

<b>Xəstəlik sinifi (XBT-10)</b>	<b>D - Qanyaradıcı orqanların xəstəlikləri</b>
---------------------------------	--

<b>İlkin versiyanın tərtibatçı (İSİM)</b>	<b>Qaziyeva S</b>
---	-------------------

<b>XBT-10 rubrikası</b>	<b>Xəstəliklər</b>
<b>D56</b>	<b>Talassemiya</b>
<b>D56.0</b>	<b>Alfa-talassemiya</b>
<b>D56.1</b>	<b>Beta-talassemiya</b> Kuli anemiyası Ağır beta-talassemiya Orta dərəcəli talassemiya Ağır talassemiya
<b>D56.2</b>	<b>Delta-beta-talassemiya</b>
<b>D56.3</b>	<b>Talassemiya əlamətlərinin daşıyıcılığı</b>
<b>D56.4</b>	<b>Fetal hemoqlobinin iris davamlığı (FHİD)</b>
<b>D56.8</b>	<b>Digər talassemiyalar</b>
<b>D56.9</b>	<b>Dəqiqləşdirilməmiş talassemiya</b> Aralıq dənizi anemiyası (digər hemoqlobinopatiya ilə) (Kiçik) (qarıışıq) talassemiya (digər hemoqlobinopatiya ilə)

## **Müalicə**

Alfa talassemiya

**Müalicə:** Orta dərəcədə anemiya müşahidə edilən HbH xəstələrinə artmış sümük iliği fəaliyyətini, oksidləşdirici stressi tənzimləmək və dəstəkləyici müalicə məqsədilə Fol turşusu (5 mq/gün), D vitamini və E vitamini, kalsium və sink preparatları verilməlidir. Ağır nondelosional Hb H (Hb PNP,

Hb Adana və s.) olan xəstələrdə ağır anemiya qeyd edilə bilər. Altı yaşdan kiçik ağır anemiya müşahidə edilən hallarda izlənməli, müntəzəm hemotransfuziya və xelator terapiya tətbiq edilməlidir.

Talassemiya xəstəliyində əsas müalicə metodlarından biri

**hemotransfuziyadır.** Transfuziya hər 2-4 həftədən bir həyata keçirilməlidir, transfuziyadan öncə Hb 95-105 q/L, ürək ağırlaşmaları olan xəstələrdə isə 110-120 q/L olmalıdır.

**Dəmir xelasiyasının aparılması üçün dərman preparatları.** Üç dəmir xelatoru molekulu hazırda klinik istifadə üçün lisenziyaya malikdir: DFO,DFP və DFS.

**DFO (deferroxamine).** TAT-da (Transfuziyadan Asılı Talassemiya) ilk seçim. **İstifadə yolu:** d/a., və ya v/d inyeksiya. Doza və tezliyi: 20-60 mq/kq 5-7 gün/həftə,

50 mq/kq in EU. Uşaqlarda dozanı 40 mq/kq-dək artırmaq olar.

**Əks göstərişlər:** Hamiləlik (lakin 3-cü trimestrdə istifadə edilmişdir),hiperhəssaslıq.

**Ehtiyat tədbirləri:** -Ferritinə nəzarət; <1000 µg/l-ə düşərsə, dozanı azaldmaq (buna görə də orta gündəlik doza/ferritin <0,025 olaraq qalır),  
-Mütəmadi olaraq audiometriya olunmalıdır, xüsusən də ferritin azaldıqda,  
-Yüksək dozalarda elektoretinoqrafiya daxil olmaqla, müntəzəm olaraq gözlərə nəzarət edilməlidir,

- Ferrioksamin (Yersinia, Klebsiella) istifadə edən mikroorqanizmlərlə septisemiya düşündürən qızdırma,

- Böyrək çatışmazlığı və ya digər müşayiət olunan xəstəliklərlə böyrək funksiyasının azalması.

**Dərmanlarla qarşılıqlı təsirlər:** -Proxlorperazinlə eyni vaxtda qəbulu: şüurun müvəqqəti pozulmasına səbəb ola bilər,

-Qallium-67: Təsvirin nəticələri deferoxaminlə əlaqəli qallium-67-nin sidiklə sürətli ifrazı ilə təhrif edilə bilər,

Sintiqrafiyadan 48 saat əvvəl dərmanı dayandırmaq məsləhətdir.

**DFP (deferiprone)** Avropa lisenziyasına əsasən, 2-3 yaş uşaqlarda Deferipron istifadəsinə aid məlumatlar məhduddur. ABŞ lisenziyasına əsasən, Ferriprox® (deferipron) oral məhlulu Talassemiya sindromlu, oraq hüceyrə xəstəliyi və digər anemiyalı yüksək dəmir yüklənməsi olan 3 yaş və üzəri pediatrik xəstələrdə istifadə edilə bilər. 6 yaşdan yuxarı uşaqlar və böyüklərdə Avropa lisenziyası əsasən, Deferipron digər xelatorlar və ya DFO tolere edilmirsə və ya nəticə qeyri-effektlidirsə, istifadə edilir.

ABŞ lisenziyasına əsasən, Ferriprox® Tabletlər talassemiya sindromları, oraq hüceyrə xəstəliyi və digər anemiyaları olan 8 yaş və yuxarı xəstələrdə transfuzion dəmir yüklənməsinin müalicəsi üçün nəzərdə tutulmuşdur.

8 yaşdan aşağı və 3 yaşdan yuxarı uşaqlar üçün ağızdan məhlul istifadə edilə bilər.

**İstifadə yolu:** d/a., və ya v/d inyeksiya.

**Doza və tezliyi:** (a) 75-100 mq/kq/gün, 3 yerə bölünmüş doza şəklində;  
(b) 75-99 mq/kq/gün gündə iki dəfə ağızdan.

**Əks göstərişlər:** Hamiləlik, anamnezdə neytropeniya və ya sitopeniya riski olan hallar, Şenleyn Henox purpurası da daxil olmaqla yüksək həssaslıq; dəri səpkiləri ilə birgə periorbital ödem olması.

**Ehtiyat tədbirləri:** - Ferriprox-a başlamazdan əvvəl neytrofillərin sayını (ANC) ölçün və müalicə zamanı aşağıdakı qayda üzrə monitorinq edin:

• Terapiyanın ilk ayı: ANC-nin həftəlik monitorinqi;

• Növbəti altı aylıq terapiya: Hər iki həftədən bir ANC-yə nəzarət edin;

• Bir illik terapiyadan sonra: Hər iki-dörd həftədən bir (və ya xəstələrdə xəstənin qanköçürmə intervalında) ANC-yə nəzarət edin

- Neytropeniya üçün: ANC < 1,5 x 10<sup>9</sup>/l dərman qəbuluna fasilə verin.

- Aqranulositoz üçün (ANC < 0,5 x 10<sup>9</sup>/l) xəstəxanaya yerləşdirməyi düşünün

- Xəstələrə infeksiya əlamətlərini dərhal bildirməyi tövsiyə edin

- Artropatiyanın simptomlarına nəzarət edin

- Qaraciyərin funksiyasına mütəmadi olaraq nəzarət edin

**Dərmanlarla qarşılıqlı təsirlər:** - UGT1A6 inhibitorları ilə nəzəri qarşılıqlı təsirlər (məsələn, diklofenak, probenesid və ya silimarin,

- Neytropeniya ilə əlaqəli dərmanlarla eyni vaxtda istifadədən çəkinin.

- Qallium-67, DFO ilə olduğu kimi,

- Tərkibində çoxvalent kationlar olan oral preparatlarla (məsələn, tərkibində antasidlər və sink olan alüminium) ən azı 4 saatlıq fasilə verin.

**DFS (deferasirox).** 6 yaşdan yuxarı uşaqlar və böyüklərdə TAT (Transfuziyadan Asılı Talassemiya) və TAOT–da (Transfuziyadan Asılı Olmayan Talassemiya) ilk seçim.

**İstifadə yolu:** Oral tablet və ya dispers tablet.

**Doza və tezliyi:** 14-28 mq/kq/gün gündə 1 dəfə ağızdan tablet

TAOT üçün aşağı doza istifadə edilir.

**Əks göstərişlər:** Hamiləlik, hiperhəssaslıq, təxmini kreatinin klirensi <60 ml/dəq,

qaraciyər çatışmazlığı və ya böyrək çatışmazlığı.

**Ehtiyat tədbirləri:** - Başlanğıcda və doza artırıldıqdan sonra 1-ci 4 həftə ərzində kreatinin səviyyəsini izləyin, sonra isə aylıq

- Serum ferritinin sürətlə <1000 µg/l-ə düşərsə, dozanı azaldın. Ferritin 500 µg/l olarsa, minimum dozanı tətbiq edin.

-Proteinuriya, bəzən renal tubulyar asidoz baş verə bilər. Sidik zülalını mütəmadi olaraq yoxlayın

-Yaşlılara reseptlərin yazılması; ölümcül olmayan mədə-bağırsaq

qanaxması, xora və qıcıqlanma baş verə bilər; ulserogen və ya hemorragik riskli dərmanlarla (məsələn, QSİƏP, kortikosteroidlər, oral bifosfonatlar və antikoagulyantlar) ehtiyatlı olun

- Hiperhəssaslıq

- Qaraciyər funksiyasını mütəmadi olaraq yoxlayın
- Dərmanlarla qarşılıqlı təsirlər:** -CYP3A4 ilə metabolizə olunan dərmanlarla nəzəri qarşılıqlı təsirlər, məs. midazolam
- CYP1A2 ilə metabolizə olunan dərmanlarla nəzəri qarşılıqlı təsirlər: məs. teofillin
- Qallium-67, DFO ilə olduğu kimi
- DFP ilə olduğu kimi çoxvalent kationları olan oral preparatlarla

**Deferoxamine (DFO) ilə monoterapiya:** Həftədə 5-7 gün 8-12 saat ərzində dərialtı DFO infuziyaları ilə dəmir xelat terapiyası 10 ildən artıqdır ki TM-də qəbul edilmiş xelasiya rejimidir. Müalicə transfuzion rejimə başladıqdan sonra 2-3 il ərzində müntəzəm olaraq (həftədə ən azı 5 dəfə) və adekvat dozalarda tətbiq edilərsə, DFO sağ qalmaya və ürəyə yaxşı təsir göstərir. Müalicə transfuzion rejimə başladıqdan sonra 2-3 il ərzində müntəzəm olaraq (həftədə ən azı 5 dəfə) və adekvat dozalarda tətbiq edilərsə, DFO sağ qalmaya və ürəyə yaxşı təsir göstərir.

Standart doza rejimi:

Tövsiyə olunan üsul 10% DFO məhlulunun 8-12 saat ərzində, həftədə minimum 5 gün dərialtı infuziyasıdır. Ümumiyyətlə skelet böyüməsi tamamlanana qədər orta gündəlik doza 40 mq/kq-dan çox olmamalıdır: uşaqlar üçün 20-40 mq/kq və daha çox. Böyüklər üçün 50-60 mq/kq, 8-12 saatlıq dərialtı infuziya şəklində. Orta qan transfuziyası olan xəstələrdə mənfi dəmir balansına nail olmaq üçün həftədə ən azı 5 gün 50 mq/kq/gün doza tələb olunur. Dəmir yükü yüksək olan və ürək ağırlaşması riski yüksək olan xəstələrin adekvat dozada qəbul etməsi vacibdir.

Vitamin C ilə birləşmə qəbul. Ağızdan qəbul edilən C vitamininin dəmirin mobilizasiyasını gücləndirdiyi və DFO ilə xelasiyanın effektivliyini artırdığı göstərilmişdir. DFO ilə xelat qəbul edən uşaqlar və böyüklər ya adi gündəlik doza kimi, ya da hər infuziyadan əvvəl askorbin turşusu qəbul etməlidirlər. Tövsiyə olunan doza 200 mq (böyüklər) və ya uşaqlar üçün 100 mq-dır.

**DFO və DFP kombinasiyası.** Gündəlik (hər gün 75 – 100 mq/kq dozada) DFP və dərialtı DFO ilə həftədə 5-7 gün, gecə və ya 40-60 mq/kq ilkin davamlı infuziya ilə intensiv kombinasiyalı terapiyanın ürək çatışmazlığının bərpası üçün effektiv sayılır.

**Ədəbiyyat**

Talassemiyanın diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protocol. Tərtibatçılar: V.Hüseynov, X. Cəfərova, Z. Mirzəyeva, T. Əhmədova, G.Məmmədova, N. Miriyeva, Ş. İsmaylova. Bakı 2023 il.