

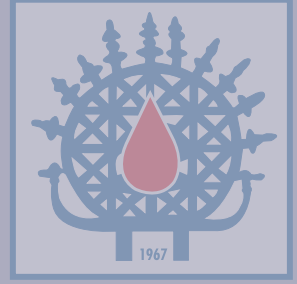
ULUSAL TEDAVİ KILAVUZU 2011

BETA TALASEMİ

TANI VE TEDAVİ KILAVUZU

VIII. BÖLÜM

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ





BETA TALASEMİ TANİ VE TEDAVİ KILAVUZU

GİRİŞ

Talasemiler, otozomal resesif geçiş gösteren, hemoglobin (Hb) zincirlerinden birinin veya birkaçının hasarlı sentezi sonucu gelişen, hipokrom mikrositer anemi ile karakterize heterojen bir grup hastalıktır. Talasemi, α , β , γ , δ olarak tanımlanan Hb zincirinin veya zincirlerinin az sayıda veya hiç yapılamaması ile oluşur. Bu tanımlamaya göre, alfa zincir yapımı azlığı alfa talasemiye, beta zincir yapımı azlığı beta talasemiye neden olmaktadır. Beta zincir yapımı hiç yoksa β^0 , beta zincir yapımı az da olsa yapılıyorsa β^+ talasemi adı verilmektedir. Dünya nüfusunun %3'ü beta talasemi taşıyıcısı, Güneybatı Asya'da nüfusun %5-10'u alfa talasemi taşıyıcısıdır. Ülkemizde Çukurova, Akdeniz kıyı şeridi, Ege ve Marmara bölgelerinde talasemi taşıyıcılığı çok sık görülmektedir. Türkiye'de yaklaşık 1.300.000 beta talasemi taşıyıcı ve 4000 civarında beta talasemi hastası vardır.

BETA TALASEMİDE KLİNİK SINIFLAMA

1. Sessiz taşıyıcı: Hematolojik olarak normal
2. Talasemi minör (taşıyıcı, heterozigot): Hafif hipokrom mikrositer anemi
3. Talasemi intermedia (hasta, homozigot): Transfüzyon ihtiyacı fazla olmayan
4. Talasemi majör (hasta, homozigot): Transfüzyona bağımlı

Sessiz taşıyıcı:

- Globin sentezinde orta derecede azalma (en sık -101 promotör mutasyon) vardır.
- Hb A₂ düzeyleri ve periferik yaymaları normal, MCV hafif düşük olabilir.



- Her iki ebeveynin sessiz taşıyıcı olduğu homozigot çocukta orta derecede bir anemi (Hb 6-7g/dl, nadiren transfüzyon gereksinimi) ve hepatosplenomegali görülür.

Beta talasemi taşıyıcılığı (BTT): Üç farklı tipte olabilir.

1. Yüksek A_2 ile olan β talasemi taşıyıcılığı

- En fazla görülen tiptir,
- HbA_2 : %3,5-8, HbF : %1-5'dir,
- β^+ veya β^0 mutasyonlarla olan heterozigotlar farklıdır.
- β^+ taşıyıcılarda MCV ve MCH daha yüksektir. Homozigot çocuklarında transfüzyona bağımlı anemi görülürken, bazen de talasemi intermedia fenotipi olabilir.

2. Yüksek A_2 , yüksek F ile olan β talasemi taşıyıcılığı

- Farklı bir varyanttır. Hem A_2 hem de $Hb F$ (%5-20) yüksektir. β gen delesyonu varken, δ ve γ genleri sağlamdır.

3. Normal A_2 ile olan β talasemi taşıyıcılığı

- Sessiz taşıyıcılardan ayrılmalıdır. Sessiz taşıyıcılardan farkı, hipokrom mikrositer anemi oluşudur ($Hb A_2$ seviyesi sınırdan saptanır).
- Hem β hem δ geni hasarlıdır (aynı kromozom veya karşı sağlam kromozomda).
- Ebeveynlerden biri bu tip, diğeri klasik taşıyıcı ise homozigot çocukta ağır klinik tablo görülür.

BTT'de laboratuvar bulguları:

- BTT'de; eritrositoz ve mikrositozun olması, RDW'nin normal saptanması ayırıcı tanıda önemlidir. BTT tanısı konarken; demir eksikliği anemisi, alfa talasemi taşıyıcılığı ve kronik hastalık anemisinden ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir (Tablo 25).



Tablo 25. Beta talasemi taşıyıcılığının diğer hipokrom mikrositer anemilerden ayırıcı tanısı

	Demir eksikliği anemisi	Talasemi taşıyıcılığı		Kronik hastalık anemisi
		Beta	Alfa	
Hemoglobin	3-10	9-11	10-12	8-11
Serum ferritin	Düşük	Yüksek	Yüksek	Düşük/ yüksek
Serum demir	Düşük	Yüksek	Yüksek	Düşük
TDBK (total demir bağlama kapasitesi)	Yüksek	Normal/ düşük	Normal	Düşük
TS (transferin saturasyonu)	Düşük	Yüksek	Yüksek/ normal	Düşük
FEP (serbest eritrosit içi protoporfirin)	Hafif/ yüksek	Normal	Normal	Yüksek
Hemoglobin A ₂	Düşük/* normal	Yüksek	Normal	Normal
Kemik iliğinde sideroblast (%30-50)	Azalmış	Normal	Normal	Azalmış % 5-20

*Beta talasemi taşıyıcılığı yanı sıra demir eksikliği anemisi de varsa Hb A₂ normal olabilir.

BTT'de tedavi ve izlem:

- BTT'de herhangi bir tedavi vermeye gerek yoktur. Ancak genetik danışmanlık mutlaka verilmeli ve hasta anne, baba ve kardeşleri taşıyıcılık yönünden taranmalıdır.

Beta talasemi intermedia (BTİ):

- Homozigot talasemidir, ancak klinik bulgular Beta talasemi majör (BTM) kadar ağır değildir.



- Enfeksiyon, cerrahi ve bazı özel stres durumları dışında Hb: 6-10g/dl düzeyindedir.
- İlerleyen yaşla kemik iliği genişlemesine bağlı kemik değişiklikleri görülür.
- Ekstramedüller hematopoez kitleleri saptanabilir.
- Artmış demir emilimi sonucu demir birikim bulguları görülebilir.

BTİ'de laboratuvar bulguları:

- Hct, eritrosit sayısı ve eritrosit indekslerinde (MCV, MCH, MCHC) azalma, RDW'de artış,
- Periferik yaymada; eritrositlerde ağır hipokromi, mikrositoz, anizositoz, poikilositoz, hedef hücreleri, polikromazi, basofilik noktalanma ve normoblastlar,
- Retikülosit düzeyinde hafif artış (% 2-4),
- Hemoglobin elektroforezi (HE); Hb A azalır (%10-20), Hb F (%70-80) ve Hb A₂ artar,
- Moleküler (DNA-PCR) yöntemler,
- Anne ve babada BTT'nin gösterilmesi ile tanıya yardımcıdır. BTİ ve BTM ayırıcı tanısı Tablo 26'da gösterilmiştir.

Tablo 26. Beta talasemi majör ve beta talasemi intermediaa ayırt edici klinik ve laboratuvar özellikler

	Beta talasemi major	Beta talasemi intermedia
Tanı (yıl)	<2	>2
Hb (g/dl)	<7	8-10
Hepatomegali/splenomegali	Ağır	Hafif-orta
Hb F(%)	>50	>10-50
Hb A ₂	<4	>4
Ebeveynler	Her ikisinde de Hb A ₂ yüksek beta talasemi	Biri veya her ikisi atipik taşıyıcı
Mutasyon tipi	Ağır	Hafif/sessiz

**BTİ'de tedavi ve izlem:**

- Büyüme-gelişme, kemik değışiklikleri ve splenomegali gelişimi yönünden izlem
- Kan transfüzyonu (Bkz. BTİ'de kan transfüzyon endikasyonları)
- Demir şelasyonu (Bkz. BTM'de demir şelasyon tedavisi)
- Splenektomi (Bkz. BTM'de splenektomi endikasyonları)

BTİ'de kan transfüzyon endikasyonları:

BTİ'li hastalarda transfüzyon kararı hastaya göre verilmeli ve aşağıdaki bulguların varlığında kan transfüzyonu düşünülmelidir;

- Egzersize tahammülsüzlük
- Büyüme ve gelişmede duraklama
- Yüzde tipik kemik değışikliği
- Splenomegali, hipersplenizm
- Ekstramedüller hematopoez
- Bacak ülserleri
- Patolojik kırıklar
- Kardiyak komplikasyonlar, pulmoner hipertansiyon
- Enfeksiyon ve gebelik dönemleri

Beta talasemi majör (BTM):

- Klinik bulgular genellikle 6 ay-2 yaş arasında ortaya çıkar.
- İlk 4-6 ayda anemi ve anemiye bağlı bulgular görülür.
- Hasta soluktur, büyüme geriliği, ve karında şişlik mevcuttur.
- Hafif sarılık, hepatosplenomegali tespit edilir.
- Kısaboy, büyükbaş, belirginleşmiş abdomen inspeksiyonda göze çarpar



- Maksiller hipertrofi ve hiperplazi, dental deformite, frontal ve zigomatik kemiklerde hipertrofi, uzun kemiklerde patolojik kırıklar hastalarda görülen iskelet kusurları arasındadır.

BTM'de laboratuvar bulguları:

- Beta talasemi intermedia ile aynıdır. Ancak HE'de genellikle HbA sentezi daha az ve HbF total hemoglobinin %80'inden fazladır.

BTM'de tedavi ve izlem:

1. Güncel tedaviler

- Eritrosit transfüzyonu
- Demir şelasyon tedavisi
- Splenektomi
- Komplikasyonların izlem ve tedavisi

2. Küratif tedavi

- Kök Hücre Transplantasyonu (KİT)

Eritrosit transfüzyonu:

Transfüzyonun amacı; doku oksijenlenmesini sağlayacak, büyümeyi engellemeyecek, kemik iliğindeki inefektif eritropoezi baskılayabilecek Hb düzeyinin sağlanmasıdır. Beta talasemili hastalarda ilk transfüzyon öncesinde yapılması gereken tetkikler Tablo 27'de gösterilmiştir.

Tablo 27. Beta talasemili hastalarda ilk transfüzyon öncesi yapılması gereken tetkikler

Belirli aralıklarla Hb ölçümü ve G6PD enzim düzey tayini
Eritrosit Rh (D,C,c,E,e) ve Kell antijenleri tayini
HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-CMV ve anti-HIV tayini

Transfüzyon kararı;

- Hemoglobin seviyesi, enfeksiyon gibi Hb düzeyini düşürebilecek ek bir faktör olmaksızın 7 gr/dl'nin altına iner ve 1 hafta içinde kendiliğinden yükseliş göstermezse ve/veya,



- Hemogloblin seviyesine bakılmaksızın, büyüme ve gelişme geriliği, ve/veya talasemik yüz değişikliği ve/veya ilerleyici splenomegali olan hastalarda transfüzyon başlama kararı alınmalıdır.

BTM'li hastalarda hipertransfüzyon tedavisi önerilmektedir. Hipertransfüzyon tedavisinde; transfüzyon öncesi hemogloblin düzeyinin 9-10 g/dl'nin altına indirilmeden, ortalama 12 g/dl civarında tutulması ve mümkün olduğu kadar genç eritrosit (7 günden kısa) verilmesi önerilmektedir (Tablo 28).

Tablo 28. Beta talasemi majörlü hastalarda eritrosit transfüzyon ilkeleri

Hemogloblin düzeyi	Transfüzyon öncesi 9-10 g/dl olmalı, transfüzyon sonrası Hb 15 g/dl'yi aşmamalıdır
Transfüzyon hızı	4-5 ml/kg/saati geçmemelidir. Özellikle kardiyak sorunu olan hastalarda volüm yükü dikkate alınmalıdır.
Transfüzyon miktarı	10-20 ml/kg
Transfüzyon sıklığı	3-4 hafta aralıklarla
Transfüzyon ürünü	Lökositi azaltılmış ($<1 \times 10^6$ / ünite) eritrosit süspansiyonu

Demir Şelasyon Tedavisi:

Bu tedavinin amacı; vücutta demir birikiminin önlenmesi, mevcut demir birikiminin azaltılması ve böylece artmış vücut demir birikimine bağlı komplikasyonların önlenmesidir.

BT'li hastalarda Demir Şelatör başlama kriterleri;

Hasta düzenli transfüzyonun birinci yılını doldurduğunda ve/veya 12-15 transfüzyon sonrası ve/veya serum ferritini 1000ng/ml düzeyine ulaştığında demir şelasyonunun başlanması önerilmektedir.

BTM'li hastalarda demir birikiminin izlenmesi:

1. **Serum ferritin düzeyinin ölçülmesi:** vücut demir depolarını indirek olarak gösteren, en ucuz, en kolay ve en sık



kullanılan yöntemdir. Serum ferritin düzeyine en az 3 ay aralıklarla bakılması ve 500-1000 ng/ml düzeyinde tutulması önerilmektedir. Ferritinin; akut faz reaktanı olması ve bu nedenle inflamatuvar durumlardan etkilenmesi, ayrıca vücut demir birikimini indirek olarak göstermesi nedeni ile diğer yöntemlerin uygulanamadığı durumlarda veya diğer yöntemlere paralel olarak kullanılması önerilmektedir.

2. Karaciğer demir birikiminin ölçülmesi:

- Karaciğer biyopsisi ile karaciğer dokusunda demir miktarının ölçülmesi; vücut demir depolarını göstermede altın standart yöntemdir. Hedef, karaciğer demirini 3-5 mg Fe/g kuru karaciğer ağırlığında tutacak şekilde şelasyon tedavisini sürdürmektir. İnvaziv bir işlem olması, her merkezde kolaylıkla uygulanamaması nedeni ile pratikte önerilmemekte ve genellikle transplant öncesi hastalarda yapılmaktadır.
- Superconducting Quantum Interference Device (SQUID); karaciğer demir yoğunluğunun doğrudan ölçümü için başarılı, non-invaziv bir teknik olmasına rağmen pahalı ve uygulanması zor bir tekniktir.
- Karaciğer MRI-R2; Karaciğer demir birikimini indirek olarak ölçen etkili bir yöntemdir. Bir çok merkezde yapılması mümkün, invaziv olmayan bir yöntem olması nedeni ile yılda bir kez yada tedavi değişikliği yapıldığı zaman ölçülmesi önerilmektedir. Ancak, karaciğer MRI-R2 ile kardiyak T2* arasında anlamlı bir ilişki olmadığı da akıldta tutulmalıdır.

3. Kardiyak demir birikiminin ölçülmesi: Kardiyak MRI (T2*)

kalpte demir birikimini gösteren hassas bir yöntemdir. Uygulanabilen merkezlerde 10 yaşın üzerindeki hastalarda ölçüme başlanması ve düzeyin şelasyon tedavileri ile >20 ms üzerinde tutulması amaçlanmaktadır. Değeri >20 ms olan hastalarda her 2 yılda bir, 10-20 ms ise yıllık, <10 ms ise 6 aylık, kardiyak fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ise her 3 ayda bir yapılması önerilmektedir.



BT'li hastalarda demir şelatör seçenekleri (Tablo 29)

- Desferrioksamine (Desferal®, DFO)
- Deferiprone (Ferriprox®, DFP)
- Deferasiroks (Exjade®, DFX)
- Kombinasyon tedavileri

Tablo 29. Beta talasemi tedavisinde kullanılan demir şelatörlerinin karşılaştırılması

	DFO	DFP	DFX
Doz	25-60 mg/kg/gün	75-100 mg/kg/gün	20-40 mg/kg/gün
Yaş	>2yaş	>2 yaş (6 yaş altında deneyim sınırlı)	>2yaş
Uygulama	PE (SK,İV) 8-12 saat , 5 -7g/ hafta	Oral (tablet-süsp.) 3 dozda	Oral (suda çözünen tablet) Tek dozda
Yarılanma ömrü	20-30 dk	3-4 saat	8-16 saat
Atılım	İdrar-Dışkı	İdrar	Dışkı
Yan etki	Lokal reaksiyonlar, oftalmolojik, işitsel, büyümede gecikme, alerjik	Gastrointestinal bozukluklar, agranülositoz/ nötropeni, artralji	Gastrointestinal bozukluklar, döküntü, hafif ilerleyici olmayan kreatinin artışı, oftalmolojik, işitsel
Maliyet	Yüksek	Düşük	Düşük
İzlem	Yılda bir kez işitsel ve görsel ölçüm	Haftalık tam kan sayımı ve aylık ALT ölçümü	Ayda bir kez serum kreatinin, ALT, Total, direkt bilirubin ve hemogram tayini
Lisans	FDA+	FDA-	FDA+

ALT; alanin aminotransferaz, İV; intravenöz, SK; subkutan



Hangi şelatörü tercih edelim?

- Her BTM'li hasta için bireyselleştirilmiş şelatör tedavileri talasemi tedavisinde deneyimli uzmanlar-merkezler tarafından yapılmalıdır.
- DFO konvansiyonel tedavidir. Çocuklarda 20-30 mg/kg, erişkinlerde 40-60 mg/kg haftada 5-6 kez, 8-12 saatlik subkutan infüzyonla verilmesi önerilir,
- DFO alan hastalarda doz ayarlamasında teropötik indeks dikkate alınmalıdır.
Teropötik indeks = $\text{DFO (mg/kg/gün)} / \text{serum ferritin} < 0.025$ olmalıdır.
- DFO'ya uyum problemi olan hastalara; 20-40 mg/kg/gün DFX, ya da 75-100 mg/kg/gün DFP verilmesi önerilir,
- Hedef; serum ferritin düzeylerini 500-1000 ng/ml arasında sürdürmektir.
- Düzenli transfüzyon alan hastalarda serum ferritin düzeyi 500'ün altına indiğinde, şelatör toksisite bulguları gelişmedikçe, şelatör dozu düşürülmeli ancak tedavi kesilmemelidir.

Şelasyon düzenlemeleri nasıl olmalıdır?

1. Serum ferritini >1500 ng/ml ve kardiyak $T2^*MRI >20$ ms olan hastalarda şelasyon seçenekleri:
 - Hasta DFO alıyorsa; hasta uyumu değerlendirilir, DFO dozu artırılır. DFX monoterapi ya da DFP/DFO kombinasyon tedavi seçenekleri düşünülür.
 - DFX alan hastada; hasta uyumu değerlendirilir, DFX dozu arttırılır ya da DFP/DFO kombinasyon tedavisine geçilmesi düşünülür.
 - DFP alan hastada; hasta uyumu değerlendirilir, DFP dozu arttırılır ya da DFX monoterapi ya da DFP/DFO kombine tedavisine geçilmesi düşünülür.
 - DFP/DFO kombinasyon tedavisi alan hastada; hasta



uyumu değerlendirilir, DFP dozu, DFO sıklığı artırılır yada DFX monoterapisine geçilir.

2. Serum ferritini >1500 ng/ml, ancak kardiyak $T2^*$ MRI yapılamayan hastalarda uygulanan şelasyon ile serum ferritin seviyelerinin istenilen düzeylere gerilemesi sağlanamıyorsa, DFO 40-50 mg/kg/gün haftada 3-7 kez ve DFP 75-100 mg/kg/gün haftada 7 kez olacak şekilde kombinasyon tedavisi uygulamasına geçilmesi önerilebilir.
3. Kardiyak $T2^*$ MRI 10-20 ms olan hastalarda şelasyon seçenekleri:
 - 3.1. Serum ferritin >1500 ng/ml;
 - DFO 40-50 mg/kg/gün haftada 3-5 kez ve DFP 100 mg/kg/gün haftada 7 kez olacak şekilde kombinasyon tedavisinin uygulanması önerilebilir.
 - DFX monoterapisi 40 mg/kg/gün dozda uygulanabilir
 - 3.2. Serum ferritin <1500 ng/ml;
 - DFX, serum ferritin 500-1000 ng/ml arasında korunmak üzere titre edilerek 40 mg/kg/gün önerilebilir.
 - DFP, serum ferritin düzeylerini istenen seviyelerde korumak kaydıyla, 100 mg/kg/gün önerilebilir. DFP ile serum ferritin yükseliyorsa, DFP/DFO kombinasyonu düşünülebilir.
4. Kardiyak $T2^*$ MRI <10 ms olan hastalarda şelasyon seçenekleri: Yoğun şelasyon tedavisinin uygulanması önerilir (Tablo 30).

Tablo 30. Yoğun şelasyon tedavi uygulamaları

- Port kateteri ile DFO 50-60 mg/kg/gün sürekli infüzyon ile verilir.
- DFO 40-50mg/kg/gün haftada 6-7 kez, 12-24 saatlik infüzyon şeklinde (SK yada İV olarak) ve DFP 100mg/kg/gün haftada 7 gün verilir.

Şelatör toksisitesinden kaçınmak için serum ferritin düzeyi izlenmelidir. Serum ferritin düzeyleri progresif olarak azalarak 500-1000 ng/ml altına indiyse, şelasyon sıklığı değiştirilmeksizin DFO dozunun azaltılması önerilir.



Splenektomi:

Endikasyonları;

- Geç hemolitik transfüzyon reaksiyonu yok ve eritrosit süspansiyonu kalitesi yeterliyken, transfüzyon öncesi hemoglobin değerini 9-9.5 g/dl arasında sürdürmek için gerekli yıllık kan tüketimi 250 ml/kg eritrosit süspansiyonu üzerinde olan hastalarda,
- Hipersplenizm bulguları olan hastalarda önerilmektedir.

Splenektomi; çocuklarda fatal enfeksiyon riski nedeniyle erken çocukluk çağında önerilmemektedir. Bu işlem genellikle beş yaşından sonra yapılmalıdır.

Splenektomiden 3-6 hafta önce pnömokok, hemofilus influenza, meningokok aşılı yapılmalı, splenektomi sonrasında ise oral yada parenteral penisilin profilaksisi sürdürülmelidir.

BTM'de görülen komplikasyonların izlem ve tedavisi (Tablo 31):

1. Kardiyak komplikasyonlar:

- Kalpte demir birikimine bağlı olarak gelişen kardiyak komplikasyonlar hastalarda en sık ölüm nedenidir.
- Klinik olarak, göğüs ağrısı, dispne, çarpıntı, aritmi görülür.
- Hastalar 10 yaşından sonra yılda bir kez, EKG, konvansiyonel ve doku doppler ekokardiyografi ve kardiyak MRI T2* ile izlenmelidir. MRI T2* da >20 ms normal, 20-10 ms orta, <10ms ağır kardiyak demir birikimi olarak adlandırılır.

2. Endokrin komplikasyonlar:

- Anemi, tedaviye bağlı demir birikimi ve nütrisyonel eksiklikler sonucu;
 - Büyüme geriliği,
 - Pubertede gecikme, hipogonadizm,
 - Kemik yapısında zayıflık ve kolay kırılma



- Diabetes mellitus
- Hipotiroidi
- Hipoparatiroidi
- Üreme fonksiyonlarında bozukluk hastalarda görülen endokrin komplikasyonlar arasındadır.
- Tanıdan itibaren hastalar 3 ay aralarla boy ve ağırlık, pubertal gelişim, 10 yaş üzerinde yıllık oral glukoz tolerans testi, tiroid fonksiyon testleri, kemik yoğunluğu ölçümü ile değerlendirilmeli ve herhangi bir bozukluk saptanması halinde uygun ileri tetkik ve tedaviler önerilmelidir.

3. Enfeksiyöz komplikasyonlar:

- Enfeksiyon nedenleri; kan transfüzyonları, splenektomi, demir birikimi ve demir şelasyon (DFO) tedavisi olarak sıralanabilir.
- BTM'li hastalarda enfeksiyöz komplikasyonları önlemek için çocukluk dönemi rutin aşı programı mutlaka uygulanmalıdır. Ayrıca, kronik eritrosit transfüzyonu alan hastalarda Hepatik virüsler ve HIV açısından 6 ay-yılda bir kez tarama yapılmalıdır.
- Hastalarda demir birikimine bağlı olarak Yersinia enterokolitika ve Klebsiella enfeksiyonlarının görülme sıklığının arttığı akılda tutulmalıdır. DFO kullanan hastalarda ateş yüksekliği nedeni aydınlatılıncaya ve enfeksiyon kontrol altına alınıncaya kadar DFO tedavisi sonlandırılmalıdır. DFP kullanan hastalarda agranülositoz gelişimi şiddetli enfeksiyon nedeni olabileceğinden, hemogramın haftalık monitorizasyonu ve özellikle ateşli hastalık sırasında lökosit sayısının görülmesi önemlidir.

4. Hepatik komplikasyonlar:

- Hepatik virüsler ve karaciğerde demir birikimine bağlı olarak ilerleyici karaciğer hasarı- siroz ve hepatosellüler karsinom gelişebilmektedir.
- Hepatik komplikasyonların izlemi için, her 3 ayda bir



karaciğer fonksiyon testleri (ALT, AST, GGT, ALP, Direk/indirek bilirubin) izlenmelidir.

- Karaciğer demir birikimi tayini için mümkünse karaciğer MRI (R2 ya da T2*) yapılmalıdır.
- Hepatit C enfeksiyonu olan hastalarda anti viral tedavinin başlanması önerilmektedir.
- BTM'li hastalarda gelişebilecek komplikasyonlar izlem planı Tablo 31'de özetlenmiştir.

Tablo 31. Beta talasemi majörlü hastaların komplikasyon izlem planı

Tanıda	Aylık	3 ayda bir	6 ayda bir	Yıllık	Gerektiğinde
Hepatit belirleyicileri HIV HBV aşısı Karaciğer testleri Kan grubu (alt gruplar) Mutasyon Analizi	Tam kan sayımı Sistemik muayene Karaciğer testleri (yüksekse)	Boy, Ağırlık Ferritin, Kan şekeri, Böbrek, Karaciğer testleri	Kardiak: Tele, EKG EKO (gerekirse)	Endokrin: sT4, TSH (>10y) OGTT (>10y) Kemik yaşı ve kemik dansitesi (>10y) Puberte değerlendirilmesi (>10y) FSH, LH, Östrodiol, Testesteron (gerekirse) Kardiyak: Tele , EKG, EKO Holter EKG (gerekirse) Kardiyak T2*MRI (>10y) Hepatik: Karaciğer MRI-R2 PZ, aPTZ Hepatit virus taraması Göz muayenesi Diş muayenesi İşitme testi	Hepatik: Karaciğer biyopsisi



Kök hücre transplantasyonu:

- Tek küratif tedavi yaklaşımıdır.
- Bütün BTM'li hastalara tanı sonrası sağlıklı kardeşi varsa doku grupları (HLA) araştırılmalı, donörü olma olasılığı değerlendirilmelidir.
- HLA uygun kardeş donör bulma şansı % 25 gibidir.
- Kök hücre (kemik iliği, periferik kan, göbek kordon kanı) transplantasyonu yapılır.
- Halen en sık uygulanan, HLA-uygun kardeşten alınan kök hücre transplantasyonudur.
- Hepatomegali, karaciğer biyopsisinde fibrozis varlığı, şelasyon tedavisine uyuma göre hastalar kök hücre transplantasyonu riski açısından I, II ve III olarak sınıflandırılmıştır (Tablo 32).

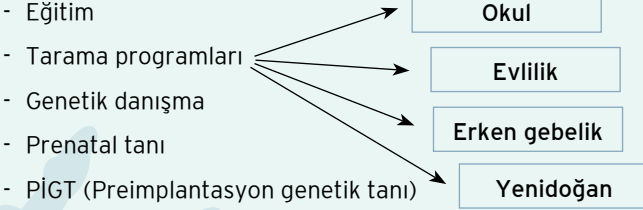
Tablo 32. Risk sınıflaması KİT-beta talasemi

	Şelasyon	Hepatomegali	Fibrozis
Sınıf I	Düzenli	Yok	Yok
Sınıf II	Düzenli/düzensiz	+/-	+/-
Sınıf III	Düzensiz	Var	Var

Günümüzde BTM'nin kesin tedavisi kök hücre nakli ile mümkündür. En iyi sonuçlar hastalığın erken döneminde yani henüz talaseminin ve onun konvansiyonel tedavisinin organ hasarı yapmadığı hastalarda alınmaktadır. Bu nedenle HLA uyumlu kardeşi olan BTM'li hastalara kök hücre nakli mümkün olduğu kadar erken dönemde uygulanmalıdır.



BETA TALASEMİ ÖNLEME PROGRAMLARI



PRENATAL TANI

1. Fetal kan örneklerinden;
Fetal kanda globin-zincir sentezi 19-20. haftalardadır.
2. Amniyosentez;
Rutin olarak 16-20. haftalarda uygulanır.
3. Koryon -villus örnekleri;
10-11. haftalarda fetal DNA analizi yapılır



Yararlanılan Kaynaklar

1. TIF-Guidelines for the clinical management of thalassemia. 2nd revised edition 2008.
2. Standards for the Clinical Care of Children and Adults with Thalassaemia in the UK -2008.
3. Italian Society of Hematology practice guidelines for the management of iron overload in thalassemia major and related disorders. Haematologica 2008; 93: 741 - 752.
4. Guideline recommendations for heart complications in thalassemia major. J Cardiovasc Med 2008; 9:515-525.