







**Periferik Kanında %100 HbF Bulunan Talasemi İntermedia Olgusu****100% HbF Found Thalassemia Intermedia Case in Peripheral Blood**

 Ayşegül Uğur Kurtoglu<sup>1</sup>,  Havva Uçar<sup>1</sup>,  Esin Eren<sup>1</sup>,  Vedat Aslan<sup>2</sup>,  Erdal Kurtoglu<sup>2</sup>,  Necat Yılmaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Kliniği

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

**Öz**

Hb F gestasyonel dönemde sentez edilir ve doğum ile birlikte miktarı giderek azalır. Erişkin bir insanda Hb F < %2 oranında bulunur. HbF'nin oksijene olan afinitesi HbA'ya göre daha fazladır. Bu nedenle HbF dokulara oksijen taşımak için uygun değildir. Biz bu çalışmamızda; periferik kanında %100 oranında HbF bulunan yetişkin bir olgudaki hematolojik ve biyokimyasal değişiklikleri inceledik. Anemi semptomları ile hematoloji kliniğinde takip edilen 66 yaşındaki erkek hastanın tam kan sayımında; RBC: 3.1 10<sup>12</sup>/L, Hb: 8.3 g/dL, Hct: 27.6 %, MCV: 90.1 fL, PLT: 793 000 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> idi. Serum ferritin: 1094 ng/mL, total bilirubin: 4 mg/dL, direkt bilirubin: 0.68 mg/dL olarak tespit edildi. Hastanın hemoglobin varyant analizinde %100 oranında HbF olduğu belirlendi. Hastada HbA'nın hiç olmadığı tespit edildi. Hasta talasemi intermedia olarak değerlendirildi.

**Anahtar Kelimeler:** HbF, Talasemi İntermedia, Beta globin gen delesyonu

**Abstract**

Hb F is synthesized in the gestational period and the amount decreases gradually with delivery. In an adult person, Hb F is <2%. The affinity of HbF to oxygen is higher than HbA. HbF is therefore not suitable for transporting oxygen to tissues. In this study; We investigated the hematological and biochemical changes in an adult patient with 100% HbF in peripheral blood. Complete blood count of a 66-year-old male patient followed up in hematology clinic with symptoms of anemia; RBC: 3.1 10<sup>12</sup> / L, Hb: 8.3 g / dL, Hct: 27.6%, MCV: 90.1 f / L, PLT: 793 000 10<sup>3</sup> / mm<sup>3</sup>. Serum ferritin: 1094 ng / mL, total bilirubin: 4 mg / dL, direct bilirubin: 0.68 mg / dL. The hemoglobin variant analysis revealed 100% HbF. The patient had no HbA. The patient was evaluated as thalassemia intermedia.

**Keywords:** HbF, Thalassemia Intermedia, Beta globin gene deletion

**Amaç:** HbF ( $\alpha_2\gamma_2$ ) molekülünün yapısında bulunan  $\gamma$  zincirinde 136. amino asit (aa) olarak fizyolojik pH'da yüksüz olan alanin ve glisin bulunmaktadır. Bu aa farklılıklarından dolayı 2,3-bisfosfogliserat HbF molekülüne zayıf bağlanır ve HbF molekülünün oksijene olan afinitesi artar (1). HbF'in %50 doygunluğa ulaştığı pO<sub>2</sub> değeri yaklaşık olarak 19 mmHg iken, HbA'nın ise 27 mmHg'dir. Bu özelliği nedeni ile HbF oksijenin anneden fütüse taşınmasını kolaylaştırdığı için intrauterin dönemin en önemli hemoglobini (2). Gestasyonel dönemde %60-70 oranında bulunan HbF düzeyleri doğum ile birlikte giderek azalır. Erişkin bir insanda HbF miktarı <%2'dir (3). Biz bu çalışmamızda; periferik kanında %100 oranında HbF bulunan yetişkin bir olgudaki hematolojik ve biyokimyasal değişiklikleri inceledik.

**Olgu:** Anemi semptomları ile hematoloji kliniğinde takip edilen 66 yaşındaki erkek hastanın anamnezinde; 56 yaşında geçirilmiş bir pulmoner enfeksiyon sonrasında 2 ünite ve 65 yaşında 1 ünite kan transfüzyonu olmak üzere sadece 2 defa transfüzyon ihtiyacı olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde hafif ikterik görünümlü, fenotipik olarak hemoglobinopati şüphesini düşündürülen maksillar kemiklerde belirginleşme dışında başka bir bulgu yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımında; RBC: 3.1 10<sup>12</sup>/L, Hb: 8.3 g/dL, Hct: 27.6 %,

MCV: 90.1 fL, PLT: 793 000 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> idi. Serum ferritin: 1094 ng/mL, total bilirubin: 4 mg/dL, direkt bilirubin: 0.68 mg/dL olarak tespit edildi. Hastanın hemoglobin varyant analizi Biorad Variant II HPLC cihazında ölçüldü. Hemoglobin kromotogramında HbF %109.2, HbA2 %1.6 ve HbA0 %0 olduğu gözlemlendi (Figure 1). Beta globin DNA dizi analizinde, HBB c.25\_26delAA mutasyonu homozigot olarak tespit edildi. Hasta klinik olarak talasemi intermedia olgusu olarak değerlendirildi.

**Yazışma Adresi:** Ayşegül Uğur Kurtoglu, Varlık Mah. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, Antalya/TURKEY

**E-Posta:** ugurkurtoglu@yahoo.com

**Alınma Tarihi:** 26.09.2018 / **Kabul Tarihi:** 22.03.2019 / **Yayınlanma Tarihi:** 15.06.2021

Figure 1

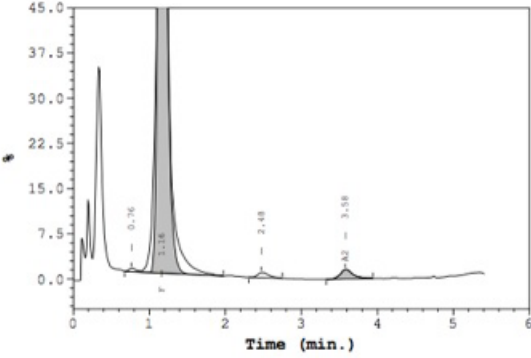
Peak Name	Calibrated Area %	Area %	Retention Time (min)	Peak Area
P1	---	0.4	0.76	2624
F	109.2*	---	1.16	686407
Ao	---	0.9	2.48	6442
A2	1.6*	---	3.58	12618

Total Area: 708,091\*

F Concentration = 109.2\* %  
A2 Concentration = 1.6\* %

\*Values outside of expected ranges

Analysis comments:



**Sonuç:** Globuler protein yapısında olan ve erişkin dönemin major hemoglobini olan HbA iki alfa ve iki beta globin zinciri içerir. Bu globin zincirlerindeki mutasyonlar sonucu hemoglobinopatiler olarak adlandırılan ve ülkemizde de sık olarak görülen hastalık grubu ortaya çıkar (4). Bu hastalık grubundan biri olan; yüksek HbF düzeyleri Delta-beta talasemi ve Hereditör Persistant HbF (HPPF) olgularında görülebilir. Delta- beta talasemi genellikle delta ve beta globin genindeki delesyonlar veya promotor bölgesindeki substitisyonlar sonucu oluşur ve HbA/A<sub>2</sub> düzeylerinde azalma ile sonuçlanır (5). Biz olgumuzda beta gen bölgesinde delesyon olduğunu tespit ettik. Bu delesyona bağlı olarak periferik kanında HbA bulunmayan olgumuzda, HbF yaklaşık olarak %100 oranında bulunmaktaydı. Literatürde HbF düzeyleri %100 oranlarında bulunan olgularla ilgili az sayıda da olsa birkaç yayın bulunmaktadır (6). Literatürde belirtilen bu yayınlar genellikle çocukluk yaş grubuna ait olan bilgilerdir (7). Khunger ve arkadaşları 10 yaşındaki hastalarını hipokromik mikrositer anemisi bulunan talasemi intermedia olgusu olarak değerlendirmişler (8). Bizim olgumuz 66 yaşında ve hayatı boyunca sadece 2 defa kan transfüzyonuna gereksinim gösteren anemisi dışında önemli bir sağlık problemi yoktu.

Gestasyonel dönemin major hemoglobini olan HbF, erişkin dönemde baskın olarak bulunduğu zaman talasemi intermedia ile uyumlu semptomlara neden olur. Bu çalışmamızın %100 HbF düzeyi bulunan hastalarda; ileri yaşlara kadar önemli sağlık problemleri olmaksızın yaşam beklentilerinin olabileceğini gösterdiği için literature katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

## Kaynaklar

1. Akinsheye I, Alsultan A, Solovieff N, Ngo D, Baldwin CT, Sebastiani P, Chui DH, Steinberg MH. Fetal hemoglobin in sickle cell anemia. *Blood*. 2011;118(1):19-27.
2. Sokolova A, Mararenko A, Rozin A, Podrumar A, Gotlieb V. Hereditary persistence of hemoglobin F is protective against red cell sickling. A case report and brief review. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* doi: 10.1016/j.hemonc.2017.09.003.
3. Zivot A, Lipton JM, Narla A, Blanc L. Erythropoiesis: insights into pathophysiology and treatments in 2017. *Mol Med*. 2018;24(1):11.
4. Aydinok Y. Thalassaemia. *Hematology*. 2012;17(1):28-31.
5. Kumar BV, Choccalingam C, Samuel P. Incidental Identification of Possible Delta-Beta Thalassaemia Trait in a Family: A Rare Cause of Elevated Hb F. *J Clin Diagn*

Res. 2016;10(3):1-2.

6. Mansoori H, Asad S, Rashid A, Karim F. Delta beta thalassaemia: a rare hemoglobin variant. *Blood Res*. 2016;51(3):213-14.
7. Verma S, Bhargava M, Mittal S, Gupta R. Homozygous delta-beta Thalassaemia in a Child: a Rare Cause of Elevated Fetal Hemoglobin. *Iran J Ped Hematol Oncol*. 2013;3(1):222-7.
8. Khunger JM, Gupta M, Singh R, Kapoor R, Pandey HR. Haematological characterisation and molecular basis of asian Indian inversion deletions deltaBeta thalassaemia: a case report. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(9):1-2.