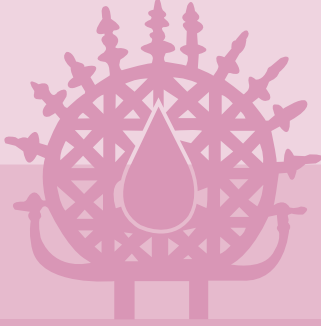


MART 2025

Sürüm: 1.1



www.thd.org.tr/thd_halk



ORAK HÜCRELİ ANEMİ

HASTA KILAVUZU



Türk Hematoloji Derneği

www.thd.org.tr

ORAK HÜCRELİ ANEMİ

Giriş

Orak hücreli anemi (OHA) dünyada en sık görülen, önlenemez kalıtsal kan hastalıklarından biridir. Dünyada yılda 300.000 OHA'lı çocuk dünyaya gelmektedir. Hastalıkta taşıyıcılık sıklığı Türkiye genelinde %0,3-0,6 arasındayken, özellikle Çukurova bölgesinde bazı yörelerde bu sıklık %3-44'e ulaşmaktadır. Hatay, Adana, Mersin illerimizde OHA taşıyıcılığı ve hastalığı daha sık görülmektedir. Ülkemizde uygulanmakta olan Hemoglobinopati Kontrol Programı, "Evlilik Öncesi Hemoglobinopati Tarama Programı" adıyla 1 Kasım 2018 tarihinden itibaren 81 ile genişletilmiştir. T.C. Sağlık Bakanlığı Evlilik Öncesi Tarama Programı ile evlilik öncesi alınan kan örneklerinde evlenecek çiftlerden ikisi de talasemi ve/veya OHA taşıyıcısı olan bireyler saptanarak bu çiftlere genetik danışmanlık verilmektedir. Bu sayede yıllar içerisinde yeni tanı alan OHA hastalarında azalma sağlanmıştır.

Hemoglobin S'si (Hb S) homozigot durumda taşıyan hastalar (hem anne hem de babadan orak genini almış kişiler) için orak hücre anemili hastalar (HbSS) terimi kullanılırken, Hb S'si diğer hemoglobinlerle birlikte taşıyan kişilerde görülen tabloya oraklaşma sendromları ya da orak hücre hastalığı denilmektedir. İkisi de orak hücre taşıyıcısı olan kişiler evlilik yaptığında, %25 oranında HbSS olarak tanımlanan OHA hastası çocuk sahibi olma ihtimali vardır. Böyle bir evlilikte %50 olasılıkla, çocuk da orak hücre hastalığı taşıyıcısı olacaktır. Anne veya babadan biri Akdeniz anemi taşıyıcısı diğeri ise orak hücre taşıyıcısı ise, her gebelikte %25 oranında Hb Sβ hastası çocuk sahibi olma olasılıkları vardır.

Ortaya çıkan OHA ve tüm oraklaşma sendromları sonucunda, kanda oksijen taşımakla görevli olan ve alyuvarların yapısında bulunan proteininde yapısal bir değişiklik olur. Bunun sonucunda oksijenin azalması durumunda alyuvarların şekillerinde C harfine benzer oraklaşma görülür. Bu da sert ve yapışkan hale gelen kırmızı kan hücrelerinin damardaki kan akışını yavaşlatarak ya da engelleyerek vücuttaki damarların tıkanmasına neden olur. İnce damarların tıkanıklığı sonucunda bacak, kol



gibi vücudun çeşitli yerlerinde şiddetli ağrı, ayak veya el parmaklarında şişlik, kızarıklık olarak tariflenen daktilit ortaya çıkar. Öte yandan farklı organlardaki damar yapılarında tıkanıklıklar sonucunda nörolojik ya da akciğerlerle ilgili farklı bulgular gelişebilir. Dokular ve organlar, damarlardaki tıkanmalar sonucunda yeterli oksijen alamadığından hasarlanabilir. Dalaktaki damarsal yapılardaki tıkanmalar sonucunda otosplenektomi dedilen dalağın küçülerek fonksiyonunu kaybetmesi gelişir. Dalak bağışıklıkla ilgili bir organ olduğundan OHA'lı hastalarda enfeksiyonlara yatkınlık görülür.

OHA yaşam kalitesini azaltabilen, organ hasarlarına neden olabilen ve hayatı tehdit etme potansiyeli olan bir hastalık olduğundan hastaların yakın takip ve tedavisi önemlidir.

Kaynaklar

1. NIH guidelines on "The management of sickle cell disease," 2014.
2. Aytaç N. Epidemiology in Sickle Cell Anemia and Situation in Turkey as a public health problem. Türkiye Klinikleri. 2021;1-4.
3. Eleftheriou A, Angastiniotis M. Beta thalassaemia, alpha thalassaemia and sickle cell disease – educational community booklet, TIF, 2014. Available from: <https://thalassaemia.org.cy/publications/tif-publications/beta-thalassaemia-alpha-thalassaemia-and-sickle-cell-disease-educational-community-booklet-2007-elftheriou-a-angastiniotis-m/>
4. Old J, Angastiniotis M, Galanello R, Hartevelde CL, Petrou M, Traeger-Synodinos J. Prevention of thalassaemias and other haemoglobin disorders, TIF, vol 1, 2nd edition, 2013. Available from: <https://thalassaemia.org.cy/publications/tif-publications/prevention-of-thalassaemias-and-other-haemoglobin-disorders-vol-1-2nd-edition-2013/>



ORAK HÜCRELİ ANEMİDE TANI

Orak hücreli anemi tanısı, hastanın sağlık öyküsü ve muayenesi sonrasında bakılan tam kan sayımı, periferik kan yayma, hemoglobin elektroforezi/yüksek performanslı sıvı kromatografisi gibi temel kan testleri ile konulabilmektedir. Hekimin istemesi durumunda genetik analizler de tanıya yardımcı olabilmektedir. Hastalara tanı sıklıkla çocukluk çağında konulmaktadır.

Kullanılan temel testler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Orak hücreli anemi tanısında kullanılan temel testler

Tam kan sayımı

Bu test kanda bulunan kan hücrelerinin hacim başına sayısını gösterir. Anemi (kansızlık) hemoglobin ya da hematokrit değerinde düşme olarak ifade edilir. Hemoglobin alyuvarların içinde bulunan ve oksijen taşıma görevi olan proteindir. Tam kan sayımında bulunan lökosit değerinde artışlar enfeksiyonla ilişkili olabilir

Periferik kan yayması

Bu testte kan hücrelerinin şekli bir mikroskop yardımıyla incelenir. Alyuvarların bir kısmı orak şeklinde görülebilir

Oraklaşma testi

Kırmızı kan hücrelerinin bazı kimyasallar eklenerek oraklaşıp oraklaşmadığı gözlemlenir

Hemoglobin elektroforezi

Kırmızı kan hücrelerinin içinde bulunan hemoglobin orak hücre anemili hastalarda daha büyük oranda hemoglobin S (HbS) yapısındadır. Hemoglobin elektroforezi, tüm hemoglobinin ne kadarının HbS yapısında olduğunu sayısal olarak veren bir kan testidir

Doğum Öncesi Tanı (Prenatal Tanı)

Anne ve baba adayının evlilik öncesi tarama ile orak hücreli anemi taşıyıcı oldukları belirlendiğinde çiftler prenatal tanı konusunda bilgilendirilmektedir. Bu şekilde iki orak hücreli anemi taşıyıcısı birey evlendiğinde her gebelikte dörtte bir oranında hasta çocuk sahibi olma riskleri bulunmaktadır. Bu nedenle bu çiftlere hastalığın tanısının anne karnında konulabileceği bilgisi verilmektedir. Prenatal tanı üç farklı şekilde yapılabilmektedir; koryonik villus örnekleme, kordosentez, amniyosentezdir. En sık olarak koryon villus örnekleme yöntemi tercih edilmektedir.



Koryonik villus örneklemede gebeliğin 10-12. haftasında kadın doğum hekimi tarafından anne adayının plasentasından küçük bir örnek almaktadır. İnce bir iğne ile ultrason eşliğinde ileride plasentayı oluşturacak dokudan örnek alma esasına dayanmaktadır. Alınan örneğe genetik analiz yapılarak anne karnındaki bebeğin hasta olup olmadığı bilgisi çift ile paylaşılmaktadır.

Orak Hücreli Anemide Tarama ve Kontrol Programı

Tıbbi yönden tarama denilince, bir toplulukta epidemiyolojik araştırma amacıyla ya da erken tanı koyup zamanında etkili tedaviye başlamak için hızlı uygulanabilen testler ve muayenelerle belirli bir hastalığın ortaya çıkarılma süreci olarak tanımlanabilir.

Orak hücre anemisi bulaşıcı bir hastalık değildir. Orak hücre hastalığı genetik bir hastalık olduğu için kalıtım yoluyla nesilden nesile geçmektedir. Kalıtsal kan hastalıklarının erken dönemde saptanması ve önlenmesi amacı ile 1993 yılında 3960 sayılı Kalıtsal Kan Hastalıkları ile Mücadele Kanunu çıkarılmıştır. Kanun daha sonra Kalıtsal Hastalıklar Kanunu adını almıştır. Evlilik öncesi orak hücreli anemi ve talasemi taşıyıcılarının evlenecek çiftlerde taranması peyderpey genişletilerek Kasım 2018'den itibaren 81 ilde uygulanmaktadır.

Genetik danışmanlık ile çiftlere bebek sahibi olmayı düşündüklerinde sağlıklı bir bebek dünyaya getirmek için sahip oldukları seçenekler ve bu seçeneklere nerede, nasıl ulaşabilecekleri anlatılır.

İkisi de taşıyıcı olan anne baba adaylarının sağlıklı çocuk sahibi olabilmesi için bir yöntemin prenatal tanı olduğundan yukarıda bahsedilmişti. Bir başka yöntem ise preimplantasyon genetik tanıdır. Bu yöntemle anne baba adayı tüp bebek yöntemi ile gebeliği gerçekleştirmektedir. Bu sırada sağlıklı embriyo seçilerek anne adayına transfer edilmektedir.



Kaynaklar

1. Canatan D, Aydınok Y, eds. Talasemi ve hemoglobinopatiler tanı ve tedavi kitabı. Talasemi Federasyonu, 2007, Antalya.
2. NIH guidelines on "The management of sickle cell disease", 2002.
3. Tuñ B, Timur İH. Tarama programları ve yöntemleri. In: Arcasoy A, Canatan D, Köse R, Üstündağ M, editors. Hemoglobinopati ve talasemi önlem-tanı-tedavi. Ulusal Hemoglobinopati Konseyi. Antalya. 2003;25-36.
4. Ryan K, Bain BJ, Worthington D, James J, Plews D, Mason A, Roper D, Rees DC, de la Salle B, Streetly A; British Committee for Standards in Haematology. Significant haemoglobinopathies: guidelines for screening and diagnosis. Br J Haematol. 2010;149:35-49. Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. Bull World Health Organ. 2008;86:480-487.



ORAK HÜCRELİ ANEMİ VE AĞRILI KRİZ YÖNETİMİ

Orak Hücreli Anemide Görülen Ağrılı Kriz Ne Demektir? Ağrılı Krizler Neden Olur?

Orak hücreli anemide, eritrosit adını verdiğimiz kırmızı kan hücreleri normalde yuvarlak olan yapısını kaybederek orak şeklini alır. Bu şekil değişikliği sonucunda kanın normal akışını değiştirerek kan akışını zorlaştırır. Bu orak şeklini almış hücreler birbirine yapışarak küçük kan damarlarında birikir ve tıkanıklığa neden olabilir. Mikro damar tıkanmalarına yol açan bu durum vazo-oklüzif kriz (VOC) adı da verilmektedir. Ağrılı krizler, bu tıkanmalar nedeniyle dokulara yeterince oksijen gitmemesi sonucunda ortaya çıkar. Orak şeklini almış bu hücreler normal kırmızı kan hücrelerinden daha hızlı parçalanır. Bu durum, kırmızı kan hücrelerinin sayısının azalmasına ve anemi (kansızlık) adı verilen bir duruma yol açabilir.

Ağrılı Krizleri Vücudumun Hangi Kısımlarında Hissederim?

Ağrı en sık kemiklerde, eklemlerde ve kaslarda hissedilir. Erken çocukluk döneminde el ve ayak kemiklerinde ağrı ve şişlik olarak görülebilir. Buna daktilit adı verilir. Ağrı ile birlikte kızarmayan şişlik eşlik eder. VOC'nin en sık görüldüğü diğer organlar akciğer, karaciğer, beyin, dalak ve penistir. Priapizm, orak hücreli anemisi olan erkeklerde ağrılı ve uzun süreli ereksiyonlara verilen isimdir. Hızlı tedavi edilmezse, gelecekte ereksiyon (sertleşme) sorunlarına neden olabilir.

Ağrılı Krizlerin Tetikleyiciler Nelerdir?

Ağrılı krizler vücudu strese sokan nedenler sonucu tetiklenebilmektedir. Birçok nedeni olabilir. En yaygın olanları şunlardır:

- **Dehidratasyon (Yetersiz Sıvı Alımı Sonucu Susuz Kalma):** Yetersiz sıvı alımı, kanın normal akışkanlığını bozarak hücrelerin oraklaşmasını artırır.
- **Enfeksiyonlar:** Enfeksiyonlar vücutta iltihaplanmaya neden olur ve bağışıklık sistemi bu durumla savaşırken damarlar daralabilir. Bu daralma, kırmızı kan



hücrelerinin oraklaşmasına ve damarları tıkamasına yol açar. Enfeksiyonlar bu nedenle ağırlı krizleri tetikleyebilir.

- **Aşırı Soğuk ya da Sıcak Hava:** Ani sıcaklık değışiklikleri damarları daraltarak oksijen ihtiyacını artırır, orak hücreli anemi hastalarında ağırlı krizleri tetikleyebilir.
- **Aşırı Yorgunluk:** Aşırı yorgunluk, kasların oksijen ihtiyacını artırarak kırmızı kan hücrelerinin oksijen taşıma kapasitesini zorlar. Bu durum, orak hücrelerin daha kolay şekil değıştirmesine ve damarları tıkamasına neden olabilir ve ağırlı krizleri tetikleyebilir.
- **Stres:** Hem fiziksel hem de duygusal stres, orak hücreli hastalarda VOC'lerin ortaya çıkmasına neden olabilir.
- **Operasyon ve Anestezik İlaçlar:** Ameliyatlar ve anestezikler, kriz riskini artırabilir. Anestezist, cerrah, diş hekimi ve diğerk sağık personeline orak hücreli anemi hastası olduğunuzu her zaman bildirmeniz önemlidir. Alternatif anestezi türleri kullanımı veya operasyon öncesi kan transfüzyonu gerekliliğı için hastalığınızı bildirmeniz çok önemlidir.
- **Alkol ve Sigara:** Alkol ve sigara kullanımı da damarların yapısını ve kanın akışkanlığını bozarak oraklaşmayı artırır. Bu nedenle her ikisinden de uzak durulmalıdır.

Bazen ağırlı krizlerin nedeni net olarak belirlenemeyebilir, krizleri tetikleyen özel bir faktör tespit edilemeyebilir. Kişiden kişiye değışen genetik yapı ve orak hücreden etkilenme durumu da her hastanın klinik bulgularının değışken olabileceğini ve her hastanın kendi özelinde değeriendirilmesi gerektiğini gösterir.

Ağırlı Krizler Hangi Yaşlarda Başlar?

Ağırlı krizler erken çocukluk döneminden (6. aydan) itibaren görülmektedir. Yaşamın erken dönemlerinde, özellikle ilk 6 ayda bebeklik hemoglobini (Hb) dediğimiz fetal HbF oranı yüksektir. Bu Hb'nin oksijen taşıma kapasitesi oldukça yüksektir, oraklaşmayı engeller. Aylar ilerledikçe bu fetal Hb oranı hızla azalır. Bunun yerine erişkin Hb'si olan HbA ve orak hücreli anemi hastalarında oraklaşmaya neden HbS düzeyi artar. Bu fizyolojik değışimin sonucu olarak tetikleyicilerin de etkileriyle ağırlı krizler erken çocukluk döneminden itibaren görülebilir.



Ağrılı Krizler Ne Kadar Sürer? Her Hasta İçin Aynı mıdır?

Krizlerin sıklığı ve şiddeti her hasta için farklılık gösterebilir. Orak hücreli anemi hastalarının genetik yapısı, bazı hastaların ağrılı krizlere daha yatkın olmasına neden olabilir. Kişinin genetik yapısındaki farklılıklar, eritrositlerin (kırmızı kan hücreleri) şekil ve fonksiyonunu etkileyebilir, bu da krizlerin daha sık yaşanmasına yol açabilir. Ayrıca tetikleyicilere maruziyet, enfeksiyon varlığı ve tedavi uyumu da ağrılı kriz süresine ve sıklığına etki eden faktörlerdir.

Ağrılı Krizin Bazı Hastalarda Sık Tekrarlamasının Nedeni Nedir?

Orak hücreli anemi hastalarının genetik yapısı, bazı kişilerin ağrılı krizlere daha yatkın olmasına neden olabilir. Bazı hastalar, böbrek hastalıkları veya akciğer problemleri gibi ek sağlık sorunları yaşar. Bu ek sağlık sorunları enfeksiyon ve stres gibi faktörler ile birleşerek vücudu daha fazla zorlayabilir ve krizlerin sıklığını artırabilir. Ağrılı krizlerin doğru ve etkili yönetimi için hastanın düzenli olarak önerilen tedavi yöntemlerine uymasını gerekir. Tedavi uyumsuzluğu krizlerin tekrarlama olasılığını artırabilir.

Ağrılı Krizler Önlenebilir mi? Önlemek İçin Benim Yapabileceklerim Nelerdir?

Ağrılı krizleri tamamen önlemek mümkün olmayabilir. Ancak sıklıkları ve şiddetleri azaltılabilir. Bunun için orak hücreli anemi hastalarımız için genel yaşam önerileri şunlardır:

- Yeterli sıvı tüketmek, dengeli bir diyet uygulamak vücudumuzun genel sağlık durumunu iyileştirebilir ve krizlerin sıklığını azaltabilir.
- Düzenli egzersiz yapmak vücudumuzun genel sağlık durumunu iyileştirir. Vücudu zorlayacak ağır egzersizlerden kaçınılmalıdır. Egzersiz sırasında bol sıvı alınmalıdır.
- Düzenli doktor ziyaretleri ve sağlık kontrolleri, potansiyel sorunların erken tespit edilmesini sağlar ve krizlerin önlenmesine yardımcı olabilir.
- Ağrıyı etkili bir şekilde yönetmek önemlidir. Doktorunuzun önerdiği tedavi yöntemlerine ve ilaçlara uyulması, krizlerin şiddetini ve sıklığını azaltabilir.



- Hijyen kurallarına dikkat etmek ve doktorunuzun önerdiği aşıları yaptırmak enfeksiyon riskini azaltabilir, bu da ağrılı krizleri engellemeye yardımcı olabilir.
- Stresten uzak durmak ve rahatlatma tekniklerini uygulamak krizlerin sıklığını azaltabilir.
- Her hastanın durumunun farklı olduğu unutulmamalıdır. Takip eden hekim ile birlikte kişisel bir tedavi planı oluşturmak en iyisidir.

Her Orak Hücreli Anemi Hastasında Ağrılı Kriz Görülür mü? Yaş ve Cinsiyet Fark Eder mi?

Orak hücreli anemi hastalarının neredeyse tamamı hayatlarının bir döneminde ağrılı krizler yaşar. Bazı hastalarda bu krizler yılda bir defadan az görülürken, bazılarında ayda bir veya daha fazla olabilir. Krizlerin sıklığı ve şiddeti, hastanın genetik yapısı, sağlık durumu ve tedavi uyumuna bağlı olarak değişebilir. Tekrarlayan krizler, kemikler, böbrekler, dalak, akciğerler, gözler, kalp ve karaciğerde hasara yol açabilir. Bu tür hasarlar genellikle yetişkinlerde çocuklara kıyasla daha sık görülmektedir.

Orak hücreli anemi hastalığında cinsiyetin, ağrılı krizlerin sıklığı veya şiddeti üzerinde belirgin bir etkisi olup olmadığı konusunda net bir fark bulunmamaktadır. İlave olarak kadın hastaların hormonal değişiklikler, menstrüasyon döngüsü, gebelik gibi faktörlerden dolayı belirli dönemlerde kriz yaşama olasılığının artabileceği bilinmektedir.

Ağrılı Krizi Önceden Fark Edebilir miyim?

Ağrılı krizlerin önceden fark edilmesi bazen mümkündür, ancak her durumda kesin bir ön belirti olmayabilir. Bazı hastalar ağrılı krizler başlamadan önce, yorgunluk, kas ağrıları veya vücutta genel bir rahatsızlık hissi yaşayabilirler. Bu tür belirtiler, krizlerin yaklaştığını gösteren ipuçları olabilir. Eğer bir enfeksiyon veya ateş gibi belirtiler varsa, bu durum kriz riskini artırabilir. Stres ve duygusal zorluklar, bazı hastalarda ağrılı krizlerin başlamasına neden olabilir. Duygusal durumun izlenmesi, krizlerin önceden fark edilmesine yardımcı olabilir.

Ağrılı krizlerin önceden fark edilmesi, hastaların yönetimini ve tedavisini daha etkili hale getirebilir. Krizlerin önceden fark edilmesi ve yönetilmesi için, düzenli olarak sağlık



kontrolleri yapmak, semptomları izlemek ve doktorunuzla yakın iletişimde olmak önemlidir. Ayrıca, bireysel olarak tanınan belirtiler ve belirtilerin takibi, krizlerin daha iyi yönetilmesine yardımcı olabilir.

Hangi Durumlarda Doktora/Bir Sağlık Kuruluşuna Başvurmalıyım?

Orak hücreli anemi hastaları, ağrılı krizler ve diğer sağlık sorunları nedeniyle belirli durumlarda doktora veya bir sağlık kuruluşuna başvurmalıdır. Eğer orak hücreli anemi hastası olarak siz de şu durumlardan biri ya da birden fazlasını yaşıyorsanız en yakın sağlık kuruluşuna başvurmanız gerekmektedir:

- **Nefes Darlığı veya Göğüs Ağrısı:** Nefes darlığı, göğüs ağrısı veya kalp ile ilgili herhangi bir belirti, acil bir sağlık durumu olabilir ve derhal değerlendirilmelidir.
- **Şiddetli veya Artan Ağrı:** Eğer ağrılı krizin şiddeti artarsa ya da mevcut ağrı dayanılmaz hale gelirse, bir sağlık kuruluşuna başvurmalısınız. Ağrının şiddetli ve sürekli olması, genellikle tıbbi müdahale gerektirir. İlave olarak ağrılı krize yeni belirtiler eklenirse, örneğin, ani bir şekilde şiddetlenen ateş, nefes darlığı, göğüs ağrısı, bilinç bulanıklığı, görme kaybı, el, kol ya da bacaklarda tek ya da çift taraflı gelişen ani güçsüzlük gibi belirtiler ortaya çıkarsa, hemen doktorunuza başvurmalısınız.
- **Enfeksiyon Belirtileri:** Eğer ağrılı kriz, ateş, titreme, öksürük veya diğer enfeksiyon belirtileri ile birlikte ortaya çıkarsa, enfeksiyonun tedavi edilmesi için doktorunuza başvurmalısınız.
- **Uzun Süren veya Sürekli Kriz:** Eğer ağrılı kriz uzun süre devam ederse ya da düzenli olarak tekrarlırsa, bu durum ek tıbbi müdahale ve tedavi gerektirebilir.
- **Ağrı Kesicilerin Etkisizliği:** Eğer ağrı kesiciler ya da diğer ev tedavi yöntemleri ağrıyı hafifletmiyorsa doktorunuz yeniden değerlendirerek daha etkili tedavi seçenekleri sunabilir.
- **Kanama veya Şiddetli Anemi Belirtileri:** Kanama, deride morarma, solukluk veya aşırı yorgunluk gibi şiddetli anemi belirtileri yaşarsanız, acil tıbbi yardım gerektirebilir.



Ağrılı Kriz Sırasında Vücutumda Kalıcı Bir Organ Hasarı Meydana Gelir mi?

Orak hücreli anemi hastalarında ağrılı krizler sırasında organ kan akışı bozulması sonucu kalıcı organ hasarı riski olabilir, ancak bu genellikle krizlerin şiddeti, süresi ve tedaviye yanıtına bağlıdır.

Akut göğüs sendromu, akciğerlerde kan akışının bozulmasıyla ortaya çıkan akciğer hasarıdır. Uzun vadede solunum problemlerine yol açabilir. Dalak, böbrek ve sinir sistemi de tekrarlayan ve uzun süren krizlerden en çok etkilenen kısımlardır.

Ağrılı Krizleri Önlemek İçin Hasta Olarak Ben Neler Yapabilirim?

Bazı basit ve sıradan gibi görünen ancak dikkat edildiğinde ağrılı krizlerin sıklığı ve şiddetini azaltmaya yardımcı olabilecek adımlar şunlardır:

- **Bol Su İçmek:** Susuz kalmak krizleri tetikleyebilir. Günde en az 8-10 bardak su içmeye özen gösterin.
- **Aşırı Sıcak ve Soğuktan Kaçınmak:** Aşırı sıcak ve soğuk ortamlar damarları etkileyerek krizleri tetikleyebilir. Sıcak havada gölgede kalın, soğukta ise vücudunuzu sıcak tutun.
- **Düzenli, Hafif Egzersiz Yapmak:** Aşırı egzersiz krizleri artırabilir, ancak düzenli hafif aktiviteler sağlıklı kalmanıza yardımcı olur.
- **Enfeksiyonlardan Korunmak:** Aşılarınızı yaptırın, hijyen kurallarına uyun, enfeksiyon belirtilerinde hemen doktorunuza başvurun.
- **İlaçlarınızı Düzenli ve Zamanında Almak:** Doktorunuzun reçete ettiği ilaçları aksatmadan kullanın.
- **Doktor Kontrollerine Düzenli Olarak Devam Etmek:** Hastalığınızın takibi için düzenli muayeneler önemlidir.
- **Stresi Mümkün Olduğunca Azaltmak:** Yaşamın içinde gelişen olayları bazen olduğu gibi kabullenmek gerekebilir. Size en iyi gelen meditasyon ve rahatlama teknikleri uygulayın.
- **Sigara ve Alkolden Uzak Durmak:** Her ikisi de damarları daraltarak krizleri artırabilir.



- **Dengeli Beslenmek:** Vücudunuzu desteklemek için dengeli ve vitamin açısından zengin bir diyet uygulayın.
- **Yeterli Uyku Almak:** Düzenli uyku, vücudun iyileşmesine ve stresin azalmasına yardımcı olur.

Ağrılı Kriz Durumunda Sağlık Kuruluşuna Ulaşana Kadar Evde Neler Yapılabilir?

Ağrılı kriz sırasında evde yapılabilecek önlemler, kriz şiddetini bir ölçüde hafifletebilir. Öncelikle bol sıvı tüketimi çok önemlidir; su ve elektrolit açısından zengin sıvılar, kan dolaşımını iyileştirerek ağrıyı azaltabilir. Dinlenmek ve ağrıyan bölgeye ılık kompres ile masaj yapmak da kas spazmlarını hafifletmeye yardımcı olabilir. Doktorunuzun önerdiği ağrı kesici ilaçları kullanmak ve stres yönetimi için nefes egzersizleri yapmak da ağrıyı kontrol altına alabilir. Ancak bu önlemler geçici çözümlerdir. Ağrı şiddetlenir ise mutlaka bir sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır.

Ebeveyn Olarak Ağrılı Kriz Sırasında Ne Yapılabilir? Nelere Dikkat Edilmeli?

Ebeveyn olarak, ağrılı kriz sırasında çocuğunuzun krizle baş etmesine yardımcı olabilecek bazı adımlar atabilirsiniz. İlk olarak, paniğe kapılmadan sakin bir ortam yaratmaya çalışın. Çocuğunuzun ağrısını hafifletmek için doktorun önerdiği ağrı kesici ilaçları verin. Yeterli miktarda sıvı almasını sağlayın. Ilık bir banyo veya sıcak su torbaları kasları gevşetebilir ve ağrıyı hafifletebilir, ancak aşırı sıcaktan kaçınılmalıdır.

Kriz sırasında çocuğunuzu sürekli gözlemleyerek, ağrının şiddetinde bir artış olup olmadığını takip etmek önemlidir. Çocuğunuzda ateş, titreme gibi enfeksiyon belirtileri, nefes darlığı, bilinçte değişiklik, solukluk, ya da aşırı halsizlik gözlemlerseniz hiç vakit kaybetmeden bir sağlık kuruluşuna başvurmalısınız. Kriz sırasında çocuğun psikolojik durumunu da göz önünde bulundurarak, sakin ve destekleyici bir tavır sergilemek, onun kendini güvende hissetmesine yardımcı olacaktır.



Kaynaklar

1. Türk Hematoloji Derneği "Eritrosit Hastalıkları ve Hemoglobin Bozuklukları, Tanı ve Tedavi Kılavuzu." 2022.
2. Özer U, Yılmaz HL. Orak hücre anemisi, acil durumlar ve yönetimi. Kılınç Y, eds. Orak Hücre Anemisi. 1. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. 2021;37-44.
3. Brandow AM, Carroll CP, Creary S, Edwards-Elliott R, Glassberg J, Hurley RW, Kutlar A, Seisa M, Stinson J, Strouse JJ, Yusuf F, Zempsky W, Lang E. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: management of acute and chronic pain. Blood Adv. 2020;4:2656-2701.
4. Leblebisatan G. Orak hücre anemisinde komplikasyonlar ve sağaltımı. Kılınç Y, eds. Orak Hücre Anemisi. 1. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. 2021;48-52.
5. Gina M. Gehling, Keesha Powell-Roach, Diana J. Wilkie, Jennifer R. Dungan corresponding author 1. Single nucleotide polymorphisms and sickle cell disease-related pain: a systematic review. Front Pain Res (Lausanne). 2023;4:1223309.



AĞRILI KRİZLERİN YÖNETİMİNDE HEKİMİM NELER YAPAR?

Ağrılı Kriz Sırasında Hekimim Ne Tür Acil Tedaviler Uygular?

Hekiminiz, öncelikle ağrının şiddetini hafifletmek ve gelişebilecek olumsuz durumları önlemek için acil tedaviler uygular. Genel durumunuzu, ateş, tansiyon (kan basıncı), kalp atım sayınız, oksijen durumunuz (satürasyon), solunum sayınız gibi yaşamsal bulgularınızı değerlendirir. Doktorunuz gerekli görürse oksijen desteği verebilir. Sıvı desteği kan akışını artırarak tıkanmayı hafifletmek için çok önemlidir. Bu nedenle, doktorunuz size damar yolu ile sıvılar verebilir. Doktorunuz genellikle ağrıyı kontrol altına almak için çeşitli ağrı kesici ilaçlar kullanır. Hafif ağrılar için parasetamol ya non-steroid antiinflamatuar (NSAİD) grubu ilaçlar tercih edilir. Şiddetli ağrılar için gerekli durumlarda daha güçlü ilaçlar (opioid ismi verilen morfin türü ilaçlar) verilebilir. Hastaneye yatırılmanız gerekirse bu ilaçlar damar yolu ile (IV-intravenöz) uygulanabilir.

Ağrılı krizleriniz enfeksiyonlarla tetiklenebilir. Eğer enfeksiyon belirtiniz varsa, antibiyotik tedavisi de başlanabilir. Bazı durumlarda, ciddi anemi (kansızlık) görülebilir, bu nedenle kan transfüzyonu gerekebilir.

Doktorunuz gerekli görür ise yakın takip ve izlem amaçlı sizi hastaneye yatırabilir.

Ağrılı Kriz Sırasında Hekimim Hangi Testleri Yapar?

Ağrılı kriz sırasında hekiminiz, hastalığınızı en iyi şekilde değerlendirmek için birkaç önemli test yapar. Bu testlerin bazıları acil koşullarda ve acil servislerde yapılabilir, bazıları ise daha özel testler olup poliklinik değerlendirmesinde istenebilmektedir.

- **Kan Testleri:** Bu testler, kanınızdaki hemoglobin, nötrofil, lenfosit, trombosit gibi kan hücrelerinin seviyelerini kontrol eder.
- **Kan Yayması:** Kan örneğiniz mikroskopla incelenir. Bu, kan hücrelerinizin normal mi yoksa anormal mi olduğunu gösterir ve aneminizin şiddetini değerlendirir.



- **Biyokimyasal Testler:** Bu testler, karaciğer ve böbreklerin nasıl çalıştığını kontrol eder ve bu organların sorunları hakkında bilgi verir.
- **Enflamasyon Testleri:** Vücudunuzda bir enfeksiyon veya iltihap olup olmadığını kontrol etmek için bazı testler yapılır.
- **Görüntüleme Testleri:** Eğer gerekirse, karaciğer ve dalak gibi organlarınızı görmek için akciğer grafisi veya ultrason gibi testler yapılabilir.
- **Hemoglobin Elektroforezi:** Bu test, kanınızdaki farklı hemoglobin türlerini inceleyerek orak hücreli aneminin türünü ve diğer hemoglobin bozukluklarını ayırt etmeye yardımcı olur.

Ağrılı Kriz Sırasında Hekimim Ne Tür Takipler Yapar? Her Ağrılı Krizde Hastane Yatışı Gerekli midir?

Ağrılı kriz sırasında hekiminiz öncelikle, ağrının nasıl olduğunu ve ne kadar şiddetli olduğunu belirleyerek, uyguladığı ağrı tedavisinin ne kadar etkili olduğunu gözlemler. İlave olarak vücut sıcaklığınızı (ateş), kalp atış hızınızı, solunum hızınızı ve kan oksijen seviyenizi takip eder. Bu göstergeler ağrılı krize eklenen olası bir enfeksiyon ya da kansızlık gibi durumlar açısından uyarıcıdır. Fizik muayene ile deri renginizi, ani gelişen sarılık ya da solukluk olup olmadığını değerlendirir. Kalp atım sayınızı ve ritmi, akciğer seslerini kontrol eder. Karaciğer ve dalakta yeni gelişen boyut değişimi olup olmadığını, kontrol eder.

Hekiminiz uygun gördüğü kan testlerini yapar; anemi (kansızlık) veya enfeksiyon gibi sorunları belirler. Ek tedavi olarak sıvı takviyesi, oksijen tedavisi önerebilir.

Her ağrılı kriz sırasında hastane yatışı gerekli olmayabilir. Ağrınız hafif ve giderek de hafifliyorsa evde izlem önerebilir. Ancak ağrınız çok şiddetliyse, sürekli izlem gerektiriyorsa ya da eşlik eden diğer sağlık sorunlarınız varsa hastanede yatırarak yakın izlem gerekir. Hekiminiz, sağlık durumunuzu değerlendirerek en uygun tedavi ve takip planını belirleyecektir.



Ağrılı Kriz Sırasında Görülebilecek Enfeksiyonlar Nelerdir? Hekimim Bunları Önlemek İçin Nasıl Planlama Yapar?

Enfeksiyonlar genellikle bağışıklık sisteminin zayıflamasıyla ortaya çıkar ve ağrılı kriz sonrası tedavi sürecini zorlaştırabilir. Tekrarlayan krizler ve damarlarda dolaşımın bozulması sonucu en sık etkilenen organlardan biri dalaktır. Dalakta oluşan dolaşım bozukluğu (enfarkt) sebebiyle oto-splenektomi (dalağın işlevsiz kalması) genellikle 6-8 yaşından sonrasında gelişir. Dalağın işlevinin bozulması enfeksiyonlara yatkınlığa neden olur. Özellikle kapsüllü bakteri adı verilen mikroorganizmalar (pnömokok, meningokok ve hemofilus influenza tip B) dalağın işlevini yitirmesi ile ortaya çıkabilen fırsatçı enfeksiyon etkenleridir. Bu nedenle hekiminiz sizlere dalağın işlev görememesi sonucu ortaya çıkan en sık etkenlere yönelik koruyucu aşılarınızı planlar. Günlük hayatta düzenli olarak penisilin profilaksisi (koruyucu antibiyotik tedavisi) önerir. Orak hücreli anemi hastalarında bazı viral enfeksiyonlar (parvovirüs) kemik iliğinin normal çalışma sürecini baskılayarak ani kan düşmesine neden olabilir.

Bakteriyel ve viral etkenler ağrılı kriz döneminde eşlik edebilir ve krizi tetikleyebilirler. En sık solunum yolu enfeksiyonları görülmekle birlikte; idrar yolu enfeksiyonları, deri enfeksiyonları ve kemik-eklem enfeksiyonları görülebilir. Hekiminiz ağrılı kriz sırasında ayrıntılı değerlendirerek enfeksiyon belirtilerini erken aşamada tespit ederek uygun antibiyotik tedavinizi başlar. Hekiminiz gerekli görürse enfeksiyon olmadığı kesinleşene kadar ya da mevcut enfeksiyon bulguları gerileyene kadar sizi hastaneye yatırarak intravenöz yoldan (damar yolu ile) geniş spektrumlu (geniş kapsamlı) antibiyotikler almanızı planlar. Ayrıca, hekiminiz günlük hayatınızda da hijyen kurallarına dikkat edilmesinin önemi konusunda sizi bilgilendirir.

Hekimim Ağrılı Kriz Yönetimi İçin Ağrı Kesici Planlamasını Neye Göre Yapar?

Ağrı şiddetine göre uygulanan tedaviler değişiklik gösterir. Hekiminiz genel durumunuzu değerlendirerek ağızdan beslenme ve sıvı alımınız yeterli görürse, ağrınız hafiflemiş



ve giderek artmıyorsa, oral (ağız yolu ile alınan) ağrı kesici ile izlemınızı yapabilir. Bu ilaçlar genellikle parasetamol ve ibuprofen gibi NSAİD ilaçlardır. Genellikle reçetesiz temin edilebilir. Ancak, NSAİD'lerin uzun süreli kullanımı mide ve böbrekler üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir, bu nedenle kullanımı sırasında dikkat etmek gerekir.

Ağrınız şiddetli ise doktorunuzun uygun göreceği şekilde kademeli ve kontrollü olarak daha güçlü ilaçlar (opioid ismi verilen kodein ve morfin türevi narkotik ilaçlar) verilebilir. Hastaneye yatırılmanız gerekirse bu ilaçlar damar yolu ile (IV-intravenöz) uygulanabilir.

İlave olarak hekiminiz sizi ve yakınlarınızı oraklaşmayı artıran ve ağrılı krizlere neden olan tetikleyiciler hakkında (aşırı soğuk ve sıcak, susuz kalma, aşırı egzersiz, enfeksiyon ve ateş, fiziksel ve psikolojik stres, yüksek rakım) hakkında bilgilendirir ve bu etmenlerden kaçınılması konusunda uyarır. Ağrılı kriz ile başvuran tüm hastalarda istirahat önerilir.

Bu Ağrı Kesiciler Bağımlılık Yapabilir mi? İlaçların Yan Etkisi Konusunda Hekimim Neler Yapar?

Özellikle güçlü etkisi olan ağrı kesiciler, uzun süreli ve kontrolsüz kullanımda bağımlılık yapma riski taşırlar. Ayrıca solunum baskılayıcı yan etkilerine de sahiptirler. Hekiminiz orak hücreli anemi krizlerinde bu riski en aza indirmek için dikkatli bir tedavi planı oluşturur. Bu ilaçlar kısa süreli kriz yönetiminde kullanılır. Hekiminiz sizin ağrınıza uygun en düşük ve etkili dozu tercih edecektir. Hekiminiz düzenli kontrollerinizi yaparak, ilaçların yan etkilerini izler. Ayrıca ağrı kesiciler dışında, hekiminizin uygun gördüğü ağrıyı hafifletecek alternatif yöntemler (ılık uygulama ile masaj, nefes egzersizi, yoga gibi) kullanılabilir. Hekiminiz izlemde gerekli görür ise ilaçlarınızı değiştirebilir.

Hekimim Ağrılı Kriz Sırasında Kan Transfüzyonu İhtiyacım Olup Olmadığına Nasıl Karar Verir?

Hekiminiz, kan testlerinizi (hemoglobın düzeyleri gibi), oksijen seviyelerinizi ve genel klinik durumunuzu dikkatle değerlendirerek bu kararı verir. Ağrılı kriz sırasında düşük kan seviyeleri sonucu kanın oksijen taşıma kapasitesi azalır ve organ hasarı oluşur, bu durumu engellemek



için kan transfüzyonu gerekli olabilir. Ayrıca, krizle ilişkili ciddi sorunlar, örneğin; akut göğüs sendromu, inme riski veya organ yetmezliği gibi durumlar ortaya çıkarsa, kan transfüzyonu gerekli olabilir. Kan transfüzyonu hekiminizin uygun göreceği şekilde verilebilir. İki seçenek mevcuttur.

1. Basit Transfüzyon: Basit transfüzyon, hastaya belirli miktarda sağlıklı kırmızı kan hücresinin verilmesini içerir. Bu yöntem, genellikle akut krizlerin hafifletilmesi amacıyla kullanılır.

2. Değişim (Exchange) Transfüzyonu: Değişim transfüzyonu, hastanın kanının bir kısmının alınarak yerine sağlıklı kanın verilmesini içerir. Bu yöntem, özellikle ağır krizlerde ve organ hasarı riski yüksek hastalarda kullanılır. Değişim transfüzyonu, orak hücrelerin vücuttan uzaklaştırılmasını sağlar ve hastanın genel durumunu iyileştirir.

Ağrılı Kriz Şiddeti ve Sıklığını Azaltmak İçin Hekimim Bana Neler Önerebilir?

Hekiminiz krizleri önleyici ilaçlar (hidroksiüre), kırmızı kan hücresi üretimini artırmak için folik asit desteği, gerekli gördüğü diğer vitamin ve mineral takviyeleri ya da kan akışını iyileştiren tedaviler vererek düzenli olarak kullanmanızı ister. Ayrıca hekiminiz size bol sıvı tüketmeniz, aşırı yorgunluktan kaçınmanız, düzenli aşılar ve enfeksiyon riskini azaltan önlemler enfeksiyonlara karşı korunmanız gibi yaşam tarzı değişiklikleri ve iyileştirmeleri konularında tavsiyede bulunur. Düzenli kontroller ile sizi yakından takip etmek ister. Sizden de önerilen tedavilere uyum sağlamanızı bekler.

Orak hücreli anemide kriz sıklığını azaltan crizanlizumab ve voxelotor gibi ilaçlar, umut verici sonuçlar göstermiş olsa da halen etkinlik çalışmaları devam etmektedir. Bu ilaçlar henüz ülkemizde geri ödeme kapsamında değildir, bu nedenle henüz yaygın kullanılamamaktadır. Doktorunuz bu ilaçları size bireysel olarak önerebilir. Tedavi sürecinizde eğer bu ilaçların kullanımına karar verilirse ilacın etkinliği ve yan etkileri hekiminiz tarafından yakın takip edilecektir.



Ağrılı Kriz Sonrası Poliklinik Kontrol Sıklığı Nasıl Olmalı? Tedavi Değişikliği Gerekir mi?

Genellikle, ağrılı kriz sonrası ilk birkaç hafta içinde kontrole gelmeniz önerilir. Bu kontrollerde kan değerleriniz, iyileşme süreciniz ve kriz sırasında kullanılan tedavilerin etkinliği değerlendirilir. Eğer sık tekrarlayan krizler ya da tedaviye yetersiz yanıt durumu söz konusuysa, doktorunuz tedavi planında değişiklikler yapabilir. Mevcut tedavinizdeki ilaç dozlarınızı yeniden düzenleyebilir ya da yeni ilaçlar ekleyebilir.

Hekimim Ağrılı Krizlerin Yönetimi İçin Psikolojik Destek Önerir mi?

Orak hücreli anemi hastaları, sık ve şiddetli ağrılar nedeniyle hem fiziksel hem de duygusal zorluklar yaşayabilir. Bu süreçte panik bozuklukları ve depresyon gibi sorunlar ortaya çıkabilir. Bu nedenle doktorunuz, stresle başa çıkma becerilerini geliştirmeniz ve genel yaşam kalitenizi korumanız için psikolojik danışmanlık veya terapi gibi destekler önerebilir.

Ağrılı Krizlerin Yanında Bu Hastalıkta Kronik Ağrılarım da Olur mu? Bunun İçin Hekimim Neler Önerir?

Kronik ağrılar, orak hücreli anemi hastalarında sıkça karşılaşılan bir durumdur, yaşam kalitesini etkileyebilir. Hekiminiz, bu ağrıları kontrol altına almak için çeşitli yöntemler önerebilir. Ağrı kesici ilaçlar, düzenli egzersiz, ılık uygulama ve fizik tedavi gibi tedaviler ağrıyı hafifletebilir. Bunun yanı sıra, ağrının psikolojik etkilerini azaltmak için bir psikologla görüşmeniz veya stres yönetimi tekniklerini öğrenmeniz de faydalı olabilir. Hekiminiz, ağrı yönetimini düzenli aralıklarla gözden geçirerek, sizin için en uygun tedavi planını belirler.

Kaynaklar

1. Özer U, Yılmaz HL. Orak hücre anemisi, acil durumlar ve yönetimi. Kılınç Y, eds. Orak Hücre Anemisi. 1. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. 2021;37-44.
2. Leblebisatan G. Orak hücre anemisinde komplikasyonlar ve sağaltımı. Kılınç Y, eds. Orak Hücre Anemisi. 1. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. 2021;48-52.
3. Brandow AM, Carroll CP, Creary S, Edwards-Elliott R, Glassberg J, Hurley RW, Kutlar A, Seisa M, Stinson J, Strouse JJ, Yusuf F, Zempsky W, Lang E. American Society of Hematology 2020 guidelines for



sickle cell disease: management of acute and chronic pain. Blood Adv. 2020;4:2656-2701.

4. Türk Hematoloji Derneği. "Eritrosit hastalıkları ve hemoglobin bozuklukları, tanı ve tedavi kılavuzu." (2022).
5. Kanter J, Liem RI, Bernaudin F, Bolaños-Meade J, Fitzhugh CD, Hankins JS, Murad MH, Panepinto JA, Rondelli D, Shenoy S, Wagner J, Walters MC, Woolford T, Meerpohl JJ, Tisdale J. American Society of Hematology 2021 guidelines for sickle cell disease: stem cell transplantation. Blood Adv. 2021;5:3668-3689.
6. Rankine-Mullings, Angela E, and Sarah J Nevitt. Hydroxyurea (hydroxycarbamide) for sickle cell disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017;4:CD002202.
7. Bou-Fakhredin R, De Franceschi L, Motta I, Eid AA, Taher AT, Cappellini MD. Redox Balance in β -thalassemia and sickle cell disease: a love and hate relationship. Antioxidants (Basel). 2022;11:967.



ORAK HÜCRELİ ANEMİDE ENFEKSİYONLARA YATKINLIK, ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİ

Orak Hücreli Anemi (OHA) Hastalarının Enfeksiyon Riskini Artıran Faktörler Nelerdir?

Fonksiyonel Aspleni (Dalağın Fonksiyonunu Kaybetmesi): OHA'lı hastalarda dalak zamanla hasar görerek düzgün çalışmaz. Dalak fonksiyonunun kaybolması (aspleni) bakterilerle enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artırır.

Orak Hücrelerinin Kan Dolaşımında Yol Açtığı Tıkanıklıklar: Orak şeklindeki kırmızı kan hücreleri, küçük kan damarlarını tıkayabilir ve dokulara yeterli oksijen ulaşmasını engeller. Bu durum, organlarda ve dokularda hasara yol açarak bu bölgeleri enfeksiyonlara açık hale getirir.

Bağışıklık Sistemi Baskılanması: OHA hastalarının bağışıklık sistemi, enfeksiyonlarla mücadelede yeterince etkin olmayabilir. Bağışıklık hücrelerinin fonksiyonları bozulabilir, bu da bakteriyel ve viral enfeksiyonlarla mücadele yeteneğini azaltır.

Tekrarlayan Kan Transfüzyonları: OHA'lı hastalar, tekrarlayan kan transfüzyonlarına ihtiyaç duyabilir. Bu transfüzyonlar sırasında demir birikimi ortaya çıkabilir. Vücutta aşırı demir birikimi gelişirse bu durum bakteriler için büyüme ortamı yaratarak enfeksiyon riskini artırabilir.

Dalak Krizi veya Akciğer Komplikasyonları: OHA'da sık görülen splenik sekestrasyon krizi (dalakta anormal kan birikimi) veya akciğer enfarktüsü (akciğer dokusunun ölmesi), enfeksiyon riskini artırır.

Beslenme Eksiklikleri

OHA Hastalarında Hangi Enfeksiyon Türlerine Daha Sık Rastlanır?

1. Bakteriyel enfeksiyonlar
 - *Streptococcus pneumoniae* (pnömokok enfeksiyonları)
 - *Haemophilus influenzae* tip B (Hib)



- *Neisseria meningitidis* (meningokok enfeksiyonları)
- 2. Viral, fungal ve parazitik enfeksiyonlar
- 3. Sepsis (kanda enfeksiyon varlığı)
- 4. Akciğer enfeksiyonları (zatürre)
- 5. Osteomyelit (kemik enfeksiyonları)

OHA Hastalarına Hangi Aşılar Rutin Olarak Önerilir?

1. Pnömonokok aşıları
2. Meningokok aşıları
3. *Haemophilus influenzae* tip B (Hib) aşısı
4. Grip aşısı (influenza aşısı)

Ayrıca, doktorların bireysel hasta durumlarına göre ek aşılar önermesi de mümkündür.

OHA Hastalarında Enfeksiyonlardan Korunma İçin (Profilaktik) Antibiyotik Kullanımına Ne Zaman Başlanmalıdır? Profilaktik Antibiyotikler Ne Kadar Süreyle Kullanılmalıdır? Penisilin Profilaksisinin Alternatifleri Var mı?

Koruma amaçlı (profilaksi) antibiyotikler genellikle bebek 2 aylık olduğunda başlatılır. Bu dönemden itibaren, çocukların ciddi bakteriyel enfeksiyonlara karşı korunmaları önemlidir. Profilaktik olarak en sık kullanılan antibiyotik penisilindir. Penisiline alerjisi olan çocuklar için alternatif olarak eritromisin veya azitromisin kullanılır. Penisilin profilaksisine OHA'lı hastalarda 5 yaşına kadar devam edilmesi önerilir. Ancak splenektomili ya da invazif pnömonokok enfeksiyonu öyküsü olan bireylerde daha uzun süre devam edilebileceğine dair öneriler mevcuttur. Buna göre penisilin profilaksisine erişkin dönemde dahi devam eden hastalar da vardır. Bu duruma dair net bir kanıt olmadığından, aşılar tamamlansa dahi aşılar da bulunmayan suşlarla enfeksiyon riski hayat boyu devam ettiğinden, hastanın tıbbi öyküsü, yaşam koşulları, ek hastalıkları değerlendirilerek antibiyotik profilaksisinin 5 yaş sonrası kesilip kesilmeyeceğine karar verilir. Aşıları tamamlanmış ve antibiyotik profilaksisi alan hastalarda da, aşıları tamamlanmış ve beş yaş sonrası antibiyotik profilaksisi kesilen hastalarda da ateş geliyorsa, bu durum bir tıbbi acildir.



OHA Hastalarında Enfeksiyon Belirtileri Ortaya Çıktığında Ne Yapılmalı?

OHA hastalarında enfeksiyon belirtileri ortaya çıktığında hızlı ve etkili bir şekilde müdahale edilmesi son derece önemlidir.

Ateş: OHA hastalarında ateş genellikle enfeksiyonun ilk belirtisidir. 38 °C veya daha yüksek ateş, acil bir durum olarak değerlendirilmelidir.

Titreme: Vücut ısısındaki ani değişiklikler, enfeksiyon belirtisi olabilir.

Ağrı: Karın ağrısı, göğüs veya baş ağrısı gibi belirtiler enfeksiyonun varlığını gösterebilir.

Genel Durum Bozukluğu: Aşırı yorgunluk ve bitkinlik enfeksiyonun habercisi olabilir.

Enfeksiyon belirtilerinde, özellikle ateş durumunda, hemen bir sağlık kuruluşuna başvurulmalıdır. OHA hastalarının enfeksiyonları hızla ilerleyebilir ve ciddi komplikasyonlar geliştirebilir.

Hekim hastanın yaşı, fizik inceleme ve laboratuvar bulgularını değerlendirerek hastanın tedavisini ayaktan ya da yatış vererek düzenleyecektir.

Enfeksiyonlardan Korunmak İçin OHA Hastaları Günlük Hayatlarında Nelere Dikkat Etmelidir?

1. Aşılama konusunda bilinçli olmalıdır.
2. Hastaların aşıları tam olsa dahi mutlaka hekim tarafından koruyucu antibiyotik başlanır.
3. Genel hijyen kurallarına uyum gösterilmelidir.
4. Sağlıklı beslenme ve yeterli sıvı alımına dikkat edilmelidir.
5. Düzenli sağlık kontrollerine gidilmelidir.

OHA'lı Hastalarda Enfeksiyon Geliştiğinde İlk Basamak Tedavi Ne Olmalıdır?

- Enfeksiyon belirtileri ortaya çıktığında, hastanın acil olarak bir sağlık kuruluşuna başvurması gerekmektedir.
- Acil serviste, hastanın tıbbi geçmişi ve mevcut durumu değerlendirilecektir. Kan testleri laboratuvar değerlendirmeleri yapılacaktır.



- Gerekli geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi planlanacaktır.
- Özellikle sıvı tedavisi ve varsa ağrı yönetimi için destek tedaviler verilecektir.

Kaynaklar

1. Gaston MH, Verter JI, Woods G, Pegelow C, Kelleher J, Presbury G, Zarkowsky H, Vichinsky E, Iyer R, Lobel JS, et al. Prophylaxis with oral penicillin in children with sickle cell anemia. A randomized trial. N Engl J Med. 1986;314:1593-1599.
2. Hord J, Byrd R, Stowe L, Windsor B, Smith-Whitley K. *Streptococcus pneumoniae* sepsis and meningitis during the penicillin prophylaxis era in children with sickle cell disease. J Pediatr Hematol Oncol. 2002;24:470-472.
3. Sobota A, Sabharwal V, Fonebi G, Steinberg M. How we prevent and manage infection in sickle cell disease. Br J Haematol. 2015;170:757-767.



ORAK HÜCRELİ ANEMİDE AĞRILI KRİZLER DIŞINDA DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN ACİL DURUMLAR VAR MI?

Evet var. Orak hücreli anemi hastalarında en sık görülen şikayet küçük damarların tıkanıklığına bağlı gelişen ağrılı krizlerdir. Ayrıca, böbrek, beyin ve akciğer gibi önemli organlarımızın küçük damarlarındaki tıkanmalar da hızlı tedavi gerektiren ve hayatı tehdit eden acil durumlara neden olabilir. Bunlardan bazıları aşağıda belirtilmiştir.

- Akut göğüs sendromu
- Beyin felci (inme)
- Dalakta kanın birikmesi (dalak sekestrasyon krizi)
- Ani gelişen kansızlık (akut aplastik kriz)
- Priapizm (uzun süren penis ereksiyon)

1. Bir Orak Hücreli Anemi Hastasında Solunum Sıkıntısı ya da Göğüs Ağrısı Olduğunda Ne Düşünülmelidir?

Sizde ya da çocuğunuzda akciğer enfeksiyonu (zatürre) olabileceği gibi orak hücreli anemi hastalığına bağlı "akut göğüs sendromu" da olabilir. Akut göğüs sendromu, orak hücreli anemisi olan bir kişide göğüs ağrısı, ateş ve "zatürre benzeri" öksürüğü tanımlamak için kullanılan bir terimdir. Çoğu zaman zatürre ile karıştırılır. Bu sorun, orak hücreli anemisi olan çocukta ölümcül olabilir.

Bu durum "orak hücrelerinin" akciğerlerdeki küçük kan damarlarını tıkaması ile meydana gelmektedir. Bazen bu, enfeksiyonlar tarafından tetiklenir. Tıkalı damarlardan kaynaklanan akut göğüs sendromundan zatürreyi ayırmak kolay değildir. Doktorlarınız ek tahliller ve hastanın kliniğine göre karar verir, o yönde tedavi ederler.

Çocuğunuzda ya da sizde aşağıda belirtilen şikayetlerden herhangi birini görürseniz mutlaka takip eden doktorunuza başvurmalısınız!

- Şiddetli göğüs ağrısı,
- Vücut ısısının 38,5 °C veya daha yüksek olması,
- Artmış öksürük,
- Nefes almada zorluk ve hızlı nefes alıp verme,



- Çocuğunuzun nefes alırken kaburgalarının "içeri çekildiğini" görebilirsiniz.

2. Akut Göğüs Sendromu Nasıl Tedavi Edilir?

Akut göğüs sendromu olan bireyler yakından izlenebilmeleri için hastaneye yatırılır. Bu kişilere göğüs ağrısı için ağrı kesici, oksijen ve intravenöz (damar içinden) sıvılar verilebilir. Bazen kan nakli (transfüzyonu) veya kan değişimi gerekebilir. Ayrıca herhangi bir enfeksiyonla savaşmak için güçlü bir antibiyotik alacaklardır.

Uygun tedaviyle akut göğüs sendromu olan bireyler genellikle çok iyi durumdadırlar. Ancak bazı kişilerde tekrarlayan ataklar görülür ve ölümcül olabilir. Bu sebeple hızlı fark edilerek tedavi edilmelidir.

3. Orak Hücreli Anemi Hastalarında Beyin Felci (İNME) Sık mı Görülür?

Evet, normal kişilere göre sık görülmektedir. İnme, orak hücreli aneminin ani ve ciddi bir komplikasyonudur. Özellikle 2-10 yaş arasındaki orak hücreli anemi hastalarının %6 ila %8'ini etkiler. Orak hücreli anemisi olan bir kişideki orak hücreler beyindeki kan damarları içinde hareket etmekte zorluk çeker. Bazı hücreler "sıkışıp" hareket edemezse, diğer orak hücreler arkada birikir ve kan damarlarının tıkanmasına neden olur. Oksijen, tıkanıklığı aşarak beynin diğer bölgelerine ulaşamaz ve bu da beynin oksijenlenmesi bozulur.

Bazı durumlarda iyi tedavi ile inmeden iyileşme olsa da sıklıkla inme, beyin hasarına, felce, nöbetlere, komaya ve hatta ölüme neden olabilir.

Tekrarlayan inme daha fazla beyin hasarına neden olur ve ölüm riskini artırır. Koruyucu tedavi verilmediği takdirde, daha önce bir inme geçirmiş kişilerin en az %60'ında tekrarlayan inmeler meydana gelir. Transkraniyal Doppler (kafa içi kan akımı ultrasonu) gibi daha yeni testler, risk altında olan orak hücre anemili bazı çocukların belirlenmesine yardımcı olabilir.

3.1. İnme Nasıl Anlaşılır?

İNME, hızlı farkedilmeli ve tedavi edilmelidir. Uygun ve hızlı tedavide başarı şansı yüksektir. Aksi takdirde kalıcı beyin hasarlarına neden olabilir.



İNme olan kişide aşağıdaki şikayetlerden bazıları görülebilir:

- Ani başlayan yüz, bacak veya kollarda seğirme
- Nöbetler
- Yeni gelişen garip ve anormal davranışlar
- Bir kolu ve/veya bacağı hareket ettirememe
- Sendeleyerek veya dengesiz bir şekilde yürüme
- Daha önce net konuşurken kekeleyerek veya peltek konuşma
- Ellerde, ayaklarda veya bacaklarda güçsüzlük
- Görmede değişiklikler
- Ağrı kesiciler ile geçmeyen şiddetli baş ağrıları
- Şiddetli kusma

Çocuğunuzda ya da sizde bu şikayetlerden herhangi birini görürseniz mutlaka takip eden doktorunuza başvurmalısınız!

3.2. İnme Tedavisinde Neler Yapılır ve Sonraki Takiplerimde Değişiklik Olacak mı?

Çocuğunuz ya da siz hastanede yeni veya ilerleyen semptomlar açısından dikkatle izleneceksiniz. Beyin oksijenlenmesini artırmak için hızla maske ile oksijen verilir. Felç nedeniyle oluşan nöbetleri kontrol altına almak veya önlemek için ilaç verilebilir. Tanıyı doğrulamak için ve takiplerinde özel radyolojik testler (bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemesi gibi) planlanır. Muhtemelen içinde orak hücre olmayan kan transfüzyonu veya kan değişimi yapılacaktır. İleri olgularda yoğun bakım ihtiyacı da doğabilir. Sonrasında rehabilitasyon açısından fizik tedaviye ihtiyaç duyulabilir.

Başka bir felç geçirmeyi önlemek için çocuğunuza ya da size her 3-4 haftada bir kan nakli yapılması gerekecektir. Bu, vücutta orak hücrelerin sayıca azalmasını sağlayacaktır. Kan nakilleri yeniden felç geçirmeyi önlemeye yardımcı olsa da kaç yıl daha bu tedaviye devam edilmesi gerektiği tam olarak bilinmemektedir.



4. Dalak Sekestrasyon Krizi (Dalakta Kanın Birikmesi) Nedir? Nasıl Tedavi Edilir?

Dalak, normalde göğüs kafesinin altında, karın bölgesinin sol üst tarafında bulunan küçük bir organdır. Kandan bakterileri temizleyerek enfeksiyonla savaşmanın yanında temel olarak kan dolaşımında bir filtre görevi görür.

Orak hücreli anemide dalak genellikle 4-6 aylıktan sonra çalışmaz. Orak hücreli anemisi olan bazı çocukların normalde genişlemiş (büyük) dalakları vardır. Bu genellikle 5 yaşına kadar görülür. Beş yaşından sonra dalak büyümesi nadirdir.

Orak hücreler dalaktan çıkan kan damarlarını tıkaadığında, kan içinden akmak yerine dalakta birikir. Bu, dalağın büyümesine neden olur. Bu olduğunda kan sayımı (hemoglobın ve hematokrit) düşer ve dalak çok büyür. Buna dalak sekestrasyon krizi (veya "dalak krizi") denir. İki ay ile 4 yaş arasındaki orak hücreli anemisi olan bebekler ve küçük çocuklar dalak sekestrasyonu ve enfeksiyonları açısından en büyük risk altındadır. Aşağıda belirtilen şikayetlerde dalak sekestrasyon krizinden şüphelenilmelidir;

- Ani gelişen solukluk
- Huzursuzluk
- Olağandışı uyku hali
- Büyük dalak
- Hızlı kalp atışı
- Karnın sol tarafında ağrı

Akut dalak sekestrasyon krizi ciddi olabilir ve kan sayımında büyük bir düşüşle birlikte dalak aniden büyürse potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir sorun olabilir. Çocuğun ya da kişinin hemen bir doktora görünmesi gerekir.

Kan sayımı aşırı derecede düşükse kan nakli yapılır. Hafif dalak sekestrasyonları genellikle kendiliğinden düzeler ancak dalak boyutunun ve kan sayımlarının izlenmesi gerekir. Bir çocuk birkaç dalak sekestrasyon atağı geçirirse, dalağı çıkarmak için ameliyat düşünülebilir.



5. Bazı Dönemlerde Halsizliğim Oluyor, Kansız Gibi Hissediyorum. Neden Olabilir?

Orak hücreli anemi hastalarında hafif bir kansızlık olabilir ama sıklıkla aşırı halsizliğe neden olmaz. Yalnız aplastik kriz gibi bazı durumlarda ağır kansızlık şikayetleri gelişebilir. Aplastik kriz, genellikle parvovirus B19'un neden olduğu bir enfeksiyondur. Kırmızı kan hücrelerinin üretiminin yaklaşık 10 gün boyunca durmasına neden olur. Orak hücreli anemisi olan kişilerde kırmızı kan hücreleri yalnızca 10-15 gün yaşadığından (orak hücreli anemisi olmayanlarda 120 güne kadar), kan sayımı (hemogloblin ve hematokrit) enfeksiyon sırasında hızla tehlikeli seviyelere düşer. Hastalarda solukluk, uyuşukluk, halsizlik ve bayılma gibi yakınmalar olabilir. Aplastik kriz genellikle 16 yaşın altındaki çocuklarda görülür.

Çoğu zaman vücut kendi kırmızı kan hücrelerini tekrar üretmeye başlayana kadar hastalara kan nakli yapılır. Bazen aplastik kriz sırasında hastaneye yatırılmanız gerekebilir. Aplastik krizin tekrarlaması nadirdir. Enfeksiyon sonrası genellikle sadece bir veya iki ekstra hastaneye başvuru yeterlidir. Parvovirüs çok bulaşıcıdır. Evde orak hücreli anemisi olan başka bir birey varsa, aplastik kriz geçirebileceğinden onlar da kan sayımı yaptırmalıdır.

6. Priapizm Nedir?

Priapizm, penisin kalıcı, istenmeyen ereksiyonudur. Priapizm aşağıdaki yollardan biriyle ortaya çıkabilir:

1. Birkaç saat boyunca tekrarlayan, geri dönüşümlü ağrılı ereksiyonlar meydana gelebilir (penis sertleşir, sonra ereksiyon kaybolur, sonra tekrar sertleşir, sonra ereksiyon kaybolur, vb.) Buna "kekemelik" priapizm de denir. Atak düzeldikten sonra cinsel işlevde bir sorun olmaz. Bu tip priapizmin tekrarlayan atakları yaygındır ve hastaların %40 kadarında görülür.

Bu tip priapizm genellikle evde yönetilebilir. Hastalar ılık banyo yapmaya, sıvı alımını artırmaya ve mesanelerini sık sık boşaltmaya (idrar yapmaya) teşvik edilir. Atak 3 saat sonra düzelmezse doktora haber verin. Ağrı için ağrı kesici alabilirsiniz.

2. Birkaç saatten uzun sürmeyen uzun süreli, ağrılı bir ereksiyon olabilir. Bu birkaç güne veya haftaya kadar sürebilir. Bu tip priapizm bir doktor tarafından



değerlendirilmelidir. Tıbbi tedavi olmaksızın, şiddetli priapizm olguların %80'inden fazlasında kısmi veya tam iktidarsızlığa yol açabilir. Bazen atak sırasında kan nakli yapılır.

3. Haftalarca veya yıllarca sürebilen kalıcı penis büyümesi veya sertleşmesi; bu tip priapizm genellikle ağrısızdır. Genellikle uzun bir priapizm döneminden sonra gelişir. Cinsel işlev sıklıkla bozulur.

6.1. Priapizmi Ne Tetikler ve Ne Gibi Önlemler Alınabilir?

Orak hücreli anemisi olan hastalarda priapizmin spesifik nedenleri bilinmemektedir. Akut ataklar genellikle uyku sırasında veya cinsel aktiviteden sonra başlar, ancak sıklıkla tanımlanabilir bir olay veya neden yoktur.

Priapizm ataklarını önlemek için şu anda bir program veya terapi yoktur. Priapizm ve iktidarsızlık kimin geliştireceğini tahmin etmenin bir yolu yoktur. Tekrarlayan ataklar geçiren hastaların uzun süreli mesane gerginliğinden (uzun süre idrar yapmama), dehidratasyondan ve uzun süreli cinsel aktivitelerden kaçınmaları önerilir.

Kaynaklar

1. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. Lancet. 2010;376:2018-2031.
2. Treadwell M, Telfair J, Gibson RW, Johnson S, Osunkwo I. Transition from pediatric to adult care in sickle cell disease: establishing evidence-based practice and directions for research. Am J Hematol. 2011;86:116-120.
3. Nze C, Fortin B, Freedman R, Mandell E, Puligandla M, Neuberg D, Achebe M. Sudden death in sickle cell disease: current experience. Br J Haematol. 2020;188:e43-e45.
4. Türk Hematoloji Derneği. Orak Hücre Anemisi Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2011.
5. DeBaun MR, Jordan LC, King AA, Schatz J, Vichinsky E, Fox CK, McKinstry RC, Telfer P, Kraut MA, Daraz L, Kirkham FJ, Murad MH. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: prevention, diagnosis, and treatment of cerebrovascular disease in children and adults. Blood Adv. 2020;4:1554-1588.



ORAK HÜCRE HASTALIĞININ OLASI UZUN DÖNEM SORUNLARI NELERDİR?

Orak hücre hastalığı (OHH) herhangi bir ana organı etkileyebilir. Karaciğer, kalp, böbrekler, safra kesesi, gözler, kemikler ve eklemlerin hepsi zarar görebilir. Orak hücrelerin anormal işlevinden ve küçük kan damarlarından doğru şekilde akamamasından dolayı, damar tıkayıcı krizler gelişmekte ve organlar zarar görmektedir. Hastalarda yaşanabilecek sorunlar şunları içerebilir:

- Artan enfeksiyonlar ve ateş
- Bacak ülserleri veya ciddi yaralar
- Kemik dokusu hasarı veya ölümü
- Erken safra kesesi taşları
- Böbrek hasarı ve idrarda su kaybı
- Göz hasarı
- Çoklu organ yetmezliği
- Akciğer hasarına neden olan akut göğüs sendromu
- Ağrı
- Pıhtı
- Uyku apne sendromu
- Kansızlık

Enfeksiyon ve Ateş

Ateş, hayatı tehdit edebilecek bir enfeksiyonun veya damar tıkayıcı kriz gibi OHH ile ilişkili başka bir yan etkinin ilk belirtisi olabilir. OHH'li bebekler ve çocuklar için ateş, bir enfeksiyonun tek belirtisi olabilir. OHH'li kişilerin, özellikle de bebeklerin ve çocukların grip, menenjit ve zatürre gibi zararlı enfeksiyonlara yakalanma olasılığı daha yüksektir. Zatürre, OHH'li bebeklerde ve küçük çocuklarda önde gelen ölüm nedenidir. Tedavilerinin bir parçası olarak düzenli transfüzyona ihtiyaç duyan hastalar da viral hepatit açısından yüksek risk altındadır. Belirtiler enfeksiyon türüne göre değişebilirken ateş ilk belirti olabilir. Enfeksiyonlar, OHH'li kişiler için hayati tehlike oluşturabilir. Bu nedenle hastalar enfeksiyon kapmış



olabileceklerini düşündüklerinde tedavi için derhal acil servise veya hastaneye gitmelidirler.

Bacak Ülserleri

Bacaktaki kan dolaşımının zayıf olması, genellikle bacağın alt kısmında ağrılı bacak ülserlerine yol açabilir. Bacak ülserleri erkeklerde kadınlardan daha sık ve genellikle 10 ila 50 yaş arası kişilerde görülürler. Aşağıdakiler de dahil olmak üzere bir dizi faktör bacak ülserine neden olabilir:

1. Travma
2. Enfeksiyon
3. Enflamasyon (yangı)
4. Bacaklardaki en küçük kan damarlarında zayıf kan akışı

Yaygın belirtiler şunlardır:

- Açık yaralar
- Etkilenen bölgede ağrı
- Etkilenen bölgede irin veya akıntı
- Şişme
- Kaşıntı veya yanma hissi

Avasküler Nekroz (Kemik Dokusunun Ölmesi)

Oraklaşmış hücreler, vücudumuzdaki kemiklere kan sağlayan kan damarlarındaki kan akışını engelleyebilir. Kemik yeterli oksijen alamadığında, kemik dokusu ölebilir, bu da avasküler nekroz (AVN) olarak bilinen bir yan etkiye neden olur. Kemiğe yeterli kan ulaşmadığında eklem daralabilir ve kemik çökebilir. AVN tek bir eklemi veya aynı anda birden fazla eklemi etkileyebilir. AVN'nin en sık görüldüğü yer kalça eklemidir, ancak vücudun diğer bölgelerinde de ortaya çıkabilir. AVN herhangi bir belirti göstermeden ortaya çıkabilirken, ilerledikçe etkilenen bölgede hafif ila şiddetli eklem ağrısına neden olabilir.

Karaciğer ve Safra Yolu Sorunları

Karaciğer, vücudun gıdaları sindirmesine ve toksinleri atmasına yardımcı olan bir organdır. Orak hücreli anemili (OHA) hastalarda ortaya çıkabilecek karaciğer sorunları arasında; akut karaciğer krizi, intrahepatik kolestaz ve kolelitiazis yer alır. Akut karaciğer krizi, karaciğer içindeki kan damarlarında damar tıkaçıcı kriz gelişmesi sonucunda görülür. Tıkanıklık oksijenin karaciğere ulaşmasını engelleyerek karaciğere zarar verir.



İntrahepatik kolestaz, karaciğer içindeki safra yollarında akışın azalması sonucunda ortaya çıkar. Kolelitiazis; safra kesesinde (karaciğerin arkasında bulunan ve yağlı gıdaların parçalanmasına yardımcı olmak için safra depolayan ve salgılayan bir organ) safra taşı (sert, kaya benzeri "taşlar") oluşmasıdır. Kırmızı kan hücreleri parçalandığında bilirubin ortaya çıkar. Oraklaşmış kırmızı kan hücreleri sağlıklı kırmızı kan hücrelerinden daha hızlı parçalanarak aşırı miktarda bilirubin üretir ve bu da safra taşı oluşumuna yol açabilir. Bilirubin, vücudun normal kırmızı kan hücrelerini parçalama süreci sırasında oluşan sarımsı bir maddedir. Sağlıklı bir karaciğer bilirubini çoğunlukla vücuttan uzaklaştırır.

OHA'lı bazı hastalar sık kan nakli alırlar, bu da vücutta aşırı demir yüklenmesi olarak bilinen aşırı demire neden olabilir. Aşırı demir yükü de karaciğere zarar verebilir. Orak hepatopati, OHA'lı kişilerde karaciğer hastalığının farklı nedenlerini tanımlamak için kullanılan bir terimdir.

Karaciğer rahatsızlığına bağlı bulgular değişken olmakla birlikte, yaygın belirtileri şunları içerebilir:

- Karnın (göbek) sağ üst tarafında ağrı
- Mide bulantısı
- Kusma
- Gözlerde ve deride sararma (sarılık)

Böbrek Sorunları

Oraklaşmış hücreler böbreklere giden kan akışının azalmasına neden olarak böbrek hasarına ve uzun dönem böbrek hastalığına yol açabilir. Böbrekler kandaki atıkları süzen ve idrar üreten bir organdır. Böbrek yeterince oksijen almadığında, böbrek hücreleri erken ölebilir ve böbreklerin düzgün çalışmasını zorlaştırabilir. Bu durum böbreğin atıkları filtreleme yeteneğini etkileyebilir ve aşırı idrara çıkmaya neden olabilir. Böbrek hasarı olan hastalardaki bazı belirti ve bulgular şunları içerir:

- Sık idrara çıkma
- Gece yatak ıslatma
- Yüksek tansiyon
- Kanlı idrar
- Mide bulantısı ve kusma
- Yorgunluk
- Nefes darlığı



Görme Sorunları

Oraklaşmış hücreler gözdeki kan damarlarında kan akışını engelleyebilir. Tıkanıklık gözün herhangi bir yerinde meydana gelebilir, ancak retinadaki (gözün arkasında bulunan ve görüntüleri beyninize gönderen doku tabakası) kan damarlarındaki tıkanıklık en yaygın olanıdır. Tıkanıklığı olan kişilerde erken dönemlerde herhangi bir belirti yaşanmayabilirken, ileri dönemlerde ani görme sorunları ve kalıcı körlük görülebilir.

Çoklu Organ Sorunları

Çoklu organ yetmezliği; OHA'lı hastalarda organlara ulaşan kan akışının yetersizliği nedeniyle, birden fazla organın düzgün çalışmaması ve sonuçta yaşamı tehdit eden bir yan etki olarak tanımlanmaktadır. Hastalar kalp, akciğer, böbrek ve diğer organlarla ilgili sorunlar açısından genel nüfusa göre daha fazla risk altındadır. Belirtiler etkilenen organ(lar)a bağlı olarak farklı olabilir, ancak bazı belirtiler şunları içerebilir:

- Nefes almada zorluk
- Düzensiz kalp atışı
- Mide bulantısı
- Ellerde ve ayaklarda şişme
- Gözlerde ve deride sararma (sarılık)

Ağrı

Ağrı, OHA'nın en yaygın yan etkisidir ve hastaların acil servise veya hastaneye gitmelerinin en önemli nedenidir. Küçük kan damarlarında ilerleyen oraklaşmış hasarlı hücreler damar içinde sıkışabilir ve vücuttaki kan akışını engelleyerek ağrıya neden olabilir. Ağrılı kriz aniden başlayabilir, hafif veya şiddetli olabilir ve herhangi bir süre devam edebilir. Ağrı vücudun herhangi bir yerinde ortaya çıkabilirken, genellikle ellerde, ayaklarda, göğüste ve sırtta görülür. Aniden ortaya çıkan ve kısa süren ağrılar akut ağrı olarak adlandırılır. Kronik ağrı ise 6 aydan uzun süren, günlük ve sürekli ağrıdır. OHA'lı kişiler akut ağrı, kronik ağrı ve/veya her ikisini birden yaşayabilir. Opioidler bazen ağrıyı azaltmak için kullanılan bir ilaç sınıfıdır.



Pıhtı Oluşumu-İnme

Oraklaşmış hücreler beyne giden kan akışını engelleyerek, beyin düzgün çalışması için gereken oksijeni almasını zorlaştırırsa, inme meydana gelebilir. OHA'lı çocukların yaklaşık %10'unda, klinik bulgusu olan inme görülmektedir.

OHA olan çocukların 2 yaşından başlayarak 16 yaşına kadar her yıl transkraniyal Doppler ultrason (TCD) adı verilen özel bir muayene yaptırmaları önerilir. TCD, inme riski yüksek olan çocukları belirleyebilir. Sessiz inme, herhangi bir belirti veya bulgu olmaksızın meydana gelen bir inmedir. Sessiz inme geçiren bir kişi inme geçirdiğinin farkında olmayabilir ve bu durum ancak manyetik rezonans görüntüleme olarak bilinen bir görüntüleme testi kullanılarak tespit edilebilir. Sessiz inme beyin hasarına yol açabilir.

Uyku Sorunları

OHA, uyku apnesi gibi solunum ve uykuyla ilgili bozukluklara yol açabilen akciğer sorunlarına neden olabilir. Uyku apnesi, nefes alıp vermenin tekrar tekrar durup başlamasıdır ve derin, onarıcı bir uyku uyumayı zorlaştırır.

Kaynaklar

1. Bathla T, Lotfollahzadeh S, Quisel M, Mehta M, Malikova M, Chitalia VC. End organ affection in sickle cell disease. *Cells*. 2024;13:934.
2. Kavanagh PL, Fasipe TA, Wun T. Sickle cell disease: a review. *JAMA*. 2022;328:57-68.
3. Gillespie M, Afolabi-Brown O, Machogu E, Willen S, Kopp BT. Updates in Pediatric sickle cell lung disease. *Clin Chest Med*. 2024;45:749-760.
4. Nwora C, Prince EJ, Pugh L, Weaver MS, Pecker LH. How young adults with sickle cell disease define "being a good patient" in the adult healthcare system. *Pediatr Blood Cancer*. 2024;71:e30786.
5. Ajibawo T, Ajibawo T, Okunowo O. Chronic kidney disease and outcomes in hospitalized sickle cell disease patients: a National Inpatient Sample analysis. *Eur J Haematol*. 2024;113:24-31.



ORAK HÜCRELİ ANEMİ TANISI NASIL KONULUR, TANI İÇİN HANGİ KAN TESTLERİ YAPILIR?

Orak hücreli anemi (OHA) tanısı, şüphe edilen semptomlar, aile öyküsü, klinik bulgular ve laboratuvar testleri ile konulur. Yenidoğan tarama programları da OHA'nın erken tanısını sağlamada önemli rol oynar.

Tanısal testler bir kez yapılır ve sonrasında hastanın durumuna göre izlem aşamasına geçilir. Tanı sürecinde izlenen adımlar ve yapılan testler şunlardır:

1. Aile Öyküsü ve Klinik Bulgular

Özellikle Akdeniz, Orta Doğu, Afrika ve Hindistan gibi bölgelerde yaşayan ailelerde genetik geçiş önemli olabilir. Ülkemizde Güney Doğu Anadolu Bölgesi'nde (özellikle Şanlıurfa, Mardin, Batman, Diyarbakır ve Siirt gibi illerde) genetik yatkınlık ve bölgesel popülasyon yapısıyla ilişkili olarak prevalans daha yüksektir. Hastada tekrarlayan enfeksiyonlar, anemi, solukluk, yorgunluk, ağrılı krizler ve dalak büyümesi gibi belirtiler olabilir.

2. Tam Kan (Hemogram) ve Retikülosit Sayımı

Aneminin derecesini ve kırmızı kan hücresi yıkımını (hemoliz) değerlendirmek için kullanılır. Genellikle hastalarda düşük hemoglobin ve yüksek retikülosit sayıları gözlenir.

Retikülosit sayısındaki artış vücudun OHA'nın neden olduğu kırmızı kan hücresi yıkımını dengelemek için yeni kan hücrelerini üretmeye çalıştığını gösterir. Tanı koymak için bir kez yapılır, ancak izlem sürecinde tekrarlanır.

3. Periferik Yayma

Mikroskop altında orak (sickle) şeklinde kırmızı kan hücreleri görülür, bu da hastalığın tipik bir bulgusudur. Şüphe üzerine veya tanıyı doğrulamak için kullanılır. Tek seferlik bir tanısal testtir. Gerektiğinde klinik durum kötüleştiğinde veya hematolojik değerlendirme yapıldığında tekrar edilebilir.



4. Hemoglobin Elektroforezi

OHA tanısında altın standarttır. Bu test, kanda bulunan farklı hemoglobin türlerini [hemoglobin A (normal), hemoglobin S (HbS) (orak hücreli), hemoglobin F (fetal hemoglobin) ve diğer varyantlar] ayırır. "HbS" adı verilen OHA'ya neden olan hemoglobin türünün varlığı ve oranını belirler. Normal bireylerde HbA baskındır, ancak OHA hastalarında (homozigot HbSS) HbS baskın hemoglobindir. HbSC ve diğer varyantlar da elektroforezle ayırt edilebilir. Yenidoğan taramalarında yaygın olarak kullanılmakta ve erken tanı için kritik rol oynamaktadır. Tek seferlik bir testtir, tanı konduktan sonra tekrar edilmesine gerek yoktur.

5. Orak Hücre Testi

Oksijen azalması durumunda kırmızı kan hücrelerinin şekil değiştirdiğini görmek için yapılır. OHA şüphesi varsa yapılır. Oksijen eksikliği ortamında eritrositlerin oraklaşma eğilimi gösterip göstermediğini tespit eden bu test, OHA tanısına yardımcı olur.

6. Genetik Testler (DNA Analizi)

OHA'nın kesin tanısını koymak için yapılan testtir. Bu analiz, hastanın beta-globin geninde orak hücre anemisine neden olan mutasyonları tespit eder. Hemoglobin elektroforezi sonuçları doğrulama gerektirdiğinde veya prenatal tanı amacıyla yapılır.

7. Yenidoğan Tarama Testleri

Bazı ülkelerde doğumda topuktan alınan kan örneğiyle tarama testi yapılır ve erken tanı sağlanabilir.

Bu testlerin sonuçları ile birlikte, hastanın klinik durumu göz önünde bulundurularak tanı konulur ve tedavi sürecine başlanır.

Orak Hücreli Anemisi Olan Hastanın İzlemi Sırasında Hangi Kan Testleri ve Görüntüleme Yöntemleri, Ne Sıklıkta Yapılır?

OHA hastalarının izleminde hastalığın komplikasyonlarını önlemek ve yönetmek için düzenli olarak yapılan testler ve görüntülemeler vardır. Bunlar, hastalığın seyrini izlemek, organ hasarını önlemek ve erken müdahale etmek amacıyla kullanılır.



OHA'da izlem, hastalığın komplikasyonlarını ve ilerlemesini değerlendirmek için düzenli aralıklarla yapılır. İzlem testlerinin sıklığı hastanın yaşına, komplikasyon riskine ve genel durumuna göre değişir.

En yaygın kullanılan izlem testleri arasında, tam kan sayımı, akciğer röntgeni, transkraniyal Doppler (TCD), ultrasonografi ve ekokardiyografi bulunur. Bu testlerin sıklığı hastanın bireysel risk faktörlerine ve semptomlarına bağlı olarak değişir.

1. Düzenli Laboratuvar Testleri

Tam Kan (Hemogram) ve Retikülosit Sayımı: Anemi derecesini, hemolizi ve tedaviye yanıtı izlemek için yapılır. Genel kan hücrelerinin üretim durumunu takip etmek için düzenli aralıklarla yapılır. Retikülosit sayısı, vücudun yeni kan hücresi üretimini değerlendirmek için kullanılır.

Periferik Yayma: Kırmızı kan hücrelerinin morfolojisini değerlendirmek ve oraklaşmış hücreleri gözlemlemek için kullanılabilir. Düzenli aralıklarla, genellikle 3-6 ayda bir, ancak komplikasyon gelişirse veya tedavi gereksinimlerine göre daha sık uygulanabilir.

Hemoglobin Elektroforezi: Tedavi yanıtını ve hastalığın seyrini izlemek için yapılabilir. Hemoglobin S ve diğer hemoglobin türleri izlenir.

Biyokimya Testleri: Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını izlemek amacıyla yapılır. Özellikle yüksek bilirubin düzeyleri hemolizin artmış olduğunu gösterebilir. Laktat dehidrogenaz, artmış hemolizi izlemek için kullanılır.

Ferritin ve Demir Birikimi Testleri: Demir yükünü izlemek için kullanılır, çünkü OHA tedavisinde sık kan transfüzyonu gerekebilir, bu da demir birikmesine neden olabilir. Demir yükü riskine bağlı olarak yılda 1-2 kez yapılabilir.

2. Görüntüleme Yöntemleri

Akciğer Röntgeni: Akut göğüs sendromu riskini değerlendirmek için kullanılır. Bu, OHA hastalarında sık görülen ciddi bir komplikasyondur. Akut göğüs sendromu şüphesi olduğunda, ani göğüs ağrısı, ateş veya solunum sıkıntısı geliştiğinde çekilir. İzlem sırasında periyodik görüntüleme rutin olarak gerekli değildir.

Diğer Röntgen İncelemeleri: Eklem ve kemiklerde oluşabilecek osteomyelit ya da avasküler nekroz gibi



durumların tanısında faydalıdır. Özellikle 40 yaşından sonra osteoporoz, yani kemik erimesi riski artar. O nedenle doktorun öngördüğü aralıklarda kemik dansitometresi de çekilmelidir.

Abdominal Ultrasonografi: Dalak ve karaciğer büyümesi (hepatosplenomegali), safra kesesi taşları (kolelitiazis) gibi komplikasyonların değerlendirilmesi ve dalak enfarktları ve diğer organ hasarlarının izlenmesi amacıyla kullanılır. Karın ağrısı veya safra kesesi taşı belirtileri olan hastalarda yapılır. Rutin olarak 1-2 yılda bir yapılabilir.

Ekokardiyografi: Kalp sağlığını değerlendirmek ve pulmoner hipertansiyon varlığını izlemek için yapılabilir. Pulmoner hipertansiyon veya kardiyak sorun şüphesi varsa veya risk faktörü olan hastalarda yılda bir kez önerilir.

Renkli Doppler Ultrasonografi: Karaciğer, dalak ve böbreklerin vasküler komplikasyonlarını değerlendirmek için kullanılır. Pulmoner hipertansiyon ve renal disfonksiyon riskini de inceleyebilir.

TCD Ultrasonu: Beyin damarlarında kan akış hızını ölçerek serebrovasküler olay (inme) riskini değerlendirmekte kullanılır. Özellikle 2-16 yaş arasındaki çocuklarda inme riski yüksektir, bu yaş aralığındaki çocuklarda rutin olarak uygulanır. Yılda bir kez yapılması önerilir. Kan akış hızı yüksekse daha sık da yapılabilir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): Beyin, eklemler ve omurgada OHA komplikasyonlarını değerlendirmek için kullanılır.

Beyin MRG: İnme riskini ve sessiz serebral enfarktları, inme geçiren hastalarda beyin hasarını değerlendirmek için yapılır. Nörolojik semptomlar gelişen hastalarda veya TCD sonuçları riskli olanlarda periyodik olarak yapılır.

Diffüzyon Ağırlıklı Beyin MRG: Akut serebral enfarktları saptamakta etkilidir. Bu yöntem, inme ve mikroenfarktların erken tanısını koymak için kullanılabilir.

Beyin MR Anjiyografi: Beyin damarlarındaki olası anormallikleri izlemek için kullanılabilir. İleri riskli hastalarda yapılır.

Bilgisayarlı Tomografi (BT): Akut göğüs sendromu gibi pulmoner komplikasyonlarda hızlı değerlendirme sağlar. Beyin BT, acil durumlarda intrakraniyal kanamayı değerlendirmek için kullanılabilir.



3. Diğer Takip Yöntemleri

Pulmoner Fonksiyon Testleri: OHA hastalarında pulmoner komplikasyonlar sık görülür. Akciğer sağlığını değerlendirmek için kullanılır.

Oksijen Satürasyonu: Hipoksemi olup olmadığını anlamak için düzenli olarak izlenir.

Böbrek Fonksiyon Testleri: OHA, böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilir. Böbrek fonksiyonlarını izlemek ve potansiyel böbrek hasarını değerlendirmek için yapılır. Üre, kreatinin ve idrar analizleri yapılır. Yılda bir kez rutin olarak yapılabilir. Böbrek hasarı riski artan hastalarda daha sık uygulanabilir.

4. Düzenli Muayeneler

Göz Muayenesi: Retinopati gelişimini izlemek için düzenli göz kontrolleri yapılmalıdır.

Büyüme ve Gelişim İzlemi: Çocuklarda büyüme ve gelişme geriliği sık görülebileceğinden boy, kilo ve genel gelişim düzenli olarak izlenir.

5. İnme Riskinin İzlenmesi

Düzenli TCD ultrasonografi ve MRG taramaları, inme riskini değerlendirmek için en etkili yöntemlerdir.

Bu testler ve görüntülemeler, hastanın genel sağlık durumu, hastalığın şiddeti ve komplikasyon gelişme riskine göre hekim tarafından belirlenen aralıklarla yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Brandow AM, Liem RI. Advances in the diagnosis and treatment of sickle cell disease. J Hematol Oncol. 2022;15:20.
2. Yawn BP, Buchanan GR, Afeniyi-Annan AN, Ballas SK, Hassell KL, James AH, Jordan L, Lanzkron SM, Lottenberg R, Savage WJ, Tanabe PJ, Ware RE, Murad MH, Goldsmith JC, Ortiz E, Fulwood R, Horton A, John-Sowah J. Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. JAMA. 2014;312:1033-1048. Erratum in: JAMA. 2014;312:1932. Erratum in: JAMA. 2015;313:729.
3. Serjeant GR. The natural history of sickle cell disease. Cold Spring Harb Perspect Med. 2013;3:a011783.
4. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. Lancet. 2010;376:2018-2031.



5. National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI). Evidence-Based Management of Sickle Cell Disease: Expert Panel Report. 2014. Available from: https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/media/docs/sickle-cell-disease-report%20020816_0.pdf
6. Ohene-Frempong K, Weiner SJ, Sleeper LA, Miller ST, Embury S, Moohr JW, Wethers DL, Pegelow CH, Gill FM. Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors. *Blood*. 1998;91:288-294.



ORAK HÜCRELİ ANEMİDE HİDROKSİÜRE KULLANIMI

Orak hücre hastalığı (OHH), hemoglobin S (Hb S) polimerleri oluşumu ile karakterize kalıtsal bir hastalıktır. Hb S polimerleri eritrositlerin oraklaşmasına, hemolize uğraması ile yaşam süresinin azalmasına ve damarlarda tıkanmalara yol açarak akut hem de kronik komplikasyonlara ve sonuçta organ disfonksiyonlarına neden olur. Dünya çapında milyonlarca kişi OHH'den etkilenmektedir. Hidroksiüre, sık, orta ila şiddetli ağrılı krizleri olan hastalarda ağrılı krizleri ve kan transfüzyonlarını azaltmada kullanım için onaylanan ilk ilaçtır. Yeni tedavi edici ajanlar geliştirilmeye çalışılmaktadır ancak uzun vadeli etkililiği ve güvenlik profili, düşük maliyeti ve hastalığı modifiye edici özellikleri nedeniyle hidroksiüre muhtemelen OHH'de birinci basamak tedavi olmaya devam edecektir.

1. Hidroksiüre Nasıl Etki Eder?

İlk olarak 1967'de ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından melanom, over kanseri, miyeloproliferatif hastalıklar gibi kanserlerin tedavisinde kullanılan hidroksiürenin kullanım sırasında kanda fetal hemoglobin (Hb F) miktarını artırdığı gözlenmiştir. Hb F yapımında kullanılan gama globin zinciri OHH'de görülen mutasyondan etkilenmez, böylece artan Hb F; $\alpha_2\gamma_2$, Hb S; $\alpha_2\beta S_2$ 'nin göreceli olarak konsantrasyonunu azaltarak olumsuz etkilerine karşı koruma sağlar. Hb F, anne karnında ve erken bebeklik döneminde üretilen hemoglobindir. Hb F, Hb A'dan farklı olarak oksijene biraz daha kolay bağlanır. Hidroksiüre kullanımı ile Hb F üretimi bazal değerinin en az iki katına çıkar. Hb S'nin göreceli hücre içi konsantrasyonundaki ortaya çıkan azalma, daha az hemoglobinin çökmesine yol açar. Bu etkiler OHH'de kırmızı kan hücrelerinin (KKH) ömrünü uzatır; kandaki sıvı miktarı artar, yıkım azalır ve damar duvarına yapışma azalır. Buna karşılık, mikrosirkülasyon yoluyla kan akışı iyileşir ve damar tıkaçıcı olayların meydana gelme olasılığı azalır. Bunun, hidroksiürenin ana etki mekanizması olduğu düşünülmektedir. Hemoglobin SS veya hemoglobin S β talasemisi olan çocuk ve yetişkinler üzerinde yapılan birçok çalışma, hidroksiürenin ağrı krizi

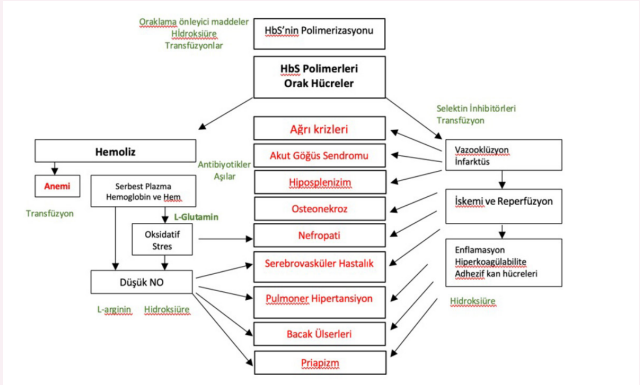


ve akut göğüs sendromu ataklarının sayısını yarı yarıya azalttığını göstermiştir. Hidroksiüre ile tedavi edilen OHH tanılı 230 çocuğun prospektif gözlemsel çalışmasında, Hb F >%20 düzeyine ulaştığında vazo-oklüzif ağrı, akut göğüs sendromu ve ateş nedeniyle oluşabilecek hastanede yatışlarda azalma kaydedilmiştir. Ancak, OHH olan birçok hastada, klinik iyileşme hidroksiüreye başlandıktan sonraki birkaç gün içinde gerçekleşir ve bu, fetal hemoglobindeki artışla yeterince açıklanmaz. Bu hızlı etki başlangıcı, hidroksiürenin fetal hemoglobini artırmanın yanı sıra OHH patofizyolojisinin diğer yönleri üzerinde de olumlu bir etkiye sahip olduğunu düşündürmektedir. Bunlara vazodilatör etkiye sahip nitrik oksit salınımı, nötrofil ve retikülosit sayılarında azalma ve retikülositlerin, lökositlerin ve endotel hücrelerinin yüzey ve membran özelliklerinde değişiklik dahildir.

Hidroksiürenin OHH'nda kronik enflamasyonu azaltmak gibi faydaları da olduğu gösterilmiştir. OHH olan hastalarda yüksek lökosit varlığı hastalık komplikasyonları ve ölüm açısından risk faktörüdür. Kemik iliğinde baskılanmaya da neden olan hidroksiüre kullanımı ile lökosit sayısındaki azalma potansiyel tedavi edici etki sağlamaktadır. Bu etkileri nedeniyle hidroksiüre, tarihsel olarak OHH için ilk hastalık değiştirici ilaç olmuştur. L-glutamin, voxelotor ve crizanlizumab, 2017'den sonra OHH olan çocuklar ve ergenler için onaylanan 3 yeni hastalık değiştirici ilaç olmakla birlikte, erişim, maliyet ve uyumsuzluk gibi nedenlerle gerçek yaşamda klinik kullanımı hakkında yayınlanmış bir kılavuz yoktur. Tedavi hastaya göre, hastanın ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde planlanmalıdır. OHH'nin patofizyolojisi ve ilaçların etki mekanizması Şekil 1'de özetlenmiştir.

Katılımcılarının uzun vadeli (17,5 yıl) bir takip gözlemsel çalışması, hidroksiürenin HU almayan hastalara kıyasla ölüm oranlarını azalttığını göstermiştir. Oksijen gradyan ektasitometrisi, KKH deforme edilebilirliğini ölçmek için kullanılan değerli bir tekniktir ve birden fazla KKH özelliğinin kapsamlı bir değerlendirmesini sunar. Bunlara ortalama korpüsküler hacim, ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC), Hb F yüzdesi (% Hb F) ve Hb S yüzdesi (% Hb S) dahildir. HU tedavisi, KKH'lerinin oraklaşma davranışını önemli ölçüde etkiler.





Şekil 1. Orak hücre hastalığının patofizyolojisi ve tedavi seçenekleri. Siyah patofizyolojik süreçleri, kırmızı klinik olarak görülebilir komplikasyonları ve yeşil tedavi seçeneklerini belirtir. Hidroksiüre ve kırmızı kan hücresi transfüzyonları patofizyolojik kaskadın çeşitli seviyelerinde etki eder

Ektasitometri eğrileri, ilişkili parametreleriyle birlikte -özellikle oraklaşma noktası ve minimum uzama indeksi, HU tedavisinden kaynaklanan KKH özelliklerindeki iyileştirmelerin ve oraklaşma eğilimindeki azalmanın açık bir temsilini sağlar. Bu teknik, tedaviye yanıt vermeyenleri değerlendirme veya kombinasyon tedavilerinin etkinliğini değerlendirme gibi klinik senaryolarda özellikle yararlı olduğunu kanıtlamaktadır.

2. Hidroksiüreye Ne Zaman Başlamalıyım?

Hidroksiüre OHH'nin komplikasyonlarını azaltabildiğinden, sık ağrılı ataklar, tekrarlayan akut göğüs krizleri veya şiddetli anemi yaşayan hemoglobin SS veya Sβ0 talasemisi olan çocukların ve yetişkinlerin günlük olarak hidroksiüre alması önerilmektedir. Etkisi genellikle haftalar ve aylar içerisinde ortaya çıktığından akut hadiselerin tedavisinden çok komplikasyonların engellenmesinde kullanılır. Semptomatik hastalığı olan (şiddetli anemi, daktilit, akut ağrı atakları gibi) 6-9 aylık bebeklerde hidroksiüre kullanımı düşünülebilir. Bu yaş grubundaki sınırlı kanıtlar, hidroksiürenin erken başlatılmasıyla 24. aydaki hemoglobin düzeyinin daha yüksek ve nötrofil sayısının daha düşük olduğunu göstermektedir. Ciddi klinik sorunlar olmasa bile, 9 aylıktan büyük tüm bebeklere ve hemoglobin SS veya Sβ talasemisi olan küçük çocuklara komplikasyon olasılığını önlemek veya azaltmak için

hidroksiüre önerilir. Yetişkinler için; erkeklerde son 3 ay içerisinde çocuk sahibi olmayı denemedikleri sürece kullanımı önerilmektedir, kadınlarda ise gebelik durumunda hidroksiüre kullanmamalıdır. Hidroksiüre kullanmayan yetişkinler için, son 12 ayda en az bir kez orta ya da şiddetli ağrılı kriz veya akut göğüs sendromu, semptomatik anemi, pulmoner hipertansiyon, kronik hipoksemi veya yaşam kalitelerini etkileyen kronik ağrı varsa hidroksiüreye başlanması önerilmektedir. Priapizm atakları olan erkekler, kronik böbrek hastalığı veya proteinürisi olan yetişkinler veya daha önce inme geçiren hastalarda kronik transfüzyon mümkün değilse hidroksiüreye başlanması önerilmektedir. 1997'de, orak hücreli anemisi olan çocuklarda yürütülen bir faz I/II hidroksiüre kullanım denemesi olan Orak Hücreli Anemide Pediatrik Hidroksiüre (PED HUG) çalışması, hidroksiürenin 5 ila 15 yaş arasındaki çocuklarda büyüme ve gelişmeyi etkilemeden Hb F seviyelerini artırmadaki güvenliğini ve etkinliğini göstermiştir. Hidroksiüre, 1998'de FDA tarafından OHH olan yetişkinler için onaylanmış, 2017'de ise çocukları da kapsayacak şekilde genişletilmiştir. HU üzerindeki devam eden klinik çalışmalar, özellikle beyin ve böbrekler gibi hayati organları etkileyenler olmak üzere diğer komplikasyonları tedavi etme yeteneğine odaklanmaktadır. Hidroksiüre, L-glutamin, voxelotor veya crizanlizumab ile eş zamanlı olarak verilebilir. Kombine kullanımda her iki ajanın tek başına alınmasından daha faydalı olduğu bilinmektedir.

Hidroksiüre tedavisi başlama protokolü Tablo 1'de özetlenmiştir.

3. Etkinliği Kanıtlanmış Bir İlaç mı Kullanıyorum?

2010 yılında yapılan randomize bir çalışmada 17 yıl süresince takip edilen 299 OHH'de hidroksiüre ile plasebo karşılaştırılmış, ölümlerinin çoğunun hidroksiüre almayanlar ya da 5 yıldan kısa süreli kullananlarda olduğu görülmüştür. Başka bir çalışmada ise 267 orak hücreli çocuk hastada hidroksiüre kullananların, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha düşük ölüm oranına sahip olduğu gözlenmiştir (%0,5'e karşı %5,5). Bunlarla birlikte 152 hastadan oluşan başka bir çalışmada ise hidroksiüreyi daha erken kullanan hastalarda nörobilişsel aktiviteyi gösteren ölçümlerde daha yüksek puan aldığı görülmüştür.



Tablo 1. Hidroksiüre tedavisi başlatma protokolü

Faz	Eylem/Öneri
Tedavi öncesi laboratuvar testleri	Tam kan sayımı ve lökosit formülü (eritrosit, lökosit, trombosit, retikülosit, ortalama eritrosit hacmi), fetal hemoglobin ölçümü (mümkünse) Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, gebelik testi (kadınlar için)
Tedavi başlangıcı	Bazal yüksek fetal hemoglobin düzeyleri tedavinin başlatılmasını geciktirmemelidir Üreme çağındaki hastalara tedavi sırasında kontrasepsiyon ihtiyaçları konusunda danışmanlık verilmeli Yetişkinlerde 15 mg/kg/gün (500 mg kapsül) ile başlayın; kronik böbrek hastalığı varsa 5-10 mg/kg/gün Bebeklerde/çocuklarda 20 mg/kg/gün ile başlayın
İzleme/ ayarlamalar	Doz ayarlaması yapılırken her 4 haftada bir tam kan sayımı ve retikülosit sayımı yapın: Mutlak nötrofil sayısının $\geq 2000/\mu\text{L}$ olmasını hedefleyin; daha genç hastalar $1250/\mu\text{L}$ 'ye kadar olan sayımları tolere edebilir Trombosit sayısının $\geq 80.000/\mu\text{L}$ olmasını sağlayın
Sitopeniye yanıt	Nötropeni/trombositopeni oluşursa: HU'yu geçici olarak durdurun; Tam kan sayımı takibini haftada bir yapın; Sayımlar normale dönünce HU'yu 5 mg/kg/gün daha düşük dozda tekrar başlayın
Doz artışı	Gerekiyorsa, hafif miyelosüpresyon (nötrofil sayısı $2000-4000/\mu\text{L}$) elde edilene kadar dozu her 8 haftada bir 5 mg/kg/gün artırın ve en fazla 35 mg/kg/gün dozuna kadar çıkın
Uzun vadeli izleme	Stabil doz elde edildikten sonra her 2-3 ayda bir düzenli güvenlik kontrolleri: Tam kan sayımı, retikülosit ve trombosit sayıları Tutarlı yanıt için eritrosit, ortalama eritrosit hacmi ve fetal hemoglobin düzeylerini izleyin
Ek konular	Klinik yanıt 3-6 ay sürebilir; tedavinin kesilmesini değerlendirmeden önce maksimum dozda 6 ay devam edilmelidir. Hastanede yatış veya hastalık sırasında bile uzun süreli tedavi önerilir

4. Hidroksiüre Nasıl Alınır?

Hidroksiürenin düzenli olarak alınması önemlidir. 2014 Orak Hücre Hastalığı Kılavuzları, HbSS ve HbS β O'lı çocuklara 9 aylıken 20 mg/kg/gün dozunda hidroksiüre



verilmesini, iki haftada bir hemogram tetkiki ile izlenerek kan sayımı hedef aralıkta ise hidroksiüre dozunu her 8 haftada bir 5 mg/kg/gün artırarak, en az 2000/ μ L mutlak nötrofil sayısını ve 80.000/ μ L veya üzeri trombosit sayısını koruyarak, maksimum 35 mg/kg/gün veya günlük 2000 mg doza çıkarılmasını önermektedir. Çocuklar için klinik çalışmalarda iyi belgelenmiş etkinliğine rağmen, hidroksiüre hala yeterince kullanılmamaktadır. OHH olan ve hidroksiüre kullanan bir kişinin ilaç dozlarının ayarlanması için aralıklı laboratuvar tetkikleri ile izlenmesi gerekir. Özellikle ilacı almaya başladıktan sonraki ilk haftalarda yan etkiler açısından yakından izlenmelidir. Hidroksiüre sıvı formda ticari olarak mevcut değildir; eczane yardımı ile mevcut kapsüllerden oral bir solüsyon hazırlanabilir. Bu tür hazırlanan oral solüsyonların (100 mg/mL) oda sıcaklığında altı aya kadar kararlı durumda kaldığı bilinmektedir. Kapsüller açılarak az miktarda gıdayla da karıştırılabilir.

2024 yılında yayınlanan bir meta-analiz, OHH'li bireylerde organ hasarını önlemede HU'nun rolünü inceledi. Bu analiz, 2003'ten 2023'e kadar yayınlanan 45 makaleyi içeriyordu. Günlük 20 mg/kg HU dozunun, önemli klinik faydalarla ilişkili olan Hb F'de %18'lik bir artışa yol açtığını gösterdi. Bu faydalar arasında transkraniyal Doppler hızında ($p < 0,0001$), triküspit regurjitasyon hızında ($p = 0,01$), albüminüride ve dalak anormalliklerinde azalmalar yer almaktaydı.

Mevcut kılavuzlar hidroksiürenin günde bir kez, 15-20 mg/kg/doz şeklinde başlanıp maksimum tolere edilen doza çıkılmasını önerse de, sabit düşük doz hidroksiüre kullanımı düşük kaynaklı ülkelerde yaygındır. OHH'li yetişkinlerde sabit düşük doz hidroksiüre ile yükseltilmiş dozların etkinliği dördü sabit düşük dozu, beşi ise hidroksiürenin yükseltilmiş dozlarını içeren dokuz çalışmanın sistematik bir inceleme ve meta-analizde değerlendirildiğinde vazooklüzif kriz oranında bir fark olmadığı görüldü ($p = 0,73$). Sabit düşük doz ve yükseltilmiş doz çalışmalarında hidroksiürenin ortalama günlük dozları sırasıyla ~10 ve 22 mg/kg idi. Başlangıçtan takip dönemine hemoglobindeki ortalama fark, sabit düşük doz çalışmalarında artan doz çalışmalarından daha fazlaydı (1,07 g/dL'ye karşı 0,54 g/dL, $p = 0,01$). Fetal hemoglobinin ortalama tahmininde fark



görülmedi. Hidroksiürenin maksimum tolere edilebilir doza yükseltilmesinin yararlı olduğu gösterilen OHH'li küçük çocukların aksine, OHH olan yetişkinlerde en uygun hidroksiüre dozu konusunda klinik denge olmakla birlikte OHH'li yetişkinlerde en uygun hidroksiüre doz rejimi konusunda kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. Hidroksiürenin Yan Etkileri Nelerdir?

HU, kısa ve uzun vadeli toksisitesi az olan, iyi tolere edilen bir ilaçtır. En yaygın kısa vadeli yan etki sitopenidir. Hidroksiüre, lökosit veya trombosit sayısının düşmesine neden olabilir, en sık görülen hematolojik toksisite hafif ila orta dereceli nötropenidir, bunu retikülositopeni ve trombositopeni takip eder. Nadir durumlarda, anemiye kötüleştirilebilir. Bu yan etkiler genellikle hasta ilacı almayı bırakırsa hızla geçer. Hasta ilacı tekrar almaya başladığında, hekim tarafından genellikle daha düşük bir doz verilir. Diğer kısa vadeli yan etkiler daha az yaygındır. HU tedavisiyle ortaya çıkabilecek diğer olumsuz etkiler arasında ağız ülserleri, mide bulantısı, ishal, döküntü, hiperpigmentasyon, tırnak değişiklikleri veya malleolar ülserler yer alır. OHH olan ve uzun yıllar HU kullanan kişilerde bunun ileriki yaşamda doğurganlık azalması, teratojenite ve mutajenite gibi sorunlara yol açıp açmayacağı henüz net değildir. Erkeklerde sperm sayısında azalmaya neden olur ancak ilaç kesildikten 6 ay sonra geriye dönüşün mümkün olduğu bildirilmiştir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalar, hidroksiürenin insanları kanser açısından daha yüksek riske sokmadığını ve çocuklarda büyümeyi etkilemediğini göstermektedir. Ancak bu konularda daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır. HU'nun OHH için kanıtlanmış etkinliğine ve beyin ve böbrek komplikasyonlarını tedavi etme potansiyeline rağmen, uzun vadeli güvenliğiyle ilgili sorular devam etmektedir. ESCORT-HU (NCT04707235) adlı devam eden açık etiketli bir uzatma çalışması 2020'de başladı ve HU'nun 5 yıllık bir süre boyunca neden olduğu malignitelerin, bacak ülserlerinin, erkek doğurganlık bozukluğunun ve ciddi beklenmeyen yan etkilerin oluşumunu araştırmaktadır. Bu olası yan etkiler ayrıca alternatif HbF indüksiyon tedavilerinin sürekli geliştirilmesine yol açmıştır.



6. Böbrek Yetmezliğim Var, İlacı Nasıl Kullanmalıyım?

Hidroksiürenin böbrek komplikasyonlarının gelişimini azalttığı bildirilmiştir. Ancak hidroksiüre böbrek aracılığı ile vücuttan atıldığından böbrek yetmezliği olan hastalarda yetmezliğin derecesine göre doz azaltılmalıdır, bu durumda doktorunuz tarafından gereken değişiklikler yapılacaktır.

7. İlacı Kullanırken Kan Değerlerim Düşer mi?

İlacın en çok karşılaşılan yan etkilerinden biri de kemik iliğinin baskılanmasıdır, mutlak nötrofil sayısının 1000/mm³'ün altına, trombositlerin 80.000/mm³'ün altına inmesi durumlarında ilaca bir süre ara verilmelidir. Sonrasında haftalık kan sayımı kontrolleri yapılmalı, bu değerlerin üzerine çıktığında ilaç yeniden başlanmalıdır.

8. İlacı Kullanırken Mide Problemi Yaşıyorum Ne Yapabilirim?

İlaç mide bulantısı ya da mide ve barsakları etkileyen çeşitli sorunlara neden olabilmektedir. Hastalarda dozlar akşam yatmadan önce verildiğinde şikayetlerinde azalma olduğu gözlenmiştir.

Hidroksiürenin yan etkileri olduğunda ilacın kullanımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Yan etkilere göre tedavi ayarlama kriterleri

Geçici durdurma kriterleri	Doz azaltımını gerektirenler	Tedavinin kesilmesi kriterleri
Sitopeniler veya ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu ile birlikte akut komplikasyonlar	Bulantı Kusma Mukozit İshal Saç dökülmesi Deri döküntüsü	Şiddetli gastrointestinal yan etkiler Şiddetli deri döküntüsü Malleolar ülserler Hamilelik ve emzirme

9. Ameliyat Olacağım, Hidroksiüre Kullanmayı Durdurmalı mıyım?

Ameliyat sonrası en büyük endişe akut göğüs sendromudur, hidroksiüre bu riski azaltır. Akut göğüs sendromu potansiyel olarak yaşamı tehdit edicidir ve miyelosüpresyondan kaynaklanan zayıf yara iyileşmesi riskinden daha ağır basar, bu nedenle ilacı kullanmaya devam edilmesi önerilmektedir.



10. Tedaviye Uyumun Önemi Nedir?

Suboptimal ilaç uyumu, özellikle genç hastalar arasında yaygın olan ve klinik sonuçları önemli ölçüde etkileyebilen iyi belgelenmiş bir sorundur. Son araştırmalar, bu soruna katkıda bulunan çeşitli temel nedenleri araştırdı ve tedavi uyumunu iyileştirmek için mobil telefon uygulamaları aracılığıyla dijital izleme ve eczacılar tarafından artırılmış denetim gibi stratejiler uyguladı. Bu müdahalelerin sonuçları karışık olsa da, eczacı desteğini içeren multidisipliner bir yaklaşım genellikle ümit verici sonuçlar göstermiştir. Bu bulgular, uyum zorluklarını ele almak ve hasta yönetimini optimize etmek için bireyselleştirilmiş stratejilerin gerekliliğini vurgulamaktadır. Mevcut müdahalelerin etkinliğini daha fazla değerlendirmek ve özellikle pediatrik popülasyonlarda uyumu iyileştirmek için yeni yaklaşımları keşfetmek için sürekli araştırma şarttır.

Kaynaklar

1. Riley C, Kraft WK, Miller R. Hydroxyurea in the sickle cell disease modern era. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2024;17:777-791.
2. Goldberg MA, Brugnara C, Dover GJ, Schapira L, Charache S, Bunn HF. Treatment of sickle cell anemia with hydroxyurea and erythropoietin. *N Engl J Med*. 1990;323:366-372.
3. Estep JH, Smeltzer MP, Kang G, Li C, Wang WC, Abrams C, Aygun B, Ware RE, Nottage K, Hankins JS. A clinically meaningful fetal hemoglobin threshold for children with sickle cell anemia during hydroxyurea therapy. *Am J Hematol*. 2017;92:1333-1339.
4. Kunz JB, Tagliaferri L. Sickle cell disease. *Transfus Med Hemother*. 2024;51:332-344.
5. Walden J, Creary S. Practical guide for disease-modifying medication management of children and adolescents with sickle cell disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2024;2024:604-610.
6. López Rubio M, Argüello Marina M. The current role of hydroxyurea in the treatment of sickle cell anemia. *J Clin Med*. 2024;13:6404.
7. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, Castro O, Steinberg MH, Klug PP. Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. *N Engl J Med*. 1994;330:1639-1644.
8. Steinberg MH, Barton F, Castro O, Pegelow CH, Ballas SK, Kutlar A, Orringer E, Bellevue R, Olivieri N, Eckman J, Varma M, Ramirez G, Adler B, Smith W, Carlos T, Ataga K, DeCastro L, Bigelow C, Sauntharajah Y, Telfer M, Vichinsky E, Claster S, Shurin S, Bridges K, Waclawiw M, Bonds D, Terrin M. Effect of hydroxyurea on mortality and morbidity in adult sickle cell anemia: risks and benefits up to 9 years of treatment. *JAMA*. 2003;289:1645-1651. Erratum in: *JAMA*. 2003;290:756.



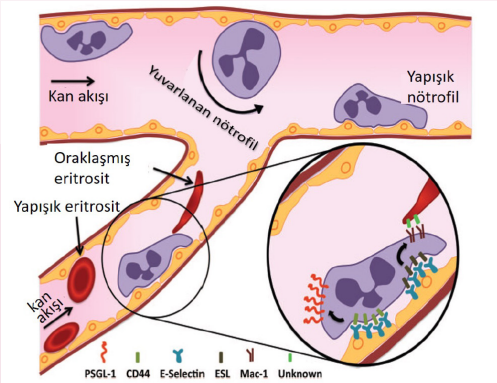
9. Lobo CL, Pinto JF, Nascimento EM, Moura PG, Cardoso GP, Hankins JS. The effect of hydroxycarbamide therapy on survival of children with sickle cell disease. *Br J Haematol.* 2013;161:852-860.
10. Khargekar N, Banerjee A, Athalye S, Mahajan N, Kargutkar N, Tapase P, Madkaikar M. Role of hydroxyurea therapy in the prevention of organ damage in sickle cell disease: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2024;13:60.
11. Ogu UO, Mukhopadhyay A, Patel K, Nelson MN, Strahan KS, Wu L, Smeltzer MP, Ataga KI. Hydroxyurea at escalated dose versus fixed low-dose hydroxyurea in adults with sickle cell disease. *Eur J Haematol.* 2024;112:466-474.
12. Barak M, Hu C, Matthews A, Fortenberry YM. Current and future therapeutics for treating patients with sickle cell disease. *Cells.* 2024;13:848.



ORAK HÜCRELİ ANEMİDE TRANSFÜZYON UYGULAMALARI

Orak Hücreli Anemide Kansızlık Neden Gelişir, Nelere Yol Açar?

Orak hücreli anemi (OHA), kandaki kırmızı kan hücrelerinin (eritrositlerin) şekil ve işlev bozukluğuna yol açan genetik bir hastalıktır. Eritrositler oksijen taşımak için hemoglobin (Hb) adı verilen bir protein içerir. OHA hastalarında, kemik iliğinde eritrosit öncül hücrelerinde Hb yapısı genetik olarak problemlidir ve normal Hb yerine "hemoglobin S" (HbS) oluşur. Bu bozulmuş Hb, oksijen azaldığında eritrositlerin orak şeklini almasına neden olur (Şekil 1). Oraklaşan eritrositler özellikle kılcal damarlar içerisinde tıkanıklık meydana getirirler. Tıkanıklık oluşan yerde eritrositlerin yanına trombositler (kan pulcukları) ve lökositler (beyaz kan hücreleri) de gelerek; bir iltihap alanı (enflamasyon) oluşur. Bunun sonucunda vücudumuzda nerede tıkanıklık geliyorsa o bölgede ağrı ve organ hasarları gelişir. Eritrositler oraklaşarak yıkıldıkları için kansızlık gelişir. Kan dolaşımında Hb değeri düştükçe oksijensizlik artar ve eritrositler daha fazla oraklaşırlar.



Şekil 1. Nötrofil ve eritrositlerin damar endoteline tutunması

HbS Nedir, Değeri Neden Önemlidir?

HbS değeri, Hb'nin % kaç HbS içerdiğini gösterir. Sağlıklı insanda HbS hiç yoktur. OHA taşıyıcılığında %40 ve altında,

OHA hastalığında ise %50 ve üzerinde bulunur. HbS değeri ne kadar yüksek ise OHA'ya bağlı komplikasyonların ve klinik bulguların görülme ihtimali o kadar yüksektir.

Hangi Durumlarda Eritrosit Transfüzyonu Gerekir, Hangi Durumlarda Eritrosit Değişimi Yapmak Gerekir?

OHA klinik bulguları daha önceki bölümlerde ayrıntılı olarak tartışıldı. Anemi, ağrılı krizler, akut göğüs sendromu, inme ve organ tutulumuna göre vücutta bir çok farklı bölgede şikayetler görülebilmektedir. Tüm bu şikayetlerde ortak olarak yönetilmesi gereken durum, anemi düzeyidir. Eğer hastanın şikayeti varsa ve Hb seviyesi düşükse hastaya kan transfüzyonu yapmak gerekir. Hastanın Hb seviyesi normal iken uygulanan tedaviler ile şikayetlerde gerileme yok ise, eritrosit değişimi yapılmalıdır.

- Akut göğüs sendromunda, gerekli antibiyoterapi, oksijen desteği, hidrasyon ve diğer tedaviler ile birlikte;

• Hemohlobin seviyesi düşük (<9 gr/dL) ise eritrosit transfüzyonu yapılmalıdır. Eğer transfüzyon ile hastanın klinik tablosunda iyileşme yoksa eritrosit değişimi yapılmalıdır.

• Hb seviyesi daha yüksek (>9 gr/dL) ise ve hastanın klinik bulguları orta-ağır seyrediyorsa eritrosit değişimi yapılmalıdır.

- Akut inmede;

• Kan transfüzyonu ile viskozite artışı gelişerek beyin kanlanması azalabileceği için mümkün olan en kısa sürede eritrosit değişimi önerilir.

• İnme tespit edildiğinde Hb <8,5 gr/dL ve eritrosit değişimine ulaşılamıyorsa, öncelikle kan transfüzyonu yapılabilir ve eritrosit değişimi planlanmalıdır.

• Hb seviyesi <5,5 gr/dL saptanan hastalar, inme için önemli risk faktörü taşırlar, hızla kan transfüzyonu yapılmalıdır.

- Ağrılı krizlerde çoğunlukla derin anemi görülmez. Öncelikle hidrasyon, ağrı kesici tedaviler, gerekli ise antibiyoterapi uygulanır. Ancak bu tedavilere rağmen ağrılar devam ediyorsa hastanın Hb seviyesine göre eritrosit değişimi veya kan transfüzyonu yapılabilir.

Sonuç olarak hastanın şikayetleri ile birlikte anemi durumunda (Hb <9 gr/dL) hastaya eritrosit transfüzyonu yapılmalıdır. OHA'da hedef Hb değeri 10-11 gr/dL'dir.



Kan transfüzyonu ile Hb seviyesi daha yüksek değerlere çıkarılır ise, kandaki HbS oranı da yüksek olacağı için kan viskozitesi artıp, akışkanlığı azalabilir, ve damar tıkanıklığı ile giden komplikasyonlara neden olabilir. Hastanın şikayetlerine göre HbS seviyesini %30 altına düşürecek şekilde eritrosit değişimi yapılabilir.

Hangi Durumlarda Kronik Transfüzyon Tedavisi Yapmak Gerekir?

Kronik eritrosit transfüzyonu ya da kronik eritrosit değişimi ile amaç, hastanın Hb seviyesini 9,5-11 gr/dL seviyesinde tutmak ve HbS seviyesini <%30 altında tutmaktır. Bu değerler ile tekrarlayan krizlerin ve yeni komplikasyonların gelişmesi önlenmeye çalışılır. Hastanın Hb ve HbS düzeyleri izlemine göre aylık ya da 2-3 ay aralar ile transfüzyon yapılabilir.

HbS seviyesi yüksek seyreden OHA hastalarında; tekrarlayan akut göğüs sendromu, tekrarlayan ciddi ağrılı krizler, kronik akciğer hastalığına bağlı pulmoner hipertansiyon varlığında, inme öyküsü varlığında beyin görüntülemesi ile inme riski olan hastalarda kronik transfüzyon yapılmalıdır (Tablo 1).

Tablo 1. Çocuk hastalarda orak hücreli anemide genel kabul edilen transfüzyon önerileri

Epizodik transfüzyon	Kronik transfüzyon
Aşık ar inme varlığı	İnme
Geçici aplastik kriz (kemik iliği baskılanması)	Anormal transkranyal doppler bulguları
Akut göğüs sendromu	Sessiz inme (MR bulgusu)
Dalak içerisinde eritrosit göllenmesi	Tekrarlayan AGS
Genel anestezi altında cerrahi işlemler	Pulmoner hipertansiyon
Akut multiorgan yetmezliği	Tekrarlayan ciddi ağrı
Retinal arter tıkanıklığı	

MR: Manyetik rezonans, AGS: Autoenflamatuvar genetik sendromu

Ameliyat Öncesinde Kan Transfüzyonu Yapılmalı mı?

Cerrahi girişimler ve anestezi ilaçları; tansiyon düşüklüğü, enflamatuvar değişiklikler ve kan oksijen seviyesinde düşme gibi etkiler ile eritrositlerin oraklaşmasını tetikleyebilir.



Hastanın ağır genetik (HbSS/HbSB⁰) mutasyonları var ise, daha önce bilinen ağır seyirli bir hasta ise, 1 saatten daha uzun sürmesi planlanan, genel anestezi gerektiren cerrahi işlemlerde oraklaşma riski mevcuttur. Bu nedenle Hb seviyesine göre ve HbS seviyesini %30-50 altında tutacak şekilde eritrosit transfüzyonu ya da eritrosit değişimi yapılması önerilmektedir. Çalışmalarda cerrahi öncesi endikasyonu olan olgularda transfüzyon yapılmasının komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir.

Eritrosit Değişimi (Kan Değişimi) Nasıl Yapılır?

Eritrosit değişimi, teknik olarak hastanın kanını vücut dışına alarak yerine donör eritrosit transfüzyonu yapılması işlemidir.

Aferez cihazları aracılığı ile yapılabilir. Bunun için hasta damaryolu ile cihaza bağlanır, cihazda hastanın eritrositleri ayrıştırılarak yerine donör eritrositleri verilir. İstenen Hb seviyesine ve HbS düzeyine hızlıca ulaşılabilir. Ancak teknik olarak aferez cihazı ve bu cihazı kullanabilecek teknik bilgiye sahip personel gerekmektedir. Aferez cihazı çalışabilmesi için çok daha fazla eritrosit ihtiyacı vardır ve çocuklarda sıklıkla santral venöz kateter gerekir.

Manuel olarak da eritrosit değişimi yapılmaktadır ve pratikte çoğunlukla bu yöntem kullanılmaktadır. Hastanın damar yolundan kan alınır (flebotomi), yerine eritrosit transfüzyonu yapılır. Bunun için uygun volüm hesaplamaları yapılarak hastanın Hb seviyesi 10-11 gr/dL olacak şekilde kan değişimi yapılır.

Kan Transfüzyonu Sıklığını Azaltmak İçin Neler Yapılabilir?

OHA hastalığı krizler, komplikasyonlar ile seyreden bir hastalıktır. Hastalık kontrolü iyi sağlandığında, enfeksiyon sıklığı azaltıldığında, kan yıkılmasına bağlı anemi de azalacaktır. Hastalık kontrolü için tedavilere çok iyi uyum sağlanmalı, aşılar tamamlanmalı, yaşam tarzı değişiklikleri ile sağlıklı kalmaya dikkat edilmelidir.

Kaynaklar

1. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E, Pham HP, Schneiderman J, Witt V, Wu Y, Zantek ND, Dunbar NM. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical



practice - evidence-based approach from the writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *J Clin Apher.* 2019;34:171-354.

2. Oymak Y, İlhan G. Orak hücre anemisi tanı ve tedavi kılavuzu. *Eritrosit Hastalıkları ve Hemoglobin Bozuklukları Tanı ve Tedavi Kılavuzu.* Türk Hematoloji Derneği. 2020:52-66.
3. Biller E, Zhao Y, Berg M, Boggio L, Capocelli KE, Fang DC, Koepsell S, Music-Aplenc L, Pham HP, Trembl A, Weiss J, Wool G, Baron BW. Red blood cell exchange in patients with sickle cell disease-indications and management: a review and consensus report by the therapeutic apheresis subsection of the AABB. *Transfusion.* 2018;58:1965-1972.
4. Sarode R, Sarode R, Ballas SK, Garcia A, Kim HC, King K, Sachais B, Williams LA 3rd. Red blood cell exchange: 2015 American Society for Apheresis consensus conference on the management of patients with sickle cell disease. *J Clin Apher.* 2017;32:342-367.



ORAK HÜCRELİ ANEMİDE BESLENME VE VİTAMİN DESTEĞİ

Orak hücre anemisi, hemoglobın yapısındaki genetik bir bozukluktan kaynaklanan, kırmızı kan hücrelerinin şekil ve fonksiyonlarını etkileyen kalıtsal bir hastalıktır. Bu hastalarda, özellikle beslenme ve vitamin desteği önemlidir çünkü kırmızı kan hücrelerinin parçalanması ve vücudun artan oksidatif stres yükü (oksijen kullanımı ile oluşan zararlı moleküller), belirli vitamin ve mineral ihtiyaçlarını artırabilir.

1. Orak Hücre Anemisi Hastasıyım, Beslenme Açısından Hangi Temel Unsurlara Dikkat Etmem Gerekir?

Orak hücre anemisi olan bireylerde beslenme, hastalığın seyri ve istenmeyen sonuçlarının önlenmesinde kritik bir rol oynar. Orak hücre hastalığı olan hastalar, öncelikle yaş gruplarına uygun olarak dengeli ve düzenli beslenmelidir, bu hastalar sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek enerji ve protein alımına ihtiyaç duyarlar.

Dehidratasyon (vücudun susuz kalması), hastalarda krizlerin gelişmesini tetikleyebileceğinden, dehidratasyonu önlemek için bol sıvı tüketilmelidir. Spor içecekleri, gazlı içecekler ve meyve suları gibi şekerli içecekler hastaların iştahını azaltabileceğinden sıvı ihtiyacı sudan karşılanmalıdır. Fiziksel aktivitenin arttığı durumlarda, sıcak havalarda ve ateş sırasında ekstra sıvı tüketmelidir. Düzenli kahve, buzlu çay ve kola gibi kafeinli içeceklerden kaçınmalıdır, çünkü bu içecekler dehidrasyona yol açabilir.

Orak hücrelerin deformasyonu, damar tıkanıklıkları ve oksijen taşınmasındaki bozukluklar nedeniyle vücutta artan oksidatif stres ve iltihaplanma riski göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle, antioksidan içeriği yüksek gıdalar tüketmek önemlidir. Yeterli düzeyde vitamin ve mineral desteği de sağlanmalıdır. Özellikle folik asit, B12 vitamini, D vitamini, çinko ve omega-3 yağ asitleri gibi besin öğeleri büyük önem taşır. Ayrıca, demir yüklenmesinin önüne geçmek için demir açısından zengin gıdaların kontrollü alınması gerekmektedir.



2. Folik Asidin Benim İçin Neden Önemli Olduğunu Merak Ediyorum. Hangi Kaynaklardan Folik Asit Alabilirim?

Folik asit, kırmızı kan hücrelerinin üretiminde rol oynayan bir B vitamini'dir. Orak hücre anemisinde kırmızı kan hücrelerinin ömrü kısaldığı için, vücudun yeni hücreler üretme kapasitesini artırmak adına folik asit alımı önemlidir. Folik asit eksikliği, kansızlık belirtilerinin kötüleşmesine yol açabilir. Yeşil yapraklı sebzeler, baklagiller, fındık ve tam tahıllı gıdalar folik asit bakımından zengindir. Eğer bu gıdalar yeterince tüketilemiyorsa, doktor kontrolünde folik asit takviyesi almak da uygun olabilir. 1 mg/gün folik asit ağızdan verilmesi önerilmektedir.

3. D Vitamini Eksikliği Orak Hücre Anemisinde Yaygın mıdır ve Takviye Almalı mıyım?

D vitamini eksikliği bağışıklık sisteminin zayıflamasına, kemik sağlığının bozulmasına ve genel sağlık durumunun kötüleşmesine neden olan bir vitamindir. Güneş ışığına maruz kalmanın yanı sıra, yağlı balıklar ve takviyelerle D vitamini alımı artırılabilir. Orak hücre anemili bireylerde eksikliği sıkça görüldüğünü destekleyen yayınlar mevcuttur. Bu nedenle hastalarda D vitamini düzeyi bakılarak ihtiyaç halinde takviye yapılmalıdır. Ancak bu tür takviyeler her zaman doktor önerisiyle alınmalıdır.

4. Demir Takviyesi Almam Gerekir mi? Orak Hücre Anemisinde Demir Yüklenmesi Bir Sorun Olabilir mi?

Orak hücre anemisinde demir takviyeleri genellikle gerekli değildir, çünkü bu hastalıkta kırmızı kan hücrelerinin sürekli parçalanması demir yüklenmesi riskini artırabilir. Bu nedenle, demir takviyeleri yalnızca doktor tarafından reçete edildiğinde alınmalıdır. Aksi takdirde, karaciğer ve kalp gibi organlarda demir birikmesi ciddi sonuçlara yol açabilir. Ancak orak hücre anemisi olan bireylerin bazı durumlarda demir eksikliği anemisi yaşayabileceği de unutulmamalıdır. Bu durumda, demir düzeylerinin dikkatlice izlenmesi gerekir.

5. Omega-3 Yağ Asitlerinin Orak Hücre Anemisi Üzerinde Nasıl Bir Etkisi Var?

Omega-3 yağ asitleri, iltihaplanmayı azaltıcı ve damar sağlığını koruyucu özelliklere sahiptir. Orak hücre



anemisinde damar tıkanıklıkları ve iltihaplanma riskleri arttığı için, omega-3 yağ asitlerinin düzenli alımı bu komplikasyonları azaltabilir. Yapılan bir çalışmada, omega-3 yağ asitleri takviyesinin orak hücre anemili hastalarda kriz sıklığını azalttığı gösterilmiştir. Balık, ceviz ve keten tohumu gibi besinlerde omega-3 yağ asitleri bulunmaktadır. Gerekirse takviyelerle de desteklenebilir.

6. Çinko Desteği Almalı mıyım? Çinkonun Bu Hastalık İçin Önemi Nedir?

Çinko, bağışıklık sisteminin fonksiyonlarını düzenleyen ve yara iyileşmesini destekleyen önemli bir mineraldir. Orak hücreli anemili bireylerde çinko eksikliği sıkça görülmektedir. Çinko açısından zengin gıdalar arasında et, kabuklu deniz ürünleri, baklagiller ve kabak çekirdeği bulunur. Çinko takviyesi, özellikle diyetle yeterli miktarda alınamiyorsa, faydalı olabilir.

7. Bağırsak Düzenleyici Takviyelerin Alınmasını Orak Hücre Anemili Hastalarda Öneriyor musunuz?

Bağırsak florasını etkileyen destekler sinir sistemi, otoimmünite, metabolizma ve kalıtım ile ilişkili durumların gelişimini belirleyerek insan sağlığında önemli bir rol oynar. Orak hücreli anemi hastalarında damar tıkanıklık krizlerinde bağırsak yaralanması ve geçirgenliğinin artması, bağırsak içeriğinin değişmesine ve iltihabi tetikleyen bağırsak mikroorganizmalarının artışı ortaya koymaktadır. Bağırsak mikroorganizmaları enerji dengesi, bağışıklık sistemi düzenlemesi, metabolizma ve diğer fizyolojik süreçlerde önemli rol oynar. Bu nedenle bağırsak geçirgenliğinin arttığı durumlarda takviye destek alınabilir.

Kronik orak hücre ağrısı ve kemik erimesi, insanlarda yaygın klinik belirtiler olmasına rağmen, altta yatan nedenleri tam olarak anlayamamıştır. Bağırsak mikroorganizmalarının kronik ağrının yönetiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Artan bağırsak doku yaralanması ve geçirgenliği, bağırsak içeriklerinin bakteriyel yer değiştirmesi bu duruma katkıda bulunur. Ayrıca, bağırsak florasının bozulmasının vagus sinirinin işlevindeki değişiklikler yoluyla ağrıya neden olduğu öne sürülmektedir. Artan bağırsak bakterisi yükü ile seyreden iltihap durumu oluşabilir.



8. Antioksidan Takviyeler Kullanalım mı?

Omega-3 yağ asitleri, A vitamini ve çinko takviyelerinin dolaylı olarak kırmızı küre parçalanmasını iyileştirdiği bildirilmiştir. Orak hücre anemili hastalarda diğer vitamin ve mikrobeyesinlerin eksiklikleri de sık görüldüğü için E, A, C vitamini, magnezyum ve selenyum içeren ancak demir bulundurmeyen çoklu vitaminlerin verilmesi de önerilmektedir. Bazı ön analizler, L-arjinin amino asidinin veya öncüllerinin takviyesinin orak hücre anemi hastalarında faydalı bir etki yarattığını bulmuştur. L-arjinin, hücre bölünmesi, yaraların iyileşmesi, protein yapımının uyarılması, bağışıklık fonksiyonu ve hormonların salınımında önemli bir rol oynar.

Kaynaklar

1. Porter JB, et al. Nutrition in sickle cell disease. Hematology/Oncology Clinics of North America. 2019;11:9-17.
2. Kennedy TS, Fung EB, Kawchak DA, Zemel BS, Ohene-Frempong K, Stallings VA. Red blood cell folate and serum vitamin B12 status in children with sickle cell disease. J Pediatr Hematol Oncol. 2001;23:165-169.
3. Lee MT, et al. Vitamin D deficiency in sickle cell disease. Blood. 2017;128:5325.
4. Wood JC, et al. Iron overload in sickle cell disease. American Journal of Hematology. 2017;92:458-466.
5. Daak AA, Lopez-Toledano MA, Heeney MM. Biochemical and therapeutic effects of omega-3 fatty acids in sickle cell disease. Complement Ther Med. 2020;52:102482.
6. Prasad AS, et al. Zinc supplementation improves immune function in sickle cell anemia patients. The Journal of Nutrition. 2019;20:460.
7. Bell V, Varzakas T, Psaltopoulou T, Fernandes T. Sickle cell disease update: new treatments and challenging nutritional interventions. Nutrients. 2024;16:258.
8. Hyacinth HI, Gee BE, Hibbert JM. The role of nutrition in sickle cell disease. Nutr Metab Insights. 2010;3:57-67.



DEMİR BİRİKİMİ

1. Orak Hücreli Anemi Hastalarında Demir Birikimi

Nedeni Nedir?

Orak hücre hastalığı nedeniyle vücudunuzda ani (akut) veya zaman içinde gelişebilen (kronik) hasarlanmaların önlenmesi ve tedavisinde kırmızı kan hücre (RBC-eritrosit) transfüzyonu (kan nakli) etkilidir.

Kan nakli, eritrosit süspansiyonunun **basit transfüzyonu**, **kan değişimi** veya **düzenli/sürekli transfüzyonu** şeklinde uygulanabilir.

- Basit transfüzyon, kansızlığı (anemi) düzelterek dokularınızın oksijenlenmesini artırır.
- Kan değişimi (otomatik veya manuel) kanınızdaki orak hemoglobini (HbS) uzaklaştırırken yerine normal hemoglobin (HbA) koyarak oraklanma komplikasyonlarını önlemek veya azaltmak için kullanılır.
- Düzenli/sürekli transfüzyonlar, hidroksiüre tedavisine rağmen ciddi organ hasarı gelişen veya organ hasarı riski olan hastaları tedavi etmek için kullanılır.

Transfüze edilen her eritrosit süspansiyonu yaklaşık 200 ila 250 mg demir içerir. Vücudunuzun fazla demiri uzaklaştırmak için doğal bir mekanizması yoktur. Vücudunuzda demirin birikme miktarı, kan naklinin tipi, sıklığı ve miktarı ile ilişkili olarak değişkenlik gösterir. Örneğin; kan değişimi, basit transfüzyona göre daha az demir birikimine neden olur. Buna karşın eritrosit süspansiyonunun transfüzyon miktarı ve sıklığı arttıkça, vücudunuzda daha fazla demir birikir. Vücudunuzda birikime uğrayan demirin organlarınıza hasar verme riski bulunmaktadır. Kan transfüzyonunun yanı sıra transfüzyon yapılmayan orak hücre hastalarında da daha yavaş bir hızla demir birikimi gözlenebilir.

Demir şelatörleri, demire bağlanarak onun idrar veya barsaklar yoluyla atılmasını sağlayan ilaçlardır. Vücudunuzda organ hasarı yaratma riski oluşturan bir demir birikimi gelişirse, doktorunuz demir şelatör tedavisi başlatacaktır.



2. Orak Hücreli Anemi Hastalarında Demir Birikiminin Zararları Nelerdir?

Her eritrosit süspansiyonu yaklaşık 200 ila 250 mg demir içerir. Vücudumuz aşırı demiri organ hasarı vermemesi için depolar. Ancak tekrarlanan eritrosit süspansiyonu transfüzyonları ile vücudun depolama kapasitesi aşılsa, demir dolaşımında serbest kalır.

Serbest demir, yaşamsal organlarımızdaki hücrelerin ölümüyle sonuçlanan ve organ hasarı yaratan bir dizi tepkimeye neden olduğu için tehlikelidir. Orak hücre hastalığında demir birikimi ağırlıklı olarak karaciğerde ve daha az olarak kalp ve hormon salgılayan (endokrin) organlarda meydana gelir.

Karaciğerde demir birikimi olan hastalarda uzun süre herhangi bir şikayet ya da bulgu olması beklenmez. Ancak ilerleyen dönemlerde karaciğer hastalığı ve nihai olarak siroz gelişebilir. Karaciğer fonksiyonlarında ciddi bozulmaya ait bulgular, halsizlik, karında şişlik, sarılık, kanama bozukluklarıdır.

Böbreklerde demir birikimi, eritrosit süspansiyonu transfüzyonlarından ziyade, RBC'nin damar içinde yıkımına bağlı olarak görülür. Ancak orak hücre hastalığındaki böbrek hasarı, demir birikiminden değil hastalığın seyrindeki oraklanma sonucu gelişir.

Kalpte demir birikimi düzenli transfüzyon alan orak hücre hastalarında görülebilir. Orak hücre hastalarında oraklanma ataklarının sıklığı ile kalp kası oksijenlenmesinin bozulması (hipoksik hasar), kalbin akciğere kanı taşıyan damarlarında direncin artması (pulmoner hipertansiyon), ve böbrek yetmezliği de kalbin kalbin kasılma ve kanı pompalama fonksiyonlarında bozulmaya neden olabilir. Kalp yetmezliği, çabuk yorulma, nefes darlığı, bacaklarda ödem ile kendini gösterir. Kalbin ileti yollarında hasarlanma olursa kalp ritminde sorunlar görülebilir.

Endokrin organlardan pankreas bezinin etkilenmesi şeker hastalığı (diyabet) gelişimine neden olabilir. Beynimizde yer alan hipofiz bezinin etkilenmesi ile gelişim geriliği, boy kısalığı, kadında adet görememe, erkekte sperm sayısında azalma ortaya çıkabilir.

Demir yüklenmesi zamanında ve uygun şekilde tedavi edilmezse organ yetmezlikleri ve hatta ölüm nedenidir.



3. Orak Hücreli Anemi Hastalarında Demir Birikimini İzlemek İçin Hangi Yöntemler Kullanılmaktadır? Bu Yöntemlerin Avantaj ve Dezavantajları Nelerdir?

Demir birikimini izlemede kullanılan yöntemler; serum ferritin düzeyleri, karaciğer biyopsisi ile alınan dokudan demir ölçümü ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemiyle (MRG) kalp ve karaciğer demir birikiminin değerlendirilmesidir.

Serum ferritin basit bir kan testi olması nedeni ile avantajlıdır ve sık kullanılır. Ancak enfeksiyonlarda veya oraklanma ataklarında hatalı olarak yüksek sonuç verir. Böyle durumlarda tekrarlayan ölçümlerle karar vermek doğru olur.

Karaciğer biyopsisi bir iğne ile karaciğer dokusundan alınan doku örneğinde demirin ölçülmesini sağlar. Demir birikimi yanı sıra karaciğer hasarı ve siroz gelişimi hakkında da bilgi vericidir. Ancak girişim gerektirmesi ve işleme bağlı kanama gibi riskleri nedeniyle gerekli olmadıkça tercih edilmez.

MRG ile karaciğer ve kalp T2* demir birikimlerinin izlenmesi. Bu teknik dokuda demir birikiminin olup olmadığı ve şiddeti hakkında sayısal veriler ile doğru bir değerlendirme olanağı verir, demir şelatör seçimi ve dozunu belirlemede yol gösterir ve tedavi yanıtının izlenmesini sağlar. Bu yöntemin dezavantajı özel bir teknik olması nedeni ile her merkezde bulunmamasıdır. Bu tetkiki takipli olduğunuz merkezde yapılamasa da doktorunuzun yönlendirdiği aralıklarda en yakın kurumda yaptırmanız takibiniz için önemlidir.

4. Orak Hücreli Anemi Hastalarında Demir Birikimini Azaltmak İçin Hangi İlaçlar Kullanılmaktadır?

Demir şelatörleri, demirin idrar veya barsak yolu ile vücuttan uzaklaştırmak üzere demire bağlanır. Orak hücreli anemide şelasyon tedavisinin, hastalar 10-20 kez transfüzyon aldığı anda, serum ferritin düzeyleri 1000 ug/L'ye yükseldiğinde veya karaciğer demir yoğunluğu düzenli olarak kan transfüzyonu alanlarda, 3 mg demir/gram, düzenli kan transfüzyonu almayanlarda ise 5 mg demir/gram seviyesini aşınca başlanması önerilir.



Klinik kullanımda mevcut 3 demir şelatörü vardır: Deferoksamin, deferipron ve deferasiroks.

4.1. Deferoksamin etkin ve güvenilirdir ancak kısa yarı ömrü nedeni ile haftanın 5-7 günü, desferal pompası ile günde 8-12 saat süreyle deri altına (subkutan) veya damar içine (intravenöz) uygulanır. Hasta tedaviye uyumlu olursa etkili bir demir şelatörüdür. İğnenin uygulama yerinde deri altı reaksiyonları, okul, iş ve uyku düzenini etkileyebilmesi nedeni ile kullanımı sınırlıdır.

4.2. Deferipron günde üçe bölünmüş doz olarak ağızdan alınır. Üç yaş sonrası kullanılabilir. Tablet ve şurup formu bulunmaktadır. Hastaların çoğunda vücut demirini azaltır veya korur ve kalp demirini uzaklaştırmada etkindir.

4.3. Deferasiroks günde tek doz olarak günün aynı saatlerinde, ağızdan alınır. İki yaşından sonra kullanılabilir. Suda çözünen tablet ve film kaplı tablet olarak iki ayrı formu mevcuttur. İki-altı yaş arasında suda çözünen tablet ve 6 yaştan sonra film kaplı tablet kullanılmaktadır. Suda çözünen tablet, su, portakal suyu ve elma suyu içerisinde, tahta veya plastik kaşık ile eritilerek (metal kaşık kullanmayınız) tüketilir. Sütle alınmamalıdır. Film kaplı tablet bütün olarak suyla ya da ezilerek yoğurt gibi yumuşak yiyeceklere karıştırılarak yutulabilir. Serum ferritini düşürmede etkinliği deferoksamine benzerdir.

Demir şelatörlerinin hamile kadınlarda kullanımı sakıncalıdır. Bu yüzden gebe kalmayı planlayan hastaların hekimini bilgilendirmesi gerekir.

Bu ilaçların üçü de orak hücre anemi hastalarının demir birikimi tedavisinde etkindirler. Tedavi yanıtının ve yan etkilerin takip edilmesi, ilaç doz ayarlaması için hekiminizin belirlediği aralıklarda kontrolünüzü ihmal etmemeniz gerekir.

5. Orak Hücreli Anemi Hastalarında Demir Birikimini Azaltmaya Yönelik Kullanılan Şelatör İlaçlar Başlanmadan Önce ve İlaçları Kullanırken Nelere Dikkat Edilmelidir?

Deferoksamin ile ilişkili en sık yan etkiler:

- Deri altı enjeksiyon yoluyla uygulanması nedeniyle enjeksiyon yapılan bölgede lokal kızarıklık ve ağrıdır. Önlemek için ilaç her defasında farklı bölgeye



uygulanmalı, uygun sulandırma yapılmalıdır.

- Vücudun demir birikimi ile orantısız yüksek dozları, göz (retina) hasarı, (sinirsel) işitme kaybı veya büyümede duraklama gelişmesine neden olabilir. Görmede bulanıklık, renk körlüğü, kulakta çınlama ya da işitmede azalma olması halinde doktorunuza bilgi veriniz. Tedavi başlangıcında ve kullanıldığı sürece yılda bir kez işitme ve göz muayeneleri ve üç ay aralarla büyüme izlemi yapılır.
- Ateşin eşlik ettiği, karın ağrısı, ishal, boğaz ağrısı gelişmesi halinde, deferoksamini sonlandırarak hemen hekiminize başvurun. Ateş kontrol altına alındıktan ve hekiminizin onayı ile deferoksamin tedavisine yeniden başlamanız uygundur.

Deferipron ile ilişkili en sık yan etkiler:

- Bulantı, kusma, karın ağrısı gibi sindirim sistemi bulguları sık yan etkileridir. Tok karına ve bol su ile alınması önerilir. Bulantı yan etkisi için kısa süreli bulantı giderici ilaç ile alınması halinde tolerans gelişip bu yan etki ortadan kalkabilir.
- Karaciğer fonksiyon bozukluğu çoğu kez karaciğer demir düzeyi yüksek hastalarda karaciğer testlerinde dalgalanmalar şeklinde ortaya çıkar.
- Daha çok büyük eklemlerde eklem ağrısı eklem şişliği yapabilir. Eklem bulguları genellikle ağrı kesicilerden yarar görür, inatçı ve eklem şişliğinin eşlik ettiği ağrı ilaç kesildikten sonra geriler. İlacın daha düşük dozda başlanması ve yavaş doz artırılması halinde tolerans gelişip bu yan etki tekrarlamayabilir.
- Nadir ancak en önemli bir yan etki de vücut bağışıklığında önemli görevi olan akyuvar (nötrofil) hücrelerinde azalmadır. Bu durumda ciddi mikrobik hastalık gelişebilir ve ateş yükselir. Bu yan etki özellikle ilacın başlandığı ilk yıl ortaya çıkarsa da ilerleyen yıllarda da görülebilir. Ateş yükselmesi halinde o günkü ilaç dozunu almadan önce bir hemogram yaptırınız ve hekiminizi bilgilendiriniz

Deferasiroks ile ilişkili en sık yan etkiler:

- Deri döküntüsü ilacın başlangıcında gözlenir ve şiddetli olmadıkça ilacın sonlandırılmasına gerek olmadan kendiliğinden gerileyebilir. Şiddetli döküntülerde



hekiminiz ilacın sonlandırılması kararını verebilir. Sonrasında steroid adlı bir ilacın kısa süreli uygulaması eşliğinde başlanabilir. Çoğu kez tolerans gelişir ve tekrarlamaz.

- Bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal gibi sindirim sistemi yan etkileri görülebilir. Ülser oluşturabilir. Israrlı karın ağrısı olması halinde hekiminizi bilgilendiriniz. Yatmadan hemen önce alınması halinde, ilacın yemek borusunda yanma yaratabileceği bilinmelidir.
- Böbrek fonksiyonlarında bozulma (serum kreatinin artışı) ve idrarda protein kaçağı (proteinüri) için aylık kan kontrolü uygundur. Orak hücreli anemi hastalarında, hastalıklarından kaynakla böbrek etkilenmesi olabildiği için, izlemi önemlidir.
- Karaciğer fonksiyon bozukluğu çoğu kez karaciğer demir düzeyi yüksek hastalarda karaciğer testlerinde dalgalanmalar şeklinde ortaya çıkar.
- Gözde katarakt ve işitme kaybı bildirilen diğer yan etkileridir.

Kaynaklar

1. Soliman AT, De Sanctis V, Yassin M, Alshurafa A, Ata F, Nashwan A. Blood transfusion and iron overload in patients with sickle cell disease (SCD): personal experience and a short update of diabetes mellitus occurrence. *Acta Biomed.* 2022;93:e2022291.
2. Yanardağ A, Çık D. Şelasyon tedavisi. Özudoğu H, eds. Orak Hücre Hastalığı. 1. baskı. Ankara. 2019;35-41.
3. Vasavda N, Gutiérrez L, House MJ, Drašar E, St Pierre TG, Thein SL. Renal iron load in sickle cell disease is influenced by severity of haemolysis. *Br J Haematol.* 2012;157:599-605.
4. Qadah T. Deferasirox versus deferoxamine in managing iron overload in patients with sickle cell anaemia: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res.* 2022;50:3000605221143290.
5. Elalfy MS, Hamdy M, El-Beshlawy A, Ebeid FSE, Badr M, Kanter J, Inusa B, Adly AAM, Williams S, Kilinc Y, Lee D, Fradette C, Rozova A, Temin NT, Tricta F, Kwiatkowski JL. Deferiprone for transfusional iron overload in sickle cell disease and other anemias: open-label study of up to 3 years. *Blood Adv.* 2023;7:611-619.



ORAK HÜCRELİ ANEMİDE KEMİK İLİĞİ NAKİL TEDAVİSİ

Kök Hücre Nakli Nedir?

Hematopoetik kök hücre nakli, hasarlı veya düzgün çalışmayan kemik iliğinin yerine sağlıklı kök hücrelerin nakledilmesi işlemidir. Kanser hastalıklarında (lösemiler, yüksek risk grubu kanserler) ve talasemi, orak hücreli anemi, bazı immün yetmezlik hastalıkları ve metabolik hastalıklarda tedavi olarak kemik iliği nakli uygulanmaktadır. Bu tedavi yöntemi, kök hücrelerin kendilerini yenileyebilme ve vücuttaki tüm kan hücrelerini (eritrositler, lökositler ve trombositler) oluşturabilme yeteneğine dayanır.

Orak Hücreli Anemide Kök Hücre Nakli Neden Yapılmaktadır?

Hayatımızın devam etmesi için dakikada 14-18 kez, 1 günde yaklaşık 20-25 bin kez nefes alıp vermekteyiz. Her nefes alışverişinde; vücudumuza aldığımız oksijen, akciğerlerimizden kana geçer, vücudumuzdaki tüm organlara ve hücrelere kadar ulaşır ve sonra oluşan karbondioksit tekrar akciğerlere gelerek nefes verme ile atılmaktadır. İşte vücudumuza aldığımız oksijeni bütün bu organlara ulaştıran daha sonra oluşan karbondioksiti tekrar akciğerlere getiren hücreler, eritrositlerdir. Eritrositler kanda en çok bulunan hücre grubudur ve eritrosit içerisinde oksijen-karbondioksit taşıyan kısım hemoglobin molekülüdür. Bir eritrosit içerisinde milyonlarca hemoglobin molekülü vardır. Eritrositlerin görevini sorunsuz bir şekilde yapabilmesi için; eritrositlerin şeklinin ve içerdiği hemoglobin molekülünün sağlıklı olması gerekmektedir. Orak hücreli anemide temel problem; hemoglobin genetik yapısında (beta globin zincirinin 6. kodonunda glutamik asit yerine valin geçmesi) bir mutasyon gelişmesi nedeni ile eritrosit yapısında bozulma meydana gelir, damar içerisinde tıkanıklıklar ve organların oksijenlenmesinde problemler gelişerek önceki bölümlerde bahsedilen birçok komplikasyonlar görülmektedir. Kök hücre nakli ile kemik iliğindeki hastalıklı eritrosit kök hücrelerinin yerine, sağlıklı genetik yapıya sahip eritrosit kök hücrelerinin yerleştirilmesi hedeflenmektedir. Orak hücreli anemide



ilk nakil, 1984 yılında aynı zamanda lösemisi (AML) olan 8 yaşında bir hastaya yapılmıştır.

Her Orak Hücreli Anemi Hastası Nakil Adayı mıdır?

Orak hücreli anemi hastalarının klinik olarak şikayetleri ve hastalık ağırlığı, hastanın genetik mutasyonuna göre (orak hücreli anemi taşıyıcılığı, HbSS hastalığı, Hb S β^0 , Hb S β^+ vb.) farklılık gösterir. Ayrıca aynı mutasyona sahip olsalar da çevresel ve kişisel farklılıklar sonucunda hastalık ağırlığı değişkenlik gösterebilir. Hafif klinik bulgular gösteren hastaların nakil endikasyonları yoktur, ancak ağır mutasyona sahip hastalar (HbSS, Hb S β^0) nakil açısından yakın takip edilmelidir.

Orak Hücreli Anemide Kök Hücre Nakli Hangi Endikasyonlarda Yapılır?

Orak hücreli anemide hastalığın kalıcı tedavisi kök hücre nakli ve gen tedavisi ile mümkündür. Hastalığı ileri seviyede olan veya sıklıkla ciddi krizler yaşayan hastalarda kemik iliği nakil tedavisi önerilir. Aşağıda güncel sağlık uygulama tebliğinde orak hücreli anemide nakil endikasyonları maddeler halinde verildi, klinik uygulamada önemli noktalar sonrasında tartışıldı.

- Stroke (inme)
- Geçici iskemik atak
- Kraniyal manyetik rezonans (MR) görüntüleme incelemesinde "silent enfarkt" bulgusu olması
- Hidroksiüre tedavisi altında yılda en az 3 kez hastane yatışı gerektiren ağır krizi
- Hidroksiüre tedavisi altında en az 1 kez "akut göğüs sendromu" gelişmesi
- Kronik transfüzyon gerektiren hastada alloimmünizasyon gelişmesi
- Pulmoner hipertansiyon
- Orak hücre nefropati bulgularının olması
- Avasküler nekroz bulgularının olması
- Tekrarlayan priapizm

Orak hücreli anemi hastalığının genetik olarak farklı ağırlıklarda seyreden alt tipleri vardır. HbSS veya Hb S β^0 genetik mutasyonuna sahip hastalar klinik olarak daha



ağır seyrederler. Bu genetik mutasyonları olan hastalar veya hemoglobin elektroforezinde HbS değeri 50 ve üzerinde olan hastalar komplikasyonlar açısından daha yakın takip edilmelidir.

Orak hücreli anemi hastalığında, oraklaşmış eritrositler ve bunun sonucunda gelişen damarsal problemler, inflamasyon nedeni ile uzun dönemde vücudumuzdaki birçok organın kanlanmasını bozabilmektedir.

Beyni besleyen damarlarda tıkanıklık geliştiğinde nakil endikasyonu vardır. Yirmi dört saatten uzun süren inme ya da merkezi sinir sistemi olayı (kol ve bacak gibi uzuvlarda güçsüzlük, his kaybı, baş ağrısı, bayılma vb.) şeklinde kendini gösterir. Transkranyal Doppler ultrasonografi, beyin MR ve anjiyografi gibi görüntüleme yöntemleri ile inmeler tespit edilebilmektedir.

Hidroksiüre kullanmasına rağmen hastanın, en az 1 kez ve ya da daha fazla akut göğüs sendromu geçirmiş olması; yılda 3 ve daha fazla ağrılı krizlerinin olması (günlük yaşamını etkileyen, ağır seyirli, hastanede yatış gerektiren) kök hücre nakil yapılması için gerekli yeter koşullardır.

Kronik transfüzyon gereken bir hastada alloimmünizasyon gelişmiş olması yine bir nakil endikasyonudur (kan transfüzyonu ile vericinin eritrositlerine karşı hastanın bağışıklık sistemi aktifleşir ve yabancı olarak algılar, kan yıkımı ile sonuçlanır).

Orak hücreli anemide yıllar içerisinde tekrarlayan krizler ile damarsal problemlere bağlı organ hasarları gelişir. Bunlar; kronik akciğer hastalığı, böbrek yetmezlik bulguları, kemik ve eklemlerde oksijensiz kalmaya bağlı nekroz alanları gelişmesi ve buna bağlı kronik ağrılar toplallama, yürüyememe gibi problemlerin varlığı, gözde retina problemlerine bağlı görmede azalma ya da duymada azalma gibi organ hasarlarının varlığı nakil endikasyonu oluşturmaktadır.

Erkek hastalarda tekrarlayan priapizm (uzun süren, ağrılı penis sertleşmesi) görülmesi nakil endikasyonudur.

Ayrıca, kronik transfüzyon bağımlı orak hücreli anemi hastalarının da nakil endikasyonu mevcuttur.



Nakil Endikasyonu Olan Her Hastaya Nakil Yapılabilir mi?

Bir hastaya nakil yapılabilmesi için; hastanın genel sağlık durumu ve organları nakil için uygun olmalı ve hastanın ailesi içinden ya da akraba dışından uygun bir donörü olmalıdır. Hastanın donörü yoksa nakil yapılamaz. Hastalık ilişkili komplikasyonlar ve organ yetmezlikleri varsa naklin sonuçları ve olası komplikasyonlar hasta ile tartışılarak karar verilmelidir.

İnsan Lökosit Antijeni Uygunluğu Ne Demektir?

Lökositler (beyaz kan) üzerinde, yabancı mikropları veya dokuları tanımayı sağlayan insan lökosit antijen (HLA) protein bölgesi bulunmaktadır. Bu bölge bağışıklık sistemimizin "bize ait olmayanı" tanıma bölgesidir. Nakil sırasında HLA uyumu ne kadar yüksekse, bağışıklık sisteminin nakledilen hücrelere saldırma riski o kadar düşük olur. Tam HLA uyumu, donör ve alıcıda 10/10'luk uyum anlamına gelir.

Orak Hücreli Anemide Kök Hücre Kaynakları Nelerdir?

Orak hücreli anemide, sağlıklı birisinden alınan kök hücreler hastaya verilir, buna allojenik nakil adı verilir. Diğer bir nakil tipi olan otolog nakil (kendisinden alınıp, saklanıp, hasta hazır olduktan sonra verilmesi) orak hücreli anemide uygulanmaz.

Kök hücre kaynağı olarak kemik iliği, periferik kan ve kordon kanı kullanılabilir. Her bir naklin kendine özgü avantajları ve dezavantajları vardır. Kök hücre kaynağına göre ve HLA uyum düzeyinin kabul edilebilirliğine göre donör seçilir.

• **Kemik İliği:** En yaygın kök hücre kaynağı kemik iliğidir. Bu yöntemde, donörden kemik iliği örnekleri alınarak hastaya aktarılır. Genellikle HLA uyumlu kardeş/akraba donörlerden alınan kök hücrelerde tercih edilir. Kemik iliği kaynaklı nakiller daha başarılı sonuçlanmakta ve ilik savaşı [Graft-versus-host hastalığı (GVHD)] riski daha az olmaktadır.

• **Periferik Kan:** Kök hücreler, donörün kan dolaşımındaki periferik kandan aferez cihazları aracılığı ile toplanırlar. Öncesinde donöre, kök hücrelerini kana salması için uyarıcı ilaç verilmektedir. İşlem yaklaşık 2-4 saat sürebilir.



• **Göbek Kordonu Kanı:** Yenidoğan bebeklerin göbek kordonundan alınan kordon kanı, zengin bir kök hücre kaynağıdır. Uygun şartlarda saklanarak daha sonra kullanılabilir.

Donör Seçimi Nasıl Yapılır?

Orak hücre anemili bir hasta için 4 farklı donör kaynağı kullanılabilir.

1. HLA Uyumlu Kardeş Donör: En ideal donör kaynağıdır. Naklin tutması ve komplikasyonsuz tamamlanması açısından en iyi sonuçları verir. Kemik iliği kaynağından toplama tercih edilir, periferik kandan toplama da yapılabilir.

2. HLA Uyumlu Akraba Dışı Donörler: Eğer aile içinde uygun bir donör bulunamazsa, ulusal ya da uluslararası kök hücre bankalarından HLA uyumlu akraba dışı donörler araştırılabilir. Ancak akraba dışı donörlerle yapılan nakillerde ilik savaşı (GVHD) riski daha yüksektir.

3. Yarı Uyumlu (Haploidentik) Donörler: Halen ülkemizde sağlık bakanlığımızca onay verilmemiş bir nakil türüdür. Yurt dışında klinik çalışmalar ya da deneysel olarak kurallar çerçevesinde uygulanabilmektedir. HLA tam uyumlu kardeş ve akraba dışı donör bulunamadığında haploidentik donör bir seçenek olabilir. Bu durumda, donör genellikle bir ebeveyn ya da kardeş olabilir. Yarı uyumlu donörlerle yapılan nakillerde komplikasyon riski daha yüksek olabilir, ancak son yıllarda bu yöntemle ilgili başarılı sonuçlar alınmaktadır.

4. Göbek Kordonu Kanı Donörleri: HLA uyumu tam olmayan durumlarda, eğer uygun göbek kordonu var ise alternatif olarak tercih edilebilir. Bu yöntem özellikle HLA uyumlu bir kardeş bulunmadığında veya alternatif kök hücre kaynakları gerektiğinde tercih edilebilir. İlik verildikten sonra tutma süresi daha uzun olabilmekte ve kök hücre hacminin azlığı en önemli dezavantajlı özellikleridir. Orak hücreli anemi tanılı bir çocuğu olan ailenin, yeni bebekleri doğarken kordon kanı toplaması önerilebilir. Bu nakil türünde de HLA uyumu aranmaktadır.

Donör seçilirken hastaya verilecek kök hücre dozunun elde edilebiliyor olması çok önemlidir. Örneğin; HLA uyumlu kordon kanı bulunan bir hasta için, kordon kanı içerisinde yeterli dozda kök hücre sayısı yok ise başarı şansı düşük



olacağı için akraba dışı nakil tercih edilmek durumunda kalınabilir. Veya akraba içi uyumlu vericisi olan bir hastanın, donörü sağlık sorunları nedeni ile anestezi alması riskli ise periferik kan kök hücre nakli tercih edilmesi gerekebilir.

Hastanın durumu ve donörün durumuna göre kök hücre toplama yöntemi ve donör seçilerek nakil hazırlıklarına devam etmek gereklidir.

Orak Hücreli Anemi Taşıyıcısı Donör Olabilir mi?

• Evet olabilir. Nakil merkezi tarafından değerlendirilerek, orak hücreli anemiye ait herhangi hastalık bulguları olmadığı görüldüğünde sağlam donörü olmayan aile içi taşıyıcı kardeş ya da bireyler tam uyumlu olmak kaydı ile donör olabilir.

Nakil Sürecinde Hastayı Neler Bekliyor?

Nakil süreci; hazırlık dönemi, nakil işlemi ve iyileşme süreci olmak üzere aşamalardan oluşmaktadır. Aşağıdaki şemada nakil aşamaları, zaman ilişkisi ile birlikte gösterilmiştir.

Nakil kararı verilen bir hastanın aile içi uygun donörü varsa; uygun vakitte nakil yapılabilir.

Aile içi uygun donör yok ise, akraba dışı donör taramaları yapılmalıdır. Bu taramaları hastanın başvuracağı kemik iliği nakil merkezleri yapmaktadır. Ülkemizde öncelikle TÜRKÖK veritabanı üzerinden taramalar yapılmakta, uygun donör bulunamazsa uluslararası veri tabanlarında taramalar yapılabilmektedir.

Sonuç olarak uygun donör bulunduktan sonra, uygun bir nakil tarihi belirlenir ve hasta nakil ünitesine yatırılır. Hastanın tüm tedavilerinin güvenli bir damar yolu ile yapılabilmesi için ve tekrarlayan kan örnekleri almak için hastaya kateter adı verilen vücudun dışından damar içine ulaşan merkezi bir damar yolu takılır.

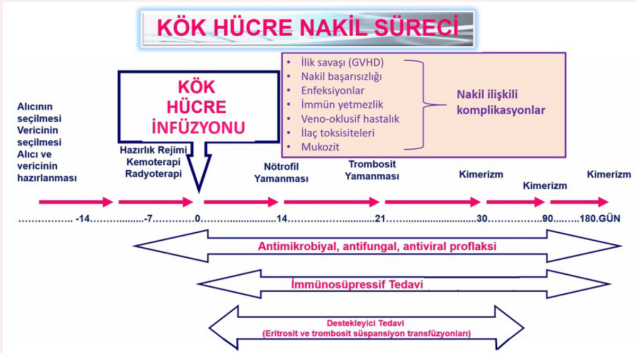
1. Hazırlık Dönemi: Bu süreçte, hastanın kemik iliğindeki hastalıklı kök hücrelerinin yok edilmesi için hastaya kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulanır. Bağışıklık sistemi baskılanır. Donör hücreleri için yer açılır. Yaklaşık 7-10 günlük bir süredir.

2. Nakil İşlemi: Planlandığı üzere donörden elde edilen sağlıklı kök hücreler hastaya damar yoluyla verilir. Bu işlem, kan transfüzyonu gibi bir süreçtir. Kök hücreler,



kemik iliğine ulaşarak yerleşmeye başlarlar.

3. İyileşme Süreci: Nakil sonrasında kök hücrelerin yerleşmesi ve çoğalması “engraftman” olarak adlandırılır. Genellikle 2-4 hafta arasında gerçekleşir. Bu dönemde bağışıklık sistemi zayıf olduğu için hastalar enfeksiyonlara karşı oldukça hassastır ve sıkı gözetim altında tutulurlar. Enfeksiyonlardan korumak için hastaya antibakteriyel, antifungal, antiviral tedaviler verilir. Nakil komplikasyonlarının varlığına göre yaklaşık bir ay veya daha uzun süre hastalar nakil ünitesinde kalırlar. Daha sonra hastalar taburcu edilerek yakın takibe alınırlar.



Donörü Neler Bekliyor?

Donörler nakil öncesinde ayrıntılı değerlendirilirler. Kemik iliği toplama işlemi yapılacaksa anestezi almasını engelleyecek bir durum olup olmadığı değerlendirilir. Periferik kandan toplama yapılacaksa kalp hastalığı olmayan donörler ve kemik iliğini uyarıcı ilaç yapılacağı için otoimmün, immünolojik veya bilinen kanser hastalıkları olmayan donörler tercih edilir. Donörden hastaya geçebilecek enfeksiyonlar ayrıntılı olarak incelenir, gerekli önlemler alınır.

- Aile içi bir donör varsa orak hücreli anemide öncelikle kemik iliği kök hücre kaynağı tercih edilir. Nakil günü ameliyathanede anestezi altında leğen kemiklerinden (iliak kemik) kök hücre toplanır. Toplanan kök hücreler laboratuvarında sayılarak değerlendirilir. Gerekli ve yeterli hacimde kök hücre hastaya aynı gün veya bir sonraki gün verilir.
- Periferik kök hücre kullanılacaksa, donöre öncelikle kemik iliğini uyarıcı ilaç verilir (G-CSF), 4 gün verildikten



sonra yeterli kök hücre varlığı kan tahlili ile kontrol edilir. Yeterli hücre saptanırsa ertesi günü aferez cihazı kullanılarak kök hücre toplama işlemi yapılır.

Donörler aynı günün sonunda veya ertesi gün taburcu olabilirler.

- TÜRKÖK aracılığı ile bulunan bir donör var ise, donör ile ilgili tüm testler, planlamalar, donör sağlığı değerlendirilmesi, ürünün elde edilmesi ve uygun şartlarda nakil merkezine ulaştırılması TÜRKÖK aracılığı ile yapılmaktadır. Nakil merkezi donörün kişisel bilgilerine ulaşamaz, ama gerekli laboratuvar sonuçlarını görebilir. Tüm bu süreç nakil koordinatörü tarafından online olarak takip edilir.

Nakil İlişkili Komplikasyonlar Nelerdir?

Orak hücreli anemi hastalığı önceki konularda da bahsedildiği gibi damar duvarında iltihaplanma (enflamasyon) ile giden ve organ yetmezliklerine neden olabilen bir hastalıktır. Bunun sonucunda nakil komplikasyonlarına yatkınlık görülür. Orak hücreli anemi ilişkili akciğer, karaciğer, böbrek gibi organlarda hastalığı olan hastaların, nakil sonrasında da komplikasyon geliştirme riski yüksektir.

1. İlik Savaşı (GVHD): Nakil sonrasında donörden gelen kök hücrelerin (T-lenfositler), hastanın organlarına saldırması olarak tanımlanabilir. Deri, karaciğer, bağırsaklar en çok etkilenen organlardır. Nakil ilişkili en sık görülen komplikasyondur. Tanısı için biyopsi yapmak gerekebilir. İlik savaşı için risk faktörleri; HLA uyumsuzluğu, akraba dışı donörden nakil yapılması, nakil kaynağı olarak periferik kök hücre kullanılması, hasta yaşının büyük olması ve kök hücre dozunun fazla verilmesi sayılabilir.

Deri bulguları, el-ayaktan başlayan döküntüler ilerleyerek gövdeye yayılabilir. Bağırsak tutulumu bulguları, ishal, yeşil renkli gayta, kanlı gayta sayılabilir. Karın ağrısı, mide bulantısı, iştahsızlık görülebilir. Karaciğer tutulumunda sarılık ve karaciğer enzimlerinde yükselme görülür.

İlik savaşını önlemek için, donör kaynaklı bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar kullanılır. İlik savaşı saptandığında ek ilaçlar başlanır ve hastalar yakın takip edilir. Genellikle 6 ay bu ilaçlara devam edilir.



Kardeş nakillerinde ilik savaşı riski %15-20'lerde iken akraba dışı nakillerde bu oran %40-50'lere ulaşmakta ve hastanın yaşı arttıkça ilik savaşı riski artmaktadır.

2. Enfeksiyonlar: Nakil sonrası bağışıklık sistemi baskılandığı için hastalar ciddi enfeksiyonlara karşı savunmasız hale gelirler. Bu nedenle enfeksiyonlardan korunmak için sıkı hijyen önlemleri alınır ve hastalara antibiyotik, antiviral, antifungal koruyucu ilaçlar verilir.

3. Organ Hasarı: Nakil öncesinde kemik iliğini yok etmek için kullanılan hazırlık rejimleri içinde ki kemoterapiler böbrekler, karaciğer ve akciğerler üzerinde yan etkilere neden olabilir. Ayrıca, ilik savaşı sonucu da organ hasarları meydana gelebilir.

4. İmmün Yetmezlik: Kök hücre nakli sonrasında hastanın bağışıklık sistemi normalden daha yavaş bir şekilde toparlanabilir. Bu da uzun süreli enfeksiyon riskini artırabilir.

5. Veno-Okluzif Hastalık: Hazırlık rejiminde kullanılan ilaçlar, karaciğerde bulunan damarlarda hasarlanma oluşturarak, karaciğerdeki küçük damarlarda tıkanıklık oluşturur. Sarılık, vücutta sıvı birikimi, karaciğer büyümesi olarak kendini gösteren ciddi bir komplikasyondur.

6. Mesane Kanaması (Hemorajik Sistit): Hazırlık rejimi sonrası başka bir nedene bağlı olmaksızın kanlı idrar gelişebilmektedir. Hastalar öncelikle damardan sıvı verilmesi, idrar söktürücüler ve antibiyotik ile tedavi edilir. Dirençli olgularda farklı tedaviler uygulanmaktadır.

7. İlaç Yan Etkileri: Nakil sonrası kullanılan bağışıklık baskılayıcı ilaçlar ve diğer tedaviler yan etkilere yol açabilir. Bu yan etkiler mide bulantısı, iştahsızlık, baş dönmesi gibi hafif sorunlar olabileceği gibi, ciddi böbrek ve karaciğer sorunlarına da yol açabilir.

Orak Hücreli Anemide Nakil Başarılı mıdır?

Tüm malign olmayan hastalıklarda olduğu gibi, orak hücreli anemide de hastalık komplikasyonlarının gelişmediği, organ hasarlarının olmadığı, hastanın en iyi olduğu erken dönemlerde nakil yapılması ile daha iyi sonuçlar alınmaktadır.

HLA uyumlu kardeş nakillerinde %90'ın üzerinde başarı elde edilirken, akraba dışı nakillerde %80 başarı oranı



sağlanmaktadır. Beş yaş altındaki nakillerde çok daha iyi sonuçlar elde edilmektedir.

Sonuç olarak, kök hücre nakli orak hücreli anemi tedavisinde kalıcı çözüm sunan, uygulanabilir ve ulaşılabilir tedavi yöntemlerinden birisidir. Nakil başarısının daha iyi ve komplikasyonların daha az olması için, hastanın kök hücre nakline kadar olan takip ve tedavilerinin çok iyi olması ve mümkün olan en erken yaşta nakil yapılması gereklidir.

Kaynaklar

1. Antmen AB, Karagün BŞ. Pediatrik orak hücre hastalığında kemik iliği nakli. Özdoğu H, eds. Orak Hücre Hastalığı. 1. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. 2019:46-55.
2. Özdoğu H, Yeral M, Boğa C. Erişkin orak hücre hastalığında kemik iliği nakli. Özdoğu H, eds. Orak Hücre Hastalığı. 1. baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. 2019:56-61.
3. Fışgın T. Orak hücre anemisinde hematopoetik kök hücre transplantasyonu endikasyonu ve özellikleri. 7. Ulusal Kemik İliği Transplantasyonu ve Kök Hücre Tedavileri Kongresi, 08-10 Mart 2012; Antalya. Available from: <https://www.thd.org.tr/thdData/Books/232/orak-hucre-anemisinde-hematopoetik-kok-hucre-transplantasyonu-endikasyonu-ve-ozel.pdf>
4. Cappelli B, Gluckman E, Ghanem K, Abboud MR. Hemoglobinopathies (Sickle Cell Disease and Thalassemia). In: Carreras E, Dufour C, Mohty M, Kröger N, editors. The EBMT Handbook: Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies [Internet]. 7th ed. Cham (CH): Springer; 2019.
5. Bhalla N, Bhargav A, Yadav SK, Singh AK. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation to cure sickle cell disease: a review. Front Med (Lausanne). 2023;10:1036939.



ORAK HÜCRELİ ANEMİDE YENİ NESİL TEDAVİ AJANLARI

Orak hücre anemisi (OHA) dünyada en sık görülen kalıtsal kan hastalıklarından biridir. OHA'nın temel tedavi yönetiminde koruyucu tedaviler, hastalığa bağlı gelişen komplikasyonların tedavisi ve küratif (şifa verici) tedaviler olmak üzere 3 önemli tedavi alt tipi yer almaktadır.

1. OHA'nın Koruyucu Tedavisinde Neler Yer Almaktadır?

Kırmızı kan hücrelerinin kendine özgü yuvarlak şeklini bozarak C harfine benzer orak şeklini alması temel sorundur. Bu nedenle oraklaşmayı önleyecek tedaviler uygulamak koruyucu tedavilerde yer almaktadır. Ateş, aşırı sıcağa ve soğuğa maruz kalmak, vücudumuza yeterince sıvı almamak, terleyerek vücuttan sıvı kaybetmek, geçirilen enfeksiyonlar sonrası asidoz gelişmesi oraklaşmayı artırmaktadır. Dolayısıyla hastalar tarafından günlük yeterince sıvı tüketilmesi önemlidir. Erişkin bir OHA'lı hastada günlük sıvı tüketiminin 2500 litrenin altına düşmemesi idealdir. Hem vücudun sıcaklığını artırarak, hem de terleyerek vücudun sıvı kaybını artırarak oraklaşmayı tetiklememek için aşırı sıcak havalarda uzun süreli açık havada kalınmamalıdır. Yine tam aksine aşırı soğuk havalarda da uzun süreye dışarıda soğuğa maruz kalmamak ve böylece ağırlı krizlerin tetiklenmesini önlemek önemlidir. Ağırlı krizlerin önemli bir tetikçisi de enfeksiyonlardır. Ağırlı krizlerin önlenmesinde kullanılan başlıca tedavi hidroksiüredir. Bu amaçla kullanılan tedavi seçenekleri ileride daha detaylı özetlenmiştir.

Enfeksiyonlardan korunmak da korucu tedavilerde yer alan önemli bir konudur. Hekiminizin önerdiği koruyucu antibiyotiğin düzenli uygulanması son derece kritiktir. Orak hücreli anemili hastalarda en sık ölüm nedeni enfeksiyonlardır. Bunun nedeni hastalarda, OHA hastalığına bağlı olarak dalak fonksiyonlarının bozulmasıdır. Dalak bizim enfeksiyonlara karşı savunmamızda önemli bir organdır. Bu nedenle bu koruyucu antibiyotiklerin düzenli kullanılması gerekir. Ayrıca yılda bir grip (influenza) aşısının yapılması önemlidir. Hastalara pnömokok, Haemofilus influenza (Hib) ve meningokok aşılarının yaptırılması hekimleri tarafından önerilecektir. Bu aşuların



hekimlerinizin önerisiyle tekrarlanması gerekecektir, örneğin; pnömokok polisakkarid aşı formu 5 yılda bir tekrarlanmalıdır.

Koruyucu tedavilerin arasında temel diğer bir konu beslenme ve vitamin desteklerini sağlamaktır. Genel sağlıklı beslenme önerilerine ek olarak, antioksidan içeren gıda tüketimi (yeşil yapraklı, brokoli gibi yeşil sebze, pancar gibi) artırılması gereklidir. Günlük folik asit vitamin takviyesinin alınması kansızlığın azalmasına destek olacaktır. Yaş ilerledikçe ise osteoporoz denilen kemik erimesi çok sık görülmesi sebebiyle bu durumu azaltmak için D vitamini, kalsiyum, magnezyum gibi mikroelementleri takviye olarak kullanılmasını hekiminiz önerebilir.

Ergenlikle birlikte psikolojik destek gerekebilir. Kronik bir hastalık olması, ağrılı kriz gibi hastalık ilişkili şikayetlerle tekrarlayan kez hastaneye başvuru ve yatışların olması sebebiyle bireyde yarattığı duygu durum bozukluğu ile başa çıkabilmesi için psikolog veya bu konu ile ilgili psikiyatri doktorlarından psikososyal açıdan danışmanlık alınabilir.

Transkranyal Doppler adı verilen bir ultrason yöntemi ile doktorunuz kafa içi damarlarındaki kan akım hızını ölçerek inme yani beyin krizi geçirme riskinizi değerlendirecektir. Bu riskin artmış olduğu saptanırsa, sizi inme riskinden korumak için aylık kan değişimi programına alarak izlemek isteyebilir. Bu da inme riskinizi azaltacak ve sizi inmeden koruyacak bir tedavi seçeneği olacaktır.

2. Kriz ve Komplikasyonların Tedavisinde Neler Yer Almaktadır?

Ağrılı krizler, akut göğüs sendromu, splenik sekestrasyon krizi, inme (felç, beyin krizi), karaciğer sorunları, enfeksiyonlar, pulmoner hipertansiyon, kemik ve eklem sorunları, böbrek sorunları, priapizm (penis damarlarında oraklaşma krizi sonucu uzun süreli ve ağrılı sertleşmesi), bacak ülserleri, kemiklerde tekrarlanan krizler sonucu gelişen avasküler nekrozlar görülebilecek OHA ilişkili sorunlardan başlıcalarıdır. Bu durumların tedavisinde kan transfüzyonları (basit ya da kan değişimi şeklinde), ağrı kesiciler, damar yoluyla sıvı uygulanması, demir birikimi



gelişen hastalarda demir bağlayıcı ilaçlar ve örneğin böbrek yetmezliği gelişen hastalarda hemodiyaliz gibi tedaviler gerekebilir. Splenik sekestrasyon krizinde hastada ani dalak büyümesi geliştiğinde acil dalak çıkarılması ameliyatı gerekebilir. Avasküler nekroz ya da priapizm gelişen hastaların bir kısmında yine cerrahi müdahale gerekebilir. Enfeksiyon durumunda hızla hastaneye başvurulması son derece önemlidir. Hekiminiz hızla gerekli müdahaleleri yapacaktır.

3. Şifa Verici (Küratif) Tedavi Nedir?

Kemik iliği nakli, orak hücreli anemide en sık küratif yani tamamen düzeltici tedavi yöntemidir. Ancak kemik iliği nakli, hastaların bir kısmında OHA'ya bağlı organ hasarları bulunduğundan yapılamayabilir, yine bazı hastalarda ise nakil yapılabilecek doku grubu uygun verici olmadığından nakil yapılamaktadır. Öte yandan çok fazla krizi olmayan hafif seyirli hastalarda da nakil yapılmasına gerek olmayabilir. Sizi izleyen hekim sizin nakil için uygun olup olmadığınıza karar verecektir. Diğer bir şifa verici tedavi gen tedavisi olmakla beraber henüz tüm dünyada çok az sayıda hastada uygulanabilmiştir.

4. Orak Hücreli Anemide Kullanılabilen Tedaviler Nelerdir?

Hidroksiüre: Alyuvarların içindeki bir hemoglobin türü olan hemoglobin F'yi artırarak, hemoglobin S'de (orak tipi hemoglobin) azalmaya yol açan, böylece de hastalığın şiddetini hafifleten en sık kullanılan ve en bilindik tedavi seçeneğidir. Klinikte ağırlı krizlerin önlenmesinde en sık kullanılan ilaçtır. Başlangıç dozu 10-15 mg/kg/gündür. Doktorunuz bu tedaviyle krizlerde azalma sağlanmaz ise ilaç dozunuz artırabilir. En önemli yan etkisi kemik iliği baskılanmasıdır. Bu da kanda diğer hücrelerimiz olan beyaz küre (lökosit) ve nötrofil denilen vücudu enfeksiyonlardan koruyan hücre sayılarının azalmaya neden olabilir. Doktorunuz bu açıdan sizi bu ilacı aldığınız süredeki takip kontrollerinizde izleyecektir.

L-glutamin: L-glutamin bir aminoasittir. L-glutaminin oral uygulamasının orak hücrelerdeki NAD redoks oranını artırdığı gösterilmiştir. L-glutamin 0,3 gr/kg/doz günde 2 kez ağız yoluyla (maks 10 gr, 20 gr veya 30 gr/gün), 48 hafta kullandıktan sonra ortalama akut ağırlı kriz ve hastaneye



yatış sayısını düşürmüştür. Hekiminizden bu tedavi için uygun olup olmadığınızı konusunda görüş alabilirsiniz.

Crizanlizumab-tmca (Adakveo): Crizanlizumab, kan hücreleri ve damar duvarında bulunan bir bağlanma bölgesi olan P-selektin'e bağlanarak, kan hücrelerinin ve orak hücreli eritrositlerin, damar yüzeyine tutunmasını engeller. Böylece ağrılı krizlerin önlenmesinde etkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiş ve 2019'da, ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), OHA hastası olan 16 yaş üstündeki bireylerde ağrılı krizlerin sıklığını azaltmak için crizanlizumab-tmca (Adakveo) adlı bu ilacın kullanımını onaylamıştır. Avrupa İlaç İdaresi onayı ise 2023 yılında olmuştur. Ülkemizde henüz ruhsatlı bir ilaç değildir.

İlaç, ilk 2 dozu 2 hafta arayla, sonrasında ise her 4 haftada bir olacak şekilde damar içine uygulama şeklindedir. Bildirilmiş yan etkileri arasında eklem ağrısı, ishal, kaşıntı, kusma, göğüs ağrısı, ateş sayılabilir.

Gen Tedavisi

Gen tedavisinin amacı, hastanın hücrelerinin bozuk olan genetik yapısını düzelterek hastalığı ortadan kaldırmaktır. Bunun için de farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden en sık kullanılanı sağlıklı genin vektörler (hücre içine genetik malzeme ulaştırmak için kullanılan bir araç) aracılığı ile taşınmasıdır. Gen tedavi çalışmalarında kullanılan vektörler, viral ve viral olmayan yöntemler olarak iki ana başlık altında toplanır. Viral olmayan metodların kullanımını sınırlayan önemli bir faktör, gen aktarım etkinliklerinin viral vektörlere oranla düşük olmasıdır. Viral vektörlerin gen aktarım verimlerinin yüksek olması, daha yoğunlukla tercih edilmelerinin önemli bir sebebidir. Gen tedavisi, kemik iliği nakli için doku grubu uygun vericisi olmayan hastalar için bir tedavi seçeneği olabilir. Ancak günümüzde çok az sayıda hastada uygulanmış olup, uzun dönem başarısı ve olası riskleri konusunda henüz yeterince veri yoktur. Ülkemizde henüz ruhsatlı bir gen tedavisi yoktur.

CRISPR/Cas9 ile Gen Düzeltme Nedir?

Bu da bir gen tedavisi teknolojisidir. Geliştiren bilim adamları 2020 yılında Nobel ödülüne layık görülmüşlerdir. Bu teknoloji ile gende düzeltme yapma imkanı bulunmaktadır. Cas9 geni belirli yerlerinden kesebilen



bir makas görevi gören bir enzimdir. Bu teknoloji ile OHA'lı hastalarda hemoglobin F üretimi genetik olarak artırılmakta ve bu da hastalığın bulgularını azaltmaktadır. Casgevy ilk kez FDA onayı alan ve bu teknolojinin kullanıldığı gen düzeltme yöntemidir.

Hem gen tedavisinde hem de CRISPR/Cas9'da **hastanın kendi kan yapıcı kök hücreleri alınıp**, laboratuvar ortamında ortamında genetik müdahaleler yapıлып, daha sonra bu kök hücreler hastaya transfer edilmiştir. Bu kök hücrelerin hasta tarafından kabulünü kolaylaştırmak için hastaya öncesinde kendi hasta kök hücrelerini yok edecek kemoterapi uygulanır. Sonrasında ise genetik müdahale edilmiş kök hücreler hastaya verilir.

Bu gen tedavileri uygulamaları ile ilgili sorunlar; sağlıklı geni taşıyan vektörün, hastanın bağışıklık sistemi tarafından ortadan kaldırılması, vektör olarak kullanılan virüslerin hastanın genlerine zarar vermesi, olası kanser gelişme riski, gen tedavisi öncesinde hastaya verilen kemoterapötik ilaçların yan etkileri sayılabilir. Sonuç olarak OHA'da gen tedavisinin yaygınlaşması için önemli araştırma ve gelişmelere ihtiyaç duyulmaktadır.

Günümüzde halen OHA hastalarında ağırlı krizlerin önlenmesi başta olmak üzere, hastaların yaşam kalitelerini artırmak ve hastalık ilişkili komplikasyonları azaltmaya yönelik pek çok yeni ilaçla ilgili araştırmalar devam etmektedir.

Kaynaklar

1. Kutlar A, Kanter J, Liles DK, Alvarez OA, Cançado RD, Friedrisch JR, Knight-Madden JM, Bruederle A, Shi M, Zhu Z, Ataga KI. Effect of crizanlizumab on pain crises in subgroups of patients with sickle cell disease: a SUSTAIN study analysis. Am J Hematol. 2019;94:55-61.
2. Migotsky M, Beestrup M, Badawy SM. Recent advances in sickle-cell disease therapies: a review of voxelotor, crizanlizumab, and L-glutamine. Pharmacy (Basel). 2022;10:123.
3. De Avila C, Martinez PA, Sendi P, Galvez Silva JR, Maher OM, Totapally BR. Hematopoietic stem cell transplantation in children with sickle cell disease and thalassemia major: a national database study. Pediatr Hematol Oncol. 2024;41:489-503.
4. ASH Clinical Practice Guidelines on Sickle Cell Disease (SCD). Accessed: 2025 February. Available from: <https://www.hematology.org/education/clinicians/guidelines-and-quality-care/clinical-practice-guidelines/sickle-cell-disease-guidelines>



ORAK HÜCRELİ ANEMİ VE GEBELİK

1. Doğurganlık, Fertilité Nedir?

Doğurganlık ve fertilité aynı anlamda kullanılmaktadır; çocuk sahibi olabilme yeteneğini tanımlar.

İnfertilité; Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımıyla bir yıl boyunca düzenli ve korunmaksızın cinsel ilişkiye girilmesine rağmen gebeliğin oluşmamasıdır. Hem kadın hem de erkekte fertilité kaybı yani infertilité görülebilmektedir. Sperm ve over rezervi ölçümü fertilité belirleme yöntemlerinden biri olarak değerlendirilmektedir.

2. Puberte Nedir?

Puberte; yani ergenlik çocukluktan erişkin yaşama geçiş aşamasında insan vücudunda oluşun değişikliklerle birlikte üreme özelliğinin kazanıldığı dönemin adıdır. Bu süreçte erkekte kıllanma, kas gücü artışı, seste kalınlaşma, hormonal ve üreme organlarında değişiklikler meydana gelir. Kızlarda ise yine hormonal değişikliklerle birlikte kıllanma, meme dokusunda büyüme ve adet görme süreci görülmektedir. Bireylerin fertilité kazanabilmesi için bu dönemde hormonal ve fiziksel gelişimin fizyolojik bir akışta devam etmesi gerekmektedir.

3. Orak Hücreli Anemi Hastalarında Fertilité Durumu Nasıldır?

Orak hücre hastalığı çoklu organ hasarı yapmaktadır. Bunların arasında üreme organları ve doğurganlık için gerekli olan hormonal bezler de yer almaktadır. Orak hücre hastalarında hastalığın ve kullanılan tedavilerin etkisi ile infertilité oranı yüksektir. Doğurganlık süresi kısadır ve hamilelikte düşük oranı yüksektir. Bu yüzden çocuk sahibi olmak isteyen hastaların mutlaka danışmanlık alması önerilir. Hastalık kadınlarda adet döngüsünü, cinsel fonksiyonları, fertilitéyi, hamilelik ve menapoz sürecini olumsuz etkilemektedir. Erkeklerde sperm yapımı ve sayısında azalma, semen konsantrasyonu ve kalitesinde bozulma, testis dokusunda yıkım ve kronik kansızlığa bağlı hormonal dengenin bozulmasına yol açmaktadır. Aynı zamanda hidroksiüre, kök hücre nakli ve gen tedavisi infertilitéyi artırmaktadır.



Doğurganlık sürecini iyi yönetmek için çocuk hekimi, çocuk endokrin ve hematoloji uzmanı, kadın doğum ve hematoloji uzmanının ekip olarak hastayı takip etmesi gereklidir.

4. Gebelik Öncesi Danışmanlık Alınmalı mıdır?

Gebelik öncesi mutlaka ilgili uzmanlardan danışmanlık alınmalıdır. İyi tedavi edilmemiş bir orak hücre hastasında çok erken yaşlardan itibaren yumurtalık rezervi azaldığı net olarak bilinmektedir. Bu sebeple ilk olarak etkin ve düzenli orak hücre hastalığı tedavisi ayrıca düzenli takibi yapılmalıdır.

Çocuk sahibi olmak isteyen hastaların danışmanlık alması ve bu yönde takip edilmesi gerekmektedir. Doğurganlık süresi kısa olduğu için bu süreçte üreme organı/gonadal fonksiyon ilgili hekimlerce takip edilebilir ve yönetilebilir. Fertilite korunabilir, dışarıdan hormon tedavisi verilebilir. Gebelik öncesi ve gebelik sürecinde risk analizi yapılabilir.

Orak hücre genotipi mutlaka tespit edilmeli; bebek ve anne için taşıyıcılık tablosuna göre risk analizi yapılmalıdır. Hastanın hemoglobinin SS, SC, S β^0 , S β^+ varyantlarından hangisini taşıdığı tespit edilmelidir. Çünkü genetik tipe göre hastalığın şiddeti değişkenlik göstermektedir. Örneğin; HbSS ve HbS/ β^0 varyantları ağır klinik seyirli iken HbSC ve HbS β^+ daha hafif klinik seyirlidir.

Yumurta, sperm, embriyo ve yumurtalık dondurma işlemleri fertilite koruma yöntemleri arasındadır. Hastanın tercihinine ve hastalığın sürecine göre fertilite koruma yöntemi seçilmesi gerekir. Yumurtalık dondurma işlemi sıklıkla laparoskopik olarak yapılmaktadır. Yumurtalığın tümü veya bir kısmı alınarak en fazla sayıda yumurta dondurma şansı yaratmaktadır.

Hem gebelik olmadan önceki planlama sürecinde hem de yumurta dondurma işlemi sürecinde kullanılan tedavinin doğurganlık riski değerlendirilmeli, riskli ilaçlar hastalık süreci uygunsa kesilmeli veya değiştirilmelidir. Örneğin; uygunsa hidroksiüre kesilebilir. Hidroksiürenin bilinen etkileri; azalmış yumurtalık rezervi, erken embriyonal değişiklikler ve teratojenitedir.



5. Orak Hücreli Anemi Hastalarında Gebelik Hangi Riskleri Artırır?

Gebelikte metabolik gereksinimlerin artması, pıhtılaşmaya yatkınlığın ve vasküler stazın artması bazı riskleri beraberinde getirmektedir. Bundan dolayı orak hücreli anemili hastalarda gebelik hastalığının bazı komplikasyonlarını artırmaktadır. Bu durum orak hastalığının genetik tipinden bağımsız tüm gebeler için geçerlidir.

Gebelikte damar tıkalı ağırlı krizler (2-3. trimesterde daha sık), akut göğüs sendromu, kansızlığın derinleşmesi, akciğer komplikasyonları, pulmoner hipertansiyon, tansiyon yüksekliği, preklampsi (2-3. trimesterde daha sık), erken doğum, düşük doğum ağırlıklı bebek, enfeksiyona yatkınlık, hastaneye yatış sıklığında artma, anne-bebek ölüm oranlarında ve sezeryan sıklığında artış saptanmıştır.

Özellikle HbSS ve Hb S β^0 alt tipindeki hastalarda klinik tablo daha ağır seyretmekte ve gebelik sürecinde komplikasyonlar daha fazla olmaktadır.

Gebelik öncesi orak hücre hastasının kan grubu ve alt grup tayini yapılmalı, alloimmünize olup olmadığı (herhangi bir kan grubuna karşı antikor gelişip gelişmediği) tespit edilmelidir.

Orak hücre krizlerine veya aldığı tedaviye bağlı hormonal hasar gelişip gelişmediği; şeker hastalığı, hipotiriodi, kemik hasarı (osteonekroz) olup olmadığı belirlenmeli, takip ve tedavi hastanın durumuna göre yönetilmelidir.

Folik asit desteği gebelik öncesi ve gebelikte unutulmamalıdır.

Mevsimsel grip aşısı, pnömokok, meningokok ve H. influenza aşılarının yapılması olası enfeksiyon ve ağırlı krizi önlemede oldukça etkindir.

Gebelik konusunda kesin kararlı olan hastaların hidroküre, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü, anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) grubu tansiyon ilaçları 3 ay öncesinden kesilmelidir. Anne ve babanın hemoglobin elektroforez testleri, genetik analizleri incelenmeli; bebeğin orak hücre hastası veya taşıyıcı olma riski belirlenmelidir.

Eğer gebelikten önce değerlendirme yapılmadıysa hastanın eşi taşıyıcı olması durumunda prenatal



testlerin yapılması için mutlaka perinatoloji uzmanı ile görüşülmelidir. Gebeliğin 10-12. haftasında koryon villus örnekleme, 15-16. haftasında amniyon sıvı incelemesi, kordosentez 20. haftadan sonra yapılabilir.

6. Orak Hücreli Anemide Tedavi Yöntemlerinin Doğurganlığa Etkileri Nelerdir?

Orak hücreli anemi tanı aldığı andan itibaren yakın takip ve etkin tedavi gerektiren bir hastalıktır. İyi takip ve tedavi edilmeyen hastaların doğurganlık şansı belirgin ölçüde azalmaktadır. Tedavide kullanılan yöntemlerin de doğurganlığa olumsuz etkileri olabilmektedir.

En sık kullanılan tedavilerden olan hidroksiüre; kadınlarda yumurtalık rezervinde azalma, erken embriyonal değişiklikler ve teratojeniteye yol açmaktadır. Erkeklerde tedavi sırasında ve sonrasında sperm miktarını olumsuz etkilemektedir.

Kök hücre nakli orak hücre hastalığı için kür şansı sunmaktakla birlikte uzun dönemde üreme organı fonksiyon bozukluğu, Luteinizan hormon, folikül stimüle edici hormon ve anti-Mülleryan hormon gibi hormon seviyelerinde bozulma ve erken menapozu yol açabilmektedir. Myeloablatif olarak tanımlanan daha yoğun tedavi alanlarda non-myeloablatif tedavi alanlara göre daha fazla oranda yumurtalık fonksiyon bozukluğu izlenmektedir. Özellikle alkilleyici türevi kemoterapi içeren kök hücre nakli hazırlama rejimleri ve gen tedavisi erken yumurtalık yetmezliği için yüksek risklidir. Azaltılmış yoğunluklu kemoterapi ile nakil seçeneği yumurtalık rezervine daha az zararı olduğu için doğurganlık isteği olan hastalar için bir seçenek olabilir.

L-glutamine, crizanlizumab ve voxelotor için yeterli veri bulunmamaktadır.

Ağrı kesici ilaçlardan; non-steroid antiinflamatuar diye tanımlanan gruptakiler gebeliğin ilk ve son üç ayı risklidirler, bu nedenle şiddetli ağrılı krizlerde 12-28. haftalarda kullanılabilirler.

Opioid türevi ağrı kesiciler ise gebelik ve yenidoğan döneminde olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir. Örneğin; yenidoğan yoksunluk sendromu gelişebilmektedir.



Demir şelatörleri konjenital anomalilerle ilişkili olabileceği için gebelikte kullanılması önerilmez, gebelik öncesi kesilmesi gereklidir. Artmış demir yükü olan ve iyi tedavi edilmemiş hastaların tedavi tamamlanıncaya dek gebeliği ertelemesi önerilir.

ACE inhibitörleri, ARB grubu olarak tanımlanan tansiyon düzenleyici ilaçlar teratojeniktir, gebede kullanılmaması gerekir.

7. Gebelikte Ne Zaman Kan Alınmalıdır, Eritrosit Değişimi Yapılmalıdır?

Kan transfüzyonu veya değişimi yapılırken doğru zamanda, doğru miktarda ve alt grup analizi yapılan bir sağlık kuruluşunda yapılmasına dikkat edilmelidir. Her bir verilen eritrositin anne için demir yüküne yol açacağı akılda tutulmalıdır.

Orak hücreli anemi hastasında akut semptomatik anemi, dersek tedaviye yanıt vermeyen şiddetli ağrılı kriz, akıt göğüs sendromu, akut inme gibi kritik durumlarda transfüzyon yapılması uygundur.

Çalışmalara göre orak hücre hastalığı olan hamile kadınlarda profilaktik kan transfüzyonunun anne ve bebek sonuçlarını iyileştirebileceği gösterilmiştir. Kriz anında kan vermek yerine profilaktik kan verilmesi annede ağrılı kriz sıklığını, pıhtılaşma, akciğer komplikasyonu ve preeklampsi oranını azaltmaktadır. Bunun yanı sıra anne ölüm oranında ve erken doğum oranında azalma sağladığını gösteren çalışmalar da vardır. Ağrı kesici kullanım miktarında azalma, hastaneye yatış oranında belirgin azalma da profilaktik kan verilmesinin faydaları arasındadır. Özellikle riskli gebeliklerde örneğin; daha önce problemlili gebelik öyküsü olan ve kronik organ hasarı bulunan gebeler profilaktik transfüzyon programına alınabilir. Profilaktik transfüzyonda; her 3-4 haftada bir hemoglobini 9-12 gr/dL, HbS düzeyini \leq %35-40 tutacak şekilde transfüzyon yapılması önerilmektedir.

Hedef HbS seviyesi %30 olacak şekilde eritrosit değişimi gereksinimi değerlendirilmelidir. Gebelikte yapılan aşırı miktarda eritrosit transfüzyonu yumurtalık ve hipofiz bezinde demir birikimine yol açmaktadır. Bundan dolayı vaktinde ve etkin eritrosit değişimi esas hedef olmalıdır. Özellikle ciddi obstetrik ve fetal komplikasyon



yaşamış olan gebeler, kronik organ zararlanması bulunan hastalar, akut bir orak hücre komplikasyonu nedeni ile bir defa eritrosit değişimi yapılmış olan gebeler ve ikiz gebeliği olanlarda proflaktik eritrosit değişimi yapılması önerilmektedir. Proflaktik eritrosit değişimi için en uygun zamanın gebelik yükünün arttığı üçüncü trimester olduğu bildirilmektedir. Ancak kronik organ disfonksiyonu, akut göğüs sendromu ve/veya sık ağrılı kriz öyküsü olan yüksek riskli hastalarda ise koruyucu eritrosit değişimine daha erken dönemde başlanabilir. Önerilen gebeliğin 25. ve 35. haftalarında olmak üzere iki kez eritrosit değişimi yapılmasıdır. Bilhassa doğum öncesi eritrosit değişimi yapılmasının anne ölümünü azalttığı gösterilmiştir

8. Gebelikte Rutin Kontroller ve İlaç Yönetimi Nasıl Olmalıdır?

Özellikle gebelik öncesi mutlaka genetik danışmanlık alınmalıdır. Anne ve bebek için genetik sonuçları ve hastanın kliniği de değerlendirilerek anne ve bebek için risk analizi yapılmalıdır. Gebelikten 3 ay önce mümkünse hidroksiüre kesilmelidir. Eğer ağır bir hastalık süreci varsa hekim ile yakın temasta bulunularak gebelik testi pozitif olana dek ilaca devam edilebilir.

Engel bir durum yoksa profilaktik aspirin tedavisine 12. haftadan itibaren başlanmalı ve 36. haftada veya erken doğum durumunda kesilmelidir. Pıhtı öyküsü olan, antifosfolipid antikor sendromu olan veya trombofilisi olan hastalarda mümkün olan en erken zamanda antikoagülan/pıhtı önleyici tedavi başlanmalı ve doğum sonrası 6-8. haftaya dek devam edilmelidir.

Aylık kadın doğum ve hematoloji poliklinik kontrolleri ile tansiyon ve idrar takibi yapılmalıdır.

Çarpıntı, ritim bozukluğu ve göğüs ağrısı gibi şikayetleri olan hastaların mutlaka kardiyak muayenesinin yapılması gereklidir.

Gece hipoksisi veya uyku apnesi olan hastalarda gece oksijen kullanımı önerilmelidir.

Sadece düşük demir deposu/ferritini olan hastalarda oral demir tedavisi verilmelidir.

Seçilmiş hastalar önleyici (profilaktik) transfüzyon programına alınmalıdır. Tromboz öyküsü olan, bir önceki



gebeliğinde komplikasyon yaşamış olan, diğer organ hasarı/ları bulunan veya sık ağrılı kriz atağı yaşayan hastalar bu gruptadır. Kan verilirken öncelikle periferik damar yolu tercih edilmelidir.

Şiddetli ve sık ağrılı kriz yaşayan, akut göğüs sendromu gibi ağır komplikasyonu olan hastalarda düzenli eritrosit değişim tedavisi planlanmalıdır. HbS düzeyi için hedef <%30 olmalıdır.

Gebelik anından emzirme sürecine dek opioid türevi ağrı kesicilerden kaçınılmalı, bırakılmıyorsa doz azaltılmalıdır.

9. Orak Hücreli Anemi Hastaları Normal Doğum

Yapabilir mi?

Orak hücre hastaları normal doğum yapabilir. Doğumun şeklinin nasıl olacağı o hasta için kadın doğum uzmanı, hematolog ve anestezi hekiminden oluşan bir ekip tarafınca multidisipliner bir karar ile belirlenmelidir. Örneğin; kalça osteonekrozu (kemik hasarı) olan hastaların normal doğum yapması riski artırmaktadır, bu hastalarda sezeryan tercih edilebilir. Sezeryan doğum sonrası kan sulandırıcı deri altı iğne ve varis çorabı ile pıhtı önlemi alınmalıdır. Kan sulandırıcı ilaçlar ile koruma tedavisine doğumdan sonraki 6 hafta devam edilmelidir.

10. Orak Hücreli Anemi Hastalarında Doğum Kontrolü

Nasıl Yapılmalıdır?

Rahim içi araçlar enfeksiyon riski nedeniyle, östrojen içeren doğum kontrolü ilaçlar da pıhtılaşma riskinden dolayı tercih edilmez. Önerilen metodlar sadece progesterone hormonu içeren doğum kontrol ilaçları ya da prezervatif kullanımı yöntemlerdir.

Kaynaklar

1. Pecker LH, Cameron K. Sickle cell disease and infertility risks: implications for counseling and care of affected girls and women. Expert Rev Hematol. 2024;17:493-504.
2. Moshary M, Arabdin M. The role of prophylactic transfusion on the maternal and fetal outcomes in pregnant women with sickle cell disease: a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2024;103:e39475.
3. Sewaralthahab S, Alsubki LA, Alhrabi MS, Alsultan A. Effects of hydroxyurea on fertility in male and female sickle cell disease patients. A systemic review and meta-analysis. PLoS One. 2024;19:e0304241.



4. Olowoselu O, Okunade KS, Oyedeji OA, Davies NO, Ajie OI, Adewoyin A, Kharya G. Long-term ovarian function assessment after haematopoietic stem cell transplantation in female sickle cell anaemia survivors. *Cureus*. 2024;16:e58195.
5. Alan S, Sharma D, Pecker LH. Prophylactic red cell transfusions for sickle cell disease pregnancy: increased use of therapy could transform outcomes. *Curr Opin Hematol*. 2024;31:285-293.
6. Sharma D, Kozanoğlu I, Ataga KI, Benachi A, Büyükkurt S, Lanzkron S, Ozdogu H, Pancham S, Pecker LH, Robinson SE, Yilmaz Baran S, Howard J. Managing sickle cell disease and related complications in pregnancy: results of an international Delphi panel. *Blood Adv*. 2024;8:1018-1029.
7. Figueira CO, Guida JPS, Surita FG, Antolini-Tavares A, Saad ST, Costa FF, Fertrin KY, Costa ML. Sickle cell disease and increased adverse maternal and perinatal outcomes in different genotypes. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2024;46(Suppl 5):S189-S196.



ORAK HÜCRELİ ANEMİDE FİZİKSEL AKTİVİTE VE SINIRLAMALAR

Kronik hastalıklarda, fiziksel aktivitenin hayat kalitesini artırdığı bilinmektedir. Kronik bir hastalık olan orak hücreli anemi (OHA) hastalarında, akut yoğun egzersizin kırmızı kan hücrelerinin oraklaşmasına neden olarak akut kriz riskini artırabilmektedir. Bunun sonucunda OHA'lı hastaları azalmış egzersiz kapasitesine yol açmaktadır. Ancak, son yapılan çalışmalar, kontrollü egzersiz eğitiminin OHA hastaları tarafından güvenli ve iyi tolere edildiğini ve hastalık yönetiminde faydalar sağlayabileceğini göstermektedir. Dolayısıyla OHA'lı çocuk ve erişkin hastalarda da fiziksel aktivite önerilmektedir. Fiziksel egzersiz planı yapılır iken kişinin hastalık durumunun ağır mı hafif mi klinik bulgulara sahip olup olmadığı çok iyi değerlendirilmelidir. OHA hastaları öncelikle enfeksiyon, soğuğa maruziyet, dehidratasyon (vücudun susuz kalması), aşırı egzersiz, yüksek irtifada bulunmak gibi ağrıyı oluşturabilen faktörlerden her zaman kaçınmalıdır. Anemi ağırlık derecesi, kalp hastalığı, akciğer hastalığı, endokrin hastalıklar, kemik hastalıkları, kemik erimesi gibi eşlik eden hastalıklar egzersiz programı yapılmadan ayrıntılı değerlendirilmiş olmalıdır.

1. OHA Hastalarında Egzersizin Faydası Var mıdır?

Eskiden egzersiz OHA hastaları için tehlikeli kabul edilirken, günümüzde düşük ila orta yoğunlukta egzersizin sadece güvenli değil, aynı zamanda bu hastalar için faydalı olduğunu gösteren bilimsel çalışmalar bulunmaktadır. Düşük-orta derecede düzenli egzersiz yapan OHA hastalarının uyku düzeni, konsantrasyon, kas fonksiyonları ve genel fiziksel yeteneklerinde önemli gelişmeler ve ayrıca sosyal etkileşimlerinde de iyileşmeler elde edilmiştir. Ancak önemli bir uyarı, herhangi bir egzersiz programından önce, hastalar bireysel olarak değerlendirilip tetkik edilmeli ve hangi egzersiz seviyesinin güvenli ve uygun olacağı konusunda doktorundan profesyonel rehberlik almalıdır.



2. OHA Hastası Hangi Egzersizleri Yapabilir?

Vücuda çok fazla yük bindirmeyen düşük-orta düzeyde (haftada 3-5 kez 30-60 dakika) egzersizler uygundur. Özellikle düşük yoğunluklu egzersizler güvenli, faydalı ve en iyi seçenektir. Yürüyüş, yüzme, yoga, dans, bisiklete binme ve düşük etkili aerobik önerilebilir.

3. OHA Hastaları İçin Hangi Egzersizler Uygun Değildir?

Bu hastalarda yoğun ve aşırı egzersizin ağırlı krizleri tetikleme ve kardiyopulmoner fonksiyon bozukluğunu artırma riski vardır. Krizlerinin (vazo-oklüzif krizler ve akut göğüs sendromu) %30'u efordan sonra görülür. Sporcularda görülen ani spor ölümlerinin %5 nedeni eforla gelişen orak hücre krizidir. Basketbol, futbol ve halter gibi güç gerektiren fiziksel aktiviteler önerilmez.

4. OHA Hastaları Egzersiz Yaparken Nelere Dikkat Etmelidir?

Spor sırasında aşırı ısınmaya bağlı sıvı kaybı ve susuzluk orak hücre krizi olasılığını artırabilir. Yeterli sıvı alımı sağlanmalıdır. Egzersizden önce, egzersiz sırasında ve egzersizden sonra bol su içilmesi önerilir. Spor sırasında mutlaka molalar verilmelidir. Egzersiz programları, yeterli ısınma, soğuma, esneme ve dinlenme bölümlerine sahip olmalı ve egzersizde kademeli ilerleme önerilmelidir. Ağrı ve nefes darlığı gibi kriz semptomları, ateş veya enfeksiyon kliniği varsa egzersiz yapmaktan kesinlikle kaçınılmalıdır. Spor sırasında kramp, ağrı, güçsüzlük, nefes darlığı hissedilirse aktivite hemen durdurulmalı ve gerekirse tıbbi yardım alınmalıdır.

5. OHA Taşıyıcıları İçin Egzersiz Sınırlaması Var mıdır?

Orak hücre taşıyıcısı olan kişiler genellikle sağlıklıdırlar ve hastalarda görülen ağırlı kriz gibi semptomlar fizyolojik durumlarda görülmez. Ancak nadirde olsa ağır enfeksiyon, hipertermi (vücut sıcaklığının artması), hipoksi (oksijen azlığı), yüksek rakımda yapılan egzersiz ve yoğun egzersiz gibi bazı durumlarda kanda oraklaşma ve ani ölümlerin görülebildiği bildirilmiştir.



6. Yoğun/Yorucu Egzersiz Yapan OHA Hastaları ve Taşıyıcılar İçin Ek Öneriler Nelerdir?

Öncelikle yoğun/yorucu egzersizler risklidir ve önerilmez. Ancak tercihen yoğun egzersiz yapan hasta ve taşıyıcılarda egzersizden hemen sonraki dönem kritik öneme sahiptir. Yoğun egzersiz sırasında hiçbir semptom görülmesi bile, egzersizden hemen sonraki dönem komplikasyon riski (vazo-oklüzif krizler ve hatta ani ölüm riski) devam eder. Bu dönemde yapılan hafif fiziksel aktivitenin egzersiz sonrası aktif iyileşme dönemi oluşturduğu ve komplikasyonları azaltmakta faydalı etkileri gösterilmiştir. Yoğun/yorucu egzersiz sonrası dönemde 5-15 dakika hafif fiziksel aktivite önerilir.

7. Çocuklar İçin Fizik Aktivitede Ek Öneriler Nelerdir?

OHA'da çocuklarda da kardiyovasküler kapasite ve efor toleransı sağlıklı akranlarına göre azalmıştır. Çocuklara efor kapasitelerine uygun fiziksel aktivite önerilmeli, solunum sıkıntısına neden olabilecek ve kalp fonksiyonunu bozabilecek ağır egzersizlerden kaçınılması gerektiği hatırlatılmalıdır. Çocuklarda da aşırı hareket/egzersiz sırasında orak hücre krizine yol açabileceğinden vücudun susuz kalmamasına dikkat edilmelidir. Aşırı sıcak ve aşırı soğuk ortamlardan uzak tutulmalıdırlar. Yaz aylarında terlemeyi önleyen ince, geniş ve pamuklu kıyafetler önerilebilir.

Kaynaklar

1. Merlet AN, Messonnier LA, Coudy-Gandilhon C, Béchet D, Gellen B, Rupp T, Galactéros F, Bartolucci P, Féasson L. Beneficial effects of endurance exercise training on skeletal muscle microvasculature in sickle cell disease patients. *Blood*. 2019;134:2233-2241.
2. Eleftheriou A, Angastiniotis M, eds. Sickle Cell Disease. Nicosia, Cyprus: Thalassaemia International Federation Publication No:15, 2008.
3. Gülbin Gökçay E, Keskindemirci G, eds. Follow-Up and Community Care of the Child With a Chronic Disease. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınevi. 2024;26:435-444.
4. Pinto DMR, do Sacramento MS, Santos PHS, Silva WS, de Oliveira EC, Gardenghi G, Ladeia AMT, Petto J. Physical exercise in sickle cell anemia: a systematic review. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2021;43:324-331.
5. Cooper DM, Liem RI. Translating exercise benefits in sickle cell disease. *Blood*. 2019;134:2227-2229.



6. Messonnier LA, Riccetti M, Chatel B, Galactéros F, Gellen B, Rupp T, Féasson L, Bartolucci P. How to implement endurance exercise training in sickle cell disease. *Haematologica*. 2021;106:1476-1479.
7. de Araujo Junior JA, Antonelli Rossi DA, Carneiro Valadão TF, Milan-Mattos JC, Catai AM, Sato TO, Hueb JC, Zanati Bazan SG, Hokama POM, Hokama NK, Roscani MG. Cardiovascular benefits of a home-based exercise program in patients with sickle cell disease. *PLoS One*. 2021;16:e0250128.
8. Messonnier LA, Bartolucci P, d'Humières T, Dalmais E, Lacour JR, Freund H, Galactéros F, Féasson L. Preventive measures for the critical postexercise period in sickle cell trait and disease. *J Appl Physiol (1985)*. 2021;130:485-490.
9. Connes P, Stauffer E, Liem RI, Nader E. Exercise and training in sickle cell disease: safety, potential benefits, and recommendations. *Am J Hematol*. 2024;99:1988-2001.



Orak HÜCRELİ ANEMİLİ HASTALARDA KARŞILAŞILACAK PSİKOLOJİK VE SOSYAL SORUNLAR NELERDİR?

Zihinsel rahatsızlıklar; uyku bozuklukları, insanlarla ilişkilerde zorluklar, işyeri/okulda ayrımcılık ve damgalanma orak hücreli anemi hastaları ve aileleri için önemli psikolojik yükler doğurabilir. Depresyon ve anksiyete bu hastalıkla beraber görülen en önemli psikolojik sorunlardandır. Bu sorunlar hastaların aile hayatıyla beraber iş/okul hayatını etkileyebilir. Kadın cinsiyetin ve hasta ailesinin ağırlı krizler esnasındaki yıkıcı tutumunun depresyon riskini artırdığı gösterilmiştir. Hastalığın öngörülemeyen gidişi ise hastalarda anksiyete gelişimine yol açabilmektedir.

1. Bu Esnada Karşıma/Karşıma Çıkabilecek Diğer Psikolojik Sorunlar Neler Olabilir?

Uykuda yürüme ve uyku esnasında nefes bozukları gibi uyku bozuklukları da hastaların günlük hayatını etkileyebilir. Madde kullanımı da orak hücre hastalarında toplumdaki diğer bireylere göre daha sık görülebilir. Fiziksel görünüş ile ilgili memnuniyetsizlikle beraber ruhsal/davranışsal problemler hastaların yaşayabilecekleri sorunlardandır.

2. Krizlerimiz Esnasında Verilen Ağrı Kesiciler Bağımlılık Yapar mı?

Hastalığın gidişatından ötürü orak hücre anemisi tanımlı bireylerin opioid türevi ağrı kesicilere maruziyet sıklıkları artmış olsa da hekim kontrolünde kullandıkları sürece bağımlılık oranlarının arttığına dair bir kanıt bulunmamaktadır. Bununla beraber depresyon, anksiyete ve ailenizde veya kendinizde çeşitli psikiyatrik sorunlar veya madde kullanım öyküsü olması halinde bunların ek risk faktörü olduğunu unutmamalı, bunlar hakkında doktorunuzu bilgilendirmelisiniz. Sık geçirilen ağırlı krizler veya aseptik nekroz nedeniyle sıklaşan opioid maruziyeti de bu riski arttıran diğer sebeplerdir.



3. Bu Sorunlar Tedavimi/Tedavimizi Nasıl Etkiler?

Depresyon ve anksiyete tedaviye uyumsuzluğa ve ağrıya karşı hassasiyete ve ağrı kesici ihtiyacında artışa sebep olabilir. Anksiyete ve depresyon saptanan hastalarda ciddi hayatı etkileyen kronik ağrı oranları daha yüksektir, bu sebeple yapılan hastane yatışları daha uzun süreli saptanmıştır. Uyku bozuklukları büyüme ve bilişsel fonksiyonlarda gerilemeye neden olabilir. Depresyonun kan transfüzyonu ihtiyacı, ağrılı krizler ve akut göğüs sendromu riskini artırdığını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Orak hücre anemisi tanısı alan bireylerin, özellikle kronik ağrı şikayeti olduğunda depresyon açısından değerlendirmesi sonrası davranış terapisi veya ilaç (antidepresan) tedavisi için yönlendirilmesi gerekmektedir.

4. Hastalığın Getirebileceği Psikolojik Sorunlarla Mücadele İçin Ne Yapabilirim?

Bu sorunların erken tanınması ve müdahale edilmesi; destek programlarının oluşturulması önemlidir. Bunun yanında, hasta ve hasta yakınlarının hastalık ve ağrı yönetimi konusunda bilgilenebilmesi, bu sorunlarla mücadelede yardımcı olacaktır. Psikososyal hayatın desteklenmesinin tedavinizin önemli kısımlarından biri olduğu asla unutulmamalıdır. Hastalığın getirebileceği psikolojik yükler hakkında bilgilenebilme ve bunları hissettiğinizde sizi takip eden hekiminizle paylaşarak psikolojik destek için uzman yönlendirmesi istemek bu konuda yardım alabilmek için atılabilecek en önemli adımdır.

5. Çocuğumun/Ben Dış Görünüşümden Memnun Değilim ve Bu Sebeple Duygusal Sorunlar Yaşıyorum. Bana Nasıl Yardım Edebilirsiniz?

Psikolojik destek ve danışmanlık yardımı, hastanın kendisiyle barışık pozitif bir beden algısı kurmasını sağlarken, bu durumun yol açtığı stres ve duygusal yüklerle mücadelede yardımcı olabilir.

6. Sabahları Çocuğum/Ben Yorgun Uyanıyorum. Bu Hastalığımdan Kaynaklanabilir mi?

Gerek hastalığın yüklediği psikolojik stres, depresyon ve ağrılar; gerek uyku apnesi gibi uyku solunum bozukluklarına sebep olması nedeniyle orak hücreli anemili bireylerde



uyku kalitesi bozulabilir. Vücut kitle endeksi yüksek olan kişilerde bu bozulma daha belirgin hale gelebilir. Kronik ağrının uykunun devamlılığını etkilemesi beklenirken, akut ağrı krizleri ve depresyon uykuya dalmada güçlüğe neden olabilir. Bu durum hastalarda yorgun uyanma, bilişsel fonksiyonlarda etkilenme; kan basıncında artma, yatak ıslatma büyüme geriliğine yol açabilir. Uyurgezerlik de orak hücre anemili hastalarda, özellikle uyku esnasında nefes güçlüğü yaşayanlarda daha sık görülebilir. Uyku kalitenizi ölçmek için erişkin ve çocuklara yönelik çeşitli değerlendirme anketleri bulunmaktadır. Uyku dışında ağrı, anksiyete, depresyon, anemi gibi birçok sebepten kaynaklanan kronik yorgunluk hissine sebep olabilir, bunu değerlendirmek için de ayrıca anketler bulunmaktadır

7. İş/Okul Hayatım Nasıl Etkilenir?

Hastalığın ağırlığına göre değişebilecek sıklardaki hastane kontrolleri ve yine hastalığın ağırlığına göre değişebilecek sıklıktaki krizler hastaların düzenli bir okul/ iş hayatı olmasını zorlaştırabilir. Kronik yorgunluk sendromuna ek olarak, gerek inme, anemi, sessiz enfarkt gibi hastalığın doğrudan etkileri, gerekse stres, kaygı bozukluğu ve sık hastane yatışları gibi ek sorunlar, hastaların zeka, dikkat, planlama ve hafıza gibi alanlarda zorlanmasına sebep olabilir. Hastaların iş/okul hayatında yaşayabileceği en önemli sıkıntılardan bir diğeri ise ayrımcılıktır. İşsizlik oranının da orak hücreli bireylerde artmış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bunun için hastalığınız ve getirebileceği zorluklar konusunda okul/iş yaşamınızdaki insanları bilgilendirmek size karşı destekleyici olmalarını sağlayabilir. Hasta destek grupları da böyle durumlarda size yardımcı olabilir.

8. Orak Hücreli Anemi Tanısı Konulan Çocuğum Okuluna Devam Edebilir mi?

Orak hücreli bireyler de diğer bireyler gibi okulda eğitim alabilir, evde eğitim gereksinimleri bulunmaz. Hastalığın sebep olabileceği sağlık sorunları sebebiyle okula devam edemedikleri günler dışında diğer akranları gibi bir okul hayatı sürdürmelerine tıbbi açıdan engel yoktur. Bununla beraber bazı orak hücre hastalarında değişik derecelerde zihinsel etkilenme görülebileceğinden hastaların zorlanabildiklerin alanların testlerle saptanıp;



gerekirse kişiye özgü bir eğitim programı ve rehabilitasyon gereksinimleri olabilir.

9. Sosyal Hayatım/ız Nasıl Etkilenebilir?

Hastaların bir kısmı ne yazık ki halen ayrımcılık; yaftalama ve akran zorbalığına maruz kalabilmekte, yaşadıkları sağlık sorunları nedeniyle suçlandıklarını, ağrı şikayetlerinin yeterince dikkate alınmayabildiğini ve tedavide gecikmeler yaşayabildiklerini ifade etmektedir. Aile, yakın çevre ve akran desteği siz veya çocuğunuzun bu zorluklarla mücadelesinde özellikle için çok önemli bir rol oynar. Bununla beraber hastalar ve onlara destek sağlayanlar hastalığın seyrinde yakınlarına vakit ayıramayabilir. Ergenliğe erişen hastalarda bireyselleşme ve özgürleşme kaygısıyla beraber ailesine karşı suçluluk hissi gelişebilir ve bu durum hastalarla aile ve yakın çevre arasında gerginliğe sebep olabilir. Bu nedenle, sizinle birlikte aileniz ve yakınlarınızın da bu rahatsızlık ve sebep olabileceği etkiler hakkında bilgi sahibi olması çok önemlidir.

10. Çocuğum Kendini Dışlanmış Hissediyor, Arkadaşlarının Zorbalığına Uğruyor. Bu Konuda Tavsiye Verebilir misiniz?

Hastane yatış ihtiyacı daha az olan bireylerde akran ilişkilerinin daha iyi olduğu saptanmıştır. Gelişimlerinin geri kalabilmeleri veya fiziksel olarak diğer yaşlıları kadar aktif olamamaları sebebiyle özellikle erkek bireylerde zorbalığa maruz kalma ihtimali daha yüksek olabilmekte, bu da hastanın arkadaşları ile ilişkisini sınırlandırmasına ve kendini soyutlamasına sebep olabilir. Çocuğunuzun arkadaşlarının hastalıkla ilgili bilgilenmeleri ve empati kurmalarını sağlamak bu konuda yardımcı olabilir.

11. Orak Hücreli Çocuğumun/Benim Uymam Gerek Sosyal Kısıtlamalar Var mı?

Tıbbi açıdan hekiminiz tarafından önerilen aşular ve koruyucu antibiyotik(ler) düzenli olarak uygulandığı sürece, orak hücreli anemi tanısı alan bireyler de diğer tüm bireyler gibi sosyal aktivitelere katılabilir ve gerektiğinde kalabalık ortamlarda bulunabilir.



12. Sağlıklı Çocuk Sahibi Olabilecek miyim?

Orak hücre tanılı bireyler de diğer bireyler gibi sağlıklı çocuklara sahip olabilirler, bunun için en önemli adım gebelik öncesi genetik danışma almaktır. Orak hücreli kadınlar için ise ek olarak folik asit takviyesi ve gebelik dönemlerinde düzenli hematoloji takiplerinin yanısıra kadın hastalıkları ve doğum doktorunun takibi çok önemlidir.

Kaynaklar

1. Essien EA, Winter-Eteng BF, Onukogu CU, Nkangha DD, Daniel FM. Psychosocial challenges of persons with sickle cell anemia: a narrative review. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102:e36147.
2. Pecker LH, Darbari DS. Psychosocial and affective comorbidities in sickle cell disease. *Neurosci Lett*. 2019;705:1-6.



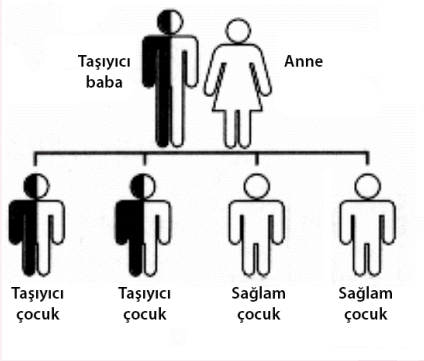
ORAK HÜCRELİ ANEMİ TAŞIYICILARINDA GÖRÜLEBİLECEK OLASI SORUNLAR

1. Orak Hücre Taşıyıcılığı Nedir?

Hastalık yapıcı genlerden (bozuk gen) sadece bir tanesini taşıyan kişilere denir. Sadece bir hastalık yapıcı gen taşıdıkları ve karşı tarafta hastalık yapmayan (sağlam) gen olduğu için hasta değil taşıyıcı olarak adlandırılırlar.

Bu kişilerin **anne ve/veya babası** da aynı hastalık yapıcı geni taşır. Bu hastalık yapıcı gen gebelik başlangıcında çocuğa aktarılır (Şekil 1).

Amerika'da yapılan yenidoğan tarama çalışmalarında ortalama 100 kişiden birinde, ülkemizde ise yapılan farklı çalışmalarda her 1000 kişiden 5 kişide orak hücre taşıyıcılığı tespit edilmiştir. Dünya çapında neredeyse 300 milyon taşıyıcı birey olduğu düşünülmektedir.



Şekil 1. Sadece bir ebeveynin taşıyıcı olduğu durumda çocuklara hastalık yapıcı gen aktarımı

2. Orak Hücre Taşıyıcılığının Tanısı Nasıl Konulur?

Orak hücre taşıyıcılarının tanısını koymak bazen çok zor olabilir. Çünkü bu taşıyıcı grubun kan seviyeleri genellikle normal veya normale yakın olur. Bireylerin parmak uçlarından alınan kan örneğinin ince camlara yayılarak yapılan mikroskopik incelemesinde dahi bulgu vermeyebilir.



Taşıyıcılığın seviyesine ve bozuk genin kişide yarattığı etkiye göre bazı hastalarda anemi (kansızlık) görülebilir. Bu hasta grubunda parmak uçlarından alınan kan örneğinin ince camlara yayılarak yapılan mikroskopik incelemesinde oraklaşmış yani şekli bozulmuş kırmızı kan hücrelerine rastlanabilir.

Hekimler tarafından ailesinde ve yakın akrabalarında hastalık öyküsü olan veya kan sonuçları ile şüphelenilen bireylere ileri incelemeler yapılabilir. Taşıyıcılığın en temel testi hemoglobin elektroforezi; kırmızı kan hücrelerinde bulunan hemoglobinlerin hareketlerine göre tipini belirleyen bir test, olup tanı koymada yüksek duyarlılığa sahiptir. Orak hücre taşıyıcılığının kesin tanısı ise genetik incelemeler ile konulur.

3. Orak Hücre Taşıyıcılığı ile Orak Hücre Anemisi (Hastası) Arasındaki Farklar Nelerdir?

Orak hücre taşıyıcılığı iyi huylu bir taşıyıcılık olup çoğunlukla hiç belirti ve bulgu vermezler. Günlük hayatlarına kötü bir etkisi olduğu gözlenmez. Orak hücre taşıyıcısında, eritrositler (kırmızı kan hücreleri) az sayıda bozuk hemoglobin içerirler fakat bu durum kırmızı kan hücrelerinde şekil bozukluğuna genelde neden olmaz ve dokulara oksijen taşıma görevini engellemez. Orak hücre hastalığında ise bireyin taşıdığı her 2 gen bozuk olduğundan hastalık yapıcı etkileri olur. Kırmızı kan hücrelerinin şekilleri bozulur, tıkanıklıklar oluşur ve dokulara oksijen taşıma görevi de kötü etkilenir. Bu hastalarda organ ve doku hasarları oluşabilir.

4. Orak Hücre Taşıyıcılığı Orak Hücre Hastalığına Dönüşür mü?

Hayır! Dönüşmez. Genetik bir aktarım söz konusu olduğu için taşıyıcı olan taşıyıcı olarak hayatına devam eder.

5. Orak Hücre Taşıyıcılığında Ne Gibi Belirtiler Görülür?

Taşıyıcılarda genellikle özel bir belirti ve bulgu görülmez. Tamamen sağlıklı bireyler ile aynı yaşamı sürerler ve hastalıklar açısından benzer riskleri taşırlar. On binden fazla orak hücre taşıyıcısı ve sağlıklı bireyde yapılan çalışmada; orak hücre taşıyıcılarında gelişebilecek hastalıklar açısından sağlıklı bireylerden anlamlı bir fark gösterilememiştir.



Bazı taşıyıcılarda çok nadirde olsa; el, ayak ve karın ağrısı veya solunum sıkıntısı veya inme yaşanabildiği belirtilse de yeterli sayılabilecek bir veri yoktur. Bu durumların gerçekleştiği taşıyıcılarda öncelikle altta yatan başka neden olabileceği akla gelmelidir. Özellikle orak hücre taşıyıcılığı değil de orak hücre hastalığı varlığı için ileri araştırma yapılmalı ve diğer sistemik hastalıklar akılda tutulmalıdır. Bu durumlardan herhangi birini yaşarsanız hekiminize danışınız. Yapılan bazı çalışmalarda ileri dönemde böbrek hastalığı ve nadir böbrek kanseri riskinde çok az da olsa taşıyıcı olmayan sağlıklı bireylere göre artış bildirilmiştir. Ama bunun sebebinin böbreğin kendi yapısı gereği daha az oksijene maruz kalan alanlarının olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Zaten düşük olan bu riski daha da azaltmanın en iyi yolu bol su tüketimi ile böbreklere yeteri kadar sıvıyı gönderebilmektir.

Unutmayın ki; yetersiz oksijen ve yetersiz su tüketimi yukarıda belirtilen durumlar için en önemli tetikleyici faktördür.

6. Orak Hücre Taşıyıcılığım Var. Herhangi Bir Tedavi Almalı mıyım?

Güncel bilgiler ışığında özellikle önerilen bir tedavi henüz yoktur. Çocukluk çağı aşılamalarına özen göstermek bu hastalarda gelişebilecek önlenemez enfeksiyon hastalıklarından koruyacaktır.

Doktorunuz tarafından diğer hastalıklarınız için tavsiye edilen ilaçların kullanımında bilinen bir sakınca yoktur. Özellikle astım benzeri hastalığı olan taşıyıcılar için, astım hastalığının kontrolünde kullanılan ilaçların önerilen şekilde kullanılması çok önemlidir.

7. Orak Hücre Taşıyıcılığım Var. Nelere Dikkat Etmeliyim?

Orak hücre taşıyıcılarının günlük hayat yaşantılarında özel bir kısıtlama yapmasına, egzersiz veya spordan kaçınmasına veya diyet yapmasına gerek yoktur. Hastalısız (bozuk geni hiç taşımayanlar) bireylerle aynı özeni göstermeleri yeterlidir.

Profesyonel yarışmalı spor veya ağır aktivite durumlarında özellikle susuz kalmamaya dikkat etmek çok önemlidir. Yüksek hava sıcaklıklarına veya vücut ısısının fazla



yükseldiği durumlara maruz kalmamak önem arz etmektedir.

Yüksek irtifa veya uçak yolculuklarında risk az da olsa oraklaşma (tıkanıklık riskinde artış) olabileceğini bilmek ve periyodik hareketler yapmak faydalı olacaktır.

Daha profesyonel bir spor uğraşı için Ulusal Atletik Antrenörler Birliği tarafından yeterli sıvı tüketimi ve antrenman önerileri yapılmıştır. Bu durumda profesyonel destek almanız önemlidir.

8. Orak Hücre Taşıyıcılığım Var. Çocuğum Olursa Nasıl Etkilenir?

Sizin taşıyıcı olmanız sebebiyle genetiğinizde bir hastalık yapıcı gen ve bir de karşısında sağlam gen bulunmaktadır. Evlilik yapacağınız bireyin genetik durumuna göre olasılıklar değişecektir. Evlilik yapacağınız bireyin taşıdığı her 2 gen sağlamsa; çocuğunuz %50 olasılıkla sadece taşıyıcı olacaktır (Şekil 1). Eğer evlilik yapacağınız bireyin bir geni sizin gibi hastalık yapıcı gen taşıyor ve karşı geni sağlamsa; %50 olasılıkla çocuğunuz taşıyıcı fakat **%25 olasılıkla da orak hücre hastası** olacaktır (Şekil 2). Evlilik öncesi tarama ve genetik danışmanlık için hekiminize muhakkak danışınız.



Şekil 2. Her iki ebeveynin taşıyıcı olduğu durumda çocuklara hastalık yapıcı gen aktarımı

- Orak hücre taşıyıcılığınız varsa bunları unutmayın!!!
- Orak hücre taşıyıcılığı genellikle zararsız bir durumdur ve bir hastalık değildir.



- Genetik olarak taşınan hastalık yapıcı gen sebebiyle eğer evlilik yapılan karşı birey aynı hastalık yapıcı gene sahipse doğacak çocukların orak hücre hastası (her iki geni hastalık yapıcı gen olan birey) olması ihtimali vardır (Şekil 2).
- Orak hücre taşıyıcılarının yaşam kaliteleri ve yaşam süreleri diğer sağlıklı bireylere benzerdir.
- Genellikle herhangi bir sorun yaşanmasa da nadiren; özellikle ağır spor (profesyonel yarışma hazırlıkları veya askeri eğitim gibi) aktiviteleri veya yüksek irtifa (dağ tırmanışı veya uçak yolculuğu) durumlarında taşıyıcı bireylerde kas, kemik ve karın ağrısı veya idrarda kanama görülebilir. Bu durumlarda en hızlı şekilde en yakın sağlık yardımı alınacak merkeze ulaşmak önemlidir.
- Kan veya kök hücre nakli vericisi olduğunuzda durumunuzu yetkililere bildirin!
- Yarışmalı spor müsabakaları veya ağır antrenman yapılması gereken durumlarda durumunuzu yetkililere bildirin!
- Taşıyıcı bireylerin bol su tüketimi normal yaşam alışkanlığı haline gelmelidir.

Kaynaklar

1. Ojodu J, Hulihan MM, Pope SN, Grant AM. Incidence of sickle cell trait—United States, 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63:1155-1158.
2. Guler E, Garipardic M, Dalkiran T, Davutoglu M. Premarital screening test results for β -thalassemia and sickle cell anemia trait in east Mediterranean region of Turkey. Pediatr Hematol Oncol. 2010;27:608-613.
3. Reeves SL, Jary HK, Gondhi JP, Kleyn M, Dombkowski KJ. Health outcomes and services in children with sickle cell trait, sickle cell anemia, and normal hemoglobin. Blood Adv. 2019;3:1574-1580.
4. Casa DJ, Armstrong LE, Hillman SK, Montain SJ, Reiff RV, Rich BS, Roberts WO, Stone JA. National athletic trainers' association position statement: fluid replacement for athletes. J Athl Train. 2000;35:212-224.
5. Vichinsky EP. Sickle cell trait. DeBAun MR, Tirnauer JS, eds. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/sickle-cell-trait>





Türk Hematoloji Derneği

www.thd.org.tr

Dernek Adresi: Mall of İstanbul Rezidans Süleyman Demirel
Bulvarı 7A Blok No: 26, 34306 Başakşehir, İSTANBUL

Her Türlü Gönderim ve Yazışmalar İçin Adres:

Turan Cüneş Bulv. İlbahar Mah. Fahreddin Paşa Sokağı
(eski 613. Sok.) No: 8 Çankaya, ANKARA

Tel : +90 312 490 98 97 (pbx)

Faks : +90 312 490 98 68

E-posta : thd@thd.org.tr - thdofis@thd.org.tr