

BEETA-TALASSEEMIA

ORPHA:848 OMIM #613985, #603902

Ülevaade

Beeta-talasseemia (ing. k *beta-thalassemia*) on üks pärilike hemoglobiнопaatiate ehk talasseemiatega vormid, mille korral sünteesitakse vähe normaalse struktuuriga hemoglobiini (Hb) ja selle tagajärjel tekib hüpokroomne aneemia. Beeta-talasseemia kolm erineva raskusastmega vormi on *thalassemia major*, *thalassemia intermedia* ja *thalassemia minor*.

Tekkepõhjused

Inimese pärilik informatsioon on kirjutatud ja kokku pakitud kromosoomidesse, mis asub kõikides keharakkudes. Geen on DNA lõik kromosoomis, mis määrab päriliku tunnuse. Beeta-talasseemia on molekulaarselt väga heterogeenne ehk varieeruv. 11. kromosoomi β -globiini geen on kirjeldatud üle 150 geenimuutuse.

Hemoglobiinil on mitmeid erinevaid füsioloogilisi vorme. Loote maks hakkab kolmandal kuul sünteesima fetaalset hemoglobiini (HbF). Pärast sündi väheneb HbF-i tase kiiresti ja HbF asendub täiskasvanu hemoglobiiniga. Täiskasvanul on hemoglobiini prevaleerivaks tüüpvormiks hemoglobiin A (HbA), mis moodustab 95% kogu hemoglobiinist. Lisaks on täiskasvanul 3,5% Hb-vormi HbA₂ ja 0,5–1,5% HbF-i. Olenevalt 11. kromosoomi geenidefektist on häiritud kas alfa-, beeta-, gamma- või delta-globiini ahela (Hb valguliste osade) süntees. Sellest tulenevalt eristatakse ka talasseemia erinevaid vorme. Kõige sagedasem on beeta-talasseemia, mille korral on vähenenud või puudub üldse β -globiini ahela süntees. α -globiini ahelad moodustavad tetrameere olemasolevate β -globiini ahelatega, kuid osa α -globiini ahelaid jääb β -globiini ahelate vähesuse tõttu paariliseta. Seetõttu seondub osa paariliseta α -globiini ahelaid dimeerideks kas γ -globiini ahelatega (moodustub HbF) või δ -globiini ahelatega (moodustub HbA₂). Eespool tulenevast väheneb beeta-talasseemia korral HbA süntees. Samal ajal on veres tavapärasest rohkem HbA₂ ja HbF-i. Viimast asjaolu kasutataksegi talasseemia diagnoosimisel.

Tabel 1. Hemoglobiini vormid tervel täiskasvanul ja muutused beeta-talasseemia korral.

	Hemoglobiin	Struktuur	Kommentaariid
Normaalselt	HbA	$\alpha_2\beta_2$	95% täiskasvanu hemoglobiinist.
	HbA ₂	$\alpha_2\delta_2$	3,5% täiskasvanu hemoglobiinist. Beeta-talasseemia korral suureneb HbA ₂ tase veres.
	HbF	$\alpha_2\gamma_2$	Loote hemoglobiin, väheneb pärast sündi ja asendub HbA-ga. Täiskasvanul on HbF-i kuni 1,5%. Beeta-talasseemia korral suureneb HbF tase veres.

Esinemissagedus

Beeta-talasseemia hinnanguline esinemissagedus on 1-9 juhtu 1 000 000 elussünni kohta.

Kliiniline pilt

Talasseemia-alleeli suhtes homosügootidel areneb raske talasseemia (*thalassemia major*) ja juba esimestel elukuudel kujuneb sügav aneemia. Viimane on tuntud ka Cooley aneemiana, millega kaasneb kõrge varane letaalsus. Heterosügootidel areneb kerge talasseemia (*thalassemia minor*) tagasihoidliku mikrotsütaarse aneemiaga. Mikrotsütaarse aneemia teised põhjused peale talasseemia on rauavaegus ning kroonilise haiguse aneemia. *Thalassemia intermedia* on *thalassemia majori* ja *minor* vahepealne vorm. All olevas tabelis on toodud beeta-talasseemia erinevate vormide kliiniline avaldumine.

Tabel 2. Beeta-talasseemia vormide kliiniline avaldumine.

<i>Thalassemia major</i>	Avaldub kliiniliselt 6-24 kuu vanuselt. Iseloomulikud sümptomid: kahvatus, vähene kaaluiive ja kasvu pidurdumine, Võivad esineda toitmisprobleemid, kõhulahtisus, korduvad palavikud ja kõhupiirkonna suurenemine hepatosplenomegaalia tõttu. Kui <i>thalassemia major</i> on diagnoositud 24ndaks elukuuks ja tehakse regulaarseid veretransfusioone, kulgeb kasv ja areng normaalselt vähemalt 10-11 eluaastani. Seejärel on tulenevalt sagedastest veretransfusioonidest risk raua liigseks kuhjumiseks. Risk on vähendatav raua kelaatorite korrektse annustamisega.
<i>Thalassemia intermedia</i>	Avaldumisaeg on varieeruv, iseloomulike sümptomite hulka kuuluvad kahvatus, kollasus, südamehaigus, sapikivid, hepatosplenomegaalia, muutused skeletis, jalahaavandid, pulmonaarne hüpertensioon, hüperplastiline erüteoidne luuüdi ja trombootilised tüsistused. Veretransfusioonide vajadus on ajaga süvenev. Lapseeas pole pidevad transfusioonid üldiselt näidustatud. Raua liigne kuhjumine avaldub võrreldes <i>thalassemia major</i> 'iga hiljem, kuid võib olla sama raskusastmega.
<i>Thalassemia minor</i>	Haiguse kandja. Tavaliselt asümptomaatiline. Kerge aneemia.

Pärandumine

Beeta-talasseemia pärandub edasi autosoom-retsessiivsel teel. Autosoomne tähendab, et muutus on autosoomses kromosoomis, mis on olemas nii mehel kui naisel ning seetõttu mõjutab haigus mõlemat sugu võrdselt. Retsessiivne tähendab, et haigus avaldub, kui haigestunud on mõlemas geenialleelis haigust põhjustav muutus. Sellisel juhul kannab patsiendi kumbki vanem ühes alleelis haigusseoselist muutust, kuid teine alleel on muutusetu ja vanematel seega haigus ei avaldu ning neid nimetatakse haiguse kandjateks.

Beeta-talasseemiaga isik pärandab haigust põhjustava muutuse oma lastele:

- kui partner kannab samuti ühes alleelis haigusseoselist muutust, siis kordusrisk on 50%;
- kui partner on samuti homosügoot, siis kordusrisk on 100%;
- kui partner ei kanna haigusseoselist muutust, siis väga madal, risk on võrreldav tavapopulatsiooni riskiga.

Jälgimine ja ravi

Kerge beeta-talasseemia korral aneemia kliinilisi sümptomeid enamasti ei ole ja kerge aneemia ravi ei vaja. Talasseemia-alleeli suhtes homosügootidel kujuneb raske aneemia ja seetõttu on vaja korduvalt vereülekandeid ehk transfusioonravi. Regulaarne transfusioon viib enamasti sekundaarse hemokromatoosi (rauasalvestustõbi) tekkeni ja raua kuhjumishäireteni elundites, mistõttu tuleb lisaks kasutada raua kelaatoreid. Raske talasseemia korral kasutatakse ka vereloome tüvirakkude siirdamist.

Prognosis

Prognosis sõltub beeta-talasseemia raskusastmest ning järjepidevast ravist.

Kasutatud kirjandus

GeneReviews

Orpha.net

Eesti Arst 2006; 85 (10): 709–711