

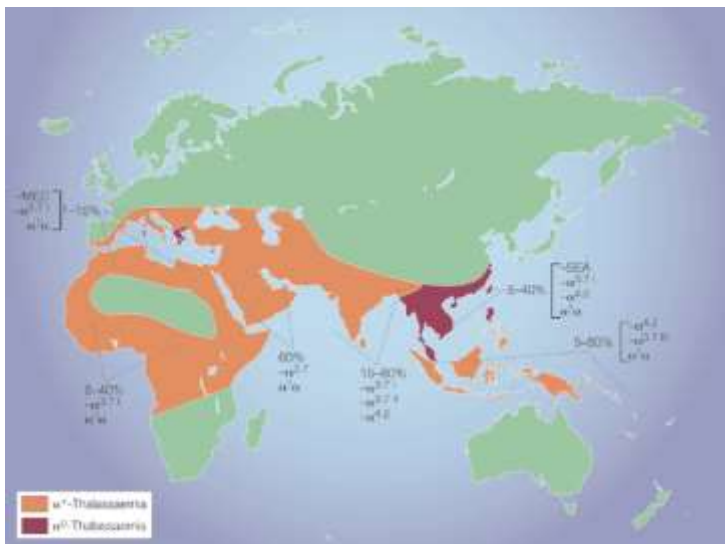
α -TALASEMIE

Autor: Alexandra Kredátusová

Výskyt

Talasemie jsou světově nejrozšířenější dědičně podmíněné krevní onemocnění. Nejčastější jsou v malarických oblastech (obr. 1), protože nositeli talasemického genu poskytují částečnou ochranu proti parazitickému prvoku rodu *Plasmodium*, původci malárie, jedné z nejvýznamnějších infekčních nemocí. V některých malarických oblastech má některou z forem talasemie až 90 % obyvatel. Ve střední Evropě se s talasemiemi setkáváme vzácně. Historicky se do střední Evropy dostaly talasemické alely (mutované geny způsobující talasemii) ze Středomoří, příp. z různých oblastí Asie; v poslední době musíme o talasemiích uvažovat v souvislosti se zvýšenou migrací a s novými přistěhovalci.

Obr. 1 **Světová distribuce talasemií koresponduje s výskytem malárie.** Důvodem rozšíření talasemie v malarických oblastech je selektivní zvýhodnění mutovaných alel v průběhu evoluce. Postupně došlo k rozšíření talasemií i do částí dříve označovaných jako „neendemické oblasti“ v důsledku historických i recentních migračních vln, otrokářství, obchodování a kolonizace. Mapa ukazuje zastoupení α -talasemických alel v populacích žijících v malarických oblastech.



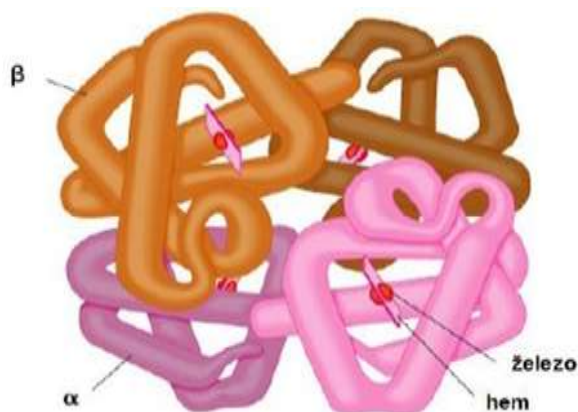
Převzato na základě svolení Macmillan Publishers Ltd: *Nat Rev Genet.* 2001;2(4):245-55), copyright (2001).

Etiologie, patogeneze

Talasemie jsou monogenně (jedním genem) podmíněná onemocnění. Vykazují autozomálně recesivní dědičnost, to znamená, že pacient trpící závažným klinickým projevem talasemie musel zdědit mutovaný gen od obou rodičů. Má-li jedinec mutovaný gen jen na jednom chromozomu (od otce nebo od matky), bez ohledu na pohlaví je tzv. nosičem mutované alely, aniž by měl klinicky významné příznaky.

Talasemie jsou způsobeny poruchou tvorby některého z globinových řetězců, které tvoří molekulu hemoglobinu (transportéru kyslíku v červených krvinkách). Poměr α a β -globinových řetězců v molekule hemoglobinu je fyziologicky jedna ku jedné (obr. 2). Nerovnováha vzájemného poměru globinových řetězců je charakteristická právě pro talasemie. Talasemie se dělí podle typu postiženého řetězce na α a β -talasemie. V Čechách a na Slovensku se vyskytují α i β -talasemie; o α -talasemiích v naší populaci je však daleko méně informací.

Obr. 2 Struktura molekuly hemoglobinu

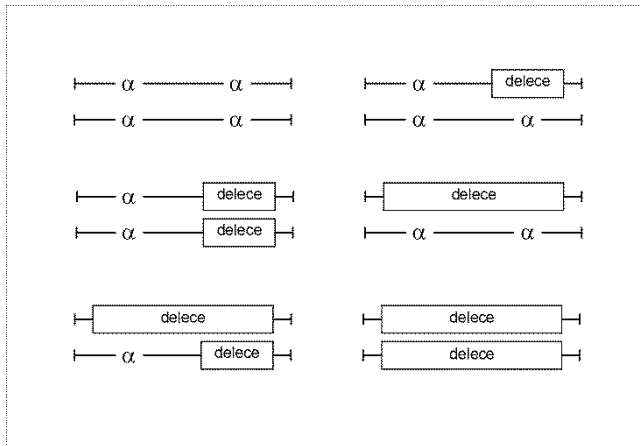


Upraveno podle <http://fig.cox.miami.edu/~cmallery/150/chemistry/hemoglobin.jpg>
10.04.2017

Nejčastěji je α -talasemie způsobena delecí (vymazáním, ztrátou) určité sekvence α -globinového genu, jsou však popsány i případy nedeleční formy α -talasemie způsobené bodovou mutací. Vzhledem k tomu, že zdravý jedinec má celkem čtyři α -globinové geny

(obr. 3), může mutace postihnout jeden, dva, tři, nebo všechny čtyři geny, a od toho se také odvíjí klinické projevy a závažnost onemocnění.

Obr. 3 **Genotypové varianty α -talasemií.** Zdraví jedinci mají čtyři α -globinové geny (vlevo nahoře); mutace u α -talasemie může postihnout od jednoho do všech čtyř α -globinových genů.



Převzato z Divoký V, Indrák K, Mojžíková R. Hemoglobinopatie: talasémie a strukturální Hb varianty. Molekulární hematologie. Praha, Galén, 2013, s. 274, obr. 4.2.3.

Hlavní příznaky

Klinický obraz může být nenápadný, závisí na počtu postižených genů pacienta. Postižení jednoho genu (*α -talasemie minima, tiché nosičství*) se prakticky neprojevuje. Při postižení dvou genů (*α -talasemie minor, nosičství α -tal*) se v krevním obrazu vyskytuje lehká mikrocytární anemie se zvýšeným počtem červených krvinek (obr. 4). Tyto formy α -talasemií se vyskytují u nosičů α -talasemických alel v Čechách a na Slovensku.

Obr. 4 **α -talasemie minor, nosičství α -tal, mikrocytární anemie s hypochromázií.**



Autor fotografie: Anna Lapčíková, Hemato-onkologická klinika LF UPOL a FN Olomouc.

Chyběním tří α -globinových genů vzniká *choroba HbH* s nestabilním typem hemoglobinu H. Volné řetězce β , jejichž syntéza narušena není, totiž vytvářejí homotetramery (komplexy ze čtyř stejných složek) β_4 (HbH). Tyto homotetramery už nejsou schopny přenášet kyslík. HbH se může ve zralých krvinkách srážet a způsobovat jejich rozpad, hemolýzu. Nemocní trpí středně těžkou anemií, splenomegalií (zvětšením sleziny) a zkráceným přežíváním červených krvinek, způsobeným jejich rozpadem. Dochází ke žloutence, kardiovaskulárním potížím, je zvýšené riziko vzniku žlučových kamenů. Nejčastější nespecifické příznaky zahrnují bledost kůže a sliznic, dušnost, zvýšenou únavnost a slabost. Choroba HbH u nás bývá diagnostikována jen výjimečně u imigrantů, resp. u jejich potomků.

Nejvážnější průběh má *syndrom Hb Bart's*, který se projevuje při ztrátě všech čtyř genů pro α -globinový řetězec. Výsledkem je *hydrops fetalis*, stav s neslučitelný se životem. Novorozeneček s tímto syndromem se rodí s generalizovaným otokem měkkých tkání a tekutinou akumulovanou v tělních dutinách (břišní, pohrudnicové, osrdečnickové). Syndrom Hb Bart's se vyskytuje jen v oblastech s vysokou incidencí α -talasemických alel.

Vyšetření

Anamnéza a fyzikální vyšetření musí být doplněno kompletním krevním obrazem s popisem červených krvinek a bioanalytickými testy zahrnujícími měření hladin hemoglobinových proteinů a elektroforézou hemoglobinu. Důležitou součástí vyšetření jsou molekulárně-genetické analýzy provedené technologicky náročnými metodami ve specializované laboratoři.

Léčba

U lehkých forem α -talasemií není nutná. Těžší formy vyžadují dlouhodobou krevní substituci (náhradu) spojenou s chelatační léčbou, která brání přetížení organismu železem.

Komplikace

Hlavním problémem, především v rozvojových zemích, bývá virová nebo bakteriální infekce v souvislosti s podáním transfuzního přípravku. Pacienti jsou rovněž ohroženi hromaděním železa, to se však standardně řeší farmakologicky chelátory. Při anemiích obecně dochází ke změnám krevního složení, což může vyvolávat různé cirkulační potíže. Ve střední Evropě bývá diagnostika vrozené příčiny mikrocytární anémie z důvodu talasemie často podceňována a bez důkladného vyšetření bývá mylně považována za sideropenickou anemii a pak také nesprávně léčena preparáty železa.

Praktické rady pro pacienta

V případě odhalení α -talasemie u pacienta s mikrocytární anemií je vhodné vyšetřit i jeho příbuzné. Při plánování těhotenství se doporučuje vyhledat genetickou poradnu. U těhotné pacientky je nutné pravidelné ultrazvukové vyšetření, možná je i prenatální genetická analýza buněk plodu.

Seznam použité literatury

Odborné publikace

POSPÍŠILOVÁ, Šárka, DVOŘÁKOVÁ, Dana, MAYER, Jiří et al.. *Molekulární hematologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2013. s.270-276. ISBN 978-80-7262-942-8

ROKYTA, Richard. *Fyziologie a patologická fyziologie pro klinickou praxi*. 1. vyd. Praha: Grada, 2015. s.95-97. ISBN 978-80-247-4867-2

DIVOKÁ, Martina, PARTSCHOVÁ, Martina, POSPÍŠILOVÁ, Dagmar et al. (2016) *A-talasemie u 45 českých rodin a 37 rodin cizinců žijících v České republice: přehled literatury a molekulárně-genetická diagnostika*. *Transfuze Hematol. Dnes* 22 (3), 201-209

STANČIAKOVÁ, Lucia. (2015) *Anémie- léčba*. *Via pract.* 12 (5), 193-194

NEUWIRTHOVÁ, Radana (2011) *Železo- přítel, či nepřítel člověka?* *Via pract.* 8 (2), 67-70

Seznam obrázků

Obr. 1 Světová distribuce talasemií koresponduje s výskytem malárie

(Převzato na základě svolení Macmillan Publishers Ltd: Nat Rev Genet. 2001;2(4):245-55), copyright (2001.)

Obr. 2 Struktura molekuly hemoglobinu

(Upraveno podle <http://fig.cox.miami.edu/~cmallery/150/chemistry/hemoglobin.jpg>)

Obr. 3 Genotypové varianty α -talasemií

(Divoký V, Indrák K, Mojžíková R. Hemoglobinopatie: talasémie a strukturální Hb varianty. Molekulární hematologie. Praha, Galén, 2013, s. 274, obr. 4.2.3.)

Obr. 4 A-talasemie minor, nosičství α -tal, mikrocytární anemie s hypochromázií

(Autor fotografie: Anna Lapčíková, Hemato-onkologická klinika LF UPOL a FN Olomouc)