

Kronik kan transfüzyonu alan beta-talasemi major ve orak hücreli anemi hastalarında görülen komplikasyonlar

The complications observed in patients with beta-thalassemia major and sickle cell anemia receiving frequent blood transfusion

Gülçin Yapıcı, A. Öner Kurt, Seva Öner, Tayyar Şaşmaz, Resul Buğdaycı, Ali Tamam

Halk Sağlığı Anabilim Dalı (Yrd. Doç. Dr. G. Yapıcı; Yrd. Doç. Dr. A. Ö. Kurt; Yrd. Doç. Dr. S. Öner; Doç. Dr. T. Şaşmaz; Doç. Dr. R. Buğdaycı), Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi; Hemoglobinopati Tanı ve Tedavi Kliniği (Dr. A. Tamam), Mersin Devlet Hastanesi, Mersin

Özet

Amaç. Mersin Devlet Hastanesi tarafından izlenen hemoglobinopatili hastalarda gelişen komplikasyonların sıklıklarını ve olası risk faktörlerini belirlemektir. **Yöntem.** Hastaların dosyalarından sosyo-demografik özellikleri, tanısı, tanı yaşı, transfüzyona başlama yaşı, yılda aldıkları transfüzyon sayısı ve ünitesi bilgileri elde edildi. Gelişen komplikasyonlar, HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HIV tetkik sonuçları kaydedildi. **Bulgular.** Çalışmaya 46 hasta alındı. Yaş ortalamaları 18.4 ± 10.9 yılı. beta-talasemi major hastaları tanı yaşı, transfüzyona başlama yaşı, yılda aldıkları transfüzyon sayısı ve ünitesi sayısı açısından orak hücreli anemi ve talasemi intermedia hastalarından farklıydı. Kırk dört hastada en az bir komplikasyon gelişmişti. Hastaların 2'sinde HBsAg, 2'sinde anti HCV pozitifliği saptandı. HBsAg pozitif olan hastaların yıllık transfüzyon ünitesi ortalaması HBsAg negatif olanlara göre yüksekti. Karaciğer komplikasyonları ilk 25 yaşta daha sık görülürken, endokrin komplikasyonlar 0-15 yaşta hiç görülmedi. Hastaların cinsiyetleri ile görülen komplikasyonlar arasında ilişki saptanmadı. **Sonuçlar.** Talasemi major hastalarında, orak hücreli anemi ve talasemi intermedia hastalarına göre demir birikimi nedeniyle gelişen karaciğer, kalp ve endokrin komplikasyonlar daha sık görülmektedir. Hastalığın mortalite ve morbiditesini azaltmak bakımından erken dönemde komplikasyonların varlığını belirlemek, düzenli olarak izlemlerini yapmak gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: Beta-talasemi major, orak hücreli anemi, kan transfüzyonu

Abstract

Aim. To determine the frequency of complications and possible risk factors observed in patients with hemoglobinopathies in Mersin State Hospital. **Methods.** The data on socio-demographic properties, diagnoses, age of diagnosis and first transfusion, the duration of transfusion and amount of transfusion per year were obtained from patients' files. The complications, HbsAg, anti-HBs, anti-HCV, anti-HIV results were recorded. **Results.** Forty six patients were enclosed study. The average age was 18.4 ± 10.9 years. The data from beta-thalassemia major patients concerning age, age of first transfusion, the amount of transfusion and the duration transfusion per year were different from patients with sickle cell anemia and thalassemia intermedia. At least one complication was observed in 44 patients. HbsAg and anti-HCV positivity were observed in 2 patients each. HbsAg positive patients needed more transfusion units than patients with negative HbsAg. While liver complications were observed during the first 25 years of life, endocrine ones were not present in the first 15 years. There is no relationship between sex and complications with patients. **Conclusions.** Thalassemia major patients had more frequent liver, heart and endocrine complications associated with iron deposition when compared to sickle cell anemia and thalassemia intermedia patients. To minimize mortality and morbidity, early detection of complications and regular follow-up of patients are necessary.

Key words: Beta-thalassemia major, sickle cell anemia, blood transfusion

Geliş tarihi/Received: 10 Mart 2009; **Kabul tarihi/Accepted:** 11 Mart 2009

İletişim adresi:

Dr. Gülçin Yapıcı, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin. Eposta: gulyapici@yahoo.com.tr

Giriş

Orak hücre hastalığı ve talasemilerin içinde bulunduğu hemoglobinopatiler, kalıtsal hastalıklar arasında en sık görülenlerdir. Tropik ve subtropik bölgelerde daha yaygın olarak görülmektedir. Dünyada tüm talasemili doğumların %95'i Asya, Hindistan ve Orta Doğu bölgesinde gerçekleşmektedir. Ancak son 10 yılda demografik değişiklikler, göçler nedeniyle talasemi hastalığı başka bölgelerde de sık karşılaşılmaya başlanmış ve global bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Hemoglobinopatili bebek doğumlarını engelleyebilmek için hastalıkların yaygın olarak görüldüğü bazı Akdeniz ülkelerinde talasemi kontrol programları geliştirilmiştir [1,2].

Kalıtsal kan hastalıkları Türkiye için de önemli bir problemdir. Genel populasyonda talasemi taşıyıcılığı %2,1'dir [3]. Türkiye'de 'Kalıtsal Hastalıklarla Mücadele Kanunu'na göre devlet, talasemi ve orak hücreli anemi başta olmak üzere bütün kalıtsal kan hastalıklarının kontrol altına alınması için mücadele eder. Bu kanun doğrultusunda bazı illerde evlilik öncesi kalıtsal kan hastalıkları taraması yapılmaktadır(4). Mersin Kalıtsal Kan Hastalıkları Tanı Merkezi 2 Şubat 1999'da kurulmuştur ve kuruluşunun ilk yılında başvuranların taramasında; beta-talasemi taşıyıcılığı %2,3, orak hücre taşıyıcılığı %1,3 olarak saptanmıştır [5].

İlk 10 yaşta fatal bir hastalık olan beta-talasemi majorda, 1960'ların başında kan transfüzyonlarının başlaması ile yaşam beklentisi uzamış ve normal gelişim sağlanmaya başlamıştır. Ancak transfüzyona bağlı yan etkilerin sıklığı da artmıştır. Dokularda demir birikimi ve kan yoluyla bulaşan enfeksiyon ajanları beta-talasemi hastalarında en önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasındadır [6]. Dokularda demir birikimine bağlı olarak gelişme geriliği, hipogonadizm, insülin bağımlı DM, hipotiroidizm ve hipoparatiroidizm gibi önemli endokrin sorunlar oluşturmaktadır [7]. Transfüzyona bağlı viral enfeksiyonlardan en önemlileri ise Hepatit B, hepatit C ve HIV'dir. Kan donörlerinde Hepatit B, hepatit C ve HIV testlerinin düzenli olarak yapılması, kan yoluyla bulaşan enfeksiyonların sıklığını önemli ölçüde azaltmıştır. Ancak kan transfüzyonu enfeksiyonun pencere döneminde iken yapılmışsa, alıcılar açısından risk devam eder [8].

Türkiye'de 1983'te çıkarılan "Kan ve Kan Ürünleri Yönetmeliği"ne göre donörlerden alınan tüm kanlarda HBsAg, VDRL ve sıtma parazitinin taranması zorunluluğu getirilmiştir [9]. Daha sonra 1985'te anti HIV ve 1996'da anti HCV taranması tüm donör kanlarında zorunlu hale getirilmiştir, ve 1997'de sıtma taramadan çıkarılmıştır ve günümüzde tüm donör kanlarında HbsAg, anti HCV, anti HIV ve VDRL taraması rutin olarak yapılmaktadır [10].

Bu çalışma, Mersin Devlet Hastanesi Hemoglobinopati Tanı ve Tedavi Merkezi tarafından izlenen hemoglobinopatili hastalarda kronik kan transfüzyonuna bağlı olarak gelişen komplikasyonların sıklıklarını ve olası risk faktörlerini belirlemek amacıyla yürütüldü.

Gereç ve Yöntem

Kayıta dayalı kesitsel tipte olan bu çalışmada çalışma grubu, Mersin Devlet Hastanesi (MDH) Hemoglobinopati Tanı ve Tedavi Kliniği tarafından izlenen talasemi ve orak hücre anemili hastalardan oluşmaktaydı. Resmi izinler alındıktan sonra 2007 yılı içinde

(bir yıllık) 46 hastanın dosya bilgileri incelendi. Hastaların sadece dosyalarında kayıtlı olan bilgiler kullanıldı ve hastalara herhangi bir muayene ya da tetkik uygulanmadı.

Hastaların sosyo-demografik özellikleri yanı sıra hastalıklarına ilişkin olarak tanısı, tanı yaşı, transfüzyona başlama yaşı, yılda aldıkları transfüzyon sayısı ve aldıkları kanın ünite sayısı bilgileri elde edildi. Hastalarda gelişen komplikasyonlar kayıt edildi. Viral enfeksiyonlardan hepatit-B, hepatit-C ve HIV için yapılan, HBsAg, anti HBs, anti HCV ve anti HIV tetkik sonuçları kayıt edildi.

Elde edilen veriler bilgisayar ortamında değerlendirildi. Verilerin özetlenmesinde tanımlayıcı istatistiklerden ortalama, standart sapma ve frekans kullanıldı. Sürekli değişkenler için normal dağılım değerlendirmesi yapıldı. Veriler normal dağılıma uymadığı için nonparametrik testler kullanıldı. İkili grup karşılaştırmalarında Mann-Whitney-U testi, çoklu grup karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı. Önemlilik düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 25 erkek (%54,3), 21 kadın (%45,7) olmak üzere 46 hasta alındı. Hastaların yaş ortalamaları $18,4 \pm 10,9$ yıldır (dağılım aralığı 1-48). Çalışmaya alınanların 6'sı (%13,0) 6 yaşından küçük, 20'si (%43,5) öğrenci, 11'i (%24,0) işsiz ve 9'u (%19,5) çalışıyordu. Hastaların 25'i (%54,3) beta-talasemi major, 11'i (%24,0) orak hücreli anemi, 8'i (%17,4) Hb S beta-talasemi, 2'si (%4,3) talasemi intermedia olarak tanı almıştı. Hb S beta-talasemi ve talasemi intermedia hastaları "diğer" grubu altında birleştirildi.

Hastaların ortalama tanı yaşları $2,7 \pm 4,8$ yıl (dağılım aralığı 1-25), transfüzyona başlama yaşı $3,2 \pm 5,6$ yıl idi (dağılım aralığı 1-25). Yılda ortalama $8,4 \pm 4,6$ kez (dağılım aralığı 1-18) transfüzyon almışlardı. Yılda aldıkları ortalama kan ünitesi sayısı ise $14,2 \pm 8,9$ ünite idi (dağılım aralığı 1-40). Beta-talasemi majorlu hastaların; tanı yaşı, transfüzyona başlama yaşı, yılda aldıkları transfüzyon sayısı ve kan ünitesi sayısı açısından orak hücreli anemili hastalardan ve diğer grubundaki hastalardan farklıydı (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların tanılarına göre transfüzyon alma özellikleri.

	Beta-talasemi major (n=25)	Orak hücreli anemi (n=11)	Diğer (n=10)	P değeri
Tanı yaşı (yıl)	$1,2 \pm 0,5$	$6,0 \pm 8,4$	$2,8 \pm 2,6$	0,005
Transfüzyona başlama yaşı (yıl)	$1,3 \pm 1,0$	$6,5 \pm 9,3$	$4,0 \pm 4,6$	0,006
Transfüzyon sayısı (yılda)	$11,4 \pm 2,8$	$3,5 \pm 3,3$	$6,0 \pm 3,6$	0,000
Transfüzyon ünitesi (yılda)	$19,7 \pm 6,7$	$6,2 \pm 6,6$	$9,5 \pm 6,5$	0,000

*Veriler ortalama±standart sapma olarak sunuldu.

Kırk dört hastada (%95,7) en az bir komplikasyon geliştiği saptandı. Hastalarda ortalama $2,5 \pm 1,7$ (dağılım aralığı 0-8) komplikasyon görüldü.

Transfüzyona bağlı viral enfeksiyonlardan olan hepatit B, hepatit C ve HIV seropozitifliği incelendiğinde; 46 hastadan 2'sinde HBsAg pozitifliği (%4,3), 2'sinde anti HCV pozitifliği (%4,3) saptandı. Hiçbir hastada anti HIV pozitifliği yoktu. HBsAg ve anti HCV birlikte pozitifliği yoktu. Yirmi yedi hastada (%58,7) antiHBs pozitifliği. HBsAg pozitif olan hastaların ikisi de erkek ve beta-talasemi major hastası ve biri 15 yaşında, diğeri 24 yaşında idi. Anti HCV pozitif olan hastaların ikisi de kadın, 1 hasta beta-talasemi major hastası ve 24 yaşında, diğeri orak hücreli anemi hastası ve 21 yaşında idi.

HBsAg negatif ve pozitif hastaların yaş ortalamaları, transfüzyona başlama yaşları ve yıllık transfüzyon sayıları farklı değildi. Ancak, HBsAg pozitif olan hastalarda yıllık transfüzyon ünitesi ortalaması HBsAg negatif olan hastalara göre yüksek olarak gözlemlendi. Anti HCV pozitif ve negatif hastalarda ise yaş, transfüzyona başlama yaşı, yıllık trans-

füzyon sayısı ve yıllık transfüzyon ünitesi ortalamaları farklı değildi (Tablo 2).

Tablo 2. Hepatit B ve Hepatit C seropozitifliklerinin seçilmiş klinik özelliklerine göre dağılımı.

	HBsAg (+) (n=2)	HBsAg (-) (n=44)	Anti-HCV (+) (n=2)	Anti-HCV(-) (n=44)
Yaş	19.5±6.3	18.3±11.1	22.5±2.1	18.2±11.1
Transfüzyona başlama yaşı	1.0±0.0	3.2±5.5	1.0±0.0	3.2±5.5
Transfüzyon sayısı/yıl	15.0±4.2	8.0±4.5	9.0±4.2	8.3±4.7
Transfüzyon ünitesi/yıl	32.0±11.3	13.4±8.1	18.0±8.4	14.1±9.0
Veriler ortalama±standart sapma olarak sunuldu.				

13 hastada (%28,2) bakteriyel enfeksiyon belirlendi. Görülen enfeksiyonlar sırasıyla; idrar yolu enfeksiyonu (5 kişi), tonsillit (2 kişi), otit (2 kişi), bronşit (2 kişi), pnömoni (1 kişi) ve diş enfeksiyonudur (1 kişi). On altı hastaya (%34,8) splenektomi yapılmıştı. Splenektomi ile bakteriyel enfeksiyon gelişme sıklığı arasında ilişki saptanmadı.

Hastalarda görülen diğer sorunlar; 41 hastada (%89,1) karaciğer sorunları (16 kişide hepatosplenomegali, 21 kişide hepatomegali, 16 kişide splenektomi, 2 kişide hepatik fibroz, 1 kişide ise hepatosteatoz), 21 hastada (%45,6) kalp sorunları (17 kişide üfürüm, 2 kişide aritmi, 1 kişide mitral yetmezliği, 1 kişide çarpıntı), 5 hastada (%10,8) endokrin komplikasyonlar (1 kişide osteopeni, 1 kişide hipogonadizm, 1 kişide diyabet ve hipogonadizm, 1 kişide osteoporoz ve hipogonadizm, 1 kişide diyabet, büyüme geriliği ve osteopeni), 3 hastada aseptik nekroz, 2 hastada kolelitiazis, 4 hastada hemosiderozis, 1 hastada işitme kaybı ve 1 hastada psikososyal sorunlar belirlendi.

Hastalar 0-15, 16-25 ve 26 ve üstü olmak üzere üç yaş grubuna ayrıldı. Karaciğer komplikasyonları 0-25 yaş grubunda 26 yaş ve üstüne göre daha sık görülürken (p=0,011), endokrin komplikasyonlar en fazla 16-25 yaşta görülmekte idi (p=0,012). Hastaların cinsiyetleri ile görülen komplikasyonlar arasında ilişki saptanmadı.

Hastaların 26'sı (%56,5) şelasyon tedavisi alıyordu. Beta-talasemi major hastalarının 24'ü (%96), Hb S beta-talasemi hastalarının 1'i (%12,5), talasemi intermedia hastalarının 1'i (%50) şelasyon tedavisi alıyordu. Orak hücreli anemili hastalarda şelasyon tedavisi alan yoktu. Şelasyon tedavisi alan hastalarda kalp komplikasyonları (p=0,014) ve karaciğer komplikasyonları (p=0,026) almayanlara göre daha sık gözlenirken, endokrin komplikasyonlar, bakteriyel enfeksiyon ve diğer komplikasyonlar bakımından fark gözlenmedi.

Tartışma

Talasemi majorlu hastalar ciddi anemileri ve inefektif eritropoezis nedeniyle doğumdan sonra ilk birkaç ay içerisinde transfüzyona başlarken, orak hücreli anemi hastalarında daha ileri yaşlarda başlamaktadır. Fung ve ark.nın [11] yaptığı çalışmada; talasemi hastaları 4 yaşında, orak hücreli anemililer 13 yaşında transfüzyona başlamıştır. Çalışmamızda transfüzyona başlama yaşı beta-talasemi majorlu hastalarda 1,3 yaşında, orak hücreli anemili hastalarda 6,5 yaşında, diğer grubundaki hastalarda 4 yaşında idi. Beta-talasemi majorlu hastaların tanısı ve transfüzyona başlanması daha erken yaşta olmuştu. Beta-talasemi majorlu hastaların yılda aldıkları transfüzyon sayısı ve ünitesi de orak hücreli anemili ve diğer grubundaki hastalardan daha fazla idi.

Transfüzyona bağlı viral enfeksiyonların görülme olasılığı, enfekte olan kan ünitesine maruziyet, donör popülasyonundaki taşıyıcı prevalansı ve transfüze edilen kan ünite sayısı ile ilişkilidir [12]. Ülkemizin değişik bölgelerinde yapılan donör çalışmalarında; HbsAg pozitifliği %2,5-4,2, anti-HCV pozitifliği %0,2-5,2, anti-HIV pozitifliği %0,0

olarak bildirilmektedir [13-17]. Çalışmamızda, donör popülasyonundaki taşıyıcı prevalansı ile benzer şekilde HBsAg pozitifliği %4,3 (2/46), anti HCV pozitifliği %4,3 (2/46), anti HIV pozitifliği %0,0 olarak belirlendi.

Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda, sık transfüzyon alan hastalarda HBsAg pozitifliği %0,5-%5,7, anti-HCV pozitifliği %15,7-63,8, anti HIV pozitifliği %0,0-2,0 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmalarda HBsAg pozitifliği ile transfüze edilen ünite sayısı arasında, anti HCV pozitifliği ile kan transfüzyon sıklığı, tanının konduğu yaş ve hastanın yaşı arasında ilişki saptanmıştır [18-24].

Türkiye’de Kebudi ve ark. [25] ile Özkılıç ve ark.nın [26] yaptıkları iki çalışmada, hasta başına transfüzyon sayısı ile hepatit B ve hepatit C enfeksiyonu pozitifliği arasında ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda HBsAg pozitif olan hastalar Beta-talasemi majorlu hastalardı ve yıllık transfüzyon ünitesi ortalaması HBsAg negatif olan hastalara göre yüksekti. Anti HCV pozitifliği bakımından bu ilişki gözlenmedi. HBsAg ve anti HCV pozitifliği ile hastaların yaşı, transfüzyona başlama yaşları ve yılda aldıkları ortalama transfüzyon sayısı ilişkili değildi. Hasta sayısının az olması literatürde gösterilen ilişkilerin görülememesine neden olmuş olabilir.

Wang ve ark.nın [27] yaptığı çalışmada; transfüzyona bağımlı talasemi majorlu hastalardaki ciddi bakteriyel enfeksiyonda splenektominin önemli bir predispozan faktör olduğu ve splenektomi ve DM öyküsü olanlarda enfeksiyonlar açısından dikkatli olmak gerektiği belirtilmektedir. Bizim çalışmamızda hastalara splenektomi uygulanması ile bakteriyel enfeksiyon gelişme sıklığı arasında ilişki saptanmadı.

Cunningham ve ark.nın [23] çalışmasında; hastaların %10’unda siroz belirlenmiş, siroz prevalansının yaşla beraber arttığı belirtilmiştir. Çalışmamızda ise 41 hastada (%89,1) hepato/splenomegali, hepatik fibroz, hepatosteatoz gibi karaciğer sorunları gözlemlendi. Hepatik fibroz gelişen 2 hastadan birisinde anti HCV pozitifliği. Hiçbir hastada siroz belirlenmedi. Karaciğer sorunları ilk 25 yaşta, 26 yaş ve üstüne göre daha sıklıkla. Bunun nedeni, karaciğer sorunlarının daha az olarak görüldüğü orak hücreli anemili hastaların yarısından fazlasının 26 yaş ve üzerinde olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Borgna-Pignatti ve ark.nın [28] çalışmasında; kalp komplikasyonları içerisinde kalp yetmezliği %7, aritmi %6 sıklıkla görülmektedir. Kalp hastalıkları erkeklerde kadınlardan daha fazladır. Cunningham ve ark.nın çalışmasında; kalp hastalığı sıklığı %10’dur ve 25 yaş ve üstünde kalp hastalıkları diğer yaş gruplarına göre daha sık görülmektedir [23]. Çalışmamızda 21 hastada (%45,6) kalp sorunları belirlendi ancak cinsiyet ve yaş grupları arasında kalp komplikasyonu görülme sıklığı farklılık göstermemekte idi.

Cunningham ve ark.nın [23] çalışmasında; endokrinopatiler 25 yaş ve üzerinde 16-24 yaş grubuna göre iki katı sıklığındadır. On beş yaş altındaki hastalarda endokrinopati görülmemiş ve cinsiyet ile endokrinopati arasında ilişki saptanmamıştır. Shamsirsaz ve ark. [29] hastaların %10’unda, Aydınok ve ark. [30] ise hastaların %59,5’inde birden fazla endokrin komplikasyon olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda endokrin komplikasyon beş olguda (%10,8) gözlemlendi. Bu hastaların hepsi de beta-talasemi major hastası idi. Üç olguda (%6,5) birden fazla endokrin komplikasyon görüldü. Cunningham ve ark.nın [23] çalışmasına benzer şekilde bizim çalışmamızda da ilk 15 yaşta endokrin komplikasyon görülmedi. Ancak bizim çalışmamızda farklı olarak 16-25 yaş grubu hastalarda 26 yaş ve üstüne göre endokrin komplikasyonlar daha sıklıkla. Cinsiyet ile endokrin komplikasyonlar arasında ise ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda beta-talasemi major hastalarının %96’sı şelasyon tedavisi alıyordu. Orak hücreli anemili hastalarda şelasyon tedavisi alan yoktu. Şelasyon tedavisi alan hastalarda kalp ve karaciğer komplikasyonları, almayanlara göre daha sık gözlenirken, endokrin komplikasyonlar, bakteriyel enfeksiyon ve diğer komplikasyonlar bakımından fark gözlenmedi.

Sonuç olarak; ülkemiz için önemli bir sorun olan kalıtsal kan hastalıklarının önlenmesi

için temel konu hasta çocukların doğmasının engellenmesidir. Çünkü hastalığa ve tedavilerine bağlı olarak gelişecek komplikasyonlar, hasta için önemli morbidite ve mortalite nedeni, aileleri ve ülke için yüksek maliyet demektir. Kalıtsal kan hastalıkları, hastalığa bağlı komplikasyonların sık geliştiği hastalıklardır. Çalışmamızda 46 hastanın 44'ünde bir komplikasyon saptandı. Talasemi major hastaları ciddi anemileri nedeniyle orak hücreli anemi hastaları ve talaseminin hafif formlarından daha fazla sayıda ve daha sık kan transfüzyonuna ihtiyaç duymaktadır. Buna bağlı olarak, bu hastalar transfüzyona bağlı gelişen enfeksiyon, karaciğer, kalp ve endokrin komplikasyonlar bakımından daha fazla risk altındadırlar. Bu hastaların takiplerinin daha sık yapılması gerekir.

Kaynaklar

1. WHO. Guidelines for the control of haemoglobin disorders. Geneva, 1989, p.3-4
2. Weatherall DJ. The challenge of thalassemia for the developing countries. *Ann.N Y Acad Sci* 2005; 1054: 11-7
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü. Hemoglobinopati Kontrol Programı Genelge 2005/62. 8 Nisan 2005
4. 3960 sayılı Kalıtsal Hastalıklarla Mücadele Kanunu. 30.12.1993 tarih ve 21804 sayılı Resmi Gazete.
5. Yapıcı G, Aksöz FT, Kızılok A. Frequency of carriers for beta thalassemia and sickle cell trait in Mersin. *Anatolian J Clin Invest* 2007; 1: 255-9.
6. Prati D. Benefits and complications of regular blood transfusion in patients with beta-thalassaemia major. *Vox Sang* 2000; 79: 129-37.
7. Mehrvar A, Azarkeivan A, Faranoush M, Mehrvar N, Saberinedjad J, Chorbani R et al. Endocrinopathies in patients with transfusion-dependent β -thalassemia. *Pediatr Hematol Oncol* 2008; 25: 187-94.
8. Lee WS, Teh CM, Chan LL. Risks of seroconversion of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency viruses in children with multitransfused thalassaemia major. *J Paediatr Child Health* 2005; 41: 265-8.
9. Kan ve kan ürünleri yönetmeliği. 25.11.1983 tarih ve 18232 sayılı Resmi Gazete.
10. Sönmezoglu M. Güvenli kana yaklaşımda Türkiye'nin durumu. *Damla* 2003; 57: 4-6.
11. Fung EB, Harmatz PR, Milet M, Balosa V, Ballas SK, Casella JF et al. Disparity in the management of iron overload between patients with sickle cell disease and thalassemia who received transfusions. *Transfusion* 2008; 48: 1971-80.
12. Choudhury N, Saraswat S, Naveed M. Serological monitoring of thalassaemia major patients for transfusion associated viral infections. *Indian J Med Res* 1998; 107: 263-8.
13. Emekdas G, Cavuşlu Ş, Öncül O, Artuk Ç, Aksoy A. Trends in hepatitis B and C virus among blood donors over 16 years in Turkey. *European J Epidemiol* 2006; 21: 299-305.
14. Aydın F, Çubukçu K, Yetişkul S, Yazıcı Y, Kaklıkkaya N. Trabzon Farabi Hastanesi kan donörlerinde HbsAg, anti HCV, anti HIV ve sifiliz reaginik antikor seropozitifliğinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bül* 2002; 36: 85-90.
15. Öztürk C, Delialioğlu N. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kan Merkezi donörlerinin HbsAg, anti HCV, anti HIV ve RPR sonuçları. *Genel Tıp Derg* 2001; 11: 29-31.
16. Olcaday M, Olcaday S, Erdem G. Çanakkale Devlet Hastanesi kan vericilerinde hepatit B virusu, hepatit C virusu, insan immünyetmezlik virusu ve sifiliz seropozitifliğinin değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg* 2004; 18: 11-5.
17. Altındış M, Koçoğlu F. Afyon bölgesi kan donörlerinde viral enfeksiyon etkenlerinin araştırılması. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2001; 58: 61-6.
18. Jaiswal SPB, Chitnis DS, Jain AK, Inamdar S, Porwal A, Jain S.C. Prevalence of hepatitis viruses among multi-transfused homogenous thalassemia patients. *Hepatol Res* 2001; 19: 247-5.3
19. Singh H, Pradhan M, Singh RL, Phadke S, Naik SR, Aggarwal R et al. High frequency of hepatitis B virus infection in patients with β -thalassemia receiving multiple transfusion.

- Vox Sang 2003; 84: 292-9.
20. Al-Sheyab M, Batieha A, El-Khateeb M. The prevalence of hepatitis B, hepatitis C and Human Immune Deficiency Virus markers in multi-transfused patients. *J Trop Pediatr* 2001; 47: 239-42.
 21. Karimi M, Ghavanini AA. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus antibodies among multitransfused thalassaemic children in Shiraz, Iran. *J Paediatr Child Health* 2001; 37: 564-6.
 22. Chung JL, Kao JH, Kong MS, Yang CP, Hung IJ, Lin TY. Hepatitis C and G virus infections in polytransfused children. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 546-9.
 23. Cunningham MJ, Macklin EA, Neufeld EJ, Cohen AR. Complications of β -thalassemia major in North America. *Blood* 2004; 104: 34-9.
 24. Ansar MM, Kooloobandi A. Prevalence of hepatitis C virus infection in thalassemia and haemodialysis patients in North Iran-Rasht. *J Viral Hepat* 2002; 9: 390-2.
 25. Kebudi R, Ayan İ, Yılmaz G, Akıcı F, Görgün Ö, Badur S. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C, and Human Immune Deficiency Virus infections in children with cancer at diagnosis and following therapy in Turkey. *Med Pediatr Oncol* 2000; 34: 102-5.
 26. Özkılıç A, Aktürk Z, Akın M, Hızal H, Yıldız F, Say A. Transfüzyon alan talasemi majorlu hastalarda hepatit B ve C seropozitifliği. *T Klin Pediatri* 1998; 7: 166-9.
 27. Wang SC, Lin KH, Chern JP, Lu MY, Jou ST, Lin DT, Lin KS. Severe bacterial infection in transfusion-dependent patients with thalassemia major. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 984-8.
 28. Borgna-Pignatti C, Cappellini MD, De Stefano P, Del Vecchio GC, Forni GL, Gamberini MR et al. Survival and complications in thalassemia *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1054: 40-7.
 29. Shamshirsaz AA, Bekheirnia MR, Kamgar M, Pourzahedgilani N, Bouzari N, Habibzadeh M, Hashemi R, Shamshirsaz AA, Aghakhani S, Homayoun H, Larijani B. Metabolic and endocrinologic complications in beta-thalassemia major: a multicenter study in Tehran. *BMC Endocr Disord* 2003; 3: 4.
 30. Aydinok Y, Darcan S, Polat A, Kavakli K, Nigli G, Coker M, Kantar M, Cetingul N. Endocrin complications in patients with β -thalassemia major. *J Tropic Pediatr* 2002; 48: 50-4.