

Talasemi hastalığının en şiddetli şekli olan Talasemi Major bu kitabın ana konusudur. Bu hastalık dünyanın ılıman bölgelerinde sıkça görülmektedir. Ancak göçler nedeniyle bu hastalık daha önce görülmeyen bölgelerde de görülmeye başlanmıştır. Özellikle Kuzey ülkeleri olan İngiltere, Amerika Birleşik Devletleri, Kanada ve Almanya'da , Güney Avrupa ve Asya'dan gelen göçlerle bu sayı oldukça artmıştır.

BÖLÜM 2

GENETİK VE TALASEMİ

Talasemi çocuklara ebeveynlerinden genler yoluyla geçen kalıtsal genetik bir hastalıktır. Bu kan yoluyla, havadan, sudan, fiziksel veya cinsel ilişki yoluyla hastadan bulaşmaz ve ne kötü beslenme ne de medikal durumlar bunun bir nedenidir.

GENLER

Genler kalıtımın biyolojik üniteleri olup, organizmaya hayatı boyunca büyümeyi ve gelişmeyi sağlamak için bütün biyolojik bilgiyi sağlayan benzersiz mavi noktacıklardır. Her bir genin anahtar bölümü (deoksiribonükleik asit = DNA) kimyasal bir maddedir.

DNA (bakınız 2a) : DNA'nın merdivene benzer bir yapısı vardır ve bir seri basamakların bağlandığı iki adet paralel yapıdır. Her bir basamak bazlar olarak adlandırılan çift olarak bulunan iki kimyasaldan oluşur. Her bir baz değişik harflerle adlandırılır: C,G,A,T.

C: sitozin

G: guanin

A: adenin

T: timin'dir

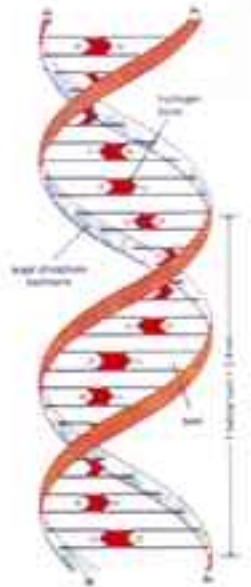
Bu dört baz daima kuralları dahilinde eşleşirler:

A-T ile C-G ile (**bakınız 2a**). Bazların merdiven boyunca sıralanış halleri organizmanın genetik kodunu belirler. Beraber ele alındığında organizmanın DNA sı genom diye anılır.

(**bakınız 2 b**) ve insan genomu binlerce gen içerir.

Organizmanın biyolojik fonksiyonlarını yürütebilmesi ve yapılandırılabilmesi için -protein gibi- gerekli moleküllere emri DNA sağlar. Genden molekül yapma işlemi, hücre içinde biyolojik bir mekanizma neticesi genle taşınan bilginin okunması sayesinde olur. Bu bilgi DNA benzeri olan ribonükleik asit veya başka deyişle RNA molekülüne kopyalanır. DNA gibi RNA da guanin adenin ve timin (G,A,T) bazlarını içerir fakat sitozinin (C) yerine RNA daki dördüncü baz urasildir. RNA nın DNA dan farkı çift iplikli merdivene benzer yapı yerine tek olmasıdır. Mesajcı RNA (mRNA), DNA nın biyolojik mekanizmalarını çalıştırarak protein gibi biyolojik ürünlerini hücrelere ulaştırır.

2a DNA



ÇİFT DNA SARMALI

2a DNA



2b Genom



2c

Kromozomlar



İnsan organizmasının karmaşık biyolojik fonksiyonlarını yürütebilmesi için çok büyük sayıda genlere ihtiyacı vardır. Bu genler birbirine kenetlenmiş hücreler halinde DNA denen oldukça uzun parçalar üzerindedir ve kromozom olarak adlandırılır. Her bir insan hücresinde (sperm ve yumurta hücreleri hariç) biri anneden biri de babadan olmak üzere herbir kromozomdan iki kopya vardır.

Değişik türde organizmalar değişik sayıda kromozomlara sahiptir. İnsanlarda toplam 46 adet olmak üzere 23 çift kromozom vardır (**bakınız 2 c**). 22 çift veya 44 adeti erkeklerde ve dişilerde aynıdır ve otozom olarak adlandırılır. Sadece bir çift iki seks kromozomumuz cinsiyeti belirler. İnsan herbir çift kromozomun birini annesinden diğerini de babasından alır.

Seneler süren araştırmalar neticesinde hastalıklara ve genetik bozukluklara sebep olan çok sayıda gen tespit edilmiştir.

Genetik bozukluklar 4 kategoriye ayrılabilir:

1- Kromozom anormallikleri: Bütün bir kromozomun veya büyük bir bölümünün yokluğu, duplikasyonu veya değişmesiyle olur.

2- Tek gen bozuklukları : Bunlar gen seviyesindeki değişiklik veya mutasyondan meydana gelir ve tek genin sentezini değiştirir veya engeller.

3- Multifaktöriyel : Bu bozukluk çevre etkisi sonucu genlerin değişimi (mutasyonu) ile sonuçlanır. Patolojik durumun adlandırılabilmesi için çeşitli faktörlerin biraraya gelmesi gerekmektedir.

4- Mitokondrial : Bu bozukluk hücre sitoplazmasının içinde küçük bir yapı içine yerleşmiş, hücrenin enerji istasyonu olup mitokondri olarak bilinen non-kromozomal DNA'nın değişimi (mutasyonu) neticesinde ortaya çıkar. (**bakınız 2d**).

Talasemi tek gen bozukluğu olarak bilinir. Tek gen bozuklukları 1865'te bir din adamı olan Gregor Mendel tarafından açıklanan 4 ana biçimden biriyle ebeveynlerinden çocuklarına geçer:

(i) Otozomal dominant

2d

Mitokondri



(ii) Otozomal resesif
(iii) X'e bağlı dominant
(iv) X'e bağlı resesif

(ii) Her iki ebeveynin katkısı ile (otozomal resesif) veya
(iii) Seks belirleyici kromozomun bir ebeveyndeki anormalliginde (X'e bağlı dominant)
(iv) Seks belirleyici kromozomun her iki ebeveynin etkisiyle (X'e bağlı resesif)

Talasemi tek gen bozukluğu olup anne- babadan çocuğa geçen ve otozomal resesif olarak adlandırılan bir kalıtsal motiftir.

Otozomal bir hastalık erkekleri ve kadınları anormallik otozomların birinin üzerindeyse aynı şekilde etkiler; çocuğun cinsiyetini belirleyen kromozomun üzerindeyse etkilemez.

Resesifin manası; çocuğun defektif geni hem annesinden hem de babasından alması gerekir ki; kliniği şiddetli giden talasemi major gelişsilsin.

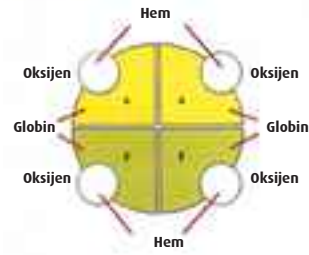
Hem anneden hem de babadan kalıtsal olarak defektif gen alanlar homozigot olarak adlandırılır, β -talasemi durumunda bunlar homozigot β -talasemi hastaları olarak isimlendirilir. İlaveten bunlar Talasemi Major, Akdeniz Anemisi veya Cooley Anemisi olarak da bilinirler. Bu kişilerde bu hastalıkla ilgili her türlü semptom gelişebilir.

Birebeveyninden normal gen, diğerinden ise bozuk gen alanlar heterozigot veya β -talasemi durumunda β -talasemi heterozigot olarak adlandırılırlar. Kullanılan diğer ifadeler karakteristik talasemi taşıyıcıları veya talasemi minördür. Bu kişilerde hastalığın semptomları görülme de, bunların hasarlı genlerini kendi çocuklarına geçirme olasılıkları vardır.

TALASEMİ MAJORU OLUŞTURAN KIRMIZI KAN HÜCRELERİNİN HASARI

Bölüm-1 de anlatıldığı gibi talasemi kalıtsal yoldan geçen ve kanın genetik bozukluğundan meydana gelen ve spesifik olarak kırmızı kan hücrelerindeki hemoglobin moleküllerinin anormal sentezi sonucu ortaya çıkar.

2e Hemoglobin



2f



HEMOGLOBİN VE DEMİR

Hemoglobin (**bakınız 2e**) özelleşmiş bileşik bir protein moleküldür. Kan hücrelerinde bulunur. En önemli fonksiyonu vücudun neresinde ihtiyaç duyulursa oksijeni oraya taşımaktır.

Her bir kırmızı kan hücresinde 300 milyon hemoglobin molekülü mevcuttur.

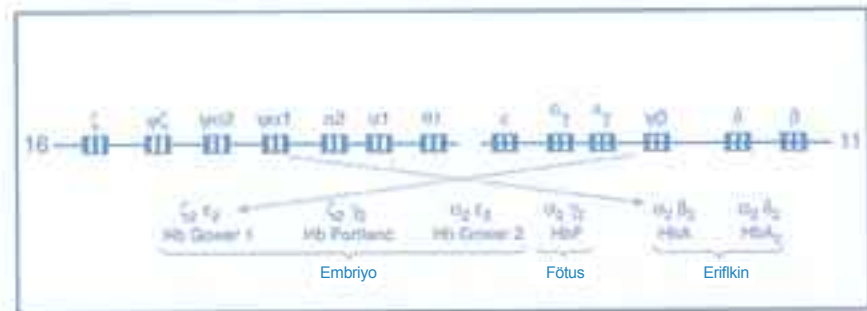
Hemoglobin molekülleri 2 parçadan oluşur.

(i) Globin olarak adlandırılan protein eşleşmiş çiftler halinde 4 protein zincirinden oluşur. Birkaç tip zincir vardır. Bunlar α -zinciri; α_2 zinciri yada α olmayan zincirler; β_2 , γ_2 , δ_2 , ζ_2 , ϵ_2 . Bunlar da $\alpha_2\gamma_2$, $\alpha_2\beta_2$, $\alpha_2\delta_2$, $\alpha_2\zeta_2$ ve $\alpha_2\epsilon_2$ olarak eşleşirler. (**bakınız 2f**)

(ii) Hem -demir- mitokondri ve sitozol hücrelerinde halka şeklinde sentezlenirler. Hem demirde bulunan demir molekülü vücuttaki oksijen taşımını sağlar. Bu demirin kolaylıkla bağlanmasını ve oksijenin doku ve hücrelere mükemmel taşınmasını sağlar.

Normal bir yetişkinin vücudunda 4 gram demir bulunur ki bunun %75 i yani yaklaşık 3 gramı hemoglobin sentezinde kullanılır.

Hemoglobinin (Hb) üretimi ve sentezi birkaç genin kontrolündedir. Kromozom 16 daki α -genleri ve kromozom 11 deki β -, γ - ve δ - genleri. Alfa zinciri kodlanmasında 4 gen bulunmasına karşın beta zinciri kodlamasında 2 gen vardır. (**bakınız 2g**). Alfa ve beta zincirinin sentezini kontrol eden genlerin sayısına bakılmaksızın her iki zincir de eşit sayıda üretilir.

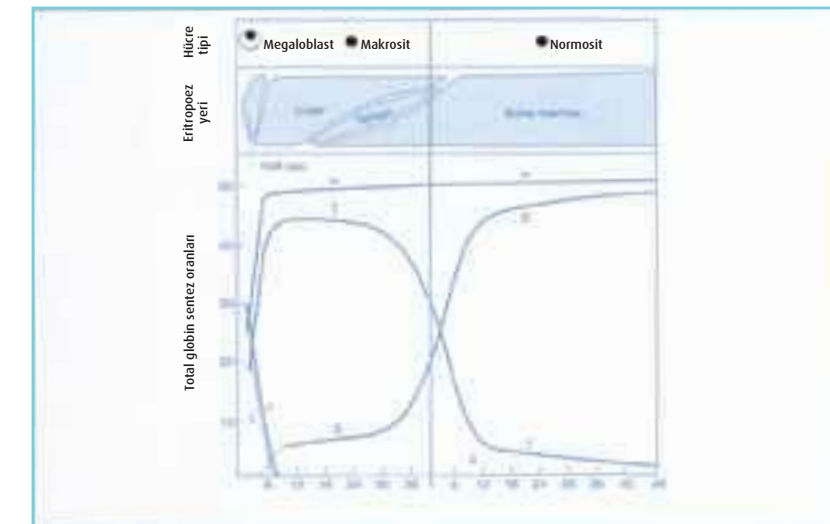


2g 11. ve 16. Kromozomlarda α ve β globin grupları

Aşağıdaki tabloda gösterildiği gibi değişik zincirlerin birleşimi neticesinde değişik tipte hemoglobin meydana gelir ve ayrıca hayatın çeşitli evrelerinde değişik tipte hemoglobin üretilir.

alfa-zincir	alfa-zincir dışı	Hb	Hemoglobin adı	Hayatın hangi evresinde üretildiği
ζ	ϵ	$\zeta_2\epsilon_2$	Gower 1	Hamileliğin ilk 8 haftası
α	ϵ	$\alpha_2\epsilon_2$	Gower 2	Hamileliğin ilk 8 haftası
ζ	γ	$\zeta_2\gamma_2$	Hb Portland	Hamileliğin ilk haftaları, homozigot dış talasemiye bağlı hidrops fetalis
α	γ	$\alpha_2\gamma_2$	Hb F	Hamilelikte 6. haftadan sonra baskın Sağlıklı erişkinde <%1
α	β	$\alpha_2\beta_2$	HbA	Normal fetüste %10 a kadar Sağlıklı erişkinde baskın olan Hb
α	δ	$\alpha_2\delta_2$	HbA2	HbA'nın 1/30'u kadar üretilen minör hemoglobin Sağlıklı erişkinde <%3

2h



2h

Her safhada farklı globinlerin gelişmesi süresince eritropoez

GLOBİN SENTEZİNİ KONTROL EDEN GENLER

β -talasemi majorun oluşmasına sebep olan en önemli bozukluk hemoglobinin globin kısmını kontrol eden β -zincirinin oluşumunda etken olan gene bağlıdır.

Bu genin bozulması halinde ya hiçbir β -zinciri üretilmez veya çok az miktarda üretilerek kırmızı kan hücrelerini birtak alfa zinciriyle bırakır. Bu dengesizlik hemoglobinin fonksiyonunu en iyi şekilde yürütebilmesi için alfa ve beta zincirlerinin her ikisini de içermesini engeller. Netice olarak eritropoezis (yunanca erythra-kırmızı hücre ve poesis üretme kelimeleri bileşimi) olarak bilinen kırmızı hücrelerin oluşumunu şiddetle etkiler. Beta globin zincirinin bozulmasına sebebiyet veren genden daha önce bahsetmiştik. Beta globin geninin normal fonksiyonunu etkileyen 200 den fazla mutasyon tespit edilebilmiştir. Mutasyonun tipine bağlı olarak globin sentezinin çok fazla veya daha az etkilenmesi ise talasemi hastalığının hafif veya ağır seyrini belirler. Bazı mutasyonlar ılımlı (β^{++}) sahip olup (β zincirinin oluşmasında gerekli (β^+) üzerinde etkindir. Oysa diğerleri (β^0) kaçınılmaz olarak üretimi ortadan kaldırır.

Bu nedenle her iki ebeveynden (+ geni almış olan hastalarda büyük bir olasılıkla daha hafif bir talasemi formu geliştirirken, tersine her iki ebeveyninden (o geni alanlarda (β globinin nerdeyse hiç olmamasından dolayı büyük bir olasılıkla en ağır talasemi formu görülür. Kalıtsal olarak karışık gen alanlarda ise sonuç olarak nasıl bir fenotip gelişeceğinin söylenmesi zordur. $\beta^+\beta^{++}$ veya $\beta^+\beta^0$ veya $\beta^{++}\beta^0$ gibi.

(β - talasemilerde görülebilecek olasılık örnekleri aşağıdadır.

β^0/β^0	-- Talasemi major
β^+/β^+	-- Talasemi major
β^{++}/β^{++}	-- Talasemi intermedia (hastalığın daha hafif şekli)
β^+/β^{++}	-- Talasemi major/Talasemi intermedia

GENOTİP/FENOTİP

Belli bir genin mutasyonu (genotip) ile hastalığın klinik olarak ağırlığı arasında bir korelasyon bulunur (fenotip); yukarıda anlatıldığı gibi çok önemlidir. Üç değişik genin β^{++} , β^+ ve β^0 kombinasyonları hastalığın ağır veya hafif seyrilerinin derecesini belirler. Aynı zamanda değişik ülkeler kendilerine özgü gen kombinasyon ve mutasyon sıklıkları gösterir.

Ağır (o), az ağır (+) ve hafif mutasyonlar (++) aşağıda gösterilmiştir:

β^{++} mutasyonlar	β^+ mutasyonlar	β^0 mutasyonlar
-101, -87, -88, 28	IVS1-110	IVS1-1
IVS1-106	IVS11-745	IVS11-1
	IVS1-5	IVS1-(-25)
		C39

Birkaç sayıda başka genetik durumlar hastalığın ağırlığını azaltabilir. **Bunlar:**

(i) Azalmış alfa zincir sentezi. Örnek olarak bazı talasemi major hastaları kalıtsal olarak alfa zincir sentezini azaltan mutasyona, ilaveten de α - zincir sentezini azaltan mutasyona sahip olurlar. Böyle durumlarda alfa ve beta zincirleri arasındaki dengesizlik azalarak hastalık daha zayıf seyreder.

(ii) Gama zincir sentezinin artması. Normal yetişkin kanında bir çift alfa zinciri ve bir çift gama zinciri bulunan ($\alpha_2\gamma_2$) yaklaşık %1 fetal hemoglobin HbF bulunur. Talasemi hastaları HbA yokluğunu HbF in üretimini artırarak dengelemeye çalışırken, gama zinciri üretimini artırmış olurlar. Ancak bu yükselme, HbA fonksiyonunun yerini tutması için yeterli değildir. Bununla beraber bazı talasemi hastalarında fetal hemoglobinin (HPFH 'nin =fetal hemoglobinin kalıtsal sürekliliği) kalıtsal direnci saptanır ki HbF daha yüksek seviyelerde görülebilir ve yetişkinlik çağlarında da devam eder. Hastalar ayrıca gama globin genlerinin uyarılmasıyla ilgili başka kalıtsal mutasyonlar almış olabilirler. Örnek (xmn polimorfizmi) veya başka durumlar; $\delta\beta$ -talasemi ki fetal hemoglobinin sentezini yetişkinlerde %5-20 artırarak globin zincirlerinin dengesizliğini azaltmak suretiyle talaseminin ağır seyrini azaltır.

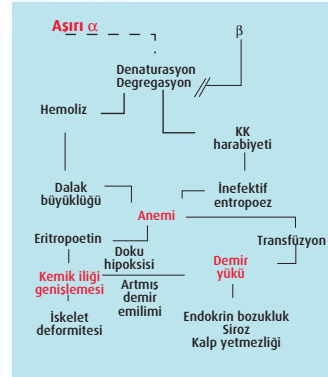
TALASEMİNİN PATOFİZYOLOJİSİ BETA ZİNCİR EKSİKLİĞİ VE ALFA ZİNCİR FAZLALIĞI

Hamilelik döneminde fetusun kanında (HbF) fetal hemoglobin mevcuttur ve daha önce de bahsedildiği gibi bir çift alfa zinciri ve bir çift de gama zinciri bulunur ($\alpha_2\gamma_2$). Bu hemoglobin de daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde bulunan hemoglobin gibi aynı görevi görür ve oksijeni vücudun diğer kısımlarına taşır. Doğumdan sonra altı ay süreyle fetal hemoglobin görevini sürdürür. Bundan sonra yerini ise aşamalı olarak iki alfa zinciri ve iki beta zincirinden ($\alpha_2\beta_2$) oluşan yetişkin hemoglobini alır.(HbA)

Talasemi majorda ise ya hiç beta zinciri üretilmeyip ya da çok az miktarda üretildiğinden bu normal yetişkin hemoglobin sentezini engelliyerek kırmızı kan hücrelerinin oksijen taşıma kapasitesine ciddi şekilde zarar verir. Bu duruma çocuğun vücudu fetal hemoglobin üretme şeklinde reaksiyon verir. Ancak bu da çocuğun büyümekte olan vücudunda yetişkin hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesinin yerini alamaz.

Beta zincirinin yokluğu veya azlığı daha başka olumsuz etkiler de yaratır. Vücut yeterli miktarda β -zinciri üretimine devam edip, onlarla eşleşme yaratacak β -zincirini yeterli miktarda üretemeyince fazla kalan β -zinciri birikmeye başlar. β -zincirinin fazlalığı kırmızı kan hücrelerinin oluşumunu engelleyerek üretimi %95 oranında düşürür ve olgun kırmızı kan hücrelerinin az miktarda olması nedeniyle şiddetli anemi gelişir.

Buna ilaveten sistemde dolaşan olgun kırmızı kan hücreleri, kendi zararlarına zarar vererek, kendi yıkımlarını hızlandırır ve bu da aneminin şiddetini artırır. Kırmızı kan hücrelerinin yıkımı hemoliz olarak bilinir.(Latince haem-kan ve lysis-yıkılma anlamındadır.) Hemoliz hemoglobin metabolizmasının bir ürünü olan ve kırmızı kan hücrelerinin hasarı neticesinde salıverilen sarı kimyasal bir madde olan bilirubini yükseltir. Bilirubinin yüksek seviyede salınımı, talasemi major hastalarının gözlerinin ve derilerinin sarımsı bir renk almasına neden olur. (Bazen 'ikterik' olarak olarak anılır.)



Talaseminin yol açtığı şiddetli anemi nedeniyle, hastalar solgun, yorgun- anormal hızlı kalp atışı olan taşikardiden mustarıptirler. Çünkü kalp kanın oksijen taşıma kapasitesinin azalmasını telafi etmek için daha hızlı atmaya başlar. Ancak bu da kalbi büyütür. Hastalar fiziksel olarak daha az gelişirler ve normal fiziksel aktivitelerini yürütmek zorlaşır. İsrarlı anemi tedaviye cevap vermez olur. Çocuklar güçsüz, laterjik (uykulu), huzursuzdur ve gerektiğinden çok ağlarlar.

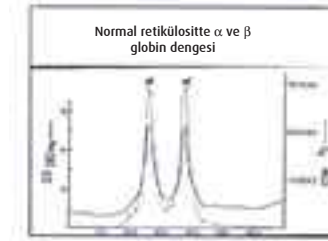
Şiddetli anemi vücutta çeşitli savunma mekanizmalarını da tetikler. Bunların en önemlisi kemik iliğinin çoğalması (hiperaktivitesi) dir. Daha önce de anlatıldığı gibi kırmızı kan hücreleri kemik iliklerinde yapılır. Sistemdeki düşük kırmızı kan hücrelerini karşılayabilme ve daha fazla hücre üretebilmek için kemik iliği büyüklüğünün 30 katı genişler. Bu genişleme kemiklerde de genişlemeye, kafatası deformasyonuna, üst dişlerin protrüzyonuna, kaburga kemiklerinin ve omurganın çarpıklığına yol açar. Kemikler daha inceler (osteopeni) ve kolay kırılır hale gelirler.

Kırmızı kan hücreleri dalak içerisinde filtre edilirler. Bu organ normal olarak kırmızı kan hücrelerinin yaşam döngülerinin sonunda parçalanmalarından sorumludur. Ancak talasemi hastalarında dalak, hiperaktive kemik iliği tarafından üretilen çok fazla sayıda kırmızı kan hücreleri ile baş etmek zorunda kalır. Bunun sonucu olarak dalagın kendisi fazla kan hücrelerini parçalamak için (hipersplenizm olarak bilinir) fazla aktif hale gelir ve büyümeye başlar. Eskimiş kan hücrelerini parçalamasının yanı sıra fazla aktif olan dalak, bazı beyaz kan hücrelerini, trombositleri ve genç kırmızı kan hücrelerini de parçalayarak anemiyi daha da kötüleştirir. Normal Hb molekülleri olmadığı için talasemi hastalarının sistemde dolaşan kırmızı kan hücreleri anormal şekildedirler ve genelde dalakta yakalandıkları (biriktikleri) için dalagın genişlemesini sağlar. Sonunda da dalagın kendisi de karşı atığa geçerek kırmızı kan hücreleri üretmeye başlar ve anemiyi artırır (ekstramedullar eritropoez) ve kendi büyümesini artırır.

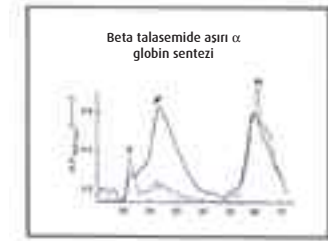
Talaseminin patofizyolojisindeki ana neden α -zincirindeki fazlalık ve buna bağlı α ve β -zincirlerindeki sayısal dengesizliktir ve bu hastalığa fonksiyonel değişikliklerin eşlik etmesi söz konusudur.

Aşırı α globin zincirleri

- Esas anemi sebebi
- Kemik iliğinde çekirdekli hücreler çöker
- İnefektif eritropoeze yol açar
- Olgun kırmızı hücreler çöker
- Hemolize yol açar
- Proteolize yol açar



Absorbans
Radyoaktivite



Absorbans
Radyoaktivite

TALASEMİNİN TANISI

Talasemi ile doğan bir çocuk, hastalıkla ilgili gözle görülebilir herhangi bir belirti göstermez. Özellikle ebeveynler testten geçirilmemişse, doğum öncesi testler yapılmamışsa ve de ailede etkilenen başka bir çocuk bulunmuyorsa, laboratuvar testleriyle bile bir tanı konulamayabilir. Bu erken dönemde talasemi tanısının konulamamasının sebebi HbF i oluşturan alfa ve gama globin zincirlerinin yeterli miktarda fetal hemoglobinin mevcut olması nedeniyle dengelenmiş olması ve küçük çocuğun daha önce anlatılan kırmızı kan hücrelerinin üretilmesinden etkilenmemiş olmasıdır.

Bu çok küçük yaşta da çocuğun talasemi tanısı moleküler tekniklerle belirlenip ebeveynlerinden aldığı mutasyonlar saptanabilir. Ancak bu test anne babanın doğumdan sonra taşıyıcı olduklarını öğrenmeleri halinde bir soru işareti doğurup incelenebilir. Fakat ne yazık ki çok iyi yürütülen yenidoğan tarama programlarında bile talasemi major tanısı bu kadar erken dönemde netice vermeyebilir. Ancak taramadan hemoglobin E veya hemoglobin S farklılıklarını ortaya koyma açısından yararlanılabilir.

Çoğu durumlarda talasemi major tanısı 2 yaşından önce konulabilir. Fakat talasemi intermedia tanısının konulması daha uzun süreyi alabilir. Aşağıdaki tablo bazı araştırmacıların yaptıkları neticeleri göstermektedir.

Talasemi major (TM) ve talasemi intermedia (Ti)

(Modell ve Berdovkas 1981) da görülme yaşları

YAŞ (SENE)	TM	Tİ
<1	%75-62	%4-11
1-2	%35-29	%11-30
>2	%9-11	%22-59

TALASEMİ MAJOR TANISINDA KULLANILAN HEMATOLOJİK METODLAR

1. Hematolojik endeks.

Bu hematolojik parametreler elektronik bir aygıt (kırmızı hücre sayıcı) tarafından ölçülür. Bununla kırmızı kan hücrelerinin büyüklüğü, hacmi ve ihtiva ettikleri hemoglobin miktarı ölçülür. Kırmızı kan hücrelerinin büyüklüğü hacmi ve içlerindeki hemoglobin miktarı 2-6 g/dl gibi belirli bir şekilde azalır veya düşerse talasemi tanımı yapılabilir. Talasemi hastalarında sıklıkla bulunan hematolojik göstergeler aşağıdaki gibidir:

	Ortalama	Aralık
Hb g/dl	6,8	3,9-9,3
MCH pg	20,9	15-26
MCV FL	65,8	57-75
MCHC g/dl	30,9	26-34

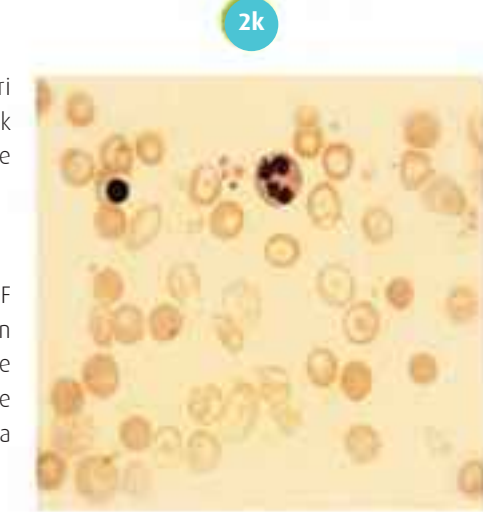
Çok sayıda olgunlaşmamış kırmızı kan hücreleri (çekirdekli), beyaz kan hücrelerinde artış olarak gözükülebilir. Bunlar hücre sayıcı tarafından yanlışlıkla beyaz kan hücresi olarak bildirilirse de daha ileri yapılan tetkikte yanlış sayım olduğu ortaya çıkar.

2. Kan filmi ve Kırmızı kan hücreleri morfolojisi

Mikroskop altında incelendiğinde kırmızı kan hücreleri normallerinden daha soluk (hipokromik) ve daha küçük (mikrositik) ve çok önemlisi çoğunlukla anormal şekillerde (anizositozis ve poikilositozis) görülürler.

3. Hemoglobin elektroforezi

Bu işlemde hemoglobin moleküllerini HbA, HbA2 ve HbF yapan proteinlerin ayrışması sağlanır. Fetal hemoglobinin normalden yüksekliğinde ve %20-90 arasında değişmesinde talasemi tanısı endikedir. Normal yetişkin hemoglobininde HbA2 %3'e kadar olabilir, hiç görülmeyebilir, azalmış veya biraz yükselmiş olabilir.



4 -Moleküler metodlar

Bunlar tanıda doğrulama ve daha spesifik bilgi elde etmek için kullanılan (örneğin bu duruma neden olan mutasyonların bakıldığı) DNA araştırması ile yapılan özelleşmiş yollardır. Bu bilgilendirme tanı koymanın yanısıra hastalığın klinik şiddetini de belirtmektedir.

Hematolojik parametrelerin yanısıra α , β , ve Y genlerindeki kalıtsal mutasyonların araştırılması talasemi teşhisinin doğrulanmasında ve ne tür bir klinik tedavi verileceğinde en önemli klinik adımlardır. Gerçi (β -talasemi major teşhisi oldukça dümdüz basit bir teşhistir ama bazı zorluklar çıkabilir; özellikle sıtma gibi yaygın bir hastalığın söz konusu olduğu gelişmekte olan ülkelerde, teşhis biraz karmaşık olabilir. Örnek olarak sıtma anemiyeye ve dalak büyüklüğüne (splenomegali) sebep olur. Gerçi laboratuvar bulguları oldukça farklı olsa da, hastaların durumunun tam kontrol edilebilmesi ve teşhisin doğru konulabilmesi için bu hastaların ilk önce anti malarial ilaçlarla tedavileri gerekir.

Diğer başka durumlar da aneminin ve splenomegalinin artmasına, HbF seviyesinin yükselmesine neden olabileceğinden ilave klinik ve laboratuvar testlerinin uygulanması zorunlu olur. Talasemide tedaviye başlanmadan önce hatırlanması gereken en önemli faktör doğru teşhisin konup ondan sonra tedaviye geçilmesidir.

Temel Hemoglobin Bozuklukları

α -globin zincir bozuklukları

a-talasemiler

HbH hastalığı
 α -talasemi hidrops fetalis
(=Hb Bart's hidrops fetalis)

β -globin zincir bozuklukları

Orak hücre bozuklukları

Orak hücre anemisi (HbSS)
HbS/ β -talasemi
HbSC hastalığı
HbSD hastalığı
Diğer nadir oraklaşma bozuklukları

(β -talasemiler

β -talasemi major
 β -talasemi intermedia
HbE/ β -talasemi
Diğer nadir talasemiler

β -TALASEMİ MAJORUN TEDAVİSİ

Son üç dekadından fazladır klinik inceleme ve araştırmalarla belirlenmiştir ki talasemi major tedavi edilebilir bir durumdur. Çalışmalar gösteriyor ki güvenli ve uygun kanın verildiği düzenli transfüzyon tedavisi ile beraber etkili demir şelasyonu hastaların yaşam süresi ve kalitesini arttırmaktadır.

Talasemide bu tavsiye edilen tedavi rejimi anemi ile savaş ve bunun sonucunda hastalığın kendisi ve anemiyi tedavi için verilen kan transfüzyonları sonucu gelişen progresif doku demir birikiminin önlenmesi üzerine odaklanmıştır.

4 -Moleküler metodlar

Bunlar tanıda doğrulama ve daha spesifik bilgi elde etmek için kullanılan (örneğin bu duruma neden olan mutasyonların bakıldığı) DNA araştırması ile yapılan özelleşmiş yollardır. Bu bilgilendirme tanı koymanın yanısıra hastalığın klinik şiddetini de belirtmektedir.

Hematolojik parametrelerin yanısıra α , β , ve Y genlerindeki kalıtsal mutasyonların araştırılması talasemi teşhisinin doğrulanmasında ve ne tür bir klinik tedavi verileceğinde en önemli klinik adımlardır. Gerçi (β -talasemi major teşhisi oldukça dümdüz basit bir teşhistir ama bazı zorluklar çıkabilir; özellikle sıtma gibi yaygın bir hastalığın söz konusu olduğu gelişmekte olan ülkelerde, teşhis biraz karmaşık olabilir. Örnek olarak sıtma anemiyeye ve dalak büyüklüğüne (splenomegali) sebep olur. Gerçi laboratuvar bulguları oldukça farklı olsa da, hastaların durumunun tam kontrol edilebilmesi ve teşhisin doğru konulabilmesi için bu hastaların ilk önce anti malarial ilaçlarla tedavileri gerekir.

Diğer başka durumlar da aneminin ve splenomegalinin artmasına, HbF seviyesinin yükselmesine neden olabileceğinden ilave klinik ve laboratuvar testlerinin uygulanması zorunlu olur. Talasemide tedaviye başlanmadan önce hatırlanması gereken en önemli faktör doğru teşhisin konup ondan sonra tedaviye geçilmesidir.

Temel Hemoglobin Bozuklukları

α -globin zincir bozuklukları

a-talasemiler

HbH hastalığı
 α -talasemi hidrops fetalis
(=Hb Bart's hidrops fetalis)

β -globin zincir bozuklukları

Orak hücre bozuklukları

Orak hücre anemisi (HbSS)
HbS/ β -talasemi
HbSC hastalığı
HbSD hastalığı
Diğer nadir oraklaşma bozuklukları

(β -talasemiler

β -talasemi major
 β -talasemi intermedia
HbE/ β -talasemi
Diğer nadir talasemiler

β -TALASEMİ MAJORUN TEDAVİSİ

Son üç dekattan fazladır klinik inceleme ve araştırmalarla belirlenmiştir ki talasemi major tedavi edilebilir bir durumdur. Çalışmalar gösteriyor ki güvenli ve uygun kanın verildiği düzenli transfüzyon tedavisi ile beraber etkili demir şelasyonu hastaların yaşam süresi ve kalitesini arttırmaktadır.

Talasemide bu tavsiye edilen tedavi rejimi anemi ile savaş ve bunun sonucunda hastalığın kendisi ve anemiyi tedavi için verilen kan transfüzyonları sonucu gelişen progresif doku demir birikiminin önlenmesi üzerine odaklanmıştır.