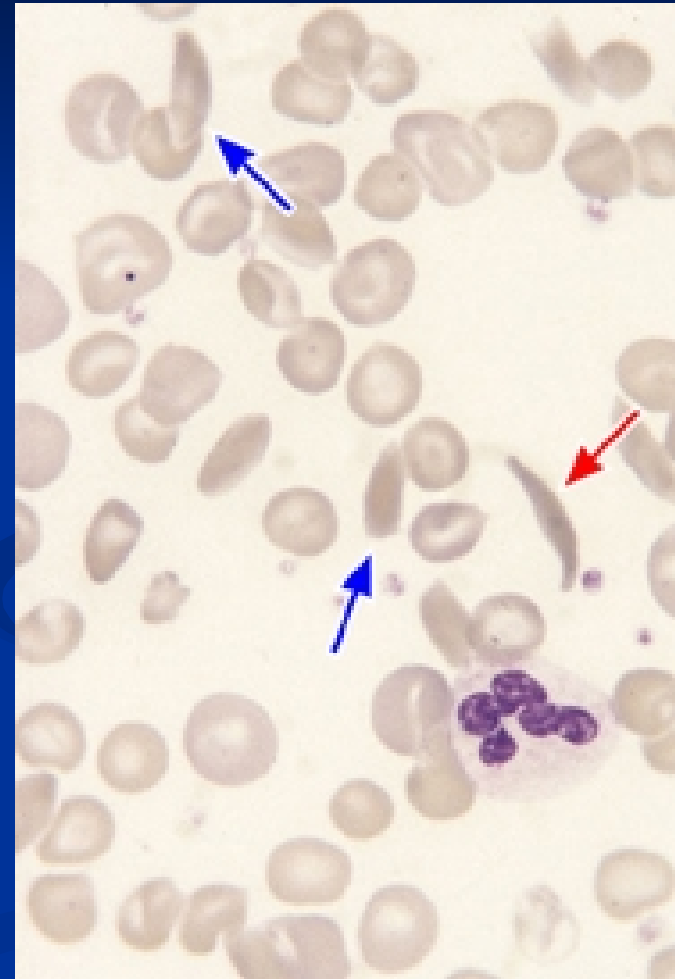


SICKLE CELL ANEMİ

Prof.Dr. Yurdanur Kılınç
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ, PEDIATRİK
HEMATOLOJİ BİLİM DALI

SICKLE CELL



Türkiyede HbS Prevalansı

Orijin	%	ÇALIŞMACI/YIL
■ Türk n:1348	0.37	Aksoy ve ark 1961
■ Türk n:2936	0.60	Arcasoy ve ark, 1968
■ Türk n:1000	0.20	Dinçol ve ark,1984
■ Eti-Türk n:376	13.30	Aksoy ve ark, 1983
■ Eti-Türk n:691	16.80	Aksoy ve ark,1961
■ Eti-Türk n:279	37.7	Özsoylu ve ark,1975
■ Eti-Türk n:1922	15.3	Altay ve ark, 1978
■ Türk-Eti Türk n:1802	0.5	Kılınç ve ark. 1986
■ Güneydoğu Anadolu (Türk-Kürt) N:1987	0.0	Kılınç ve ark ,1996

Patofizyoloji:

DNA mutasyonu

GAG → GTG

β-polipeptid zinciri üzerinde 6 numaralı pozisyonundaki glutamik asit yerine valin gelmesi

Anormal hemoglobin

Ateş-----→
Hipoksi-----→
Asidoz -----→
Dehidratasyon-----→
İnfeksiyon-----→

Polimerizasyon: in vivo sickling

Kısalmış eritrosit yaşam süresi
Hemoliz

Anemi
Sarılık
Safra taşları
Kardiyomegali, KKY
Bacak ülserleri
Kemik iliği hiperplazisi
Kötü fiziksel gelişim
Subjektif semptomlar

Vazooklüzyon

Kemik kas ve abdomende ağrılı
krizler → Fizyolojik disfonksiyon
Akut göğüs sendromu
Stroke
Göz hasarları
Fonksiyonel hiposplenizm
ve otosplenektomi
Kr. Organ yetersizlikleri

- **1- HAFİF KLİNİK SEYİRLİ GRUP:**

HİÇ KRİZ GEÇİRMİYEN, SIK KAN TRANSFÜZYONU YAPILMAYAN, HEMATOLOJİK BULGULARI STABİL HASTALARDIR.

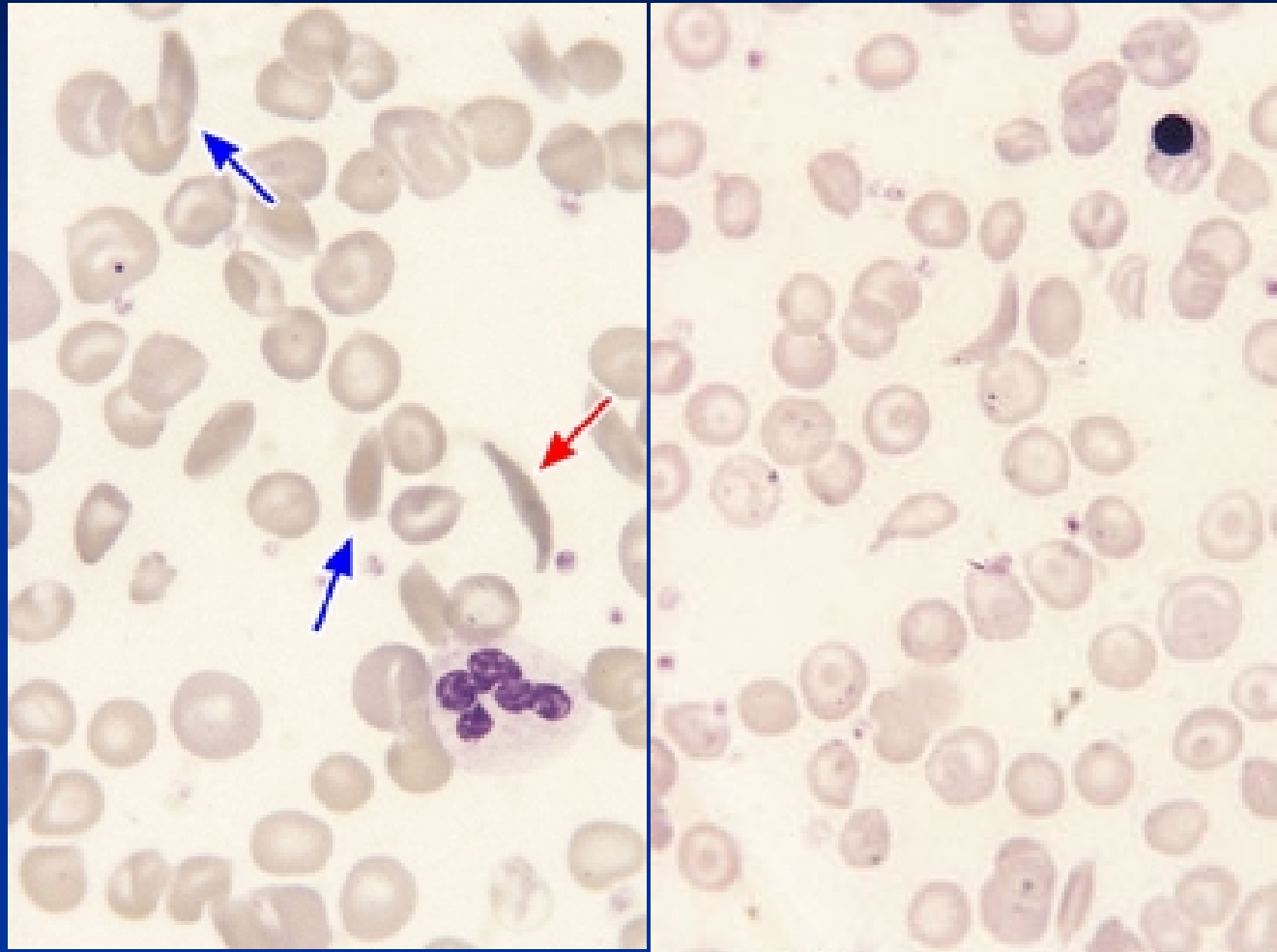
- **2- ŞİDDETLİ KLİNİK SEYİR GÖSTEREN GRUP:**

SIK KRİZ GEÇİREN, SIK KAN TRANSFÜZYONU GÖREN HASTALARDIR.

- BENİN (ORTA BATI AFRİKA)
- CEZAYİR (ARABİ KUZEY AFRİKA)
- SENTRAL AFRİKA CUMHURİYETİ
- SENEGAL (ATLANTİK BATI AFRİKA)

Çukurova Bölgesi'nde sickle Cell Anemili hastaların büyük çoğunluğu(%80) HAPLOTİP 19'a sahiptir.

Hb SS ve S β PY



HEMOLİZ BULGULARI



El-Ayak Sendromu

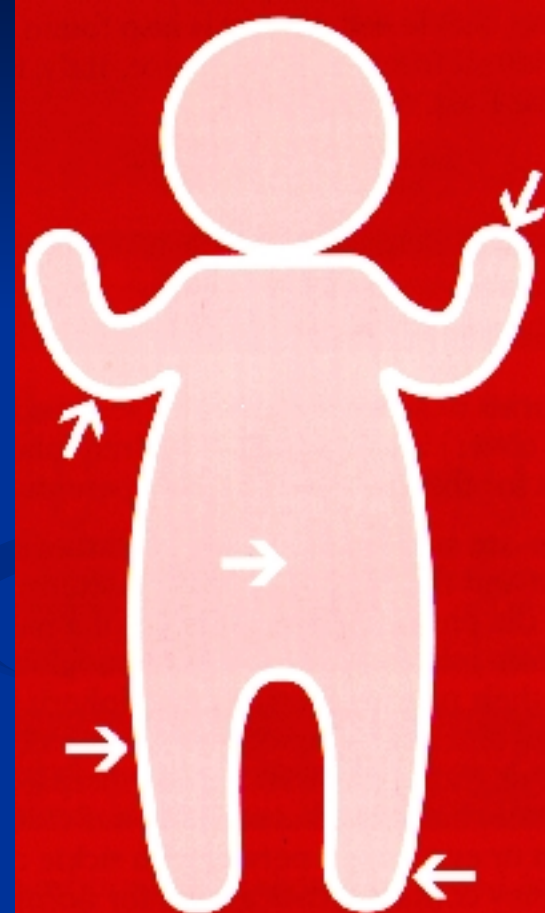


AYAK ÜLSERİ



Sickle Cell Anemide Krizler

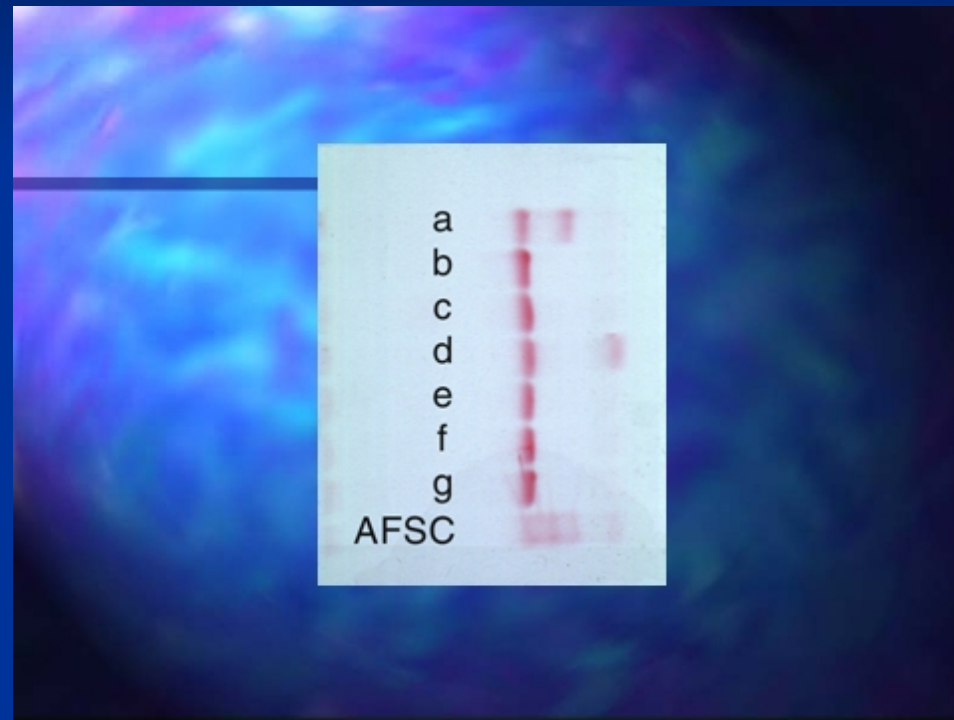
- Vazo-oklüziv krizler
- El-ayak sendromu
- Abdominal tutulum
- SSS krizleri (serebro-vasküler olay)
- Pulmoner krizler
- Splenik sekestrasyon krizleri
- Hepatik sekestrasyon krizi
- Hiperhemolitik krizler
- Aplastik kriz
- Megaloblastik krizler



SICKLE CELL ANEMİDE TANISAL YAKLAŞIM

- ÖYKÜ
 - Irk
 - Aile öyküsü
 - Çıkış yaşı
 - Gelişim
- KLİNİK MUAYENE
 - Solukluk
 - Sarılık
 - Splenomegali
 - İskelet deformitesi
- KAN SAYIMI VE PY
 - Hb, MCV, MCH, Ret
 - Kemik iliğinde eritrosit yık.
 - Sickling testi
 - Itano bulanıklık testi
- Hb –Elektroforezi
 - Hb-S varlığı (asit ve alkali pH'da elektroforez)
 - Hb A₂ ve Hb F tayini
 - Aile çalışması

HbS'de Hb Elektroforezi



Gebe

Kalıtsal kan hastalıklı hasta
veya taşıyıcı

(obstetrik ünitesinden)



HEMATOLOJİ KLİNİĞİ

Hematolojik değerlendirme

Gebe taşıyıcı

Eş taşıyıcı



GEN VE MOLEKÜLER
BİYOLOJİ ÇALIŞMALARI
anne, baba, fetus



OBSTETRİK ÜNİTESİ

Koryonik villus örneklemesi

Kordosentez

Prenatal Tanı Yöntemleri

1- Koryon villus örnekleme

(8.-13. haftalar)

2- Kordosentez

(16. Haftadan itibaren)

Fetal :Kan örnekleri

DNA analizi

3-Preimplantasyon-genetik tanı

(embriyo-erken devirde)

ANORMAL HEMOGLOBİNLERDE PRENATAL TANI(Çukurova)

ANORMAL Hb (HOMOZİGOT)

HbS/HbS 386

HbD/HbD 4

HbE/HbE 4

HbC/HbC 1

TOPLAM 395

ÇİFT HETEROZİGOT A/S $\alpha 3.7$

A/S α Med

A/S $\alpha 3.7$ $\alpha 3.7$

HETEROZİGOT:HbA/HbS 947

HbA/HbD 7

HbA/HbE Sa 1

HbA/Hb Ham 1

Hba/HbE 18

TOPLAM 974

GENEL TOPLAM 1466

TOPLAM PRENATAL TANI 2640

■ ÇİFT HETEROZİGOT

HbS/IVS-1-110 34

HbS/IVS-1-1 11

HbS/Cd8 4

HbS/-101 4

HbS/HbD 2

HbS/Cd39 2

HbS/IVS-II-745 1

HbS/IVS-1-6 1

HbS/HbC 1

HbS/-30 1

HbE/HbS 15

HbE/IVS-1-110 3

HbD/HbC 2

TOPLAM 81

SCA Hastalarında Komplikasyonlar

	%
■ Kalp	5.6
■ CNS	8.8
■ Renal	2.0
■ Kolelityazis	7.2
■ Osteonekroz	3.6
■ Enfeksiyon:	
■ Salmonella	2.0
■ Menenjit	1.0

SCA Klinik Şiddetini Kararlaştıran Parametreler

- 12 aylıktan evvel daktilitis,
- Ortalama Hb düzeyinin 2Y civarında $<7\text{g/dL}$ oluşu,
- 10Y.dan evvel lökositoz($\text{BK} > 13.700/\mu\text{l}$ oluşu,

Alternatif tedavi

yaklaşımları

HbF yükseltilmesi

Hidrea

Sodyum bütirat

Kemik iliği transplantasyonu

Gen tedavisi

Önleme Programı

- Her iki eşde taşıyıcı ise gebelikde prenatal tanıya yönlendirme
- Üretken çağıdaki bireylerde bilgilendirme ve tarama programları
- Halk eğitimi
- Okul çağı çocuklarda ders müfredatına alınması
- Evlilik öncesi tarama programları

Hasta Krizde İse

- Abdominal problemi yoksa oral sıvı denenmelidir.
- Hayatı zorlayıcı durum yoksa santral venöz yaklaşımdan kaçınmalıdır.

Hasta Krizde İse

- SCD li hastalar hipostenüriktir.
- Büyük volümlerde sıvı gerektirirler.
70-100 ml/kg/24 saat
(Yetişkinlerde yaklaşık 4 lt/gün)

SCD'de Transfüzyon

- Hb konsantrasyonunda 5g/dl'ye veya aşağı ani düşüş varsa
- Vazooklüziv olayı önleme
- Dokulara oksijen geçişini arttırmak
- Lökosit filtresiyle lökosit geçişini önleme

SCD'de Kan Değişimi

- Eğer hematokrit % 20 den düşükse 8 ml/kg transfüzyon,
- Daha sonra exchange,
- Hasta kan volümünün 1.5-2 katı ile kan değişimi,
- Kan volümü(ml)=70xAğırlık(kg)
- Eğer Hct > %20 ise vene girilir ve 2-4-8 üniteye kadar kan değişimi yapılır.

Transfüzyon Endikasyonları

Transfüzyon tipi

■ Basit

■ Kan değişimi

Transfüzyon genelde gerekli olan

Aplastik kriz

Akut splenik sekestrasyon

Hepatik sekestrasyon

Göğüs sendromu

Bel sendromu

Elektif gerekli olan

Hepatik sekestrasyon

kanama (jinekolojik GIS, hematüri)

Enfeksiyon (şiddetli)

Preoperatif (major ve ara cerrahi)

Transfüzyon
tipi

Transfüzyon
genelde
gerekli olan

Elektif
gerekli olan

Kan değişimi

řok ve dięer
CNS
komplikasyonları
Priapizm
Akut gebelik
sorunları

Kontrast madde
gerektiren
radyolojik
inceleme

Düzenli

řoktan sonra
Kronik renal,
Akciğer veya
kardiak
komplikasyonlar

Gebelikte profilaktik
Hayat kalitesinin
tatmin edici olmaması
Rekürren şiddetli
ağrılı krizler
Ayak ülserleri

SCD de Akut Ağrılı Krizde Analjezi

<u>Endikasyon</u>	<u>İlaç</u>	<u>Doz</u>			
		<u>Yetişkin</u>	<u>Çocuk</u>		
			<u><1 yaş</u>	<u>1-6 yaş</u>	<u>6-12 yaş</u>
Hafif	Parasetamol	1g/4 st	60 mg/4 st	120 mg/4 st	250 mg/4 st
	Aspirin	600 mg/4 saat	80mg/gün	80-100mg/gün	150mg/gün
	Co-Proxamol	1-2t/4saat			
	Naproxen	1-2t/4 saat			
	Ibuprofen	1200-2400 mg/gün	20 mg/kg/gün		

SCA'da Ağrı Kontrolü

■ ORTA DERECEDE AĞRI

	<u>Max doz</u>	<u>Yol</u>	<u>Interval</u>
■ <u>Oxykodone</u>	1-2 tab/doz	PO	<u>4 saatte</u>
(1 tb: 5 mg)			
■ <u>Methadone</u>	15mg/kd/doz	PO	<u>4 saatte</u>
■ <u>Meperidin</u>	1.5 mg/kg/doz	PO	<u>3.5 saatte</u>
(max 100 mg)			

SCA'da Ağrı Kontrolü

■ CİDDİ AĞRI

	<u>Max doz (mg)</u>	<u>Yol</u>	<u>Interval</u>
■ <u>Morfin</u>	0.15 mg/kg/doz (Max 10 mg İM)	SC	3 saat
■ <u>Meperidin</u>	1.5 mg/kg/doz (Max 100 mg)	İM	3 saat

Karın Ağrısında

- Analjezi,
- I.v sıvılar,
- Kusma veya karın distandü ise barsak sesleri yoksa N.G takın ve oral beslenmeyi kesin,
- Regüler aralıklarla distansiyon yönünden karnı kontrol edin,
- Karaciğer boyutlarını ölçün,
- Eğer barsak sesleri yoksa göğüsü muayene edin oksijen satürasyonu veya arteryel kan gazlarını izleyin.

El-Ayak Sendromu

- Çocuklarda, genellikle 3Y altında
- Diffüz yumuşak doku şişliği (El ve ayak sırtlarında)
- Sıvı alımının arttırılması,
- Analjezi,
- Dinlenme,
- Eğer ateş ve şişlik 2-3 saatten uzun sürerse osteomyelit araştırılmalıdır.

Göğüs Sendromu (SCD)

- 3Y den evvel nadir,
- Göğüs duvarında, karnın üst bölgesinde ve torasik spinal kolonda ağrı,
- Akciğerlerde konsolidasyon alanları, bilateraldir ve genelde bazal yerleşimlidir.
- Yüksek ateş,
- Takipne,
- Öksürük geç semptomlardır.
- Fizik muayene bulguları daima akciğerde röntgen değişikliklerini izler.

Göğüs Sendromu (SCD)



Hepatik Sekestrasyon (SCD)

- Bütün yaş grupları (Bebeklikten sonra)
- Hipokondrial ağrı ile birlikte abdominal gerginlik,
- Karaciğer duyarlı ve genişlemiştir.
- Bazen artmış sarılık vardır.
- Kollaps (splenik sekestrasyona göre daha nadir)
- Bildirilen olguların çoğunda birlikte enfeksiyon da vardır.

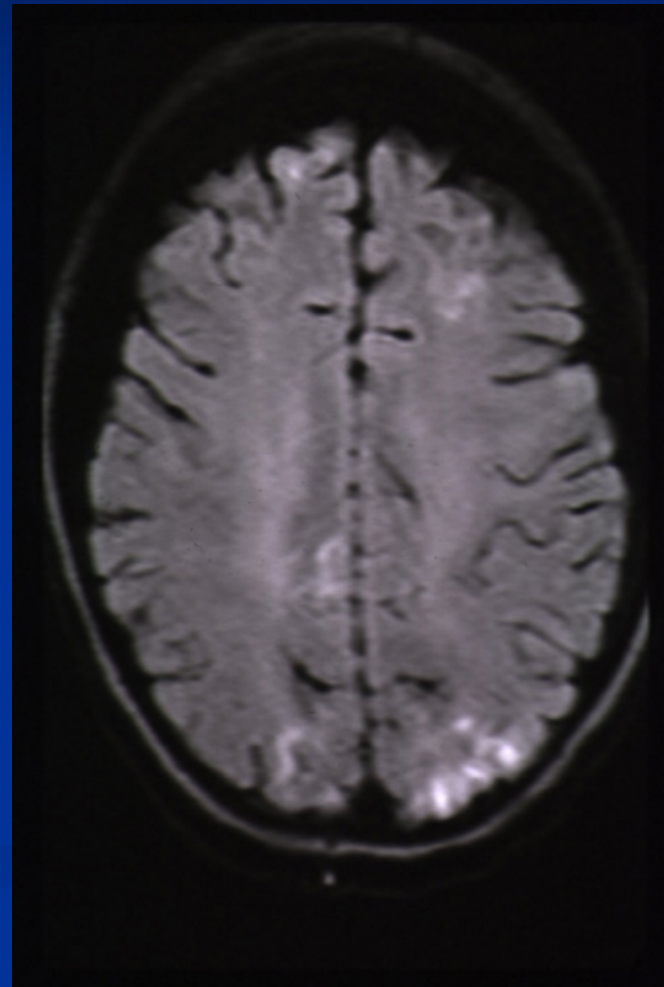
Splenik Sekestrasyon (SCD)

- Genelde bebek ve küçük çocuklarda,
- Sıklıkla ani kollapsa yol açar.
- Dalak hızla ağrılı genişler.
- Karın ağrısı: Çocuk dizleri karnına çeker.
- Hb stabil değerden en az 2 gr/dl daha az,
- Sıklıkla sepsisemi ile birlikte (özellikle pnömokok)
- Mortalite yüksektir. Çocuk hastaneye ulaşmadan kaybedilebilir.

Stroke-inme (SCD)

- Bütün yaşlarda, özellikle çocuklarda
- Median yaş 7Y da
- İlk 36 ayda olguların 2/3 ünde tekrarlar
- Presipite eden faktörler: dehidratasyon, ateş
- Bazen herşeyi normal olan çocukta

Stroke (SCD)



ASEPTİK FEMUR BAŞI VEYA OMUZ NEKROZU

- Olguların % 15 inde geç komplikasyondur.
- Çıkış adolesan ve sonrasında, çoğunlukla 30Y dan sonradır.

Femur Başı Aseptik Nekrozu



SUBARAKNOİD KANAMA (SCD)

- Bütün yaşlarda median 22Y da
- Sıklıkla çoğul anevrizmayla birlikte

Orak Hücre Sendromlarında Ayırıcı Tanı

■ Sendrom	Klinik Ağırlığı	Splenomegali	Ort Hb (g/dl)	Ort Hct (%)	MCV (fl)	ret (%)
■ A/S	Asemptomatik	(-)	N	N	N	N
■ S/S	Ağır Erken	(+)	7.5	22	85	5-30
■ S/C	Hafif/Orta	(+)	11	33	80	2-6
■ S/ β^0 Thal	Orta/Ağır	(+)	8.5	28	65	3-20
■ S/ β^+ Thal	Hafif/Orta	(+)	10	32	72	2-6
■ SS/ α Thal1	Hafif/Orta	(+)	10	27	70	5-10
■ S/HPHF	Asemptomatik	(-)	14	40	85	1-3

Prognoz

- % 85 hastada 20 yaşa kadar
- Ölüm nedeni
- 1)Enfeksiyon: Sepsis ve menenjit
- 2)Organ yetmezlikleri: Kalp, KC, böbrek
- 3)Trombozlar: Erişkinde akciğer ve SSS