

Thalassemie

In een dagblad stond in een vragenrubriek de volgende vraag van een moeder.


Vraag:

Sinds kort is er bij mijn zoon en bij mijzelf ontdekt dat wij allebei een vorm van α -thalassemie hebben. Het enige dat ik erover weet is dat het een vorm van bloedarmoede is en dat het ook wel Middellandse Zeeziekte genoemd wordt. En verder weet ik dat het erfelijk is. Wat is nu kenmerkend voor deze vorm van bloedarmoede?

Antwoord:

Thalassemie is een erfelijke vorm van bloedarmoede. Er bestaan verschillende vormen van: α -, β - en δ -thalassemie. De lichte vorm is α -thalassemie en berust op een verandering van de erfelijke code voor de bouw van α -globine, een van de polypeptiden in het hemoglobine. Het afwijkende Hb wordt eerder afgebroken dan normaal het geval zou zijn.

In chromosoom 16 zijn op twee plaatsen genen gelokaliseerd die coderen voor de aanmaak van α -globine. Het aantal functionele α -globinegenen dat ontbreekt bepaalt de ernst van de symptomen. In onderstaande tabel zijn mogelijke genotypen en hun uitwerking gegeven.

aantal functionele α -globinegenen in chromosomenpaar 16	syndroom	symptomen
4 	normaal	geen
3 	'silent carrier'	geen
2 	α -thalassemie (type 1)	weinig of geen anemie
2 	α -thalassemie (type 2)	weinig of geen anemie
1 	HbH-ziekte	matige tot ernstige anemie
0 	'hydrops foetalis'	sterft vlak voor of na geboorte

Bij de vrouw uit de vragenrubriek en bij haar zoon is een vorm van α -thalassemie aangetoond.

- 2p **15** Is met behulp van de gegevens in de tabel af te leiden dat ook haar man, de vader van haar zoon, een vorm van α -thalassemie heeft?
- A nee, dat is niet af te leiden
 - B ja, maar alleen als hun zoon α -thalassemie type 1 heeft
 - C ja, maar alleen als hun zoon α -thalassemie type 2 heeft
 - D ja, de vader heeft ook een vorm van α -thalassemie

Een foetus zonder functionele α -globinegenen (zie tabel) sterft meestal al vóór de geboorte.

- 2p **16** Leg uit waardoor een foetus met dit genotype al vroeg in de ontwikkeling sterft.

Als jonge thalassemiepatiënten niet behandeld worden, kunnen onder andere botmisvormingen ontstaan door toename van het beenmergvolume.

- 2p **17** Geef een verklaring voor deze volumetoename.

Afwijkend Hb kan veroorzaakt worden door een bepaalde puntmutatie in de codering voor α -globine. Als in triplet nummer 142 in het mRNA de nucleotide met uracil is vervangen door een nucleotide met cytosine ontstaat een afwijkend Hb (Constant Spring). Een deel van het normale mRNA en van het mutant mRNA is hieronder afgebeeld.

	141	142	143	144	145	170	171	172	173	174	175	
Normaal Hb	CGU UAA	GCU GGA	GCC ...//...	GUC UUU	GAA UAA	AGU CUG	poly (A)				
Constant spring	CGU CAA	GCU GGA	GCC ...//...	GUC UUU	GAA UAA	AGU CUG	poly (A)				

- 3p **18**
- Wat is het verschil tussen de primaire structuur van het normale α -globine en die van het mutant α -globine als gevolg van deze puntmutatie?
 - Leg uit waardoor dit verschil veroorzaakt wordt.