

OLGU SUNUMU

Dr Arzu AKÇAY

Antep ilimize hangi tarihte “Gazi” ünvanı verilmiştir?

- 1921
- 1923
- 1926
- 1928
- 1931



Hangi ilimizin Gaziantep ile sınır komşuluğu bulunmamaktadır?

- **Osmaniye**
- **Adana**
- **Hatay**
- **Şanlıurfa**
- **Adıyaman**



Zeugma müzesinde bulunan ve Gaziantep'in simgesi haline gelmiş olan 'çingene kızı' mozaiğinde hangi resim tekniği kullanılmıştır?

- Yan bakış tekniği
- Her yöne bakış tekniği
- Üç çeyrek bakış tekniği
- Çeyrek bakış tekniği
- Dik bakış tekniği



SC, 13 yaşında kız hasta

- **DT: 16.09.1999**
- **BT: 11.05.2002 (2 yaş 8 aylık)**
- **Şikayeti ve hikayesi:**

Bir yaşında iken solukluğu farkedilen hastada anemi tespit edilerek hemoglobin elektroforezi yapılmış. Sonucun normal olduğu belirtilerek demir şurubu verilmiş. Düzenli kullanmasına rağmen solukluğu ve halsizliği devam etmiş.

- İshal ve kusma nedeniyle hastanemize başvurdu. Tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı.
- Özgeçmiş: Özellik yok.
- Soygeçmiş: Anne 23 yas. baba 30 yas. sağ ve sağlıklı. Kardeşi 18 aylık iken aynı tanıyı aldı. Hala ve babaannede anemi (+)
- Trakya kökenliler, akraba evliliği yok.

Fizik bakı:

- **Solukluk, subikter (+)**
- **Dalak 6 cm ve karaciğer 3 cm palpabl, taşikardi ve apekte 2/6 sistolik üfürüm (+)**
- **Boy: 88 cm (10-25. p)**
Kilo:11,5 kg (3-10. p)

Laboratuvar

- **Tam kan sayımı: Hb:5,9 gr/dl, hct: %20, MCV:68,9 fl, MCH: 27,7 pg, MCHC: 33,8 g/dl, trombosit: 366000/mm³, lökosit: 19100/mm³**
- **Düzeltilmiş retikülosit: %4,5**
- **Biyokimya: LDH:1432, t.bil:2,18 ve d.bil:0,29 gr/dl,**
- **Fe:115, TDBK: 226, ferritin: 125 ng/dl**

Periferik yayma: Anizositoz, poikilositoz, polikromazi, hedef hücreleri, bazofilik noktalanma, yaygın eritrosit morfoloji bozukluğu ve çekirdekli eritrositleri mevcut.

Hemoglobin elektroforezi (Selüloz asetat yöntemi):
Hb F: %80,4, Hb A2: %2,7, Hb S: (-), Hb H: (-)

Hemoglobin elektroforezi (Anne):

Hb F: %0,1, Hb A2: %4,8, Hb S: (-), Hb H: (-)

Hemoglobin elektroforezi (Baba):

Hb F: %0,1, Hb A2: %5,7, Hb S: (-), Hb H: (-)

TALASEMİ MAJÖR



Mutasyon analizi: IVS-I-110 / IVS-I-110

- İlk dört ay dört haftada bir, sonra üç haftada bir 10-15 cc/kg eritrosit süspansiyonu transfüzyonu uygulandı.
- 11 ayın sonunda (3,5 yaşında) (07.04.2003)
Ferritin: 975 ng/mL

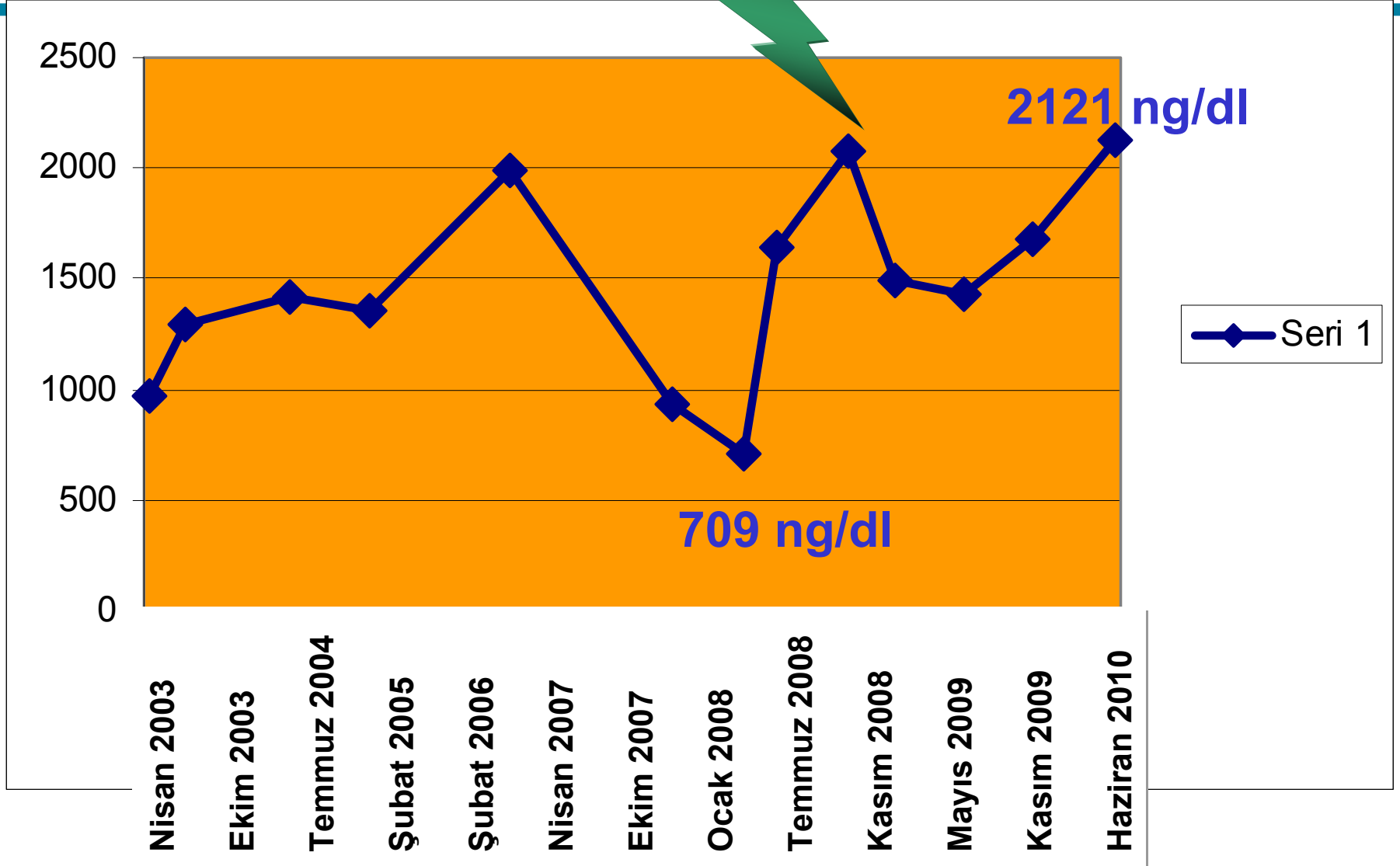


Desferrioksamin başlandı (30 mg/kg/haftada 5 gün, SC).

Desferrioksamin tedavisi dönemindeki serum ferritin düzeyleri:

Desferrioksamin 50 mg/kg

haftada 7 gün



-
- **26.01.2009-03.02.2009: Ateş, öksürük şikayeti ve pansitopeni tablosuyla yatırıldı.**
 - **Lökosit:1570/mm³, MNS:330/mm³, hb: 6 gr/dl, hct: %18,5, trombosit: 90000/mm³**
 - **Kültürlerde üreme yok, viral seroloji negatif, akciğer grafisi: normal**
 - **Bir haftalık antibakteriyel tedavi sonrası kan tablosu düzeldi.**

- **Desferrioksamine devam edildi.**
- **Kardeşine oral şelatör başlandığı için desferrioksamine ciddi direnç!**
- **Ferritin: 1433 ng/ml**
- **Tedavinin 6. yılında (27.05.2009) (doz artışından 10 ay sonra) kulak çınlaması şikayeti ile başvurdu. Sağ kulakta sınırdan, sol kulakta hafif sensorinöral işitme kaybı saptandı.**

	DFO
doz(mg/kg/gün)	0.5-2.0
Uygulama	
Yarı ömür	
atılım	
Prospektüsteki c	
istenmeyen etkil	
	İşitsel, büyüme - gelişme geriliği, alerjik

- Sensorinöral işitme kaybı
Kulak çınlaması

Odiometri takibi

*“Guidelines for the clinical management of thalassemia”
Thalassaemia International Federation, 2007*

dönüşümlü olabilir.

Ciddi işitme kaybı genellikle kalıcı hasar bırakır.

n etkidir.

yüksek

geri

Desferrioksamin tedavisi dönemindeki kalp fonksiyonları:

- **EKO'da diyastolik fonksiyonlar: Normal**
- **Sistolik EF: %74-78**
- **Troponin: 0,02 (N)**
- **14.09.2009 (10 yaş)**

Kardiyak T2* MR: 16,69 msn.

(Şişli Etfal Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde, Siemens 1.5 Tesla MRI cihazı kullanıldı)

**“Hafif sensorinöral işitme kaybı mevcut ve kardiyak T2* MRI değeri 16,69 msn”
Ne yaparsınız?**

- **İşitme testlerinin yakın takibi ile desferrioksamin tedavisine (50 mg/kg x 7 gün) devam ederim.**
- **Desferrioksamin dozunu ve gün sayısını azaltarak (30 mg/kg x5 gün) tedaviye devam ederim.**
- **Deferasiroks tedavisine başlarım.**
- **Desferrioksamin dozu ve gün sayısını azaltarak kombinasyon tedavisi uygulayım.**

**Kombinasyon tedavisine geçildi (20.11.2009).
Desferrioksamin (40 mg/kg/haftada 2 gün)
Deferipron (70 mg/kg/haftada 7 gün)**

- **Deferipronlu kombinasyon tedavisinin 9. ayı (26.07.2010) nötropeni (MNS:800 mm³) saptandı.**
- **İnfeksiyon bulgusu yok idi.**

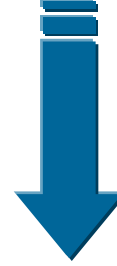
“Kombinasyon tedavisi ile nötropeni” Ne yaparsınız?

- **Şelasyon tedavisine devam ederim. Poliklinikten günlük kan sayımı takibi yaparım.**
- **Şelasyon tedavisine devam ederim. Hastaneye yatırırım ve günlük kan sayımı takibi yaparım.**
- **Şelasyon tedavisini keserim. Poliklinikten günlük kan sayımı takibi yaparım.**
- **Şelasyon tedavisini keserim. Hastaneye yatırırım ve günlük kan sayımı takibi yaparım.**
- **Şelasyon tedavisini keserim. Hastaneye yatırırım, G-CSF başlarım ve kan sayımı takibi yaparım.**

Hastaneye yatırıldı.
Şelasyon tedavisi kesildi.
G-CSF başlandı.



Tedavinin 5. günü
MNS: $100/\text{mm}^3$
(agranülositoz)



Tedavinin 7. günü
MNS: 1100 mm^3

•En ciddi yan etkisidir.

Deferipron

Deferasirox

• Haftalık kan sayımı takibi !!!

(İnfeksiyon bulgusu varsa daha sık)

• Agranülositoz varlığında G-CSF kullanılabilir.

“Guidelines for the clinical management of thalassemia”

Thalassaemia International Federation, 2007

(Agranülositoz)

Cohen et al, 2000 ve 2002

yukseleme

ortalmolojik ve işitsel

Şelasyon tedavisine nasıl devam edersiniz?

- Kombinasyon tedavisine aynı dozdan tekrar başlayıp, kan sayımı takibi yaparım.

Ciddi n6tropeni veya agran6lositoz gelişirse ilaç kesilmeli ve tekrar başlanmamalıdır.

“Guidelines for the clinical management of thalassemia”

Thalassaemia International Federation, 2007

- Kardiyak T2* değeri çok k6t6 olmadığı için bir s6re şelasyonsuz izlerim.

-
- **Deferasiroks 25 mg/kg/gün başlandı (04.08.2010). Kısa süre sonra doz artırıldı (30 mg/kg/gün).**
 - **Ferritin: 2911 ng/ml**
 - **EKO'da sistolik ve diyastolik fonksiyonlar:Normal.**
 - **Kardiyak T2* MRI: 20,5 msn**
 - **Karaciğer T2* MRI: 1,8 msn (ılımlı demir yükü)**

-
- **Böbrek fonsiyonları normal.**
 - **Kreatinin: 0,34 mg/dl**
 - **Bir hafta sonra serum kreatinin: 0,74 mg/dl**
 - **İkinci hafta kreatinin: 0,75 mg/dl**

**“Serum kreatinin değerinde ardışık iki vizitte
%50’nin üstünde artış”
Ne yaparsınız?**

- **Haftalık takip ile aynı dozdan devam ederim.**

Üçüncü hafta serum kreatinin: 0,30 mg/dl

- İlerleyici olmayan hafif serum kreatinin artışları olabilir.
- Hiçbir hastada akut veya kronik böbrek yetmezliği gelişmemiştir.
- %36 hastada ardışık iki vizitte %33 üstünde artış saptanmıştır.
- Sadece %10 hastada doz azaltımına ihtiyaç duyulmuştur.

Çalışma 106, 107, 108 ve 109

Deferasirox

20–30(40)

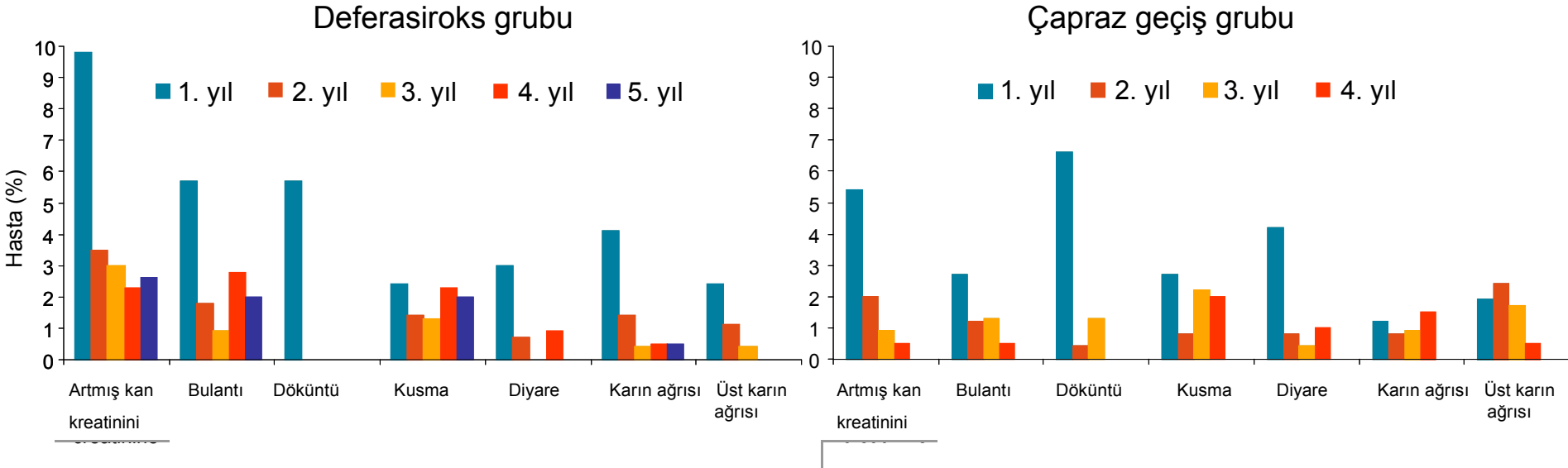
Oral
1x1

8–16 saat

fekal

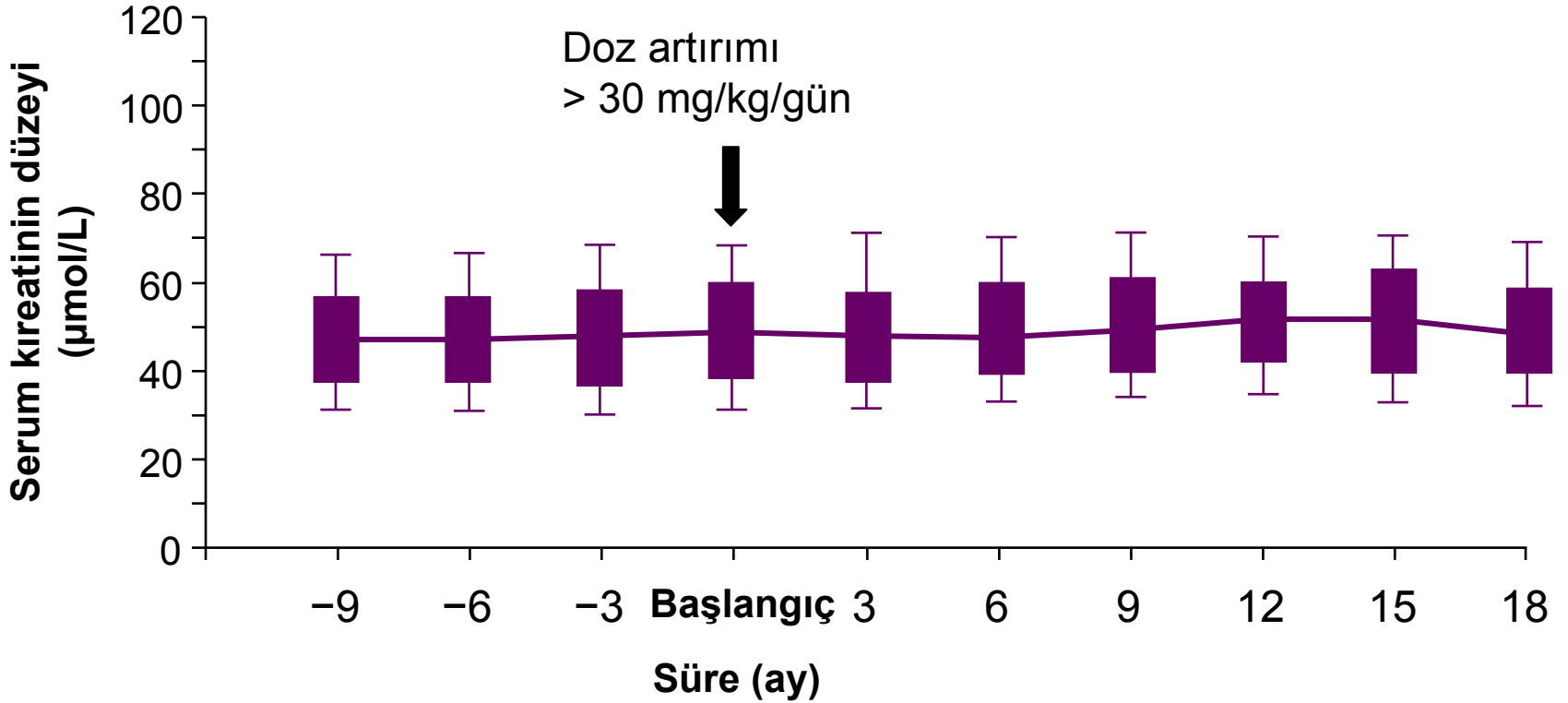
GIS,
dokuntu,
renal ve hepatik
fonksiyonlarında
bozulma,
oftalmolojik ve işitsel

- İlaç ile ilişkili advers olaylar geçicidir, hafif/orta şiddetlidir ve sıklığı her geçen yıl azalmaktadır.



- Deferasiroks grubunda ve çapraz geçiş grubunda sırasıyla:
 - 26 (%8.8) ve 11 (%4.2) hastada serum kreatinini art arda 2 kez başlangıçtaki değerinin %33 üzerine ve normalin üst sınırının ötesine çıkmıştır
 - 3 (%1.0) ve 2 (%0.8) hastada ALT art arda 2 kez $10 \times$ ULN üzerine çıkmıştır

Serum kreatinin düzeyi



Serum kreatinin düzeyi doz artışından sonra değişiklik göstermemiştir

Serum kreatininindeki artış için doz değişimi algoritması

Serum kreatininini artışı

Sıklık

Pediyatrik hastalar için

- Tedavi öncesi 2 ölçüm ortalamasının > % 50 üzerinde ilerleyici olmayan artış varsa
- Ayrıca yaşa uygun normalin üst sınırından yüksek ise
- Başka bir nedene bağlanamıyorsa

2 ardışık vizitte



Doz azaltılır

Doz azaltımları:

Tüm vakalarda 10 mg/kg

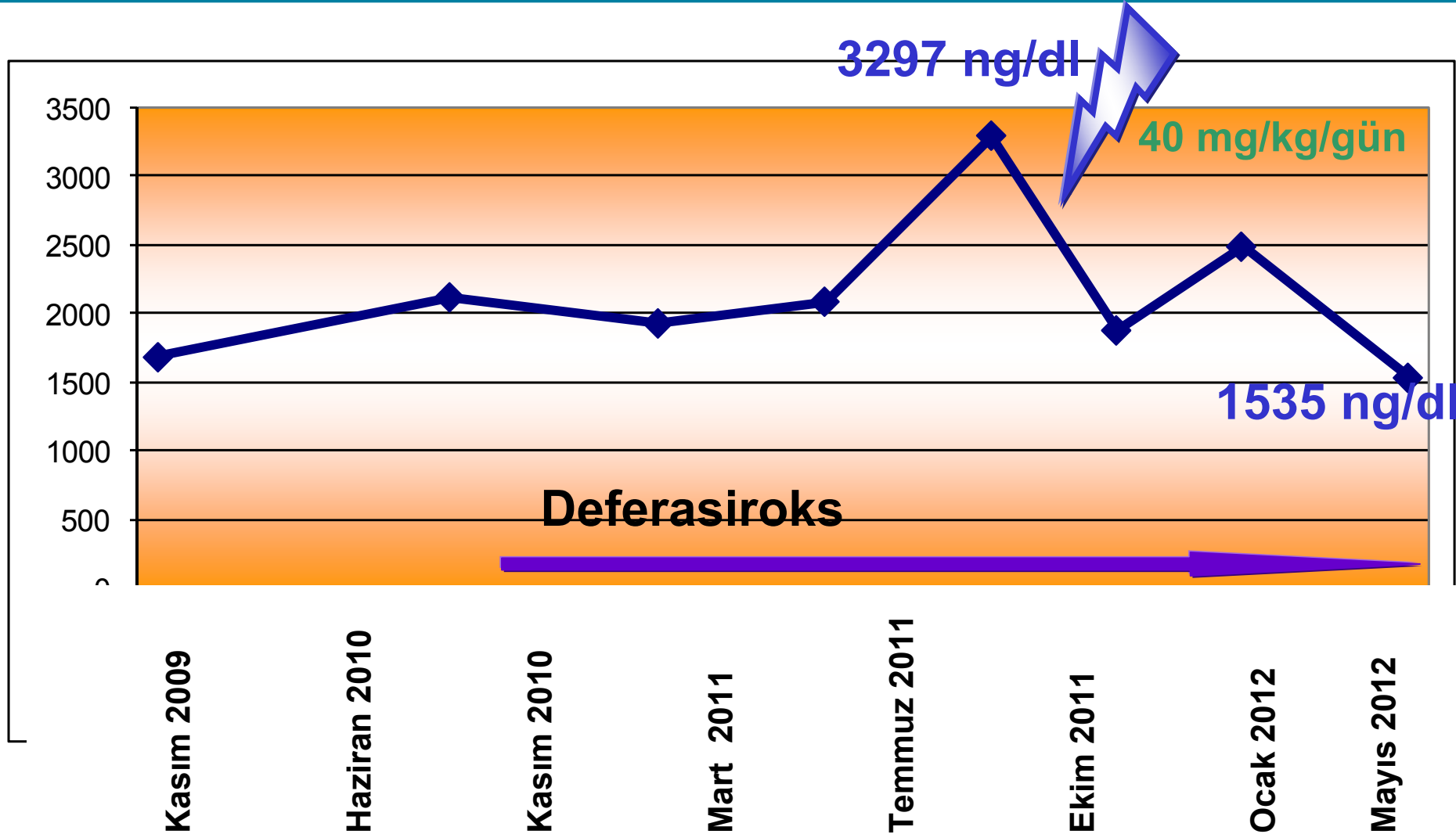
Deferasiroks tedavisinde izlem önerileri

İzleme konusu	Sıklık
Serum ferritin	3 ayda bir
Böbrek fonksiyon testleri	Başlanmadan önce iki kez
Karaciğer fonksiyon testleri	
İşitsel ve oftalmik testler	Tedaviden önce Tedavi sırasında yıllık olarak

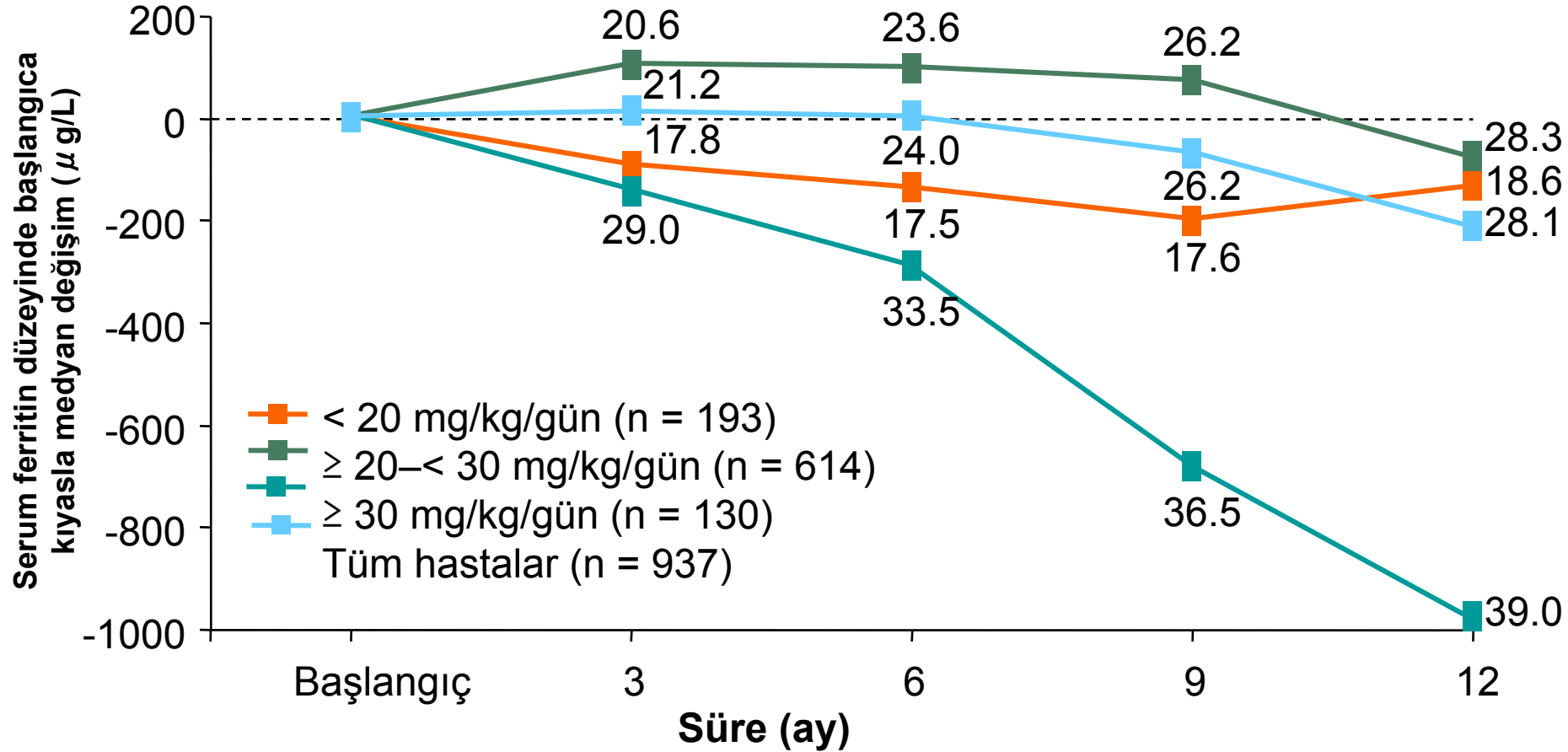
Odiometri: Normal

Kardiyak T2* MRI takibi

Kombinasyon tedavisi ve deferasiroks tedavileri dönemindeki serum ferritin düzeyleri:



β-talasemi major hastalarında serum ferritin düzeyinde 1 yılda meydana gelen değişim



Deferasiroks tedavisi dönemindeki kalp fonksiyonları:

Deferasiroks tedavisinin 15. ayı (30.11.2011)

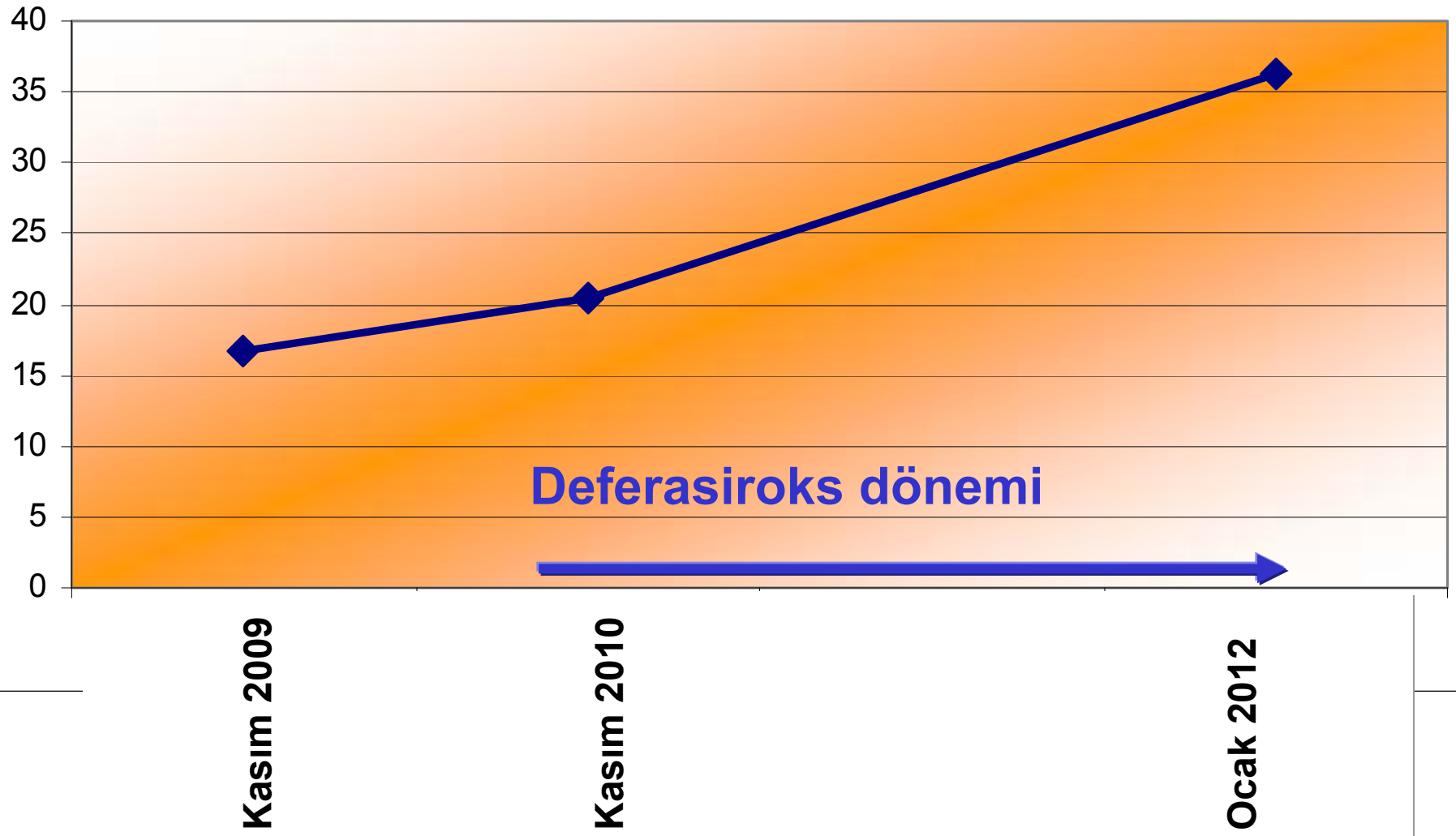
● **EKO'da diyastolik fonksiyonlar: N**

● **Sistolik EF: %84** ↑

● **Kardiyak T2* MRI: 36,2 msn** ↑

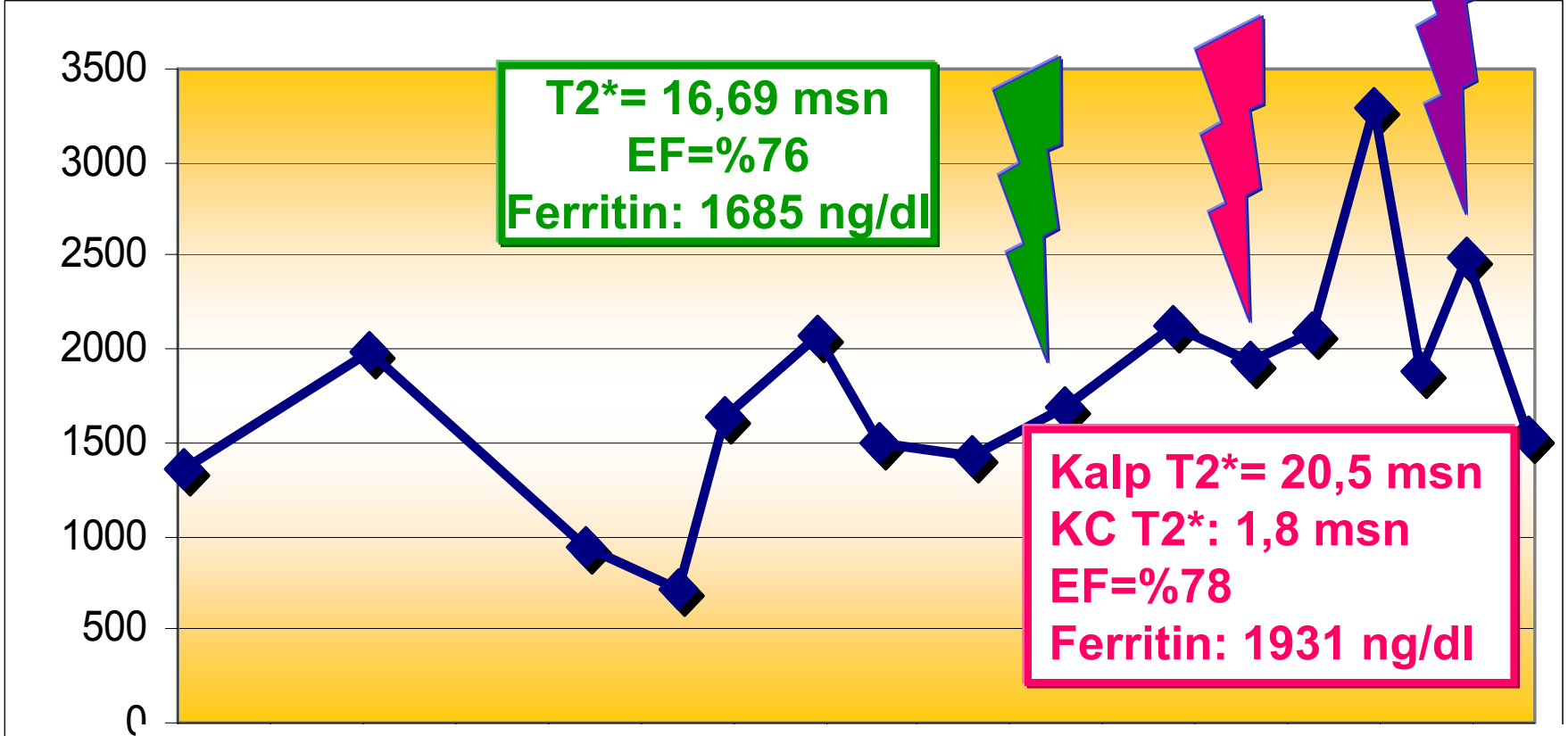
● **Karaciğer T2* MRI: 13,9 (Normal)** ↑

Kardiyak T2* MRI deęerlerindeki değişim

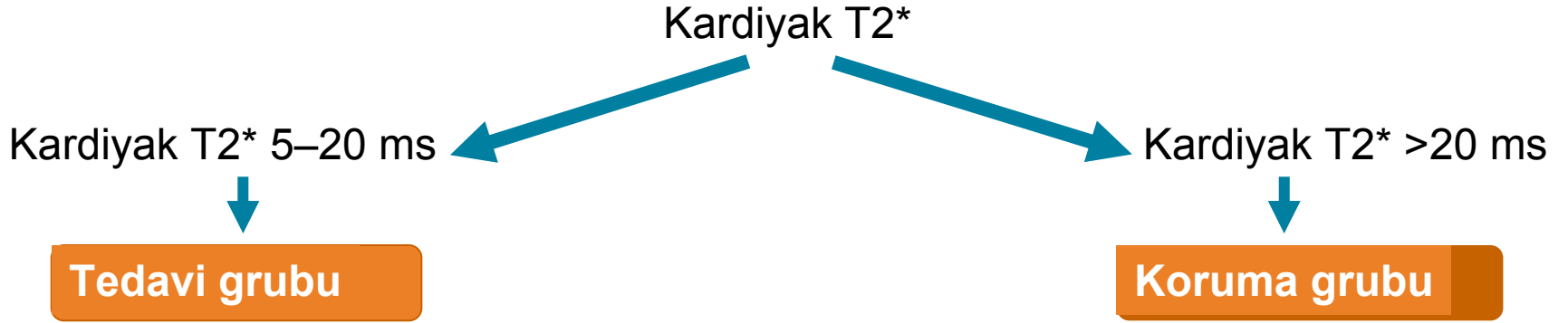


Ferritin, EF, kardiyak ve KC T2* değerleri

Kalp T2*= 36,2 msn
KC T2*: 13,9 msn
EF=%84
Ferritin: 2489 ng/dl



EPIC kardiyak ve kardiyak koruma alt çalışmaları

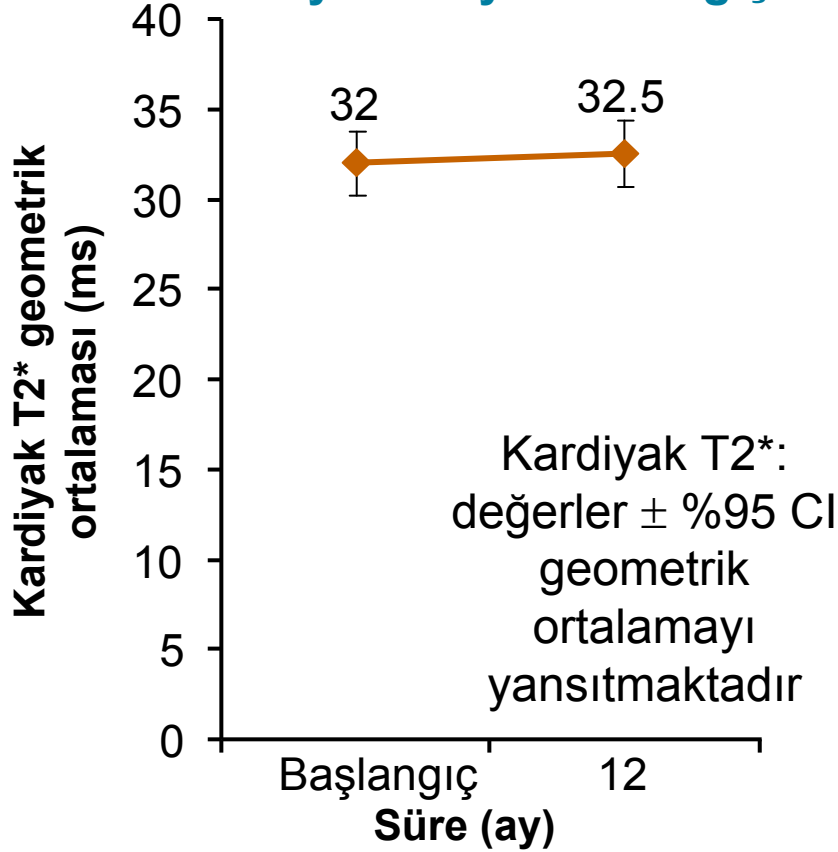


Çalışma, 1 yıllık prospektif ve 2 yıllık uzatma çalışması olarak tasarlanmıştır

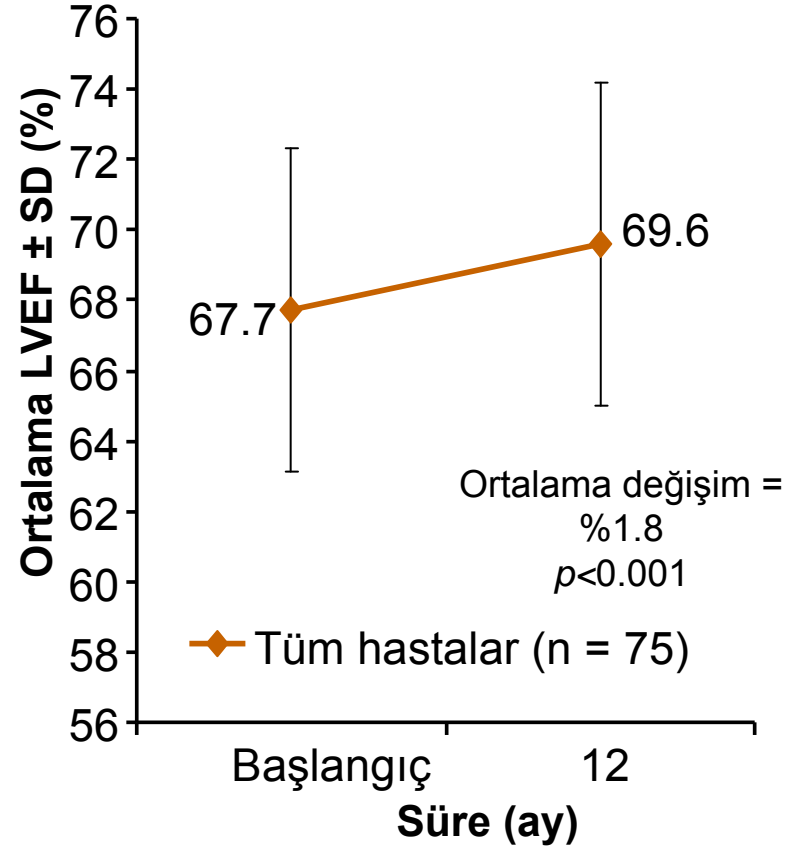
Kardiyak demir birikiminin önlenmesi

Ortalama gerçek doz (mg/kg/gün): **27.6 ± 6.0**

Miyokardiyal T2* değişimi

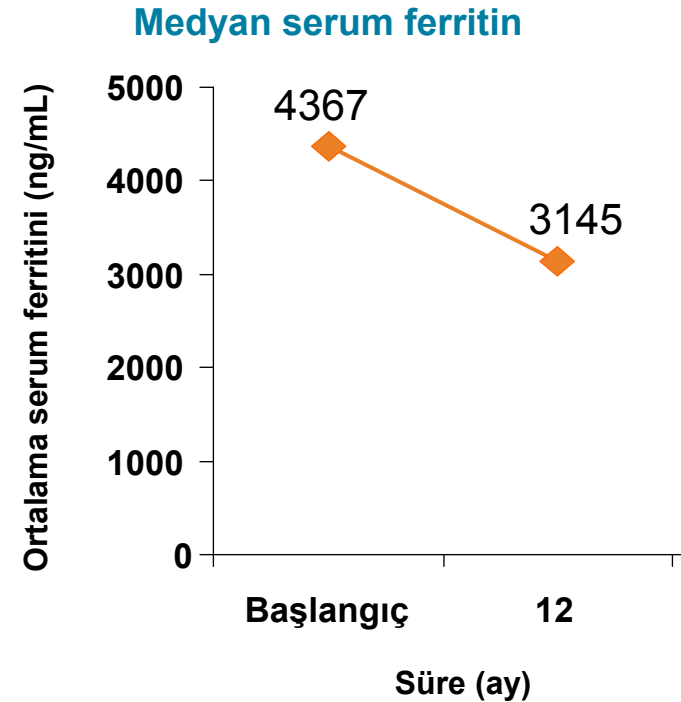
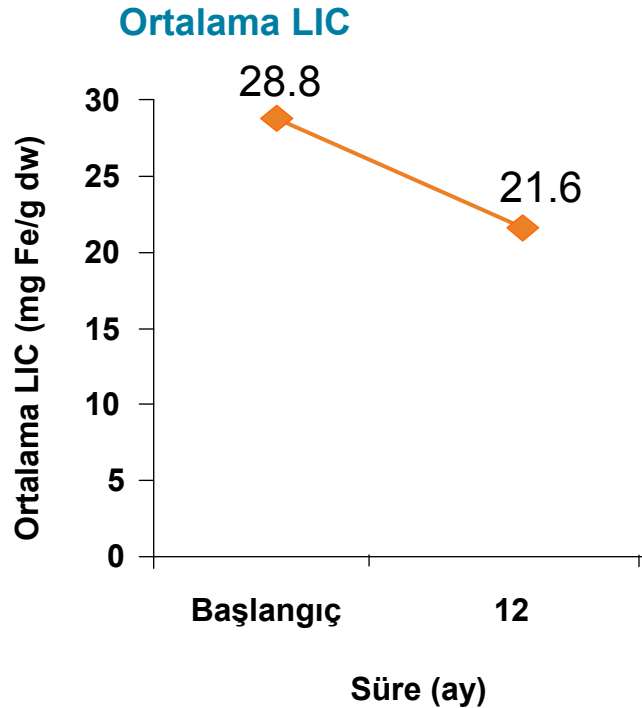


LVEF değişimi



Koruma kolunda serum ferritin ve LIC değeri

- Ortalama LIC ve medyan serum ferritin değeri başlangıca göre anlamlı düzeyde azalmıştır (sırasıyla 7.2 ± 10.5 mg Fe/g dw ve 1048 ng/mL) ($p < 0.001$)



Sonuç

- **Transfüzyona bağımlı hastalarda düzenli şelasyon tedavisi morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır.**
- **İlaç kullanımları, istenmeyen etkileri de beraberinde getirebilir.**
- **İstenmeyen etkilerin takibi uzun süreli kullanım gereken ilaçlarda daha da önemlidir.**

-
- **Hastamızda deferasiroksun düzenli kullanımı ile:**
 - 😊 **Serum ferritin düzeyi düşmüş,**
 - 😊 **Sistolik EF artmış,**
 - 😊 **Kardiyak ve karaciğeri T2* MRI değeri artmıştır.**
 - **İlacın kullanım kolaylığı nedeniyle uyum sorunu yaşanmamıştır.**



TESEKKURLER