

BÖLÜM 5

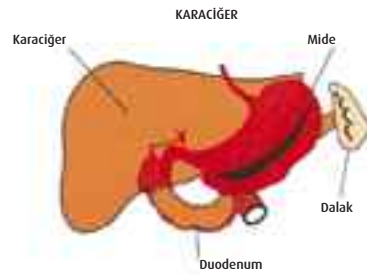
TALASEMİ İLE İLGİLİ MEDİKAL SORUNLAR VE TEDAVİSİ

Talasemi major tedavisi son yirmi yılda dramatik bir gelişme göstermiştir. Özellikle batı ülkelerinde olmak üzere hastaların yaşam süreleri ve yaşam kalitelerinde ciddi iyileşme görülmüştür. Buna rağmen halen talasemi major hastalarının bir kısmında, yetersiz kan transfüzyon tedavisi, kan ve kan ürünlerinin güvenilirliğinin düşük olması veya desferioksamine tedavisinin yetersiz kullanımı gibi hastalığa yada yetersiz veya düşük kaliteli tedaviye bağlı problemlerle karşılaşmaktadır.

Hipersplenizm

Bir çok talasemi major hastası dalak ile ilgili komplikasyonlarla karşılaşmaktadır. Normalde dalak 20-30 ml kırmızı kan hücresi içermektedir. Oysaki yetersiz transfüzyon alan, sürekli olarak orta dereceden ciddi dereceye anemisi mevcut olan hastalarda, dalak 1000 ml veya daha üzerinde kan bulundurabilir. Sebabi dalağın ekstra medüller eritropoez görevine bağlı olarak kırmızı kan hücresi sentezlemesidir. Ekstramedüller eritropoez vücudun anemi ile mücadelesi esnasında kırmızı kan hücrelerinin normal üretim yeri olan kemik iliği dışındaki organlarda üretilmesine denir.

Dalağın vücuda giren bakteri parazit gibi mikropları süzerek vücudu enfeksiyonlardan korumak gibi görevleri vardır. (5b) Bunun yanında ömürleri tükenmiş olan kırmızı kan hücrelerini yıkarak hemoglobini globulin ve demir parçalarına ayırarak tekrar kullanılabilir hale getirmekte bir diğer görevidir. Talasemi major hastalarında bu döngü işlememekte, bunun yerine demir ya dalakta depolanmakta veya kan dolaşımına salınarak tekrar dalağa transfer edilmektedir. Talasemi hastalarında ayrıca kırmızı kan hücreleri anormal şekillidir ve dalaktan geçerken dalağa yapışıp kalmaktadır. Sonuç olarak dalak gitgide büyür ve beraberinde karında büyütür.



Hastalıkla mücadele eden dalak hiperaktif hale gelir ve buna hipersplenizm denir. Dalak hastalık nedeniyle transfüzyon yapılan kırmızı kan hücrelerini de yıkar, bunların sonucunda hasta her kan transfüzyon sonrası daha fazlasına ihtiyaç duyar ve anemi ile mücadelede transfüzyon yetersiz hale gelir. Yani sıra hiperaktif bir dalak sadece kırmızı kan hücrelerini değil beraberinde beyaz kan hücreleri ve trombositleri de yıkar.

Hipersplenizm önlenemezse, dalak vücuda zararlı hale gelmeye başlar ve bu dönemde dalağın ameliyat ile alınması gerekir, bu işleme splenektomi denir. Splenektomi talasemi hastalığını tedavi etmez sadece büyük bir dalağın ortaya çıkardığı sorunları çözümler. Dalağın ameliyat yoluyla alınmasına karar vermeden önce bazı faktörlerin dikkatlice gözden geçirilmesi gerekir.

Bu faktörleri şöylece sıralayabiliriz:

1. Dalak 6 cm'den uzun olmalı veya karında rahatsızlığa neden olmalı
2. Diğer talasemi komplikasyonları olmaksızın hastanın transfüzyon ihtiyacı artması: transfüzyon ihtiyacının 1,5 kat artması veya 200-220ml/kg/yıldan daha fazla kan transfüzyonu ile ortalama hemoglobin seviyesinin sağlanması
3. Hastanın yaşının 5'ten büyük olması. Daha önceden de vurgulandığı gibi dalak vücudu enfeksiyonlardan koruyan önemli bir organdır. Dalağın alınması hastanın ciddi enfeksiyonlarla karşılaşma riskini artırmaktadır. 5 yaşından küçük çocuklarda immün sistemde yeterince gelişmediğinden bu risk ciddi derecede artmaktadır. Splenektomi önemli bir semptomatik tedavi yöntemi olarak düşünülmekte ve eskiden belirtildiği kadar tehlike arz etmemektedir ve ek olarak parsiyel splenektomi ve embolizasyon teknikleri gelişmiştir ve bu yöntemlerle immün fonksiyonlar korunabilmektedir.

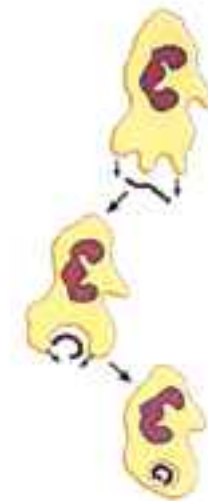
Splenektomi ve enfeksiyonlar

Splenektomiyi takiben en önemli risk ciddi enfeksiyonlarla karşı karşıya kalmaktır. Splenektomili hastalarda en ufak bir enfeksiyon bile ölümcül olabilecek kadar ciddi boyutlara ulaşabilir.

5b Bakteri Dolu fagosit



Bakteri tespit etmiş bir nötrofil



Bu enfeksiyonlar genellikle streptokokal enfeksiyonlar veya menenjitlerdir. 5 yaşından küçük hastalarda bu risk daha yüksektir. 2 yaşın altındaki hastalarda ise bu risk çok daha fazla artabilmektedir. Özellikle splenektomiden sonraki 1-4 yılda olmak üzere hastalar hayatları boyunca enfeksiyonlara karşı daha yüksek risk taşımaktadır.

Splenektomili hastalarda enfeksiyon riskini azaltmaya yönelik başlıca uygulamalar şöyle sıralanabilir.

1. Immünoprofilaksi: Pnömonokok, heamofilus influenza ve meningokok aşılı ile aşılama: Ameliyat yapılmadan 2 hafta önce aşılama yapılmalı ve tavsiye edilen dönemlerde dozları tekrarlanmalıdır.

2. Kemoprofilaksi: Antibiyotikler özellikle oral penisilin preparatları, 2 yaşından küçüklerde 125 mg bid, 2 yaşından büyüklerde 250 mg bid olacak şekilde kullanılmalıdır; fakat hastanın penisilin kullanmasında bir sorun varsa diğer antibiyotiklerde kullanılabilir. Antibiyotik kullanma süresi klinikten kliniğe değişiklik göstermektedir, örneğin bazı uzmanlar antibiyotik kullanımını 18 yaşına kadar bazıları ömür boyu, bazıları ise splenektomiye takiben 2 yıl boyunca kullanmayı tavsiye etmektedir. Hastalar enfeksiyon riskini değerlendirmek amaçlı yakından takip edilmelidir.

3. Eğitim: Hastalar ve aileleri enfeksiyon belirtileri açısından eğitilmeli, yurt dışına gidecek olan hastalar seyahat öncesi gidecekleri yerde sık görülen enfeksiyonlar açısından kemoprofilaksi yapılması gerekliliği konusunda bilgilendirilmelidir.

4. Trombosit sayısının yükselmesi açısından yakın takip gerekir. Özellikle trombosit sayısının 800.000/mm³ üzerine çıkması halinde 50-100mg aspirinin günlük kullanımı trombosit sayısı normale gelinceye kadar tavsiye edilir.

Splenomegali ve hipersplenizm önlenmesi açısından Hb seviyelerinin 9-10g/dl üstünde tutarak dalağı korumaya almak gerekir.

Böylece dalağın büyümesi geciktirilebilir, dahası önlenir. Dalak boyutlarını normal sınırlarda tutmak ayrıca kan transfüzyon ihtiyacını minimalde tutmak açısından da önemlidir.

Kalp ve Endokrin komplikasyonlar

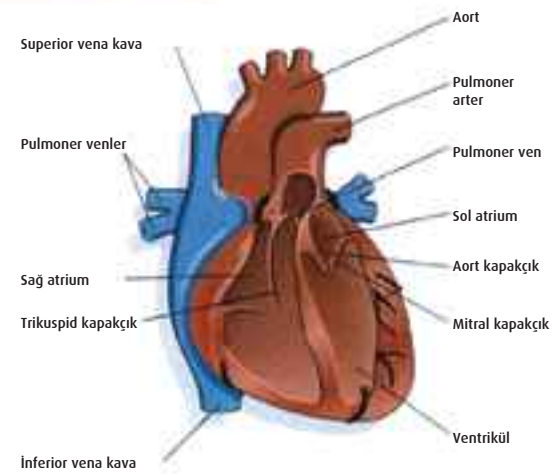
Genellikle aşırı demir yüklenmesine ikincil olarak talasemi major hastaları sıklıkla kalp, karaciğer ve endokrin organlarla ilgili problemler yaşarlar. Kalpten farklı olarak yetersiz veya az kan transfüzyonu yapılan hastalarda nadiren karaciğer ve endokrin organların fonksiyon problemi yaşanır. Çünkü endokrin problemler çoğunlukla kan transfüzyonları ve beraberinde yetersiz demir selasyon tedavisi alan hastalarda görülür ve yetersiz transfüzyon alan hastalar bu komplikasyonların gelişmesine zaman kalmadan ölürlür.

Fazla demir alımının sonuçları;

Kalp	: Biventriküler yetmezlik, Aritmiler
Pitüiter bez	: Hipogonadotropik hipogonadizm, Osteoporoz
Endokrin bez	: Diabet, Hipotiroidi, hipoparatiroidi
Karaciğer	: Fibrozis, siroz, özellikle aktif hepatit C durumunda

Kalp Komplikasyonları

Kalp komplikasyonları transfüzyonu yetersiz yapılan hastalarda sıklıkla görülür. Bu hastalarda kronik anemi varlığında kalpte artan demir yükü sonucu kalp zorlanır ve kalp yetmezliğine neden olabilir. Transfüzyon yapılmayan veya az yapılan hastalar yirmili yaşlara ulaşamazlar ve bu hastalarda ölümün en sık nedeni olarak kalp rahatsızlıkları karşımıza çıkar.



Yeterli transfüzyon alan hastalarda Desferoksamin rejimi doğru ve yeterli uygulanmazsa veya hastalar desferoksamin temininde güçlüklerle karşılaşılırsa demir yüklenmesine bağlı kalp sorunları ile karşılaşabilirler. Daha önceden de belirtildiği gibi, kan transfüzyonları ile vücutta önemli derecede demir yükü oluşur, ve çeşitli organlarda depo edilir. Kalpte biriken ekstra demir yükü kalbin fonksiyonlarını azaltır ve enfeksiyonlara ve hastalıklara karşı daha hassas hale getirir. Sonuç olarak kalp kası gücünü kaybeder, kalbin vücuda kan pompalama miktarı kısıtlanır. Yeterli transfüzyona rağmen yetersiz selasyon yapılan hastalar yirmili yaşlara ulaşmadan ölürlü.

Kalbin perikardı, miyokardı, kapakları ve ileti sistemi gibi parçaları aşırı demir yükünden etkilenebilir. Kalbin her bir parçası aşırı demir yükü sonucu farklı fonksiyon bozukluklarına yol açar, (aritmiler) kalp atım hızı bozuklukları, kalp kasının gevşeme kusurları, (diastolik disfonksiyon), pompa gücünün azalması (sistolik disfonksiyon), dokularda sıvı birikmesi (plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon, asit, periferik ödem) ve kalp yetmezliğinin diğer belirtileri ortaya çıkabilir.

Aynı zamanda aşırı demir yükünün sonucu olarak hiçbir semptom olmadan ciddi kardiyak hastalıklarda gelişebilir. Çarpıntı, senkop, nefes darlığı, mide üzerinde ağrı, egzersiz esnasında kolayca yorulma, bacaklarda şişlik gibi semptomların varlığı açısından talasemi major teshisi konulduğu andan itibaren yakın takip altına alınmalı, ve kalp komplikasyonları gelişmeden önlem alınmalıdır. Çünkü bu semptomlar geliştiği esnada kalp hastalığı çoktan ileri düzeye gelmiş olabilir. Fakat kalp hastalığı gelişse dahi etkin selasyon tedavisi ile kalbin fonksiyonları tekrar normal düzeylere getirilebilir.

Kalp fonksiyonlarının monitorizasyonu

Talasemi hastaları senede en az bir kere tam bir kardiyolojik değerlendirmeden geçmelidir. Eğer kardiyolojik problemleri varsa bu sayı daha da artırılabilir.

Yıllık muayenede yapılması gereken testleri şöyle sıralayabiliriz:

- Öykü (tüm semptomların detaylı olarak tanımlanması) ve fizik muayene

- **Akciğer filmi:** Kalbi değerlendirmek amaçlı çok daha teknolojik metodlar mevcut olsa da hem bu metodların uygulanamayacağı göz önünde tutularak hem de akciğer filminin tek başına bize kalp, kalp büyüklüğü, akciğerler hakkında değerli bilgiler vermesi açısından, aynı zamanda herhangi bir ekstra medüller kitle hakkında uyarıcı olmasından günümüzde hala önemini korumaktadır.

- EKG (elektrokardiogram): Özellikle beraberinde egzersiz yapılırken değerlendirilirse aritmiler ve kalp odalarının fonksiyonunu değerlendirmek açısından önemlidir.

- **24 saat EKG:** Holter (24 saatlik kalp fonksiyonlarını değerlendirilmesi) Kısa EKG kayıtlarıyla gösterilemeyen patolojileri değerlendirmek amaçlı kullanılacak bir yöntemdir.

- **Ekokardiyogram:** Kalp odalarının büyüklüklerinin değerlendirilmesinde ve kalbin her bölümünün fonksiyonlarının değerlendirilmesinde başvurulabilir.

- **MUGA SCAN:** Kalp fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan radyoizotop incelemesidir. Egzersiz yaparken daha doğru bilgi edinilmesine rağmen, hasta istirahat halindeyken değerlendirme tercih edilmelidir..

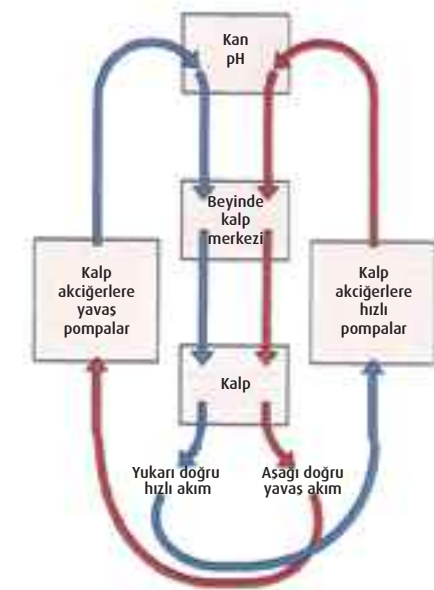
Kalp hastalığını önlemek veya hastalıkla mücadele etmek amaçlı bir dizi önemli husus mevcuttur.

- Kardiyak komplikasyon olmayan hastalarda hemoglobin seviyeleri tavsiye edilen düzeylerde tutulmalı. (hemoglobin seviyesi: 9,5-10 gr/dl)

- Kardiyak komplikasyonu olan hastalarda kalbin iyi oksijenizasyonu sağlamak amaçlı transfüzyon öncesi hemoglobin seviyesi 10-11 gr/dl arasında bulundurulmalı ve hastalara sık ama az miktarda eritrosit transfüzyonu yapılmalı, kalp yetmezliği teshisi konulmuş hastalarda doktor önerisiyle her transfüzyon esnasında diüretik verilmeli. Kalp hastalığı olan hastalarda veya yüksek demir yükü olan hastalarda 24 saatlik desferoksamin infüzyonu (subkutan veya intravenöz kataterle 50-60 mg/kg/gün dozunda) gibi yoğun bir demir selasyon tedavisi programına alınmalı.

- Desferoksamin ve deferipron beraber kullanımının daha kısa sürede kardiyak demir yükünü azalttığı yapılan son çalışmalarda gösterilmiştir.

5c Kalbin Homeostatik kontrol özeti



Günümüzde ciddi kalp hastalıklarında dahi yoğun selasyon tedavisinin varolan patolojiyi kısa sürede geriye çevirdiği gösterilmiştir. Buna rağmen en iyisi daha hastalık gelişmeden talasemi hastalarını selasyon tedavisi programına almaktır. Kalp dokusundaki demir yükünü değerlendirmek güçtür. Magnetik rezonans görüntüleme konusunda ki son gelişmeler kalpdeki demir yükünü değerlendirmek açısından bize umut vaat etmektedir.

Kısacası, talasemi major hastalarında kalp komplikasyonları depo edilen doku demirini uzaklaştırmak için selasyon tedavisinin yanında kalp kasi fonksiyonlarını koruyan konvansiyonel ilaçları da içermelidir, örneğin;

- Kalbin pompa fonksiyonunu koruyan ilaçlar: anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI)
- Konjestif kalp yetmezliğinde solunum sıkıntısını gideren diüretikler
- Kalp ritmindeki bozuklukları gideren ilaçlar (anti aritmik ilaçlar)

Hipotiroidizm ve hipoparatiroidizm gibi endokrinolojik problemler veya vitamin C eksikliğide kalp hastalıklarına sebep olabilir. Ama genellikle alta yatan sebebi düzeltmekle kalp problemleri çözülebilir.

ENDOKRİN KOMPLİKASYONLAR

Endokrin sistem içinde birçok glanduler doku mevcuttur.-pitüiter, tiroid, paratiroid, adrenaller, pankreas beta.hücreleri, erkeklerde testis ve kadınlarda yumurtalıklar.

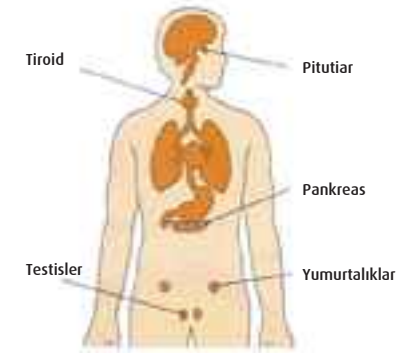
Bu bezler hormonların olusturulup salgılanmasında görevlidir. Ayrıca bu dokular demir depolanmasına maruz kalacak kadar duyarlıdır.Hayatlarının erken dönemlerinde selasyon tedavisi almaya başlasalar dahi talasemi hastaları sıklıkla endokrin komplikasyonlarla karşılaşılır. Endokrin komplikasyonlar büyüme geriligi , puberte gecikmesi , diabet, hipotiroidizm, hipoparatiroidizm ve yetişkinlerde seksüel fonksiyon bozukluğu olarak sıralanabilir (5d)

Büyüme:

Talasemi major hastalarının 30-50%sinde büyüme geriligi görülmektedir.Kronik anemi, hipersplenizm, demir yükü, desferoksamin toksisitesi, hipotiroidizm, puberte gecikmesi, hipogonadizm ve kronik karaciğer hastalıklarının hepsi büyüme hormonu eksikliği veya resistansı, beslenme bozuklukları, genetik predispozisyon, emosyonel stresler eşliğinde büyüme geriligi negatif yönde etkiler.

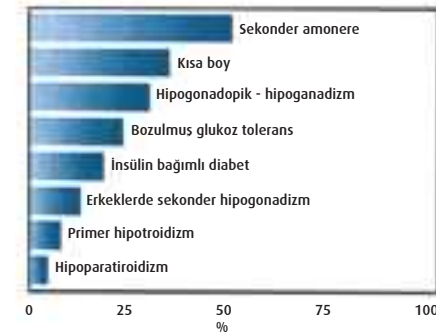
Yeterli tedavi almayan hastaların yoğun olduğu ülkelerde, kronik anemi ve beslenme bozuklukları büyüme geriliginin temel sebebi iken, iyi tedavi alan hastaların yoğun bulunduğu ülkelerde selasyon tedavisinin yeterli yapılmamasına bağlı demir yükü büyüme geriliginin olası nedenidir.

Yeterli transfüzyon ve selasyon tedavisi alan hastalarda yüksek doz desferioksamine tedavisi kemik seviyesinde toksisiteye sebep olarak büyüme geriligine sebep olabilir.



Endokrin Bez	Hormonlar	Hormonların görevi
Tiroid bez	Tiroksin	Büyüme
Paratroid bez	Paratroid	Kalsiyum kontrolü
Langerhans	Insülin	Şeker kontrolü
Langerhans	Glucagon	Şeker kontrolü
Adrenal	Aldosteron	Sodyum kontrolü
Adrenal	Adrenalin	Stress
Testisler	Testosteron	Erkek seks karakterleri
Overler	Estrogen	Kadın seks karakterleri
Overler	Progesteron	Fotus için uterusu hazırlar
Pituitar bez	Tropik Hormonlar	Bez kanalları kontrolü
Pituitar bez	Prolactin	Süt yapımı
Pituitar bez	Büyüme hormonu	Büyüme kontrolü

5d Talasemi majörde endokrin komplikasyonların yüzdesi



Büyüme geriliğinin etkili tedavisi altında yatan sebebi iyi ayırt etmekle başlar.Çocukluk döneminden başlayarak yetişkinliğe kadar dikkatli ve düzenli kontroller çok önemlidir.Büyüme hormonu salgılama ve fonksiyonu ölçümleri, farklı sonuçlar vermesine bağlı olarak büyüme hormonunun tedavi amaçlı kullanımı halen tartışmalıdır..

Büyüme geriliği ve hipogonadizm

Puberte başlangıcında, hipotalamus-beynin pitüiter beze en yakın kısmı-gonadotropin salgılatıcı hormon adında bir hormon salgılamaya başlar. GnRH pitüiter bezi uyarır ve pitüiter bez gonadotropinleri salgılamaya başlar: folikül uyarıcı hormon, lüteinizan hormon. Bu hormonlar testis ve yumurtalıklardan;erkeklerde testesteron ve dişilerde progesteron ve estradiol salgılanmasına neden olur. Bu hormonlar tüm vücutta dolaşarak erkek ve dişi cinsiyet organlarının gelişmesi ve üreme kapasitesine ulaşmasını sağlar. Pitüiter bezden üretilen FSH ve LH serbest demirin zararlı etkilerine karşı daha duyarlıdır.

Gecikmiş puberte ve hipogonadizm değişik ülkelerden bildirilen çeşitli yayınlarda en sık endokrinolojik problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Gecikmiş puberte seksüel gelişimin hiç olmaması olarak tanımlanır. Bir başka deyişle dişilerde13 yaşına kadar meme gelişimi, erkeklerde 16 yaşına kadar testiküler büyümenin olmamasıdır. Eğer 16 yaşına kadar hiç puberte ile ilgili belirti yoksa hastada hipogonadizm teşhisi konulur. Erkeklerde testis ve penis küçük kalır, dişilerde memeler gelişmez ve menstrüel siklus başlamaz (primer amenore).Bu durum genel olarak önemli psikolojik problemlere sebep olur.

Gecikmiş pubertenin etkin tedavisi altında yatan sebebin belirlenmesi ile başlar. Fazla demir depolanması bireysel farklılıklar göstererek farklı gelişim basamaklarını etkiler. Her vaka detaylı incelemeye ihtiyaç gösterir. Demir şelasyon tedavisi bu komplikasyonların önlenmesinde hayati önem taşır.Buna ek olarak seks steroidleri (erkeklerde testesteron ve bayanlarda östrojen) reçete edilerek seksüel gelişim ve cinsiyet organlarının gelişimi sağlanır.

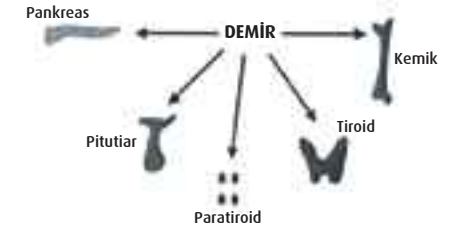
Hasta normal seksüel gelişimde olsa bile cinsiyet organları fazla demir yükü nedeniyle etkilenebilir. Fazla demir pitüiter ve cinsiyet organlarına zarar verebilir. Bu durumda dişilerde menstrüel siklus durabilir (sekonder amenore),erkeklerde azalmış semen ve impotans infertiliteye sebep olur.

Hipotiroidizm

Tiroid bezi boyunda yer alır ve hayatın ilk yıllarında beyin gelişiminde sonraki yıllarda ise büyüme ve gelişmede önemli görevleri vardır. Tiroid bezinde üretilip salgılanan tiroxin, bireyin tüm vücudunun enerji ihtiyacını ve metabolizmayı karşılar.Oysaki fazla demir tiroid bezinde depolanınca salgılama fonksiyonunu kaybeder ve primer hipotiroidizme neden olur. Primer hipotiroidizmi olan hastalar aşırı üşürler ve kendilerini uyukulu hissederler ve genellikle mental ve fiziksel yavaşlama görülür.Tiroid dokusunun demir nedeniyle zarar görmesi kalbin fonksiyonlarının da bozar.Fakat patolojiye her zaman klinik belirtiler eşlik etmez ve tanı sadece laboratuvar testleri ile konabilir.(TSH,T3 ve T4)10 yaşından sonra bu testlerin yıllık olarak kontrol edilmesi gerekir. Laboratuvar testleri ile hipotiroidizm teşhisini konursa (TSH yükselmesi normal veya azalmış T4 seviyeleri ile birlikte),klinik semptomlar ortaya çıkmış olsun yada olmasın, tedavide tiroksin kullanılabilir.

Hipoparatiroidizm

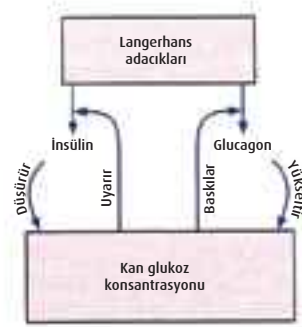
Tiroid bezine yapışmış şekilde bulunan 4 adet paratiroid bezi mevcuttur. Bu bezlerin temel fonksiyonu PTH uyarısı ile birlikte vücut kalsiyum seviyelerinin kontrolüdür. Demir yükü paratiroid fonksiyonlarını baskılar ve hipoparatiroidizme neden olur, vücutta kalsiyum seviyesinin düşmesine neden olur, bu duruma hipokalsemi denir aynı zamanda fosfor seviyesindeki değişikliklerde kliniğe eşlik eder. Vücutta kalsiyum ve fosfor seviyelerinin değişmesi bazı klinik semptomlara sebep olur. Düşük kalsiyum seviyesi bacaklarda ve kollarda seyirmelere, kramplara ve kas spazmlarına neden olur.



Generalize konvüzyonlar ve kalp fonksiyonlarındaki bozulmalar daha geç bulgulardır. Serum kalsiyum, fosfor, PTH ölçümleri teşhis koymada yardımcıdır. Vitamin D ve kalsiyum verilmesi metabolik bozukluğu düzeltmede etkilidir. Nadir vakalarda ciddi spazm mevcutsa intravenöz kalsiyum verilebilir.

Diabetes mellitus

Kronik demir eşliğinde kronik karaciğer hastalığı, viral enfeksiyonlar ve genetik faktörler glukoz dengesinde bozulmalara sebep olarak diabet gelişimine sebep olur. Diabetes mellitus açlık kan sekerinin 126 mg/dl 'nin üstünde olması, spot kan sekerinin 200 mg/dl'nin üzerinde olması olarak tanımlanır. Glukoz intoleransı ise glukoz alımını takiben yeterli insülin cevabının oluşmamasıdır. Talasemi major hastalarının yaklaşık yarısında glukoz intoleransı mevcuttur, 10-30%'i hayatlarının bir devrinde diabetes mellitus geliştirir. Aile fertlerinin özellikle birinci derece akrabaların birinde-anne, baba-diabet varsa diabet gelişme riski artar.



Diabet vücudun glukoz metabolizmasının bozulması ve glukozun hücre içine alınarak kullanılmasında bozukluğa bağlı olarak gelişir. Glukoz metabolizmasından sorumlu organ pankreas, pankreas midenin yanında yer alır ve beta hücreleri aracılığıyla insülin üretir. Demir beta hücrelerine zarar verebilir, vücudun sekeri kullanma fonksiyonu kaybolur, ve seker vücutta birikir.



Orta ciddiyette diabeti olan hastalarda, hiç klinik semptomu olmayan ve ancak laboratuvar testleri ile teşhis edilebilen glukoz intoleransı mevcuttur.

Arastirmalar diabet gelişmeden önce glukoz intoleransının olduğunu göstermektedir. Insülin rezistansı olarak adlandırılan dönemde dikkatli monitorizasyon gereklidir. Yoğun selasyon tedavisinin yanında hastalar diyet yapmalı ve kilo vermelidir.

Glukoz intoleransı ve diabetes mellitus tanısı yemeklerden önce ve sonra kan glukoz seviyeleri ölçülerek konulur. Örneğin, sabah kahvaltı yapmadan önce aç olarak 7 mmol/lit =126 mg/dl seviyesinde veya üstünde glukoz seviyesi diabet tanısını koydurur. Kan glukoz seviyesinin yemeklerden sonra 11mmol/lit ;200mg/dl üstünde olması diabet teşhisi koydurur.75 gram glukozun verilmesinden 2 saat sonraki ölçümde 8-11 mmol(140-200mg/dl) olması bozulmuş glukoz toleransını gösterir.10 yaşından sonraki her talasemi major hastasına yılda en az bir kere glukoz tolerans testi yapılmalıdır.

Diabetes mellitus varlığında, hastalığın daha ciddi bir formu olarak, insülin yapımı ciddi şekilde bozulmuştur, ve hastalar subkutan insülin enjeksiyonuna ihtiyaç duyarlar. Diabet tedavi edilebilir bir hastalıktır. Fakat tedavinin en önemli basamaklarından birisini de ailenin ve arkadaşların desteği oluşturur. Diabet hastalarının kan sekeri seviyelerini günde 3 veya 4 kere ölçmeleri gereklidir. Evde glukometre ile yapılan bu monitorizasyonun doktorun hastanın ihtiyaçlarına göre insülin seviyelerini ayarlaması açısından faydası vardır. Diğer laboratuvar ve klinik testler diabet komplikasyonlarının takip edilmesi açısından önemlidir. Böbrek fonksiyonlarının ve göz fundus özelliklerinin aralıklı değerlendirilmesi de diabetin en önemli iki komplikasyonunun yakından takibi açısından önemlidir. Talasemi hastalarının düzenli desferrioksamine tedavisi alması diabet gelişme riskini düşürür.

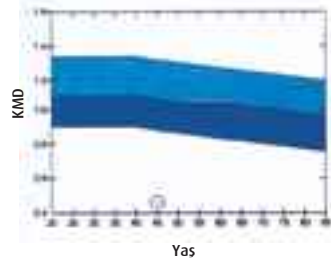
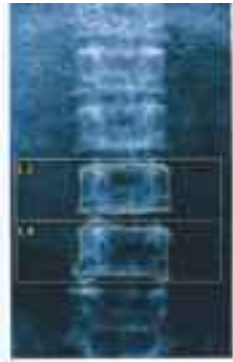
Osteoporoz

Talasemi hastalarında ince ve kırılabilir kemikler çeşitli faktörlere bağlı olarak gelişir. Osteoporoz, anemi, kemik iliginin aktivitesinin artmasına bağlı, diette kalsiyumdan fakir gıdaların alınması, kemiklerde demir miktarının artması, beslenme bozuklukları, gecikmiş puberte veya hipogonadizm ve diğer ilgili endokrin problemlere bağlı, genetik faktörler, osteoporoz gelişmesine neden olur.

5e Osteoporotik kırıkların tipik yerleri



5f Osteoporozlu bir hastada DEXA sonuç örneği



DEXA sonuçları özeti:

Bölge	Alan (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T-Score	PR (%)	Z-Score	AM (%)
L3	13.78	5.93	0.430	-6.1	39	-5.9	40
L4	14.83	7.30	0.492	-5.9	43	-5.7	44
Toplam	28.61	13.23	0.463	-6.0	41	-5.8	42

DSÖ Klasifikasyonu: Osteoporoz
Kırık riski:Yüksek

Osteoporozlu olan hastalarda fiziksel aktivite kısıtlanır ve kemiklerde deformiteler gelişir,ciddi kırıklar oluşabilir. Omurga ve kalça kemiklerinin DEXA metodu ile kemik dansitelerinin ölçülmesi ile osteoporoz teşhisi konulabilir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre osteopeni kemik dansitesinin -1 ve -2.5 arasında olması ,-2.5 in altında olması ise osteoporoz olarak adlandırılmaktadır.

Kemik hastalıklarının önlenmesinde ilk planda, düzenli kan transfüzyonu, iyi bir şelasyon, endokrinopatilerin tedavisi, düzenli egzersiz ile önlenmesi önemlidir. Osteoporozu önlemek için hastaların sigara kullanmaması, kalsiyumdan zengin gıdalarla beslenmesi, düzenli egzersizin yanında vitamin D preparatlarının kullanılma-sıyla sağlanır. Osteoporoz geliştiğinde bifosfonatlar gibi bazı ilaçların kullanımı (pamidronat,aledronat) fayda sağlayabilir.

Üreme

Talasemili kadın hastalar güvenle gebe kalabilirler. Fakat gebe kalmaya karar vermeden önce doktoruyla birlikte hastalığın durumunu iyice değerlendirmeleri gerekebilir.

Gebe kalmaya karar veren hastalar öncelikle detaylı bir klinik ve psikolojik muayeneden geçmelidir.

Normal menstrüel siklusü olan talasemili kadın hastalar kolayca gebe kalabilir ama primer veya sekonder amenore olan kadın hastalar gebelik öncesi ovulasyon indüksiyonu amaçlı hormonal tedaviye ihtiyaç gösterebilir. Azospermisi olan erkek hastalar ise çoğunlukla bir yıllık hormon tedavisine cevap verirler.

Hastanın hamile olduğu anlaşıldığı anda şu incelemelerin yapılması gerekir:

1. Desferoksamin kullanımı gebelik anlaşılır anlaşılmaz kesilmeli, çünkü ilacın fetüse etkisi açık değildir. Fakat hayvan deneyleri embriyoya ciddi zarar verdiğini göstermiştir. Eğer hastanın demir yükü kalp yetmezliğine sebep olacak kadar fazla ise gebeliğin son dönemlerinde düşük doz 20-30 mg/kg /gün desferoksamin kullanılabilir.
2. Hemogloblin seviyesini normal sınırlarda tutmak amaçlı (10-15 gr/dl) gebelere daha sık transfüzyon yapılmalıdır.
3. Kalp fonksiyonları yakından takip edilmelidir. Düşük ferritin seviyeleri ile gebeliğe başlayan kadınlar, yüksek ferritin düzeyleri olanlara göre daha iyi kalp fonksiyonlarına sahiptirler.
4. Diabetes mellitusu veya diğer endokrinopatileri olan hastalar daha yakından monitorize edilmelidir

Üreme problemleri için etkin tedavi alan birçok hasta son yıllarda çok sağlıklı çocuklar doğurabilmıştır. Eşlerin her ikisi de talasemi major hastasıysa ve sağlıklı çocuk doğurmak istiyorsa döllenme laboratuvar ortamında tamamen vücut dışında yapılmalı ve bu hastalara multidisipliner yaklaşımlıdır:kardiyolog, jinekolog, hematolog, pediatrist, endokrinolog çalışma ekibinde bulunmalıdır.

Sonuç olarak ,talasemi major ve talasemi intermediyada hastaların çocuk sahibi olmak istemesi doğaldır. Örneğin Kıbrıs'ta talasemili 62 kadının 50'si talasemi major 12'si talasemi intermediya olmak üzere ortalama yaşı 25 olan 90 gebelik takip edilmiştir:

- 14 tanesinde invitro fertilizasyon ve inseminasyon tekniğiyle gebelik sağlanmıştır.
- 87 sağlıklı bebek doğmuş, 69 miadında doğum;4 ikiz gebelik ve 1 üçüz gebeliği içeren 12 preterm eylem;7 düşük;2 ölü doğum olmuş.Eylem komplikasyonu hiçbir vakada gelişmemiş, geçici kalp komplikasyonları 9 hastada görülmüş.

