

Talasemi

Hakkında Herşey

Dr. Androulla Eleftheriou

Çevirenler

Prof. Dr. Duran Canatan

Prof. Dr. Yeşim Aydınok

Çeviri Yardımcıları

Yrd. Doç. Dr. Güçhan Alanoğlu

Uz. Dr. Can Balkan

Dr. Aslıhan Oruçoğlu

Dr. Ayça Esra Akkaya

Dünya Talasemi Federasyonu Yayınları(4)

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1:	Kan ve Talasemi	1
	- Kan – yaşam suyu	1
	- Kanın rolü	1
	- Kanın içeriği	3
	- Tam Kan	3
	- Kan grupları	6
	- Kan hastalıkları	7
	- Talasemi major	7
Bölüm 2:	Genetik ve talasemi	9
	- Genler	9
	- Talasemi majora yol açan kırmızı hücrelerdeki defekt	11
	- Hemoglobin ve demir	12
	- Globin sentezinin gen kontrolü	14
	- Talasemi fizyopatolojisi	
	- Beta zincir yokluğu ve alfa zincir fazlalığı	16
	- Talasemi tanısı	18
	- Talasemi tanısında kullanılan hematolojik yöntemler	19
	- Beta-talasemi majorun tedavisi	21
Bölüm 3:	Kan transfüzyon tedavisi	22
	- Transfüzyon tedavisine ne zaman başlanır	22
	- Güvenli transfüzyon temin edilmesi	24
	- Kan grub genotipleri	24
	- Transfüzyon nedir	25
	- Transfüzyon rejimi uygulama	29
	- Transfüzyon rejiminin etkinliğini tayin etme	30
	- Transfüzyon reaksiyonlarını tedavi	34
Bölüm 4:	Demir yükü ve demir şelasyon	38
	- Sağlıklı vücutta demir	38
	- Talasemide demir	38
	- Ne kadar demir vücuda zarar verir	40
	- Desferrioxamine veya Desferal	41
	- Ne zaman şelasyon tedavisine başlanır	42
	- Desferalin verilme yolları	44
	- Desferal tedavisinin etkinliğini değerlendirme	47
	- Desferal dozuna uygun ferritin değerleri	48
	- İdarda demir içeriği	50
	- Desferrioxamine komplikasyonları ve bunlar nasıl önenebilir	50
	- Gebelik	54
	- Desferrioxamine tedavisine uyum	54
	- Demir atan diğer ilaçlar	55
	- Deferiprone (L1) nasıl çalışır	56
	- Deferiprone diğer yan etkileri	59
	- Deferipronun etkinliği	60
	- Demir atan yeni ilaçlar	61

ISBN: 975 - 00438 - 6 - 3

© Aralık - 2005 ANTALYA

Akdeniz Kan Hastalıkları Vakfının katkıları ile basılmıştır.

Baskı: Retma Matbaa - ANTALYA

Bölüm 5:	Talasemi ile ilgili medikal sorunlar ve tedavisi	62
	- Hipersplenizm	62
	- Splenektomi ve enfeksiyonlar	63
	- Kalb ve endokrin sorunlar	65
	- Kalb komplikasyonları	65
	- Endokrin komplikasyonları	68
Bölüm 6:	Talasemide enfeksiyonlar	76
	- Transfüzyonla geçen enfeksiyonlar	77
	- Hepatit B Virusü (HBV)	79
	- Hepatit C Virusü (HCV)	81
	- Diğer viruslar	85
	- Yeni patojenler	86
	- Eski patojenlerde yeni endiseler	86
	- Kan güvenliği	87
	- Gelişen dünyada kanın güvenliği ve uygunluğu	88
	- Tedavi edilmeyen hastada ne olabirir özet	89
Bölüm 7:	Talasemi intermedia ve diğer talasemiler	90
	- Tanı	91
	- Talasemi intermedianın tedavisi	92
	- Demir birikimi	93
	- Talasemi intemedianın medikal sorunları	94
	- Anormal hemoglobin veya yapısal hemoglobin varyantları ile ilgili talasemiler	96
	- Birleşik anormal hemoglobinler	97
	- Alfa-talasemi	97
Bölüm 8:	Tedavi rejimleri - mevcut ve gelecek yaklaşımlar	99
	- Kemik iliği transplantasyonu (KIT)	99
	- Kemik iliği transplanasyonu nedir?	99
	- Riski nedir?	100
	- Risk nasıl minimize edilir?	100
	- Bir akrabalıklı kemik iliği transplanasyonunda diğer yaklaşımlar	102
	- Kordon kanı transplantasyonu	103
	- Sonuç	103
Bölüm 9:	Tedavide diğer yaklaşımlar	105
	- Hb F uyarıcıları	105
	- Gen tedavisi	106
	- HLA uygun pre-implantasyon tanı	106

Bölüm 10:	Psikososyal olaylar	107
	- Hasta	107
	- Anne-baba	107
	- Hasta ve aileler	108
	- Bilgi sağlama ve destek	108
	- Talasemi majorlu bebek, genç ve erişkin	109
Bölüm 11:	Ek bilgiler	113
	- Yaşam süresi ve kalitesi	113
Bölüm 12:	Epidemiyoloji ve talaseminin önlenmesi	117
	- Epidemiyoloji	117
	- Önleme	118
	- Önlemenin önemi	119
	- Talasemi nasıl geçer	119
	- Talasemi taşıyıcıları	120
	- Taşıyıcı olduğunuzu bilmek niçin önemlidir	120
	- Diğer anormal hemoglobinler ve hemoglobin bozuklukları	121
	- Alfa-talasemi	122
	- Bir taşıyıcı ortaya çıkarma	123
	- Kime kan testi yapılmalıdır	125
	- Akriba evliliği	126
	- Riskli bir çift için seçimler	126
	- Talasemi için fütüsü test etme	127
SÖZLÜK		131
İNDEKS		142
	Kullanışlı Bilgiler:	145
	- Diyet ve talasemi	145
	- Kalbteki demir içeriğini T2 ölçümü	153
	- Takip kartları	154
	- Kullanışlı web sayfaları	161
	- Kullanışlı yazışmalar	161

BÖLÜM 1

KAN VE TALASEMİ

Talasemiler, vücudun yeterli miktarda ve yüksek kalitede kan üretimini engelleyen bir grup hastalıktır. Görebileceğimiz gibi, insan vücudunun yaşamını sürdürebilmesi için kana ihtiyacı olup, bu nedenle insan vücudunun kanla ilgili problemleri ve vücudun bununla baş etmesi yollarını iyi anlamamız önem kazanır.

KAN – ‘HAYATIN SUYU’

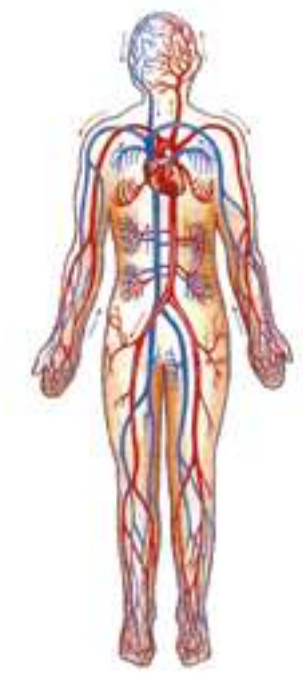
Kan, vücudun organ ve dokularını besleyen ve atıkları uzaklaştıran hayati bir sıvıdır. Sağlıklı bir yetişkinin vücudunda 5-6 litre arası kan bulunur; bu da toplam ağırlığının % 7-8 ' ini teşkil etmektedir. Kalp kanı, kan damarları denilen 'borucuklar' aşıyla bütün vücuda pompalar. Her biri farklı büyüklük ve i_leve sahip arterler, venler ve kılcal damarlar olmak üzere 3 çeşit kan damarı vardır.(bakınız 1a, 1b). Bunlar hep birlikte dolaşım sistemi olarak bilinir.(bakınız 1a).

KANIN ROLÜ

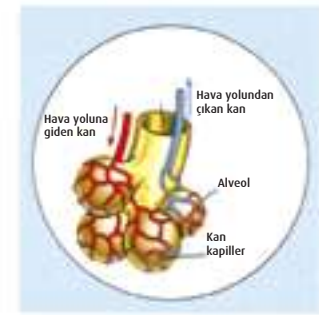
Kan birçok önemli fonksiyonu yürütür:

- (i) Oksijen taşınımı: Vücudun, yaşayabilmek için kanın taşıdığı besleyici maddelere ihtiyacı olduğu gibi ; zehirli atık maddelerden kurtulmak için de yine kana ihtiyacı vardır. Örnek olarak , bütün hücrelerin ve yaşayan organizmaların kana ihtiyacı vardır. Yaşayabilmemiz ve fonksiyonlarımızı kullanabilmemiz için havada bulunan oksijeni soluruz. Kan da akciğerlerimizle soluduğumuz oksijeni vücudumuzun diğer bölümlerine taşır.
- (ii) Ayrıca vücudumuzdaki hücrelerden salınan atık gaz karbon dioksidi de havaya atılabilmesi için tekrar akciğerlerimize taşır. Bunun yanı sıra kan, vücudumuzun ürettiği üre ve ürik asit gibi diğer atık maddeleri de toplayarak böbreklere ve karaciğere taşır. Ve son olarak zararlı maddeler kandan idrar ve feçes yoluyla atılırlar.(bakınız 1c)

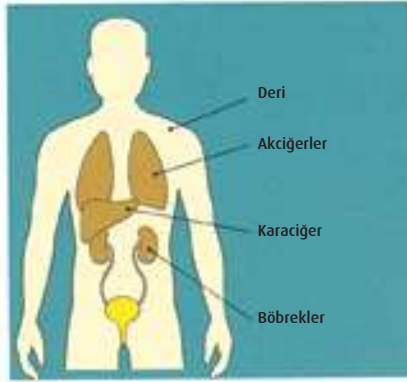
1a Kırmızı = Temiz kan
Mavi = Kirli kan



1b



1c



1d

Kapiller duvarlarda doku, sıvı ve kan arasında değişimler

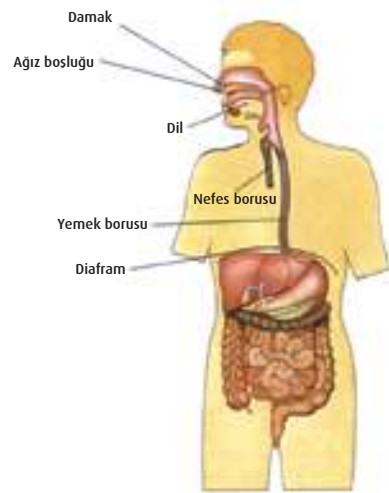


(iii) Kan, vücudumuzun endokrin, seksüel ve üreme sistemleri gibi önemli sistemlerinin çalışmasını ve regüle edilmesini sağlayan ve hormon olarak adlandırılan özel kimyasalları taşır.

(iv) Yiyeceklerin sindirim sistemi tarafından parçalanmasıyla elde edilen protein, yağ ve karbonhidrat gibi besin maddelerini vücudun ayrı kısımlarına taşır. (bakınız 1d, 1e)

(v) Vücudun, enfeksiyonlara ve hastalıklara karşı koyan bağışıklık sistemi yoluyla savaşmasına yardımcı olur.

1e Sindirim sistemi



KANIN KOMPOZİSYONU

Kan, kemiklerin orta kanalında bulunan ve kemik iliği denen bir doku tarafından üretilir. Çocuklarda kan hücreleri ayrı ayrı vücut dokuları tarafından yapılır. Yetişkinlerde ise kan hücreleri yalnızca kafatasında, omurgada, kaburgalarda ve pelvisteki kemik iliğinde üretilir. (bakınız 1f).

TAM KAN

Tam kan iki parçadan oluşur:

(i) Hüresel olmayan : Hiç hücre taşımayan

(ii) Hüresel olan : Hücre taşıyan

Vücudlarımız trilyonlarca mikroskopik ünitelerden oluşur. Küçük yapı taşları denen bu hücreler çıplak gözle görülmeyecek kadar küçüktür. Çoğu dokularda bunlar birbirlerine yapışmış vaziyettedir. Fakat kanda, bu hücreler yüzer durumdadır. Her hücre üç ana parça veya bölümden oluşur: Nükleus denen iç bölüm, ve nükleusun üstünü saran sitoplazma ve de hücrenin üstünü saran hücre zarı. (bakınız 1g). Ayrıca bu hücre yapısında herbiri özel fonksiyonu olan sayısız daha bir çok yapılar vardır. Bununla beraber, hücrenin büyük bir bölümü sudan oluşur; yanı sıra proteinler, yağlar, karbonhidratlar, nükleik asitler, çözülmüş moleküller ve inorganik iyonlardan oluşur. Hücrelerimizin yükünü çeken atlar ise proteinlerdir ve de vücudumuzda 100.000 değişik tipte protein bulunur. Hücrelerimizdeki proteinlerin bazı fonksiyonları şunlardır:

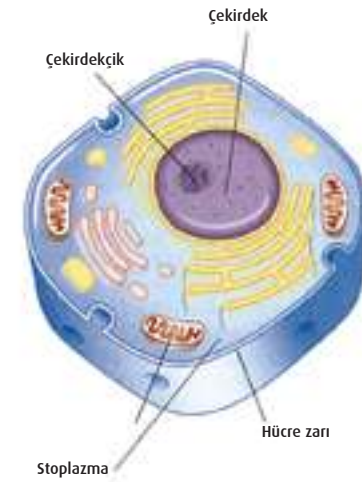
- Hücrelerimizin yapı taşlarını oluşturur
- Enzimler olarak görev yaparak kimyasal reaksiyonları katalizler
- Hücre yüzeyleri arasındaki iletişimi kontrol eder
- Genlerin ekspresyonunu kontrol eder
- Genetik materyalin replikasyonu

(i) Total kan hacminin %55' ini oluşturan kanın hüresel olmayan sarımsı bölümüne plazma denir.

Plazma, su ve tuzlar kadar çok önemli olan proteinlerin de vücutta taşınmasını sağlar.

Bunlar:

1g Hücre

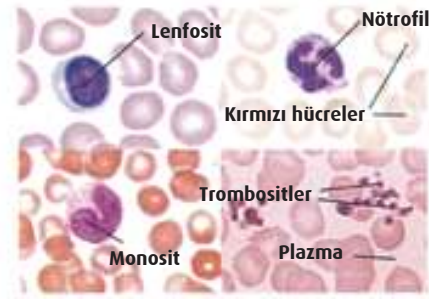


Tipik insan hücresi

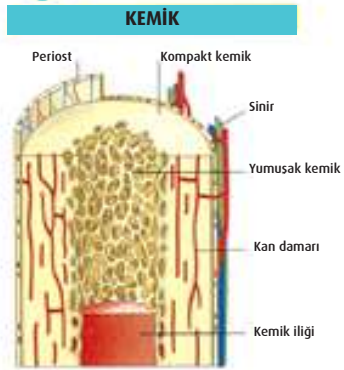


1g Kemik iliği

1h Kan yapısı



1f



- **Albümin** : kandaki ana proteindir.
- **Globülinler** : enfeksiyonlara ve hastalıklara karşı vücudun savunmasına yardımcı olan antikorları içeren gama globülinler bu grupta yer alır.
- **Fibrinojen** : Kanın pıhtılaşmasına yardımcı olarak, yaralanma sonrası kanamanın durmasını sağlar.

(ii) Kanın hücresel bölümü üç tip farklı hücre tarafından oluşturulur:

- Kırmızı kan hücreleri = eritrositler (alyuvarlar)
- Beyaz kan hücreleri = lökositler (akyuvarlar)
- Kan pulcukları = rombositler

Alyuvarlar (eritrositler): Vücutta toplam 4,500,000-5,000,000/mm³ arasında eritrosit bulunur. Bu da total kan volümünün % 45'ini oluşturmaktadır. Eritrositler 100-120 gün ile kandaki hücreler elemanlar içinde en uzun ömre sahip kan elemanıdır. Eritrositlerin ana fonksiyonu, oksijeni vücutta her bir dokuya ulaştıran hemoglobin denen bileşiğe bağlayarak, bu oksijeni vücuda taşımaktır. Eritrositler kana kırmızı rengini veren 300 milyon kadar çok hemoglobin molekülü içerir. Aslında eritrositler hemoglobinle öylesine doludur ki, diğer hücrelerde bulunan nükleus gibi hücre elemanlarını içermezler. **(bakınız 1h)**.

Eritrosit membranı veya dış tabakası, sabun köpüğü gibi oldukça bükülebilirdir. Bu, hücrenin gereken yerlere oksijeni taşımak için en ince kan damarları olan kapillerlerden geçerken bile kırılmadan birçok yöne kıvrılabilmesini sağlar.

Eritrositler aynı zamanda karbondioksidin dokulardan akciğere taşınmasında önemli bir rol oynayan karbonik anhidraz olarak bilinen enzimi mühim miktarda içerirler.

Beyaz küreler veya lökositler kanın sadece %1' ini oluştururlar. Bunlar; bakteri, virüs, mantar ve parazit gibi istilacı ajanlara karşı vücudun birinci sıradaki savunmasında hayati bir rol üstlenirler. Lökositler her biri farklı savunma ve enfeksiyonların ve doku hasarının önlenmesine katkıda bulunan çeşitli grup hücre tiplerini içerir. Bunlar genellikle morfolojik özelliklerine göre sınıflandırılırlar:

•Granülositler veya parçalılar granüler görünümleri ve loblu nükleusları nedeniyle böyle adlandırılırlar. Bunlar da laboratuvarında boyanmalarına yani renklerine göre alt gruplara ayrılırlar:

- nötrofiller **(bakınız 1i)** (beyaz kürelerin %72'si), mavi renkte boyanırlar
- eozinofiller **(bakınız 1j)** (beyaz kürelerin %1.5'i), kırmızı renkte boyanırlar
- bazofiller **(bakınız 1k)** (beyaz kürelerin %0.5'i), mor renkte boyanırlar

•Diğer beyaz küreler:

- monositler **(bakınız 1l)** (beyaz kürelerin %4'ü)
- lenfositler (beyaz kürelerin %24'ü) **(bakınız 1h)**

Beyaz küreler, kırmızı kürelerden daha büyük hücreler olup sayıca daha azdırlar (kanda 7000/mm³'de) ve yarı ömürleri 18-36 saat kadar olup daha kısadır.

Trombositler kanda tek ve önemli bir role sahiptirler; bunlar, vücutta hasarlı damarlardan kan kaybını önlerler ve kanı pıhtılaştırarak koagülasyon yolunu başlatırlar. Trombositler vücudun en küçük kan hücreleridirler **(bakınız 1h)**. Kanda yaşam süresi 97-100 gün olan, mm³'de yaklaşık 200.000 trombosit mevcuttur.

Hem lökositler hem de trombositler her ikisi de nükleus denen merkezi bölüm içerirler ve bunun dış bölümünde ise sitoplazma bulunur.

Eritrositler, lökositler ve trombositlerin her üçü de hemapoietik kök hücre olarak bilinen tek bir öncül hücreden gelişirler. Öncül hücreler oldukça hızlı çoğalırlar. Sadece dört hafta içinde 10 öncül hücre, vücutta her kan hücresinin yerine koymaya yetecek kadar 30 trilyon eritrosit, 30 milyar lökosit ve 1.2 trilyon trombosit yapabilirler.

1i Nötrofil



1j Eozinofil



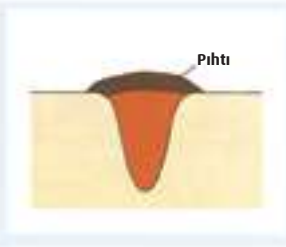
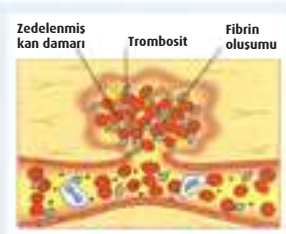
1k Bazofil



1l Monosit



1m Trombositler ne yapar



KAN GRUPLARI

ABO sisteminde A, B, AB ve O diye bilinen dört temel kan grubu mevcuttur. Eritrositlerin yüzeyinde taşıdıkları belirteç veya antijen olarak bilinen proteinin tipine göre belirlenir. Her kişinin kanı A, B, AB ve O' i içeren bu dört ana gruptan sadece birini taşıyan eritrositlere sahiptir.

- A kan grubu** : Bu eritrositler yüzeylerinde A belirteci taşırlar
- B kan grubu** : Bu eritrositler yüzeylerinde B belirteci taşırlar
- AB kan grubu** : Bu eritrositler yüzeylerinde A ve B belirteçlerini taşırlar
- O kan grubu** : Bu eritrositler yüzeylerinde ne A ne de B belirteçlerini taşırlar.

Eritrositler, kan grupları ile ilişkiz olan Resesus (Rh) antijeni denen başka bir antijen de içerirler. Rh belirteci içeren kan: **Rh pozitif** olarak; Rh belirteci içermeyen kan ise **Rh negatif** olarak adlandırılır.

Yirmiden fazla eritrosit hücre tipi bulunussa da, yukarda belirtilenler en önemli en çok bilinenleridir.

Bir kişinin kan grubunu öğrenmesi için bir çok neden vardır. En önemlisi bir kişiye kan transfüzyonu gerektiğinde bir başka kişiden kanın temini içindir. **(bakınız 1w)**. Kan transfüzyonu öncesinde donörün (kan veren kişi) ve alıcının (kan alacak kişinin) kanları dikkatli bir biçimde karşılaştırılmalıdır ki alıcıda vericinin kanına karşı red ortaya çıkmasın. Çapraz karşılaştırma veya uyuşma testi denilen, vericinin kan grubu ve Rh'nin alıcı ile karşılaştırılması kan bankası laboratuvarında yapılmaktadır.

Eğer kan grubu ve Rh'ı uyumlu değil ise alıcının vücudu bağışlanan kanı yabancı misafir olarak algılar ve yıkmaya çalışır. Vücudun yabancı uygunsuz kanla savaşması eğer hızlı bir şekilde tanınmaz ve tedavi edilmezse ciddi hastalıklara hatta ölüme bile neden olabilir.[]

KAN HASTALIKLARI

Bir çok hastalık kandaki anormalliklerden meydana gelir. Bu anormallikler kanın hangi bölümü etkilendiyse ona göre kategorize edilir. Bunlar kırmızı kan hücrelerinde, beyaz kan hücrelerinde veya koagülasyon hastalıklarında olabilir.

Kırmızı kan hücreleri hastalıklarının içinde talasemi de vardır. Ancak kırmızı kan hücrelerinin en sık rastlanan hastalığı anemi olup vücuttaki kırmızı kan hücreleri sayısının veya hemoglobin seviyesinin çok düşük olması nedeniyle ortaya çıkar. Kanın oksijeni taşıma ve iletme kapasitesinin çok düşük olması nedeniyle hastalarda görülen en sık semptom güçsüzlük ve yorgunluktur. En sık görülen anemi tipi kemik iliğinin yeterli sayıda kırmızı kan hücresi üretememesi neticesi görülen demir eksikliği anemisidir. Bu durumda hastalar demir takviyesi verilerek tedavi edilirler.

Aneminin diğer tipleri ise çok daha ciddidir. Örnek olarak hemolitik anemilerde vücut kırmızı kan hücrelerini çok hızlı bir şekilde yok eder. Talasemi majorda, kırmızı kan hücreleri meydana gelir gelmez yok edilir ve kemik iliği bunu yeterli miktarda üretiler telafi edemez. Bu hastalıklar kalıtsaldır- ebeveynlerinden çocuklarına geçer ve çok şiddetli seyredir. Uzun seneler boyunca bu hastaların tedavi edilemeyeceği ve kaçınılmaz olarak genç yaşta ölecekleri düşünülmüştü. Fakat şimdi biliyoruz ki uygun bir tedavi ile hastalar uzun ve daha uygun bir şekilde hayatlarını sürdürebilirler.

TALASEMİ MAJOR

Daha önceleri Akdeniz Anemisi veya Cooley Anemisi olarak da bilinen Talasemi Major'un sadece Akdeniz etrafındaki ülkelerde görüldüğü sanılırdı. Akdeniz Anemisi veya talasemi Yunanca anlamı olarak 'Thalassa'=Deniz bir başka deyimle deniz etrafında bulunan ülkelerde görüldüğü için deniz anemisi olarak ta bilinirdi. İlkelerinde. Hastalık Cooley anemisi olarak da bilinir. Bunun nedeni Dr Perl Lee ile birlikte Amerikalı pediatrist Thomas Cooley'in 1927 yılında ilk olarak hastalığın karakteristik klinik bulgularını İtalyan hastalar üzerinde yaptığı çalışmalarda saptamasındandır.

1w

Grup	Verebilir	Alabilir
A	A ve AB	A ve O
B	B ve AB	B ve O
AB	AB	Tüm gruplar
O	Tüm gruplar	O

