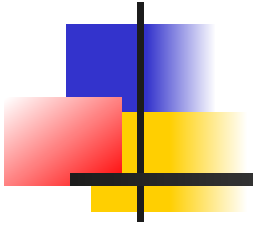


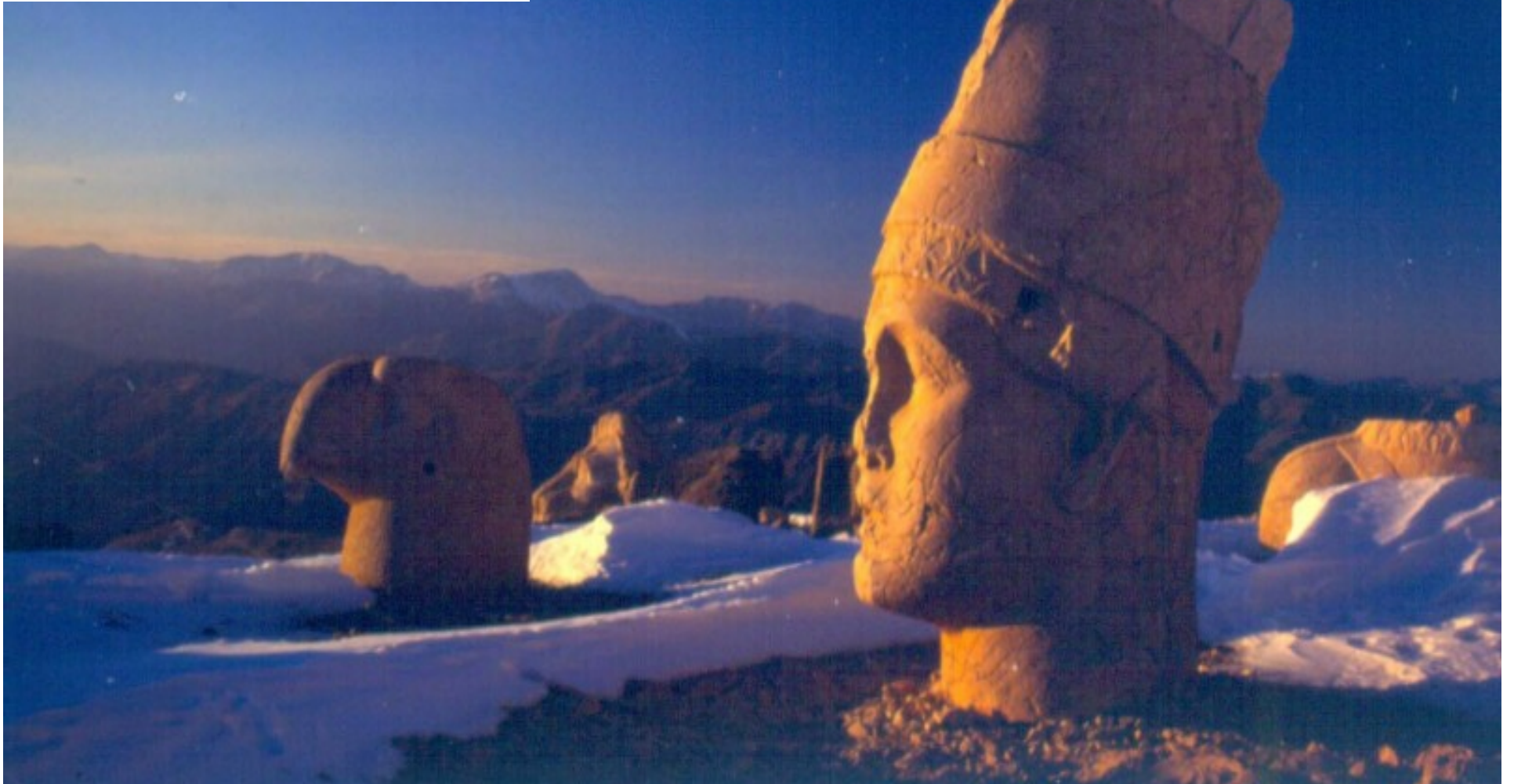
β -TALASEMİLER

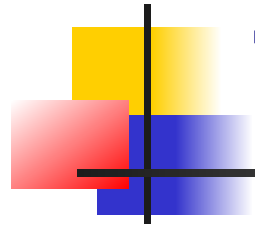


Prof.Dr. Abdullah ARPACI

7-9 KASIM

KAHRAMAN MARAŞ

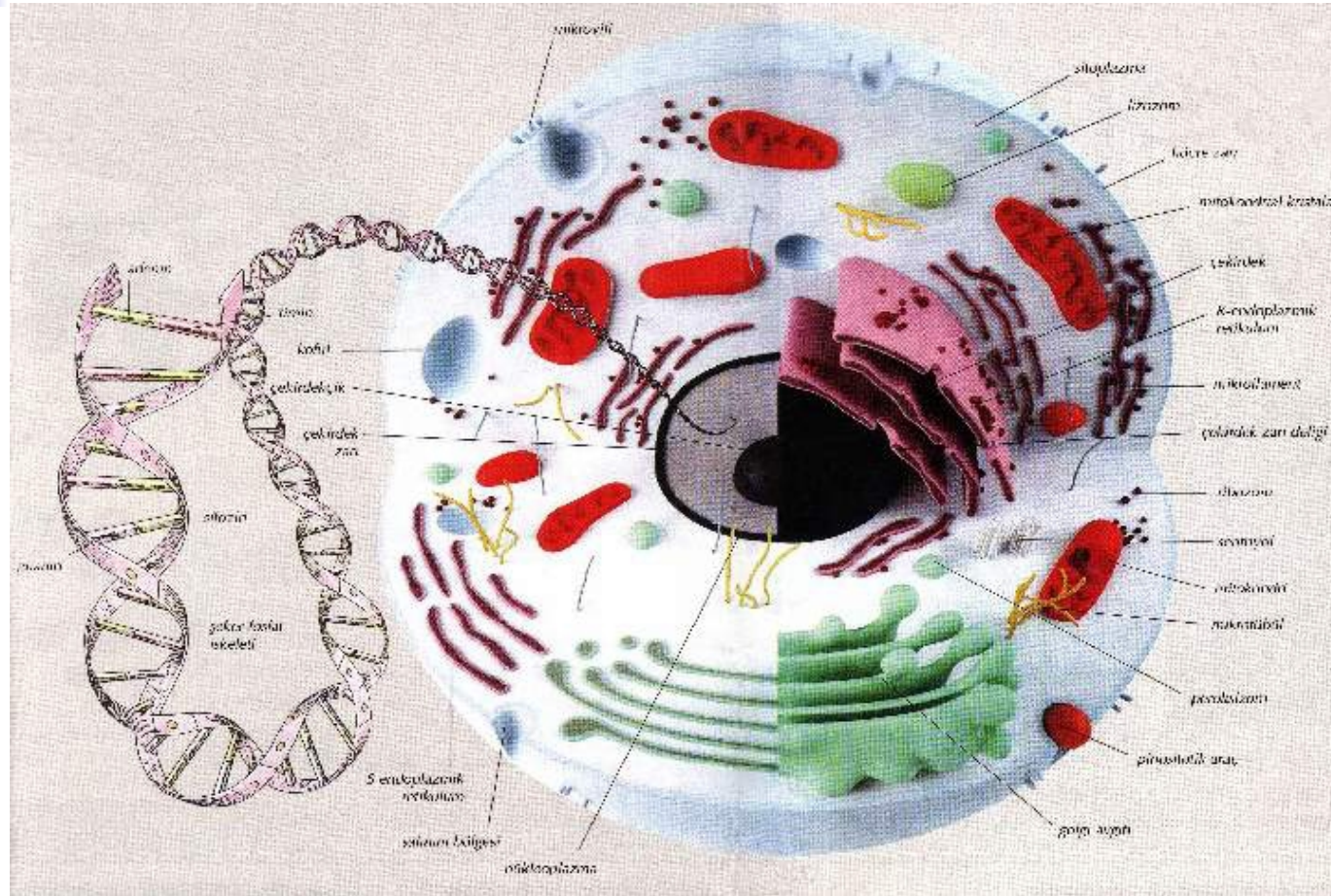




İÇERİK

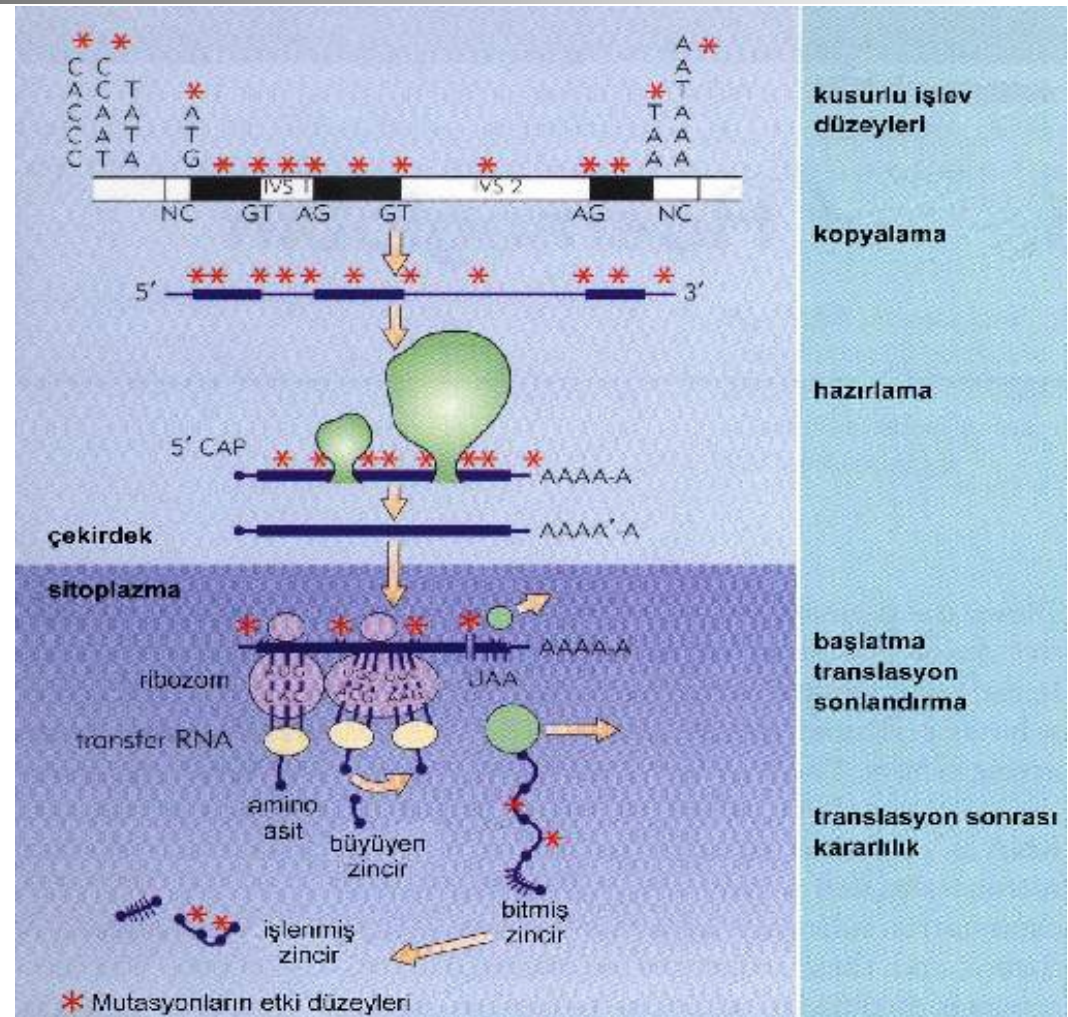
- HEMOGLOBİN YAPISI
- **β-TALASEMİ GENEL BİLGİ**
- MOLEKÜLER YAPISI
- KLİNİK SINFLANDIRMA
- LABORATUVAR
- ÖNLEM
- HPLC

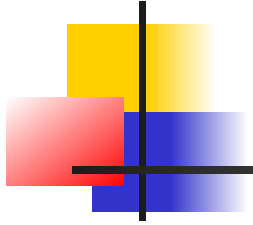
Hücre



2DNA'nın İşlevi Nedir?

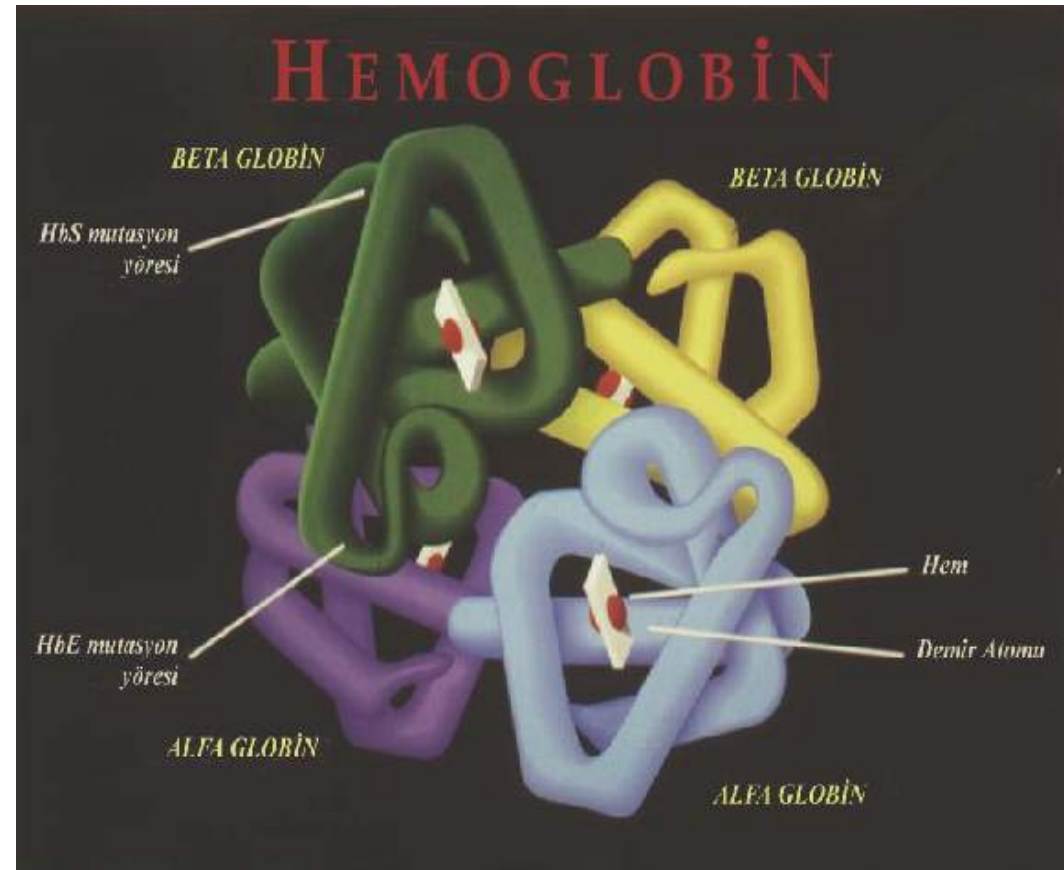
- Protein sentezini yönlendirir.





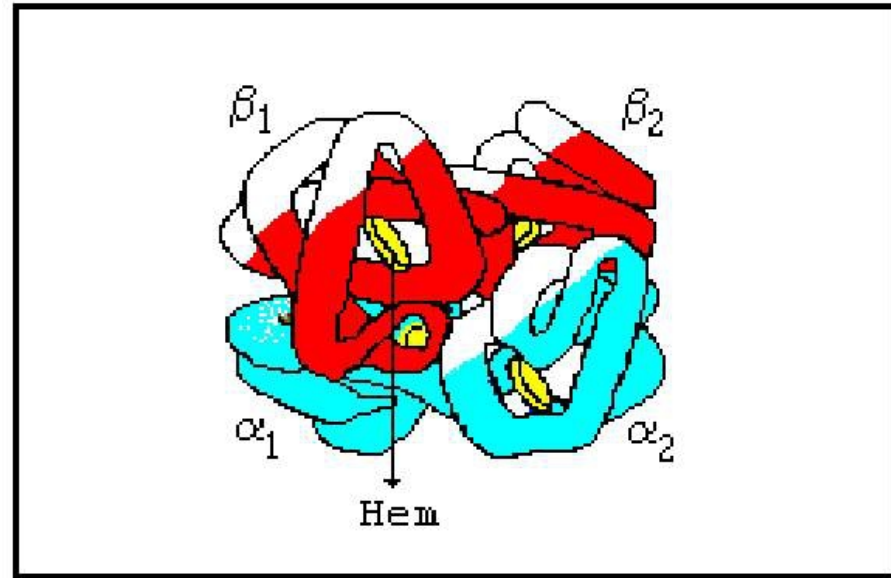
Hemoglobin

- Protein yapıda dört globin zinciri
- Hem denilen ferrous demir içeren tetrahidropirol halkası



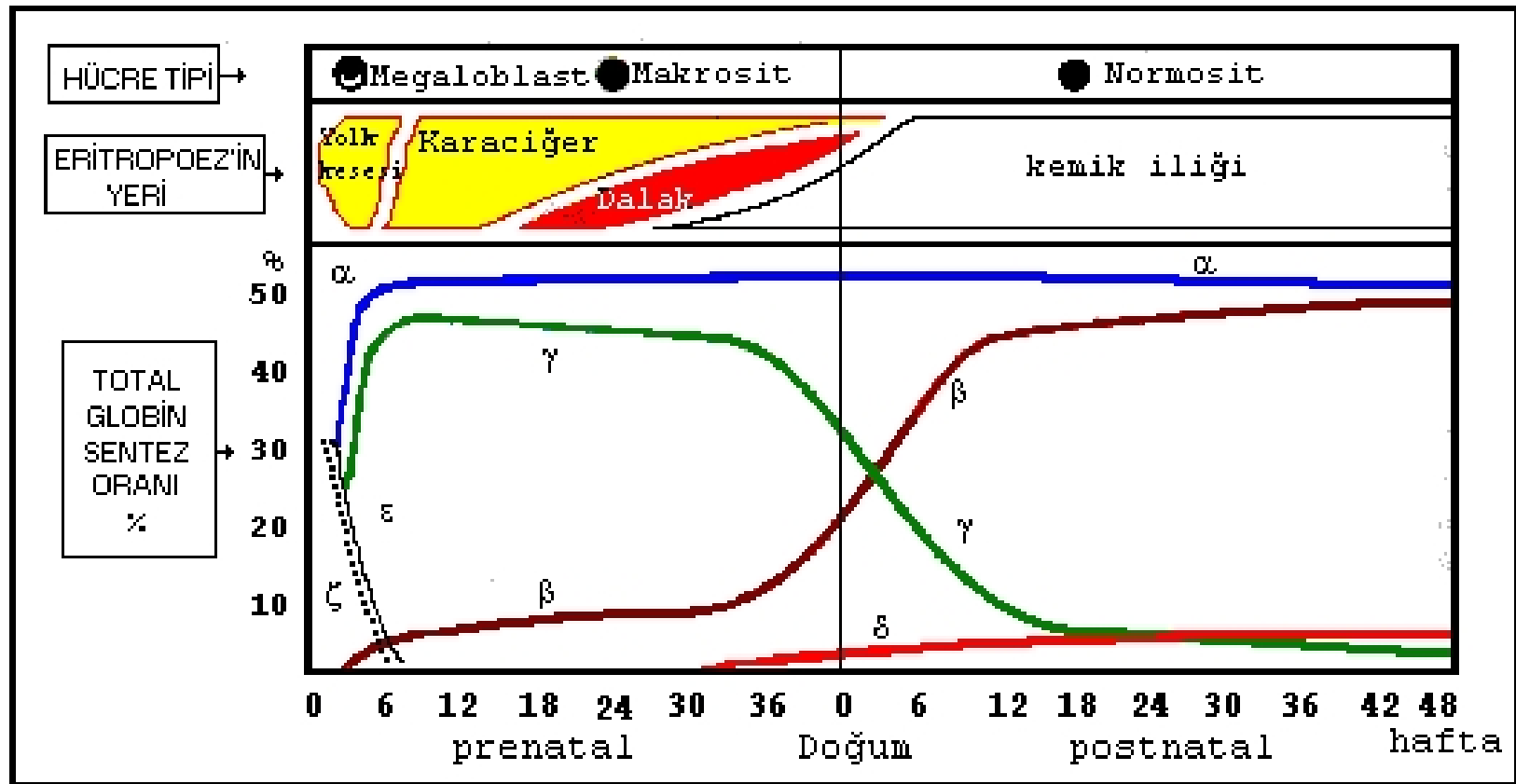
Hemoglobin'in İşlevi

- Oksijenin dokulara taşınması
- Karbondioksit ve protonların atılması
- Kan pH tamponlanması

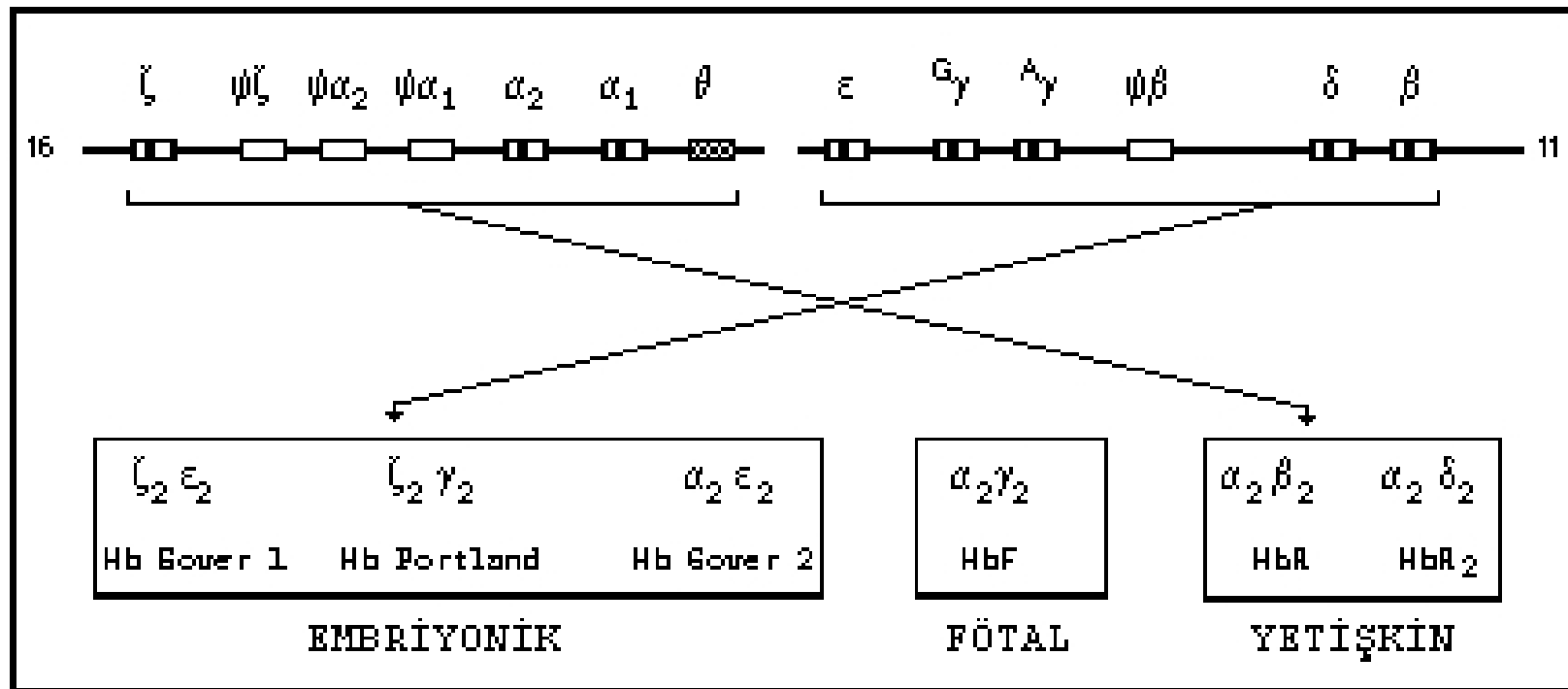


Hemoglobin A (HbA) molekülü.

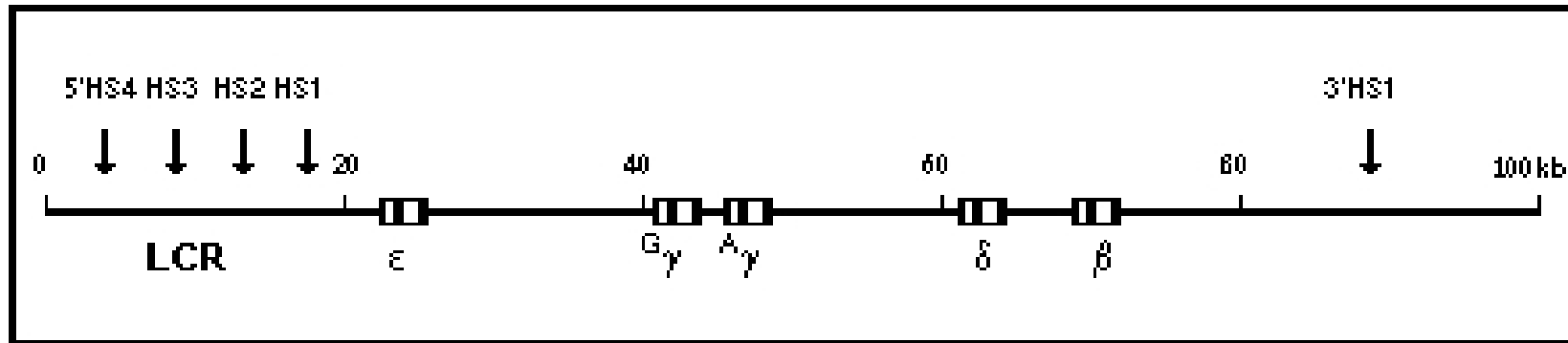
Yaşamın farklı evrelerinde üretilen globin zincirleri.

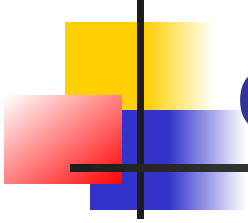


Yaşamın farklı evrelerinde oluşan hemoglobin çeşitleri.



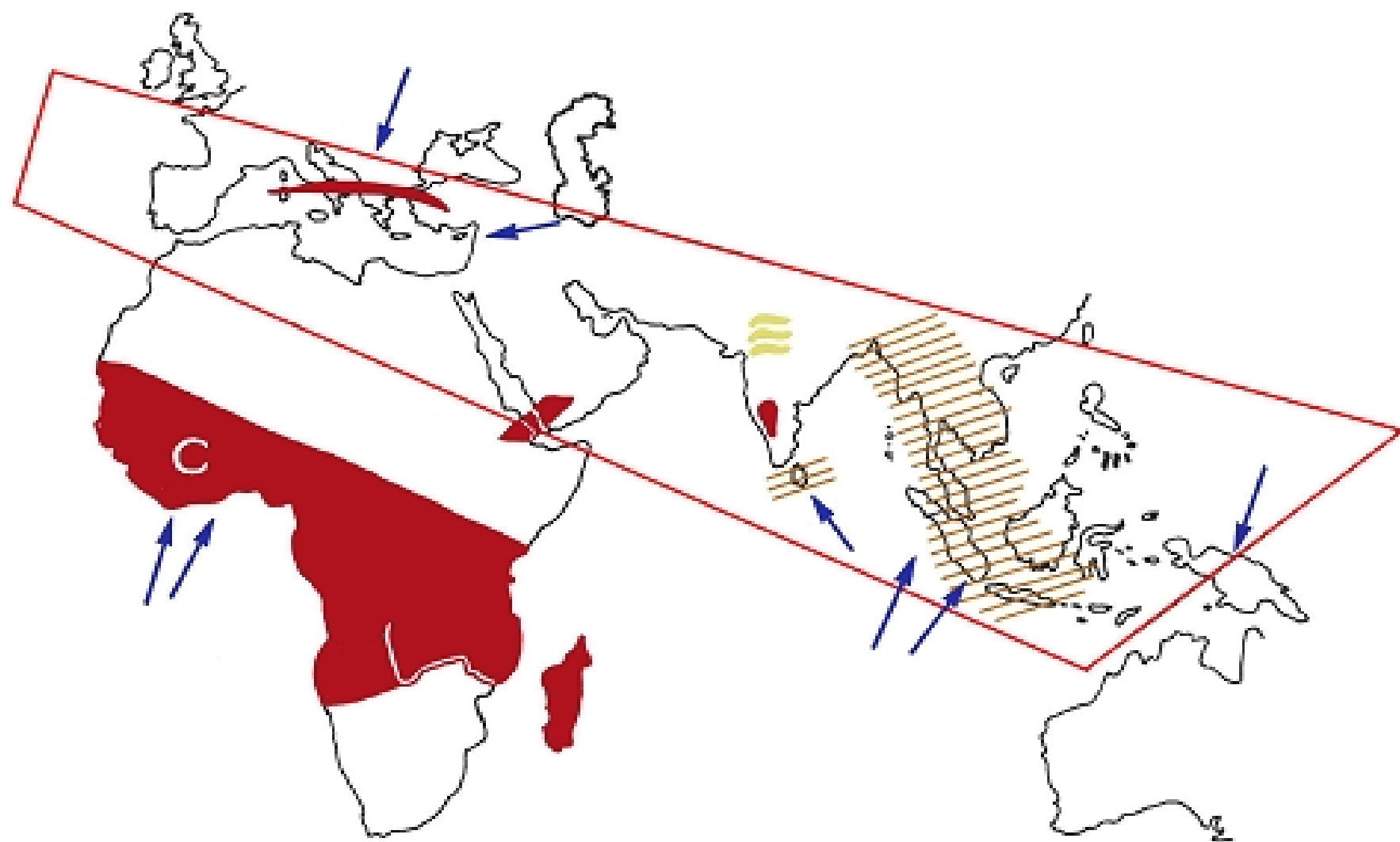
β globin gen kümesinin Locus Kontrol Bölgesi.





Yetişkin Hemoglobin tip ve oranları

■ Hb A	2 α , 2 β	% 95 – 98
■ Hb A2	2 α , 2 δ	% 1,5- 3,5
■ Hb F	2 α , 2 γ	% 0 - 2



 α -Thalassemi.

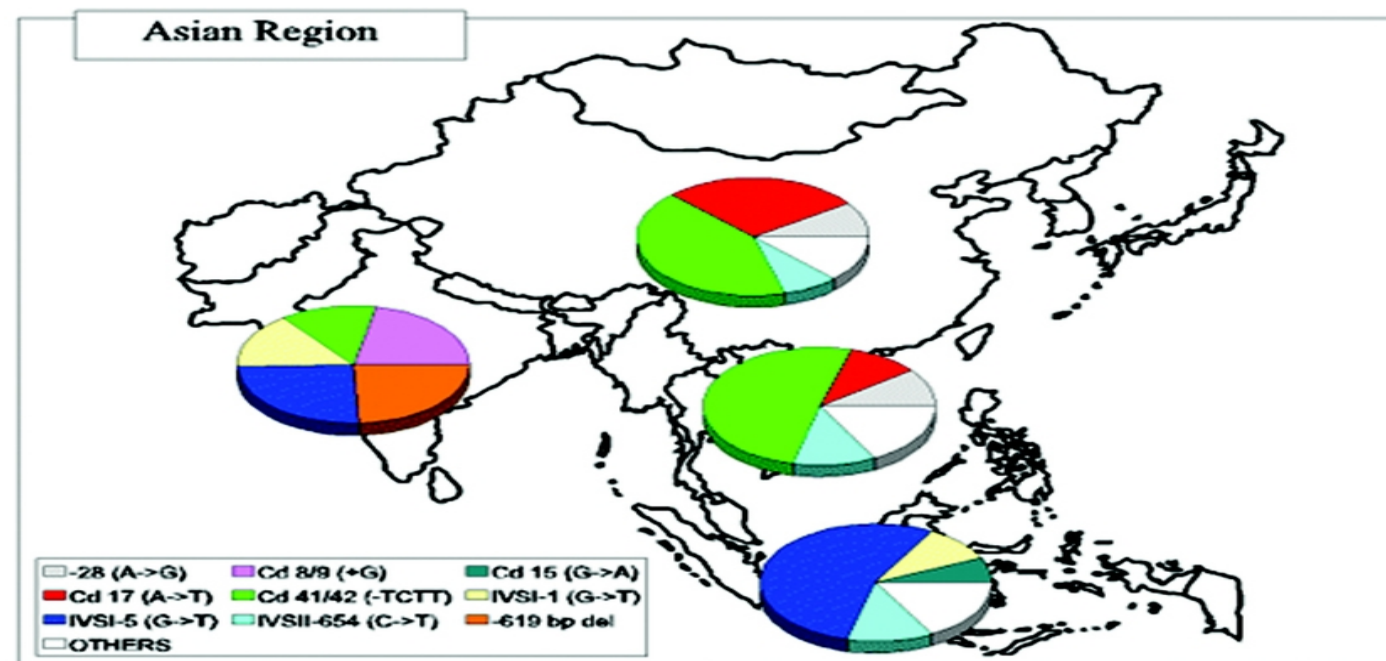
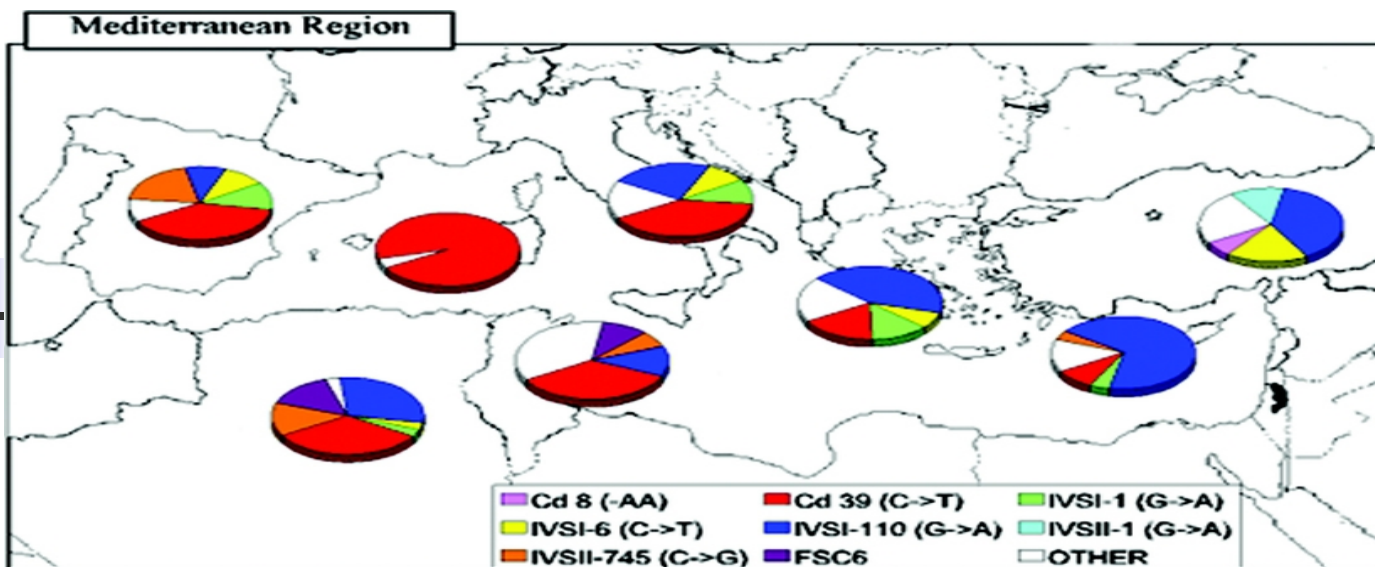
 β -Thalassemi.

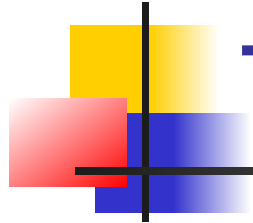
 -S.

 -C.

 -D β -Punjab.

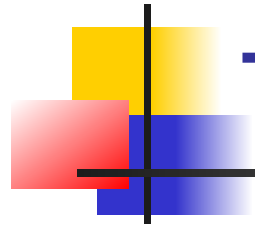
 E.





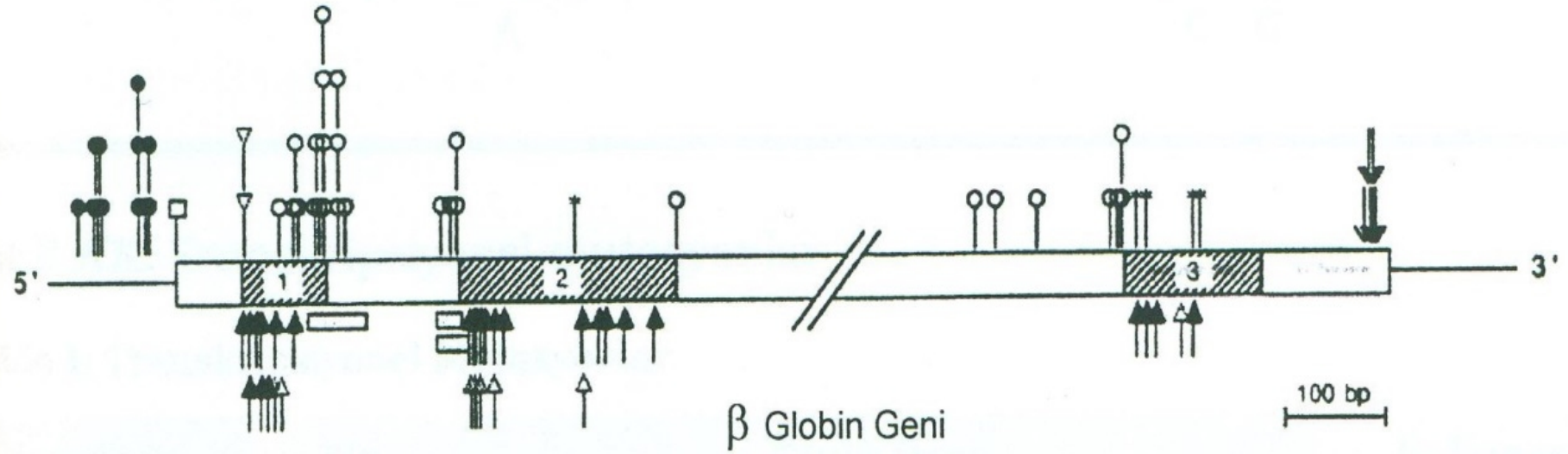
Talasemiler 1

- Talasemiler; En sık gözlenen hemoglobinopatidir. 200 ü n ü zerinde mutasyon saptanm ı ş t ı r. Baz ı tiplerinin kliniğ i ağı rdır. Bazı mutasyonlar β -globin zincir sentezini tamamen ortadan kaldırır (fenotip β^0 talasemi), diğ er grup ise % 5-30 oranında β - globin sentezi vardır(β^+ fenotip).
- β^0 talasemide HbA sentezi yoktur. β^+ talasemi de söz konusu mutasyonun izin verdiğ i ölç ü de Hb A vardır.

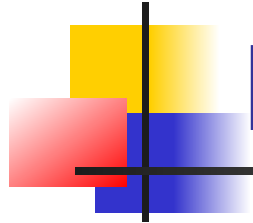


Talasemiler 2

- Son yirmi yılda talasemi ve anormal hemoglobinlerin genetik yapısına ilişkin çok çeşitli yöntemler geliştirildi. 1980 lerin ikinci yarından itibaren PCR nin devreye girmesi ile teknolojik olanaklar ı yüksek merkezlerde hayata geçirilen bu yöntemler rutin kullanıma alındı.

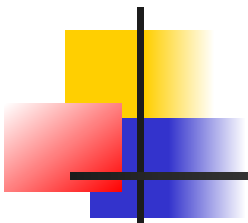


- | | |
|--------------------|-------------------|
| ● Transkripsiyon | ▲ "Frameshift" |
| ○ "RNA splicing" | △ Nonsense kodon |
| □ "Cap" bölgesi | ↑ Anstabil globin |
| ↓ "RNA cleavage" | ▢ Küçük delesyon |
| ▽ Başlangıç kodonu | |



Moleküler yapı 1

- Genellikle; gen kodlayıcı bölgeleri ile ekson intron sınırındaki evrim boyunca korunmuş bölgeleri hedef alan mutasyonlar β^0 talasemiye, promotor bölgesinde, intronların iç kısmında ve genin poli A sinyali civarında olan mutasyonlar β^+ talasemiye neden olurlar. Bu mutasyonlar; transkripsiyon, inisiasyon, RNA kırılması, RNA prosesing, RNA modifikasyonu, translasyon, anstabil globin gibi sınıflandırılır.



Moleküler yapı 2

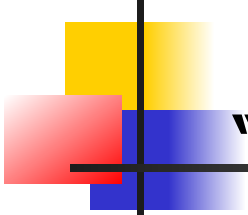
Transkripsiyonel mutasyon; Globin genin 5' "upstream" bölgesindeki promotor dizileri etkiler,

Başlı k bölge mutasyonu, +1 n ükleotid transkripsiyon başlangıç yerindeki mutasyon

RNA işlenmesi mutasyonları " Splicing " işlemi fonksiyonel mRNA nın sentez, stabilite ve nükleustan sitoplazmaya taşınmada belirleyici bu bölge mutasyonları farklı yapışma bölgeleri oluşur.

"Splice" kavşak mutasyonları; Intronların başlangıç bitiş yerlerindeki donör- akseptör din ükleotidleri kapsayan mutasyon

Moleküler yapı 3



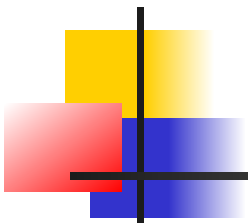
"Splice konsensus" dizi mutasyonları; Eksonun son üç ve intronun ilk altı nükleotidindeki mutasyonlar,

İntron içi mutasyonlar, Yeni splice bölgeleri oluşabilir.

Ekson içi mutasyonlar; Ekson içinde de kriptik "splice" bölgeleri vardır, buradaki mutasyonlarda mRNA işlenmesini bozar.

RNA ayrılması ve poli adenilasyon mutasyonları, Ökaryotik genlerin 3' ucundaki bir sinyal dizisi olan AATAAA ya da RNA öncülerinde AAUAAA sinyal bütünlüğündeki mutasyonlar

"Nonsense" mutasyonlar, stop kodonları (UAA, UAG, UGA)

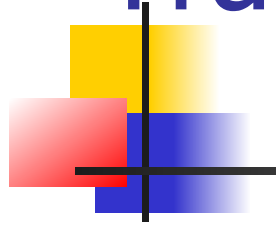


Moleküler yapı 4

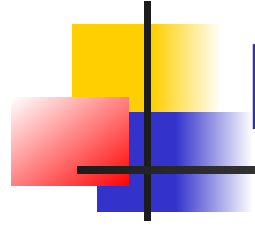
“Frameshift mutasyonlar” 1veya birkaç nükleotid eksilmesi sonucu çerçeve kayması farklı amino asit oluşumu

- **Başlangıç kodon mutasyonu;** Translasyon genellikle AUG ile başlar, buradaki mutasyon
- **Hiperanstabil globinler,** popülasyona özgü, ender görülür insersiyon ve delesyonlarla oluşur.
- **Talasemik globinler,** Hb E, Hb Knossos, Hb Malay, Hb Tak vb,
- **Delesyonel mutasyonlar;** Nadirdir, genellikle β^0 talasemiye neden olur

Transkripsiyonel Mutasyonlar

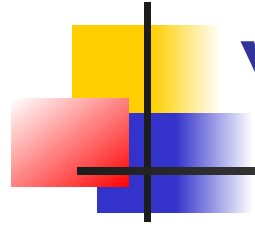


Mutasyon	Tip	Etnik Grup
-101 (C→T)	β+	Türkler, Bulgarlar, İtalyanlar
-92 (C→T)	β+	Akdenizliler
-88 (C→T)	β+	Amerikan Zencileri, Asya Hintlileri
-88 (C→A)	β+	Kürtler
- 87 (C→T)	β+	Akdenizliler
-30 (T→A)	β+	Türkler, Bulgarlar
-30 (T→C)	β+	Çinliler
-29 (A→G)	β+	Amerikan Zencileri, Çinliler
-28 (A→C)	β+	Kürtler
-28 (A→C)	β+	Çinliler



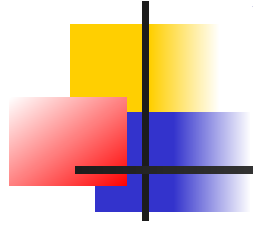
Başlık Bölgesi Mutasyonları

Mutasyon	Tip	Etnik Grup
+1 (A-C)	$\beta+$	Asya Hintlileri



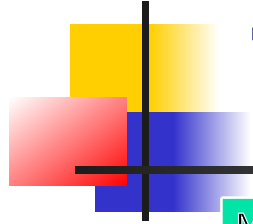
“Splice” Kavşağı Mutasyonları

Mutasyon	Tip	Etnik Grup
IVS I-1 (G-A)	β o	Akdenizliler
IVS I-1 (G-T)	β o	Asya Hintlileri, Çinliler
IVS II-1 (G-A)	β o	Akdenizliler, Amerikan Zencileri
IVS I-2 (T-G)	β o	Tunuslular
IVS I-2 (T-C)	β o	Amerikan Zencileri
IVS I, 17nt del.	β o	Kuveytliler
IVS I, 25nt del.	β o	Asya Hintliler
IVS I-130 (G-C)	β o	İtalyanlar
IVS I-130 (G-A)	β o	Mısırlılar
IVS II-849 (A-G)	β o	Amerikan Zencileri
IVS II-849 (A-C)	β o	Amerikan Zencileri



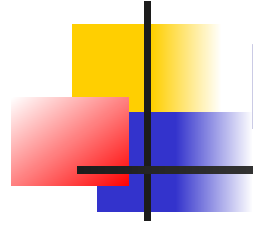
“Splice Concensus” Dizi Değişiklikleri

Mutasyon	Tip	Etnik Grup
IVS I-5 (G-C)	B+	Asya Hintlileri, Çinliler
IVS I-5 (G-T)	B+	Akdenizliler, Amerikan Zencileri
IVS I-5 (G-A)	B+	Macarlar, Akdenizliler
IVS I-6 (T-C)	B+	Akdenizliler
IVS I-1 (G-C)(Cd30)	B+	Tunuslar, Amerikan Zencileri
IVS I-1 (G-A)(Cd30)	?	Bulgarlar
IVS I-3 (C-T)(Cd29)	?	Lübnanlılar
IVS I-128 (T-G)	B+	Sudi Arabistanlılar
IVS II-843 (T-G)	B+	Macarlar
IVS II-848 (T-A)	B+	Amerikan Zencileri, Mısırlılar, İranlılar



Intron içi Mutasyonlar

Mutasyon	Tip	Etnik Grup
IVS I-110 (G-A)	$\beta+$	Akdenizliler
IVS I-116 (T-G)	$\beta 0$	Akdenizliler
IVS II-654 (C-T)	$\beta 0$	Çinliler
IVS II-705 (T-G)	$\beta+$	Akdenizliler
IVS II-745 (C-G)	$\beta+$	Akdenizliler

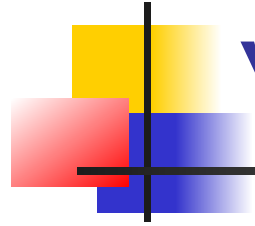


Ekson içindeki Mutasyonlar

Mutasyon	Tip	Etnik Grup
Cd 19 (A-G) (Asn- Ser) (Hb Malezya)	$\beta+$	Malezyalılar
Cd 24 (T-A)	B+	Amerikan Zenciler, Japonlar
Cd 26 (G-A)	B+	Güneydoğu Asyalılar
Cd 27 (G-T) (Ala- Ser) (Hb Knossos)	$\beta+$	Akdenizliler

RNA Ayrılması ve Poliadenilizasyon Mutasyonları

Mutasyon	Tip	Etnik Grup
AATAAA-AACAAA	$\beta+$	Amerikan Zencileri
AATAAA-AATAAG	B+	Kürtler
AATAAA-AATGAA	B+	Akdenizliler
AATAAA-AATAGA	$\beta+$	Malezyalılar
AATAAA-A(-AATAA)	$\beta+$	Araplar



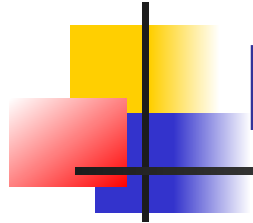
“Nonsense” Mutasyonlar

Mutasyon	Tip	Etnik Grup
Cd 15 (G-A)	B0	Asya Hintlileri
Cd 39 (C-T)	B0	Akdenizliler
Cd 17 (A-T)	B0	Çinliler
Cd 43 (G-T)	B0	Avrupa
Cd 61 (A-T)	B0	Çinliler
Cd 35 (C-A)	B0	Taylandlılar
Cd 37 (G-A)	B0	Sudi Arabistanlılar
Tablo: “Nonsense” Mutasyonlar		

Frame shift Mutasyon

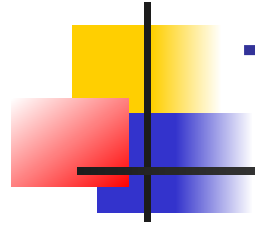


Mutasyon	Tip	Etnik Grup
Cd 1 (-G) -1 bp	βo	Akdenizliler
Cd 5 (-CT) -2bp	βo	Akdenizliler, Amerikan Zencileri
Cd 6 (-A) -1bp	βo	Akdenizliler
Cd 8 (-AA) -2bp	βo	Türkler
Cd 8/9 (+G) +1bp	βo	Asya Hintlileri
Cd 14/15 (+G) +1bp	βo	Çinliler
Cd 16 (-C) -1bp	βo	Asya Hintlileri
Cd 27/28 (+C) +1bp	βo	Çinliler
Cd 35 (-C) -1bp	βo	Endonezyalılar
Cd 36/37 (-T) -1bp	βo	İranlılar
Cd 37/38/39 (-GACCCAG) -7bp	βo	Türkler, Asya Hintlileri
Cd 37 (-G) -1bp	βo	Kürtler
Cd 41/42 -(TTCT) -4bp	βo	Çinliler
Cd 44 (-C) -1bp	βo	Kürtler
Cd 47 (+A) +1bp	βo	Surinamlılar
Cd 71 (+T) +1bp	βo	Çinliler
Cd 71/72 (+A) +1bp	βo	Çinliler
Cd 76 (-C) -1bp	βo	İtalyanlar
Cd 82/83 (-G) -1bp	βo	Azerbaycanlılar
Cd 106/107 (+G) +1bp	βo	Amerikan Zencileri



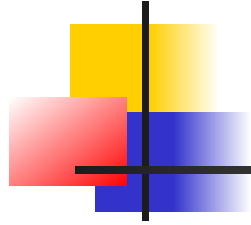
Moleküler yapı 2

- Bug ü n yakla ş ı k 700 anormal hemoglobin saptanm ı ş tır([http:// globin.cse.psu.edu](http://globin.cse.psu.edu)). Bunlar ın 335 i β zincir varyantıdır. Talasemi sendromları çok geniş bir yelpazeyi kapsar. En sık görülen tipi α ve β -talasemilerdir. β talasemi Akdeniz ülkeleri ve Türkiye de sıktır. β talasemilerde α aksine nokta mutasyonu sıktır. 200 ü n üzerinde mutasyon tipi vard ı r fakat hepsi tüm toplumlarda görülmez. Akdeniz havzasında 35 mutasyon tipi ç o ğ unlukla g ö r ü lmektedir. Toplumlarda genellikle 6-8 mutasyon görölmektedir.



Türkiye Mutasyonları

- Türkiye ise farklıdır, daha karışıktır.. Heterojenite daha fazladır. Türkiye de β -talasemi taşıyıcılığı %2 dolaylarında olmasına karşın bazı bölgelerde % 10 lara varmaktadır. Kuzey, doğu ve Güney doğu Anadolu da kendine özgü mutasyonlar da gözlenmektedir (-30, -87, Fsc 8/9, IVSII-745 gibi). Türkiye de yaklaşık 1.300.000 taşıyıcı ve 4.000 dolaylarında hasta vardır.



No	Mutasyon varı	Baz Değişimi
1	-101	C-T
2	-87	C-G
3	-30	T-A
4	-28	G-C
5	+22	G-A
6	Cd 5	-CT
7	Cd 6	-A
8	Cd 8	-AA
9	Cd 8/9	+G
10	Cd 15	TGG-TAG
11	Cd 15	TGG-TGA
12	Cd 22/23/24	-AAGTTGG
13	Cd 27	G-T
14	Cd 30	G-C
15	Cd 36/37	-T
16	Cd 37	G-A
17	Cd 39	C-T
18	Cd 44	-C
19	Cd 74/75	-C
20	Cd 82/83	-G
21	IVS I-1	G-A
22	IVS I-1	G-C
23	IVS I-1	G-T
24	IVS I-5	G-A
25	IVS I-5	G-C
26	IVS I-5	G-T
27	IVS I-6	T-C
28	IVS I-110	G-A
29	IVS I-116	T-G
30	IVS I-130	G-A
31	IVS I-130	G-C
32	IVS II-1	G-A
33	IVS II-654	C-T
34	IVS II-745	C-G
35	IVS II-848	C-A
36	3' UTR	-13bp
37	Poly A	TAAA-TAAG
38	Poly A	TAA-TGA
39	-290 bp del	

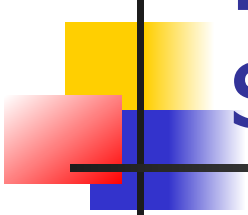
Çizelge: Türkiye'de saptanan β talasemi mutasyonları

Çizelge 2.3: Türkiye’de saptanan β talasemi mutasyonları^{54,55}.

No	Mutasyon Yeri	Baz Değişimi
1	-101	C→T
2	-87	C→G
3	-30	T→A
4	-28	G→C
5	+22	G→A
6	Cd 5	-CT
7	Cd 6	-A
8	Cd 8	-AA
9	Cd 8/9	+G
10	Cd 15	TGG→TAG
11	Cd 15	TGG→TGA
12	Cd 22/23/24	-AAGTTGG
13	Cd 27	G→T
14	Cd 30	G→C
15	Cd 36/37	-T
16	Cd 37	G→A
17	Cd 39	C→T
18	Cd 44	-C
19	Cd 74/75	-C
20	Cd 82/83	-G
21	IVS I-1	G→A
22	IVS I-1	G→C
23	IVS I-1	G→T
24	IVS I-5	G→A

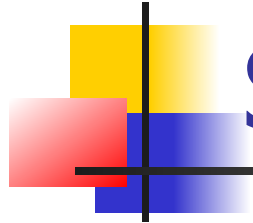
Çizelge 2.4: Çukurova'da saptanan β talasemi mutasyonları⁵⁵.

Mutasyon	Baz Değişimi	% Sıklığı
IVS I-110	G→A	57,3
IVS I-1	G→A	8,3
Cd 39	C→T	6,4
IVS I-6	T→C	5,7
Cd8	-AA	5,5
-30	T→A	5,1
IVS II-1	G→A	2,1
IVS II-745	C→G	4,2
Cd 5	-CT	5,1
Cd 44	-C	3,4
Cd 74/75	-C	2,1
IVS I-5	G→C	0,4
Cd 8/9	+G	0,8



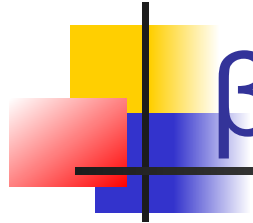
β -talasemilerde Klinik sınıflandırma

- 1. Sessiz Taşıyıcı: Hematolojik olarak normal
- 2. Talasemi min ör(taşıyıcı, heterozigot): Hafif hipokrom mikrositer anemi
- 3. Talasemi intermedia(hasta, homozigot): Transfzyon ihtiyacı olmayan
- 4. Talasemi majör: Transfzyona bağımlı



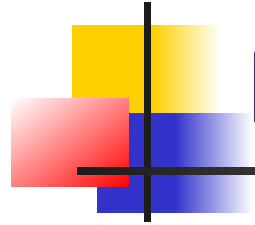
Sessiz taşıyıcı

- Globin sentezinde orta derece azalma (en sık -101 promotor mutasyon) vardır.
- HbA₂ düzeyleri normal ve periferik yaymaları normal, MCV hafif düşük olabilir.
- Her iki ebeveyn sessiz taşıyıcı olduğu homozigot çocukta orta derece anemi (Hb 6-7 g/dl), nadiren transfizyon gereksinimi ve hepatosplenomegali görülür.



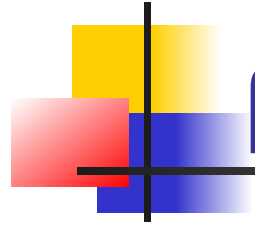
β - talasemi taşıyıcılığı 1

- Üç tiptir.
- 1. Yüksek A_2 taşıyıcılığı, en fazla görülenidir. HbA_2 : % 3,5-8, HbF : % 1-5
- β^+ veya β^0 mutasyonlarla olan heterozigotlar farklıdır.
- β^+ taşıyıcılarda MCV ve MCH daha yüksektir. Homozigot çocuklarında transfüzyona bağımlı anemi görülürken bazen de talasemi intermedia fenotipi olabilir.



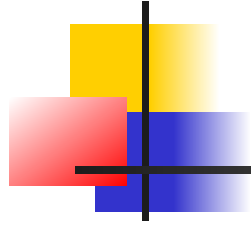
B-Talasemi Taşıyıcılığı 2

- 2. Yüksek A_2 , yüksek F ile olan β - talasemi taşıyıcılığı;
- Farklı bir varyanttır. Hem A_2 hem de HbF (%5-20) yüksektir. β gen delesyonu varken δ ve γ genleri sağlamdır.
- 3. Normal A_2 ile olan β talasemi taşıyıcılığı; Sessiz taşıyıcılardan farklı olarak hipokrom mikrositer anemi saptanır (A_2 sınırdadır). Hem β hem de δ geni hasarlıdır (aynı ya da karşı kromozomda). Ebeveynlerin biri bu tip diğeri klasik taşıyıcı ise doğacak hasta çocukta ağır klinik tablo görülebilir.



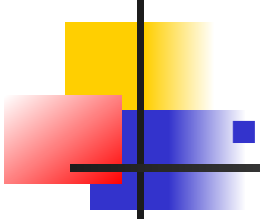
β talasemi taşıyıcılarda laboratuvar

- Eritrositoz ve mikrositoz, RDW normal (ayırıcı tanıda önemli) Ayırıcı tanıda; Demir eksikliği (β taşıyıcılığı ile birlikte olabilir), α talasemi ve kronik hastalık anemisi düşünülmelidir.



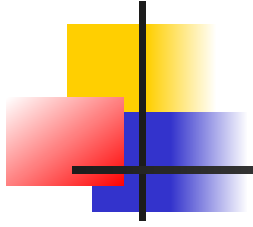
	Demir Eksikliği Anemisi	Talasemi taşıyıcılığı		Kronik hastalık anemisi
		Beta	Alfa	
Hemoglobin	3-10	9-11	10-12	8-11
Serum ferritin	Düşük	Yüksek	Yüksek	Düşük/yüksek
Serum demir	Düşük	Yüksek	Yüksek	Düşük
TDBK (total demir bağlama kapasitesi)	Yüksek	Normal/düşük	Normal	Düşük
TS (transferin saturasyonu)	Düşük	Yüksek	Yüksek/normal	Düşük
FEP (serbest eritrosit içi protoporfirin)	Hafif/yüksek	Normal	Normal	Yüksek
Hemoglobin A	Düşük/normal	Yüksek	Normal	Normal
Kemik iliğinde sideroblast (% 30-50)	Azalmış	Normal	Normal	Azalmış % 5-20
Tablo: Beta talasemi taşıyıcılığının diğer hipokrom mikrositer anemilerden ayırıcı tanısı				

β -Talasemi intermedia

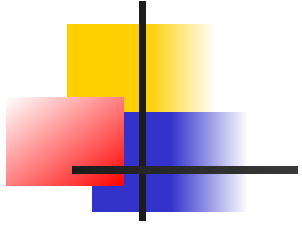
- 
- Homozigot talasemidir. Ancak klinik bulgular talasemi majör kadar ağır değildir. Hb 6-10 g/dl düzeyindedir. İleri yaşılarında kemik iliği genişlemesine bağlı olarak komplikasyonlar olabilir, artmış demir emilimi bulguları olabilir.
 - Lab; Hct, eritrosit sayısı ve indislerde azalma, RDW de artış, retikülosit düzeyinde hafif artış(%2-4),
 - Periferik yaymada, poikilositoz, anizositoz, ağır hipokromi
 - Hb Elektroforezi; Hb A azalır(%10-20), HbF (%70-80), HbA₂ artar,
 - Moleküler yöntemler

B- talasemi majör ve β -talasemi intermedia ayırt edici klinik ve laboratuvar özellikler

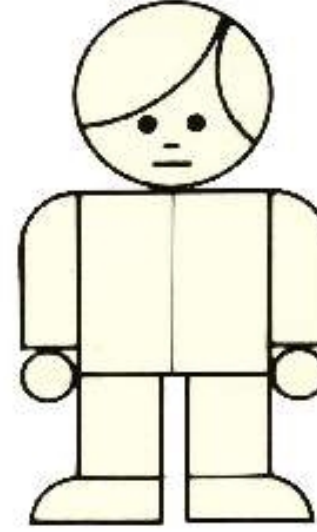
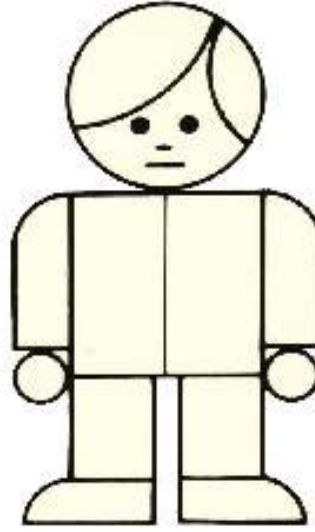
	Beta talasemi major	Beta talasemi intermedia
Tanı (yıl)	<2	>2
Hb (g/ dI)	<7	8-10
Hepatomegali/ splenomegali	Ağır	Hafif-orta
Hb F(%)	>50	>10-50
Hb A	<4	>4
Ebeveynler	Her ikisinde de Hb A Yüksek beta talasemi	Biri veya her ikisi atipik taşıyıcı
Mutasyon tipi	Ağır	Hafif/sessiz



ÖNLEM



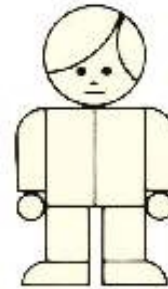
AKDENİZ ANEMİSİ
OLMAYAN
EBEVEYN



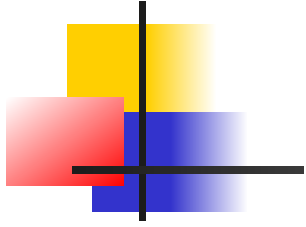
AKDENİZ ANEMİSİ
OLMAYAN
EBEVEYN



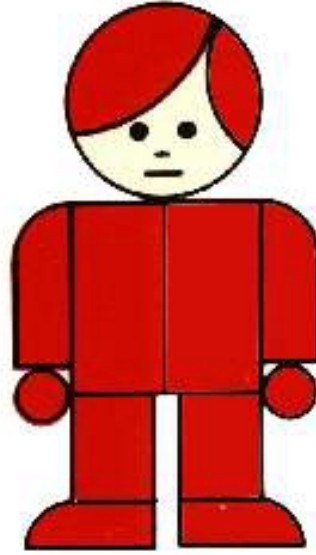
NORMAL
KAN



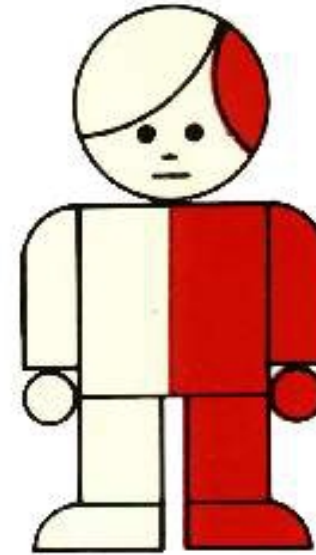
NORMAL
KAN



AKDENİZ ANEMİSİ
EBEVEYN



AKDENİZ ANEMİSİ
TAŞIYICISI
EBEVEYN



AKDENİZ ANEMİSİ



AKDENİZ ANEMİSİ
TAŞIYICISI

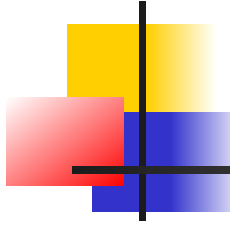


AKDENİZ ANEMİSİ

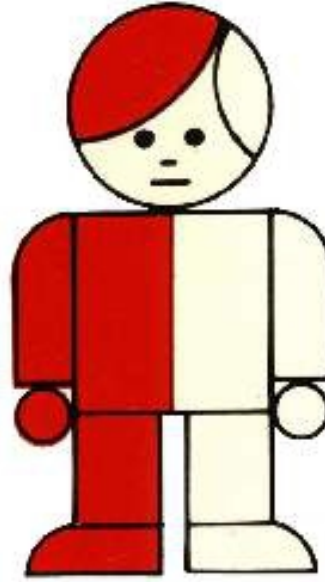


AKDENİZ ANEMİSİ
TAŞIYICISI

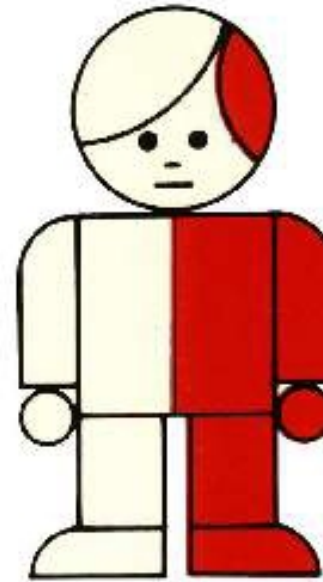




AKDENİZ ANEMİSİ
TAŞIYICISI
EBEVEYN



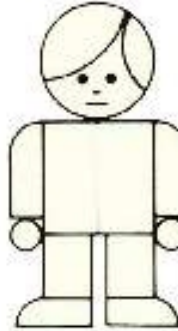
AKDENİZ ANEMİSİ
TAŞIYICISI
EBEVEYN



AKDENİZ ANEMİSİ
TAŞIYICISI



NORMAL
KAN

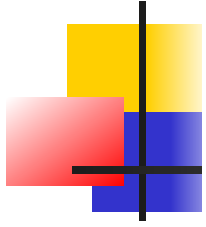


AKDENİZ ANEMİSİ

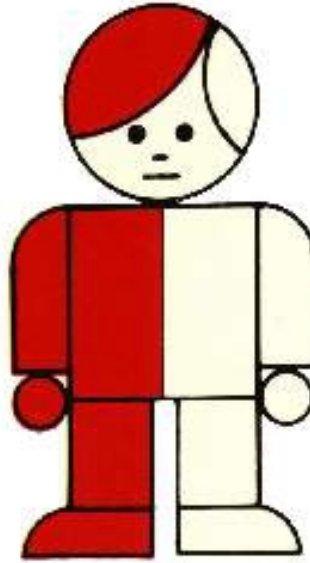


AKDENİZ ANEMİSİ
TAŞIYICISI

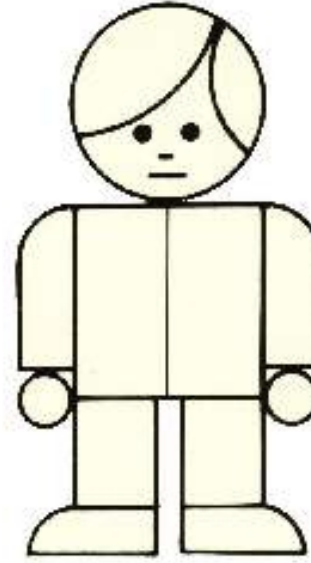




AKDENİZ ANEMİSİ
TAŞIYICISI
EBEVEYN



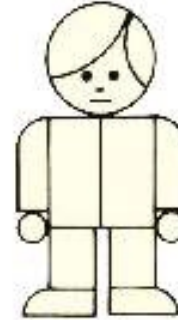
AKDENİZ ANEMİSİ
OLMAYAN
EBEVEYN



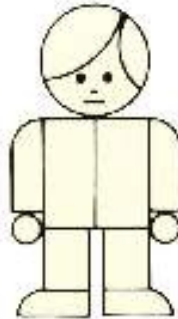
AKDENİZ ANEMİSİ
TAŞIYICISI



NORMAL
KAN

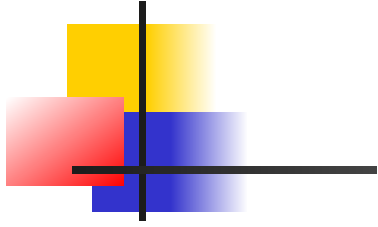


NORMAL
KAN

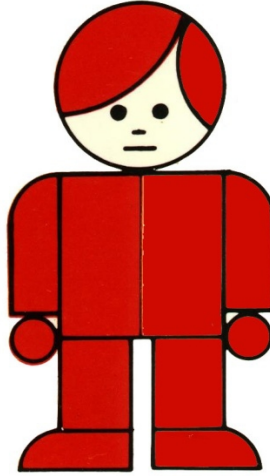


AKDENİZ ANEMİSİ
TAŞIYICISI

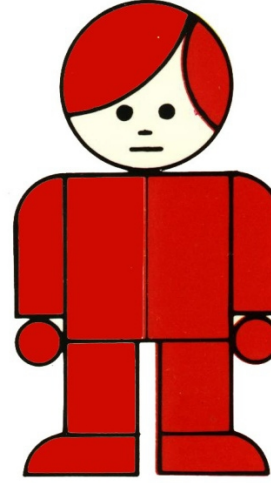




AKDENİZ ANEMİSİ
EBEVEYN



AKDENİZ ANEMİSİ
EBEVEYN



AKDENİZ ANEMİSİ



AKDENİZ ANEMİSİ

Tam Kan Sayımı

Range #3				Range #3				Range #3			
WBC	7.6	$\times 10^3/\mu\text{L}$	3.6- 9.6	RBC	3.73 L	$\times 10^6/\mu\text{L}$	3.90- 5.70	Plt	203. R	$\times 10^3/\mu\text{L}$	150.-386.
LY%	29.2	%	20.5-51.1	Hgb	11.3 L	g/dL	12.1-17.2	MPV	9.6 R	fL	7.4-10.4
MD%	10.3	RH %	1.7- 9.3	Hct	30.8 L	%	36.1-50.3	Pct	.195 R	%	.000-.999
GR%	60.5	R %	42.2-75.2	MCV	82.5	fL	82.2- 97.4	PDW	16.5 R		0.0-99.9
LY#	2.2	$\times 10^3/\mu\text{L}$	0.7- 4.9	MCH	30.4	pg	27.6-33.3	REVIEW RESULT			
MD#	0.8	R $\times 10^3/\mu\text{L}$	0.1- 0.9	MCHC	36.8 H	g/dL	33.0-34.8				
GR#	4.6	R $\times 10^3/\mu\text{L}$	1.5- 7.2	RDW	12.8	%	11.6-13.7				


$$\boxed{\text{MCV}} = \frac{\text{Hct} \times 1000}{\text{RBC}} \text{ fL} \quad \text{Ortalama Eritrosit Hacmi}$$

$$\boxed{\text{MCH}} = \frac{\text{Hgb} \times 10}{\text{RBC}} \text{ pg} \quad \text{Ortalama Eritrosit Hemoglobini}$$

$$\boxed{\text{MCHC}} = \frac{\text{Hgb}}{\text{RBC}} \times 100 \text{ g/dL} \quad \text{Ortalama Eritrosit Hemoglobin Yoğunluğu}$$

$$\boxed{\text{RDW}} = \text{Eritrosit Dağılım Genişliği}$$

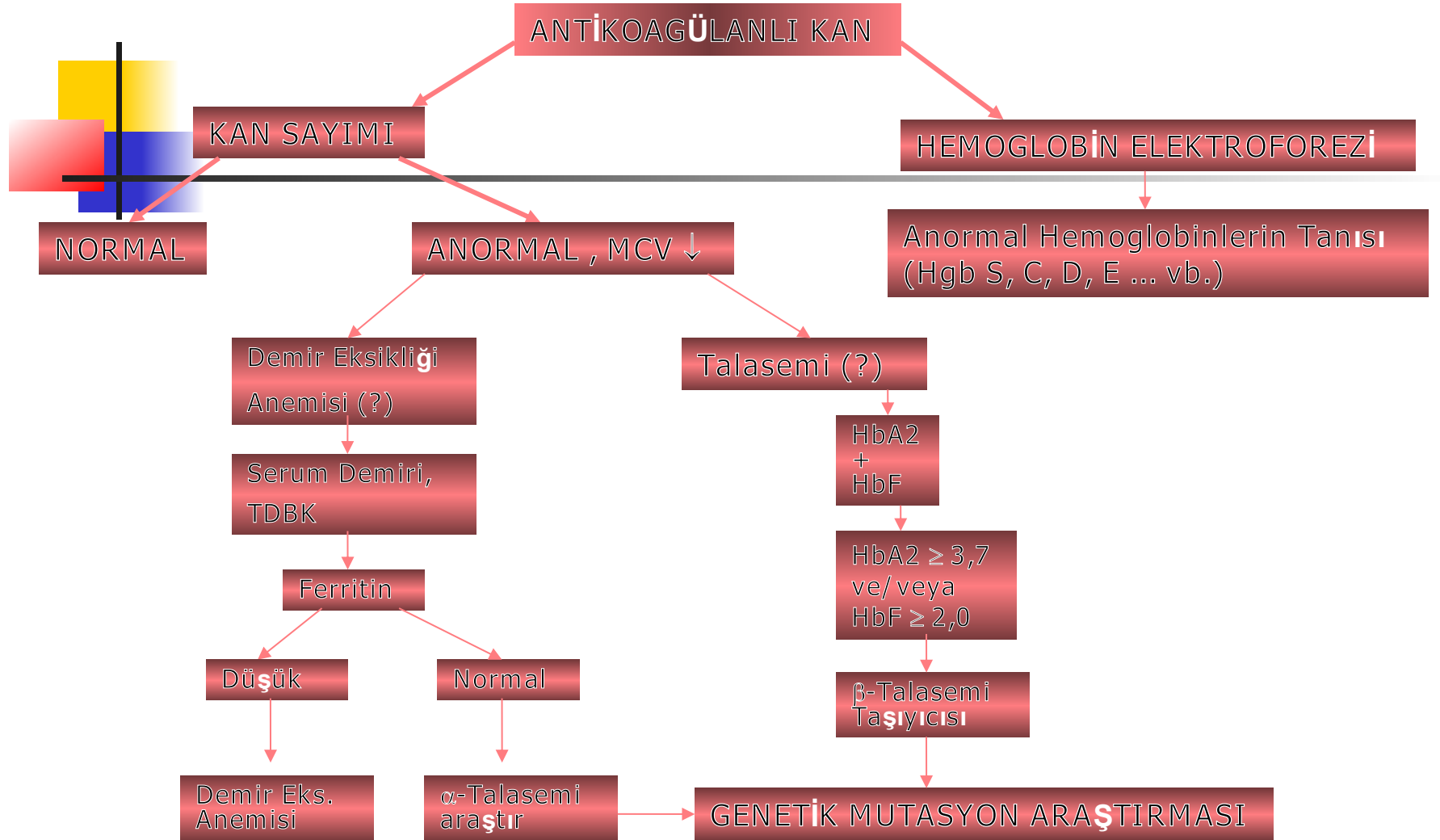
$$\text{Serum Demiri} = \begin{array}{l} \text{K : } 50 - 70 \text{ } \mu\text{g/dL} \\ \text{E : } 65 - 175 \text{ } \mu\text{g/dL} \end{array}$$

$$\text{Total Demir Bağlama kapasitesi} = 250 - 425$$

$$\% \text{ Saturasyon} = \frac{\text{Serum Demiri} \times 100}{\text{TDBK}}$$

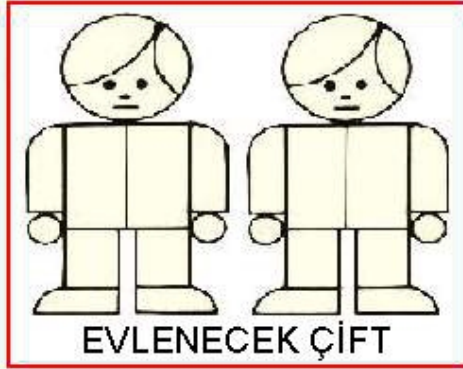
$$\text{Ferritin} = \begin{array}{l} \text{K : } 10 - 120 \text{ ng/mL} \\ \text{E : } 20 - 250 \text{ ng/mL} \end{array}$$

TARAMA PROGRAMI



OFT: Talasemilerde AZALMIŞ ya da NORMAL olabilir.

RDW: Yüksek ise Demir Eksikliği Anemisi lehine, Normal ya da Düşük ise Talasemi lehine.



BAŞVURU →



TALASEMİ TARAMA MERKEZİ

■ NE YAPAR?

A. Kan Sayımı B. Hemoglobin Elektroforezi

■ NİÇİN?

A. Anormal Kan Sayımı:

1. Demir Eksikliği: Serum Demiri, TDBK, % Satürasyon, Ferritin
2. Talasemi: -HbA2 : Mikrokolon Kromatografi, HPLC
-HbF : Alkali Denatürasyon, HPLC

B. Hemoglobin Elektroforezi: Anormal hemoglobinleri saptamak için (S, D, C, vb.)

■ SONUÇ:

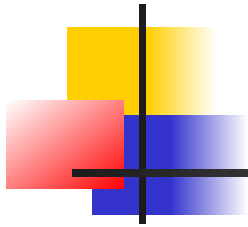
A. Çiftler Normal

B. Riskli Aile → PRENATAL TANI

1. Hematoloji konsültasyonu
2. Kadın Hastalıkları ve Doğ. : Koryonik Villüs Örneklemesi CVS)
3. Biyokimya A.B.D. : DNA Analizi

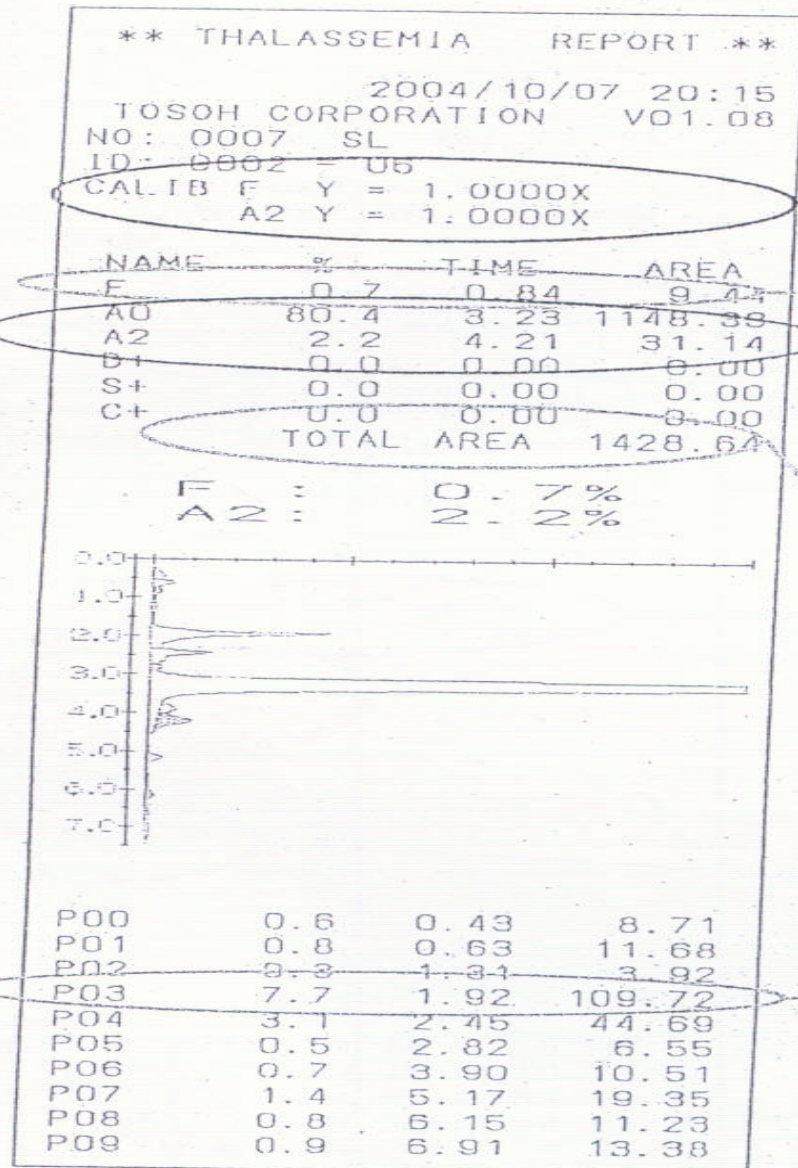
Kalıtsal Hastalıkların Önlenmesi

- 🧑‍🎓 Toplumun eğitilmesi ve bilinçlendirilmesi.
- 👨‍👩‍👧‍👦 Taşıyıcıların belirlenmesi.
- 📍 Bölgesel mutasyonların belirlenmesi.
- 🏥 Tedavi ve genetik danışmanlık verilmesi.
- 📌 Doğum öncesi tanı.



HPLC

What are the normal ranges?



Calibration Factors:

For HbF: factor should be close to 1
For HbA2: Factor should be < 2.5
Optimal it should be < 2

When the retention time for HbF is around 0.9 then the value reported by the G7 for HbF can be reported as the patient result.

Retention time should be:
For A0: between 3.05 and 3.35
For A2: between 3.85 and 4.55

Total area should be between 500 and 2500

The peak eluting off at a retention time around 1.95 is the haemoglobin fraction containing HbA1c

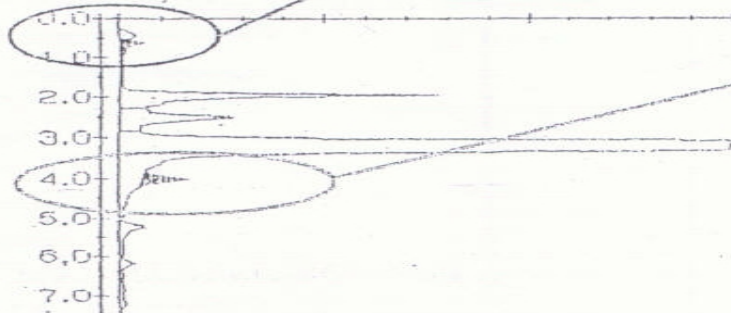
Normal Sample

** THALASSEMIA REPORT **

2003/09/24 10:31
 -TOSOH CORPORATION V01.07
 NO: 0009 SL
 ID: 232052
 CAL18 F Y = 1.0099X
 A2 Y = 2.2220X

NAME	%	TIME	AREA
F	1.3	0.63	21.47
A0	83.5	3.17	1355.22
A2	3.2	4.03	23.59
D+	0.0	0.00	0.00
S+	0.0	0.00	0.00
C+	0.0	0.00	0.00
TOTAL AREA			1635.80

F : 1.3%
 A2 : 3.2%



Haemoglobin F is coming off at 0.63 min so the result for HbF should be reported as < 1%

Haemoglobin A2 is eluting off at the correct retention time and is skimmed off the Hb A0 shoulder correctly

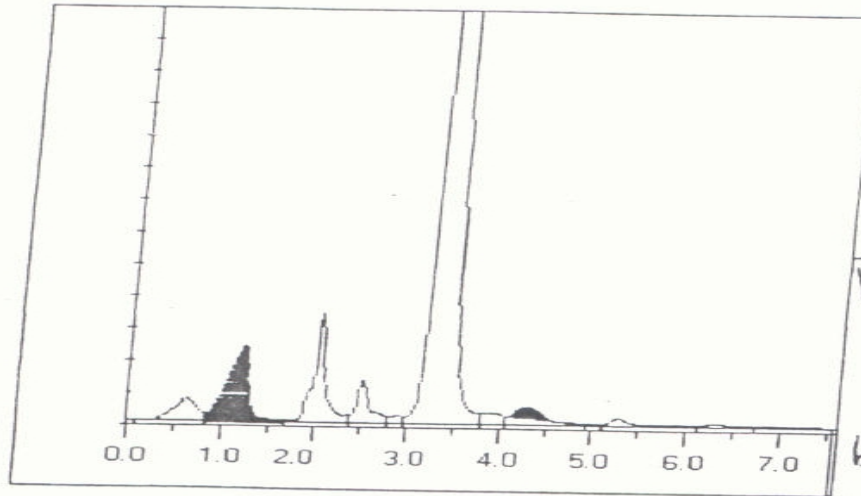
P00	0.4	0.46	6.98
P01	6.8	1.96	110.79
P02	4.2	2.51	68.80
P03	1.2	5.23	19.04
P04	0.6	6.21	8.11
P05	0.6	6.87	9.81

**Reportable result for Hb A2
 For HbF report < 1 %**

HPLC

Örnek Türü: TAM KAN

TEST	SONUÇ	TIME	AREA	REFERANS DEĞERLER	AÇIKLAMA
Hgb F	8.5 %	1.19	150.83		
Özel Referans Değerler					
1 Gün - 1 Hafta 69.0 - 85.0%					
1 Hafta - 1 Ay 60.0 - 82.0%					
1 Ay - 3 Ay 10.0 - 70.0%					
3 Ay - 6 Ay 10.0 - 70.0%					
6 Ay - 1 Yaş 0.5 - 7.0 %					
1 Yaş - 3 Yaş 0.0 - 2.0 %					
> 3 Yaş Üstü 0.0 - 2.0 %					
Hgb A2	2.2 %	4.22	23.41	0.0-4.0	
Hgb A0	75.5 %	3.23	1361.04		
C+	0.0 %	0.00	0.00		
D+	0.0 %	0.00	0.00		
S+	0.0 %	0.00	0.00	0.0-1.5	
E+	. %				
P00	2.5 %	0.61	45.91		
P01	6.5 %	2.00	117.57		
P02	2.9 %	2.48	52.81		
P03	0.5 %	2.87	9.47		
P04	0.1 %	3.87	2.65		
P05	1.1 %	5.25	19.19		
P06	0.5 %	6.26	8.98		
P07	0.5 %	6.91	9.72		
TOTAL AREA			1801.58		



Delta/B Talassemi?
HPLH?
ile: tetlik anne
baba kontrolu önerilir.

DR. HAKE DALLAL
HEMOGLOBINOPATİ TANILAR KURUMU SORUMLU HEKİMİ

HPLC

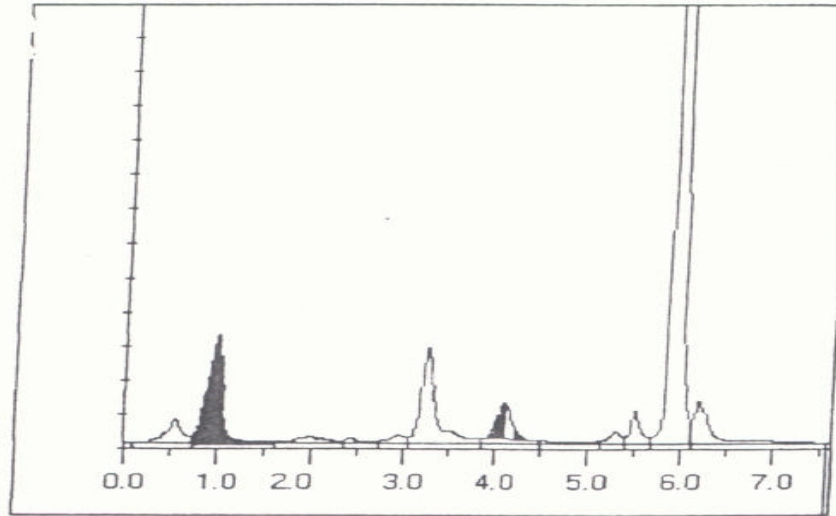
Örnek Türü: TAM KAN -

TEST	SONUÇ	TIME	AREA	REFERANS DEĞERLER	AÇIKLAMA
Hgb F	10.8 %	0.97	66.11		

Özel Referans Değerler

1 Gün - 1 Hafta	69.0 - 85.0%
1 Hafta - 1 Ay	80.0 - 82.0%
1 Ay - 3 Ay	10.0 - 70.0%
3 Ay - 6 Ay	10.0 - 70.0%
6 Ay - 1 Yaş	0.5 - 7.0 %
1 Yaş - 3 Yaş	0.0 - 2.0 %
> 3 Yaş Üstü	0.0 - 2.0 %

Hgb A2	H	7.2 %	4.06	24.39	
Hgb A0		12 %	3.21	71.94	
C+		0.0 %	0.00	0.00	
D+		0.0 %	0.00	0.00	
S+	H	71.0 %	0.00	0.00	0.0-1.5
E+		. %			
P00		2.5 %	0.55	14.80	
P01		1.2 %	1.96	7.51	
P02		0.6 %	2.40	3.45	
P03		0.9 %	2.93	5.59	
P04		1 %	5.26	6.00	
P05		2.2 %	5.46	12.98	
P06		5.5 %	6.13	32.85	
TOTAL AREA				600.88	



YASIN SEVİM

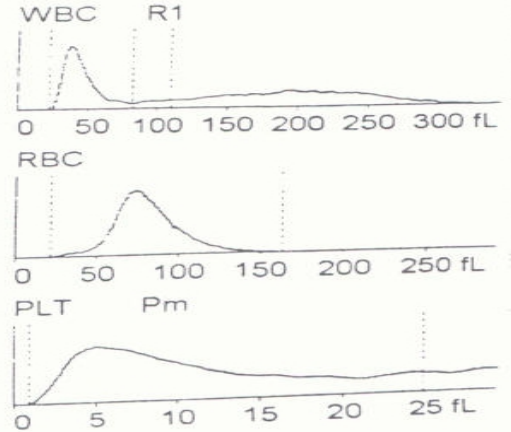
HEMOGLOBİNOPATİ TANİ MRK

ID: 00000002

Time: 2006/03/20 13:37

Alert

WBC	6.0	x 10 ⁹ /L	
Lymph#	2.2	x 10 ⁹ /L	
Mid#	0.3	x 10 ⁹ /L	
Gran#	3.5	x 10 ⁹ /L	
Lymph%	37.4	%	
Mid%	5.5	%	
Gran%	57.1	%	
RBC	2.95	x 10 ¹² /L	L
HGB	7.1	g/dL	L
HCT	21.5	%	L
MCV	73.0	fL	L
MCH	24.0	pg	L
MCHC	330	g/L	
RDW-CV	14.2	%	H
RDW-SD	38.9	fL	
PLT	268	x 10 ⁹ /L	
MPV	10.6	fL	
PDW	17.7	%	H
PCT	0.284	%	H



DR. HALE DALDAL
HEMOGLOBİNOPATİ TANİ MERKEZİ SORUMLU HEKİMİ

StB Talasemi

Anne-baba
kontrolü önerilir.

HPLC

TEST
Hgb FSONUÇ
1.7 %TIME
0.82AREA
15.69

REFERANS DEĞERLER

AÇIKLAMA

Özel Referans Değerler

1 Gün - 1 Hafta	69.0 - 85.0	%
1 Hafta - 1 Ay	60.0 - 82.0	%
1 Ay - 3 Ay	10.0 - 70.0	%
3 Ay - 6 Ay	10.0 - 70.0	%
6 Ay - 1 Yıg	0.5 - 7.0	%
1 Yıg - 3 Yıg	0.0 - 2.0	%
>3 Yıg Üstü	0.0 - 2.0	%

Hgb A0

56.8 %

3.14

523.74

• Hgb A2

34 %

4.34

180.73

0.0-4.0

D+

0.0 %

0.00

0.00

S+

0.0 %

0.00

0.00

0.0-1.5

C+

0.0 %

0.00

0.00

E+

34.00 %

P00

1.7 %

0.61

15.57

P01

3.8 %

1.90

35.44

P02

5.8 %

2.06

53.68

P03

4.6 %

2.42

42.49

P04

2.3 %

3.96

21.53

P05

1.5 %

5.16

14.07

P06

1.1 %

6.08

9.98

P07

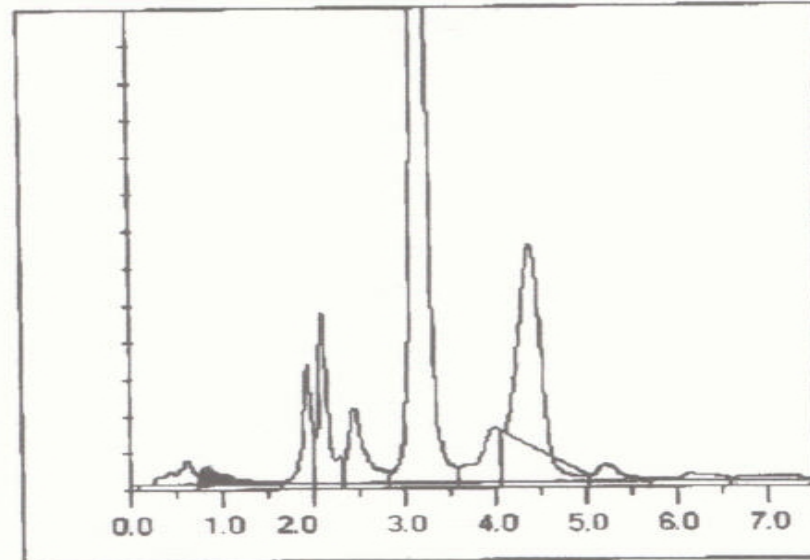
0.9 %

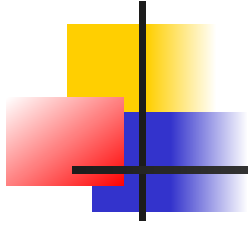
6.87

8.71

TOTAL AREA

921.63





TESEKKURLER

