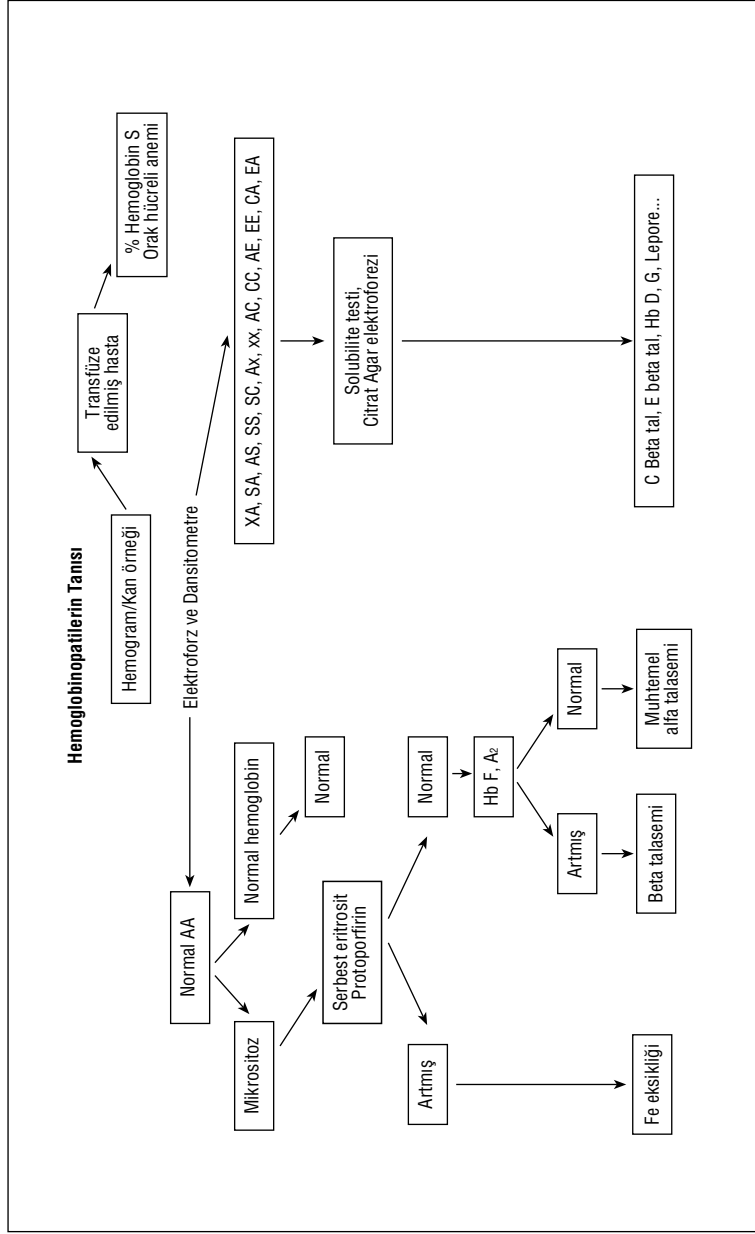
Erken dönemde yapılırsa başarılı sonuçlar bildirilmektedir.

Deneyisel Uygulamalar

Gamaglobin zincir sentezi arttırılması ve gen tedavileri henüz rutin uygulamaya girmemiştir.

DEMİR ŞELASYONU

Hastalara her transfüzyon ile birlikte fazladan demir de yüklenmekte ve özellikle dalak, karaciğer, endokrin pankreas, kalp gibi organlarda demir birikimi nedeniyle fonksiyon bozuklukları gözlenmektedir. Bunu önlemek amacıyla desferrioksamin kullanılmaktadır. Desferrioksamin kullanımına genellikle transfüzyon programına başladıktan yaklaşık 1 yıl sonra serum ferritin düzeyleri 1000 ng/ml'yi geçmeden başlanmalıdır. Desferrioksamin subkutan yolla uzun süreli infüzyonlarla verilir. Başlangıç dozu 35 mg/kg/gün'dür. Yaklaşık iki üç yıl içinde doz 50 mg/kg/gün'e çıkartılır. Birlikte C vitamini verilirse demir atılımı artar.



Şekil 3. Hemoglobinopatilerde genel tanı ilkeleri

KAYNAKLAR

1. Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Third ed. San Diego, Academic Press, 2000; 97-152.
2. Benz EJ. Hemoglobin variants associated with hemolytic anemia, altered oxygen affinity, and methemoglobinemias. In: Hematology: Basic Principles and Practice. Hoffman R, ed. 3rd ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000; 554-560.
3. Forget B. Thalassemia syndromes. In: Hematology: Basic Principles and Practice. Hoffman R, ed. 3rd ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000; 485-509.