

VAN YÖRESİNDE HASTANEMİZE ANEMİ NEDENİ İLE BAŞVURANLARDA BETA TALASEMİ, DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ SIKLIĞI VE GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ DÜZEYİ: BİR ÖN ÇALIŞMA*

The incidence of beta thalassemia, iron deficiency and the level of glucose-6-phosphate dehydrogenase in anemic patients attending to our hospital in Van region: A preliminary report

M.Ramazan ŞEKEROĞLU¹, Mehmet TARAKÇIOĞLU¹, M.Akif ÇÜRÜK², Kıymet AKSOY³, Güneş T. YÜREGİR³

Özet

Amaç: Anemi pek çok hastalıkta görülen klinik bir semptomdur. Talasemiler, demir eksikliği ve kronik hastalıklar aneminin en yaygın sebeplerindendir. Ayrıca glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği de anemiye yol açan genetik bir bozukluktur. Van yöresinde hastanemize anemi ön teşhisi ile gelen hastaların fazlalığı dikkat çekmektedir. Bu nedenle, çalışmada Van yöresinde beta talasemi, demir eksikliği anemisi sıklığı ve yöre için eritrosit G6PD düzeyi araştırılması amaçlanmıştır.

Hastalar ve yöntem: Kan sayımı, hemoglobin elektroforezi, Hb A2, Hb F, eritrosit G6PD ve plazma ferritin düzeyleri 163 olgudan alınan kan örneklerinde ölçülmüştür.

Bulgular: Hb A2'si yüksek beta talasemi taşıyıcılığı %6.8, demir eksikliği anemisi sıklığı %41, Eritrosit G6PD için referans değer 9.8 ± 1.6 Ü/gHb olarak bulunmuş ve bölgede anormal hemoglobine rastlanmamıştır.

Sonuç: Bu ön çalışma talasemi, demir eksikliği anemisi ve G6PD enzim eksikliği yönünden, Doğu Anadolu'nun çeşitli bölgelerini de kapsayan, daha geniş araştırmalara gereksinme olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Anemi, Anormal hemoglobinler, Beta talasemi, Demir eksikliği, Eritrosit, Glikozfosfat dehidrogenaz.

Summary

Purpose: Anemia is a common clinical symptom for many diseases. Thalassemia, iron deficiency and chronic diseases are the most common causes of anemia. Additionally, glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency is one of the genetic causes of anemia. Considerable number of patients with anemia have been admitted to our hospital in Van region, which drew our attention. Therefore, we aimed at investigating the incidence of beta thalassemia, iron deficiency and the level of red cell G6PD in Van region.

Patients and methods: Total blood count, hemoglobin electrophoresis, HbA2, HbF, red cell G6PD and plasma ferritin levels were determined in 163 patients.

Results: The rate of beta thalassemia carriers with a high Hb A2 was found as 6.8%; iron deficiency rate was 41%. The reference value for red cell G6PD was determined as 9.8 ± 1.6 U/gHb. Abnormal hemoglobin was not detected in the samples.

Conclusion: Further studies which would involve larger series in the Eastern Anatolia region are necessary.

Key Words: Abnormal, Anemia, Beta thalassemia, Glucosephosphate dehydrogenase, Hemoglobins, Iron deficiency, Red cell.

Bilindiği gibi pek çok hastalıkta anemi tablosu görülmekle birlikte en yaygın anemi sebepleri arasında talasemi, demir eksikliği anemisi ve kronik hastalıklar bulunmaktadır (1). Yine hemolitik

anemiyle seyreden glukoz 6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzim eksikliği de dünyada hemoglobinopatilerden sonra en sık gözlenen bir genetik bozukluktur (2).

Hemoglobinopatiler ve talasemi sendromları Akdeniz ve Uzakdoğu ülkeleri başta olmak üzere dünyanın her bölgesinde değişik oranlarda görülen ve otozomal resesif geçiş gösteren hastalıklardır(3). Hereditör hastalıklarda toplum taraması gün geçtikçe önem kazanmaktadır. Bu tür genetik hastalıkların önlenmesinde en etkili yol ise tarama

* XV. Gevher Nesibe Tıp Günleri, 27-30 Mayıs 1997, Kayseri Yüztüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi VAN Biyokimya. Yard.Doç. Dr.¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi ADANA Biyokimya. Yard. Doç. Dr.², Prof. Dr.³

Geliş Tarihi: 28.5.1997

çalışmalarının yapılmasıdır. Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde anormal hemoglobinler ve talasemi ile ilgili çok çeşitli taramalar yapılmaktadır (4,5,6). Ancak doğu illerimizde yapılan kapsamlı tarama çalışmalarının sayısı oldukça azdır.

Bu amaçtan hareket ederek, Yüzyüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi hematoloji laboratuvarına anemi ön teşhisi ile gelen hastalardan kan örnekleri toplanarak hemoglobinopati, demir eksikliği anemisi, beta talasemi ve G6PD enzim eksikliği taraması yapılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Van yöresinden hastanemiz hematoloji laboratuvarına başvuran 163 (96 kadın, 67 erkek) olgudan EDTA'lı tüplere kan örnekleri alınarak kan sayım cihazıyla (counter) hematolojik veriler (MCV, Hb, Hct, MCH, MCHC, RBC, WBC) saptanmış ve hemolizsiz plazma örneklerinde ferritin düzeyleri çalışılmıştır. Plazması ayrılmış eritrosit pelletleri 3 kez serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra hemolizat hazırlanarak hemoglobin elektroforezi, hemoglobin A2, hemoglobin F ve G6PD düzeyi çalışılmıştır. Hemoglobin elektroforezi selüloz asetat yöntemi ile

(7), HbF değerleri alkali denaturasyon yöntemiyle (8) ve HbA2 düzeyleri ise DE 52 kolon kromatografisi ile saptanmıştır(9).

G6PD aktivite tayini için hemolizat hazırlanırken: Bir hacim eritrosit pelleti, iki hacim % 0.02 digitonin ve iki hacim 20 mol NADP, 1mM -merkaptotetanol ve 1 mM EDTA içeren 5mM pH 7.0 NaP tamponu kullanılmıştır. Enzim aktivitesi 0.01 M MgCl2, 0.6 mM G6P ve 0.2 mM NADP içeren 0.1 M tris-HCl pH 8.0 tamponu içerisinde ölçülmüştür. Spesifik aktivite ise Ü/gHb olarak verilmiştir(10).

BULGULAR

Olguların hematolojik bulguları tablo I'de verilmiştir. Hiçbir olguda anormal hemoglobin gözlenmemiş, 11 olguda ise Hb A2 düzeyi % 3.7'den yüksek bulunmuş ve hematolojik verileri tablo II'de verilmiştir.

HbF düzeyleri bütün olgularda normal bulunmuş, MCV değeri 79fl nin altında ve HbA2 si %3.7'nin altında olan 74 olgunun ferritin düzeyi incelendiğinde 31 olgunun ferritin düzeyi 18 ng/ml'nin altında bulunmuştur. Eritrosit içi G6PD düzeyi ise 9.8 ± 1.6 Ü/gHb olarak bulunmuştur.

Tablo I: Olgulara ait hematolojik bulgular

cinsiyet	n	WBC 109/L X±SD*	RBC 1012/L X±SD*	Hb g/dl X±SD*	Hct % X±SD*	MCV fl X±SD*	MCH pg X±SD*	MCHCg/dl X±SD*
K	96	8.05±2.5	4.72 ±0.53	11.5 ±1.7	34.6± 4.7	73.7 ± 8.1	24.6 ± 3.8	33.0± 1.3
E	67	8.73± 2.9	5.05± 0.90	12.6± 2.6	38.2 ± 7.3	75.4± 8.6	25.0 ± 3.5	33.1± 1.3

* Ortalama ± standart sapma

Tablo II: HbA2'si yüksek olguların hematolojik bulguları

	A.B*	Hb g/dl	Hct %	RBC 10 ¹² /L	MCV fl	MCH pg	MCHC g/dl	HbA2 %	HbF %	HbE
1	N.B	12.0	37.6	5.50	67.4	21.5	31.9	4.1	1.7	AA
2	M.K	11.5	35.3	4.90	71.2	23.3	32.7	4.0	1.8	AA
3	A.K	11.9	37.0	5.50	67.2	21.7	32.2	4.8	1.9	AA
4	H.D	12.6	38.8	4.90	79.0	25.8	32.6	3.8	2.0	AA
5	S.T	12.2	38.9	6.10	63.0	19.7	31.2	4.2	2.0	AA
6	Ö.İ	12.5	38.8	5.70	67.7	21.7	32.1	5.6	1.8	AA
7	A.S	12.5	36.8	4.60	78.7	26.8	34.0	3.8	1.4	AA
8	İ.K	13.7	43.6	6.40	68.7	21.3	31.4	3.9	2.0	AA
9	A.B	11.5	33.7	4.50	74.9	25.6	34.2	3.8	2.0	AA
10	S.K	14.6	47.0	7.00	66.4	20.7	31.1	5.5	1.7	AA
11	S.T	10.4	33.3	5.40	61.3	19.2	31.4	6.2	2.0	AA

* Ad ve soyadların baş harfleri

TARTIŞMA

Talasemi hemoglobin sentezinde bozukluk sonucu oluşan hipokrom, mikrositer ve herediter hemolitik anemi tipidir(3). Talasemi sendromları dünyanın her bölgesinde değişik oranlarda görülebilmektedir. Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde yapılan çalışmalarda beta talassemi taşıyıcılığı Batı Trakya'da % 10.8(4), Antakya bölgesinde % 2-6.7(5,6), Antalya'da % 1.4(11), Elbistan yöresinde % 1(12), Mustafa Kemal Paşa ve köylerinde % 2.78(13), Doğu Anadolu Bölgesinde % 0.6(14) ve Van'da % 2.6 (15) olarak bulunmuştur. Aksoy ve ark. (15), Van yöresinde yaptıkları çalışmada % 0.72 düzeyinde heterozigot Hb S tesbit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise herhangi bir anormal hemoglobine rastlanmamıştır. Her iki çalışma da Van yöresinde hemoglobinopatilerin problem oluşturmadığı kanısını uyandırmaktadır. Aksoy ve arkadaşları (15) yine aynı çalışmalarında Hb A2'si yüksek beta talasemi taşıyıcılığını % 2.6 olarak saptarlarken, bu oran bizim çalışmamızda % 6.8 olarak saptanmıştır. Bu farklılığın nedeni bizim çalışmamızın anemi ön tanısı konmuş bireylerde yapılmış olmasından olabileceği gibi her iki çalışmanın değişik topluluklar üzerinde yapılmasından da kaynaklanmış

olabilir. Nitekim, Aksoy ve arkadaşları (15) Van ve çevresindeki çalışmalarını tamamen Türk toplumu üzerinde yaparlarken, bu çalışmayı oluşturan örneklerin çoğunluğunu Kürt toplumu oluşturmaktadır. Bölge halkının büyük çoğunluğunun (yaklaşık %70) Kürt olduğu düşünülürse, bu genetik anomalinin bölgede küçümsenemeyecek sıklıkta olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda demir eksikliği anemisinin belirlenmesinde plazma ferritin seviyesi kullanılmıştır. Bilindiği gibi, plazma ferritin seviyesinin ölçümü, demir eksikliğinin belirlenmesinde en güvenilir metodlardan biridir (1,16). Bu çalışmada demir eksikliği anemisi % 41 oranında saptanmış olup, oran oldukça yüksektir. Bölgemizde demir eksikliği anemisinin bu şekilde ön plana çıkmasındaki en büyük nedenler arasında, bölgenin düşük sosyoekonomik durumu ve dengeli beslenme konusunda halkın yeterli bilgiye sahip olmaması gösterilebilir.

Van ve yöresi için eritrosit G6PD enzim seviyesi 9.8 ± 1.6 Ü/gHb olarak tesbit edilmiştir. Bilindiği gibi G6PD, pentoz fosfat yolunun kilit enzimi olup,

eksikliğinde eritrositler oksidan ajanlara maruz kaldığında hemolitik anemi gözlenmektedir(16). Yöremiz için bulduğumuz değer, Beutler tarafından bildirilen 12.1 ± 2.05 Ü/gHb'den daha düşüktür (10). Yüregir ve ark. (17) Çukurova'da yaptıkları çalışmada yöre için G6PD seviyesini 8.6 ± 3.3 olarak bulmuşlardır. Her iki bölgede bulunan referans değerleri arasında büyük bir fark olmadığı gözlenmiştir. Ancak bölgemiz için şu ana kadar G6PD eksikliği ya da varyant tesbiti ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Sonuç olarak, bu ön çalışma talasemi, demir eksikliği anemisi ve G6PD enzim eksikliği yönünden, Doğu Anadolu'nun çeşitli bölgelerini de kapsayan, daha geniş araştırmalara gereksinme olduğunu göstermektedir.

TEŞEKKÜR: Örneklerin çalışılması sırasında gerekli olanakları sağlayan Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Güneş T. Yüregir ve diğer öğretim üyelerine teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Beutler E. *The common anemias*. JAMA 1988; 259:2433-2437.
2. Beutler E. *The genetics of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency*. Sem Hematol 1990; 27:137-164.
3. Lukens J.N. *The Thalassemias and related disorders: Quantitative disorders of hemoglobin synthesis*. In: Lee E R, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN (eds), *Wintrobe's Clinical Hematology*. volume I, W B Saunders Company, Philadelphia 1993, pp 1102-1146.
4. Aksoy M, Kutlar A, Kutlar F, Dinçol G, Erdem S, Baştesbihci S. *Survey on hemoglobin variants, beta thalassemia, glukose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and haptoglobin types in Turks from Western Trace*. J Med Genet 1985; 22: 288-290.
5. Aksoy M, Dinçol E, Erdem Ş. *Survey on Hb variants beta-thalassemia G6PD deficiency and haptoglobin types in Turkish people living on Manavgat, Serik and Boztepe (Antalya)*. Hum Hered 1980; 30:3-6.
6. Canatan D, Arcasoy A, Çavdar AO. *Tek tüp osmatik frajilite testi ile beta thalasemia taraması*. Doğa Bilim Dergisi 1985; 9:130-135.
7. Kohn J. *Separation of hemoglobins on cellulose acetate*. J Clin Path 1969; 22:109-110.
8. Singer K, Chernoff AI, Singer L. *Studies on abnormal hemoglobins. I Alkali denaturation*. Blood 1951; 6: 413.
9. Huisman S. *A simplified procedure for the determination of hemoglobin A2*. J Lab Clin Med 1975; 86:-700-702.
10. Beutler E. *Red cell metabolism*. Grune and Stratton, London 1984; pp 9-68.
11. Dinçol G, Aksoy M, Kazancıoğlu R, Dinçol K. *Antakya'nın iki Eti Türk köyünde anormal hemoglobinler ve A2 'si yüksek beta thalasemia*. Doğa Bilim Dergisi 1984; 8: 14-17.
12. Canatan D, Bor S, Arcasoy A, Yeşil N. *Elbistan yöresinde anormal hemoglobin ve Hb A2 yüksekliği ile karakterize beta thalasemia taşıyıcı taraması*. Doğa Bilim Dergisi 1990; 14:555-561.
13. Akar N, Uysal Z, Yeşil N, İnce E, Arcasoy A. *Mustafa Kemal Paşa ve köylerinde anormal hemoglobin ve A2 yüksekliği ile karakterize beta thalasemia taşıyıcılığı araştırması*. Doğa Bilim Dergisi 1990; 14; 551- 554.
14. Kürkçüoğlu M, Dağcı A, Gençelli Y, Arcasoy A, Ağbaş A. *Doğu Anadolu Bölgesinde beta thalasemia ve anormal hemoglobin taraması*. Doğa Bilim Dergisi 1986; 10:318 - 325.
15. Aksoy H, Bayraktar Y, Yüzbaşıoğlu T ve ark. *Van ve ilçeleri Türklerinde hemoglobin varyantları ve A2 'si yüksek beta thalasemia ve haptoglobin tipleri üzerinde bir çalışma*. Doğa Bilim Dergisi 1986; 10:5-7.
16. Lee ER. *Microcytosis and the anemia asociated with impaired hemoglobin synthesis* In: Lee E R, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN (eds), *Wintrobe's Clinical Hematology*. volume I, W B Saunders Company, Philadelphia 1993, pp 791-807.
17. Yüregir GT, Aksoy K, Arpacı A, Ünlükurt İ, Tuli A. *Studies on red cell glucose-6-phosphate dehydrogenase : evaluation of reference values*. Ann Clin Biochem 1994; 31:50-55.