



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

HEMOGLOBİNOPATİSİ OLAN ERİŞKİN OLGULARDA YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE BUNU ETKİLEYEN KLİNİK PARAMETRELERİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Başak ÖZAY CEYHAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Funda TANRIKULU

ADANA-2025

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince bilgi, ilgi ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Funda Tanrikulu'na,

Hayatım boyunca her koşulda yanımda olan ve bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan annem Ayşe Özay'a, babam Durmuş Ali Özay'a ve ablam Burcu Özay Kılıç'a,

Sabrı, sevgisi ve desteğiyle bana güç veren kıymetli eşim Serkan Ceyhan'a,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte emek verdiğimiz kıymetli arkadaşlarıma ve katkılarını her zaman hissettiren Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm değerli üyelerine

Sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	VII
ÖZET	IX
ABSTRACT.....	XI
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Hemoglobinin Yapısı, Tipleri ve Fizyolojik Rolü	3
2.2. Hemoglobinopatilerin Genetik Temeli ve Kalıtım Özellikleri	5
2.3. Hemoglobinopatilerin Tarihçesi.....	6
2.4. Hemoglobinopatilerin Epidemiyolojisi	7
2.5. Hemoglobinopatilerin Patofizyolojisi	8
2.5.1. Alfa Talasemide Patofizyoloji	8
2.5.2. Beta Talasemide Patofizyoloji.....	9
2.5.3. Yapısal Hemoglobinopatilerde Patofizyoloji	10
2.6. Hemoglobinopatilerin Klinik Özellikleri	11
2.6.1 Alfa Ve Beta Talasemide Klinik Özellikler	11
2.6.2. Yapısal Hemoglobinopatilerde Klinik Özellikler.....	13
2.7. Hemoglobinopatilerin Tanı Yöntemleri	14
2.8. Hemoglobinopatilerin Tedavi Seçenekleri.....	15
2.9. Hemoglobinopatilerde Görülen Komplikasyonlar	16
2.10. Yaşam Kalitesi Kavramı	16
2.10.1. Yaşam Kalitesi Tanımı	16
2.10.2. Kronik Hastalıklarda Yaşam Kalitesi	17
2.10.3. Hemoglobinopatilerde Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler	17
2.10.4. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesinde Ölçeklerin Önemi	18

3. MATERYAL ve METOD	19
3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	19
3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	19
3.3. Etik Kurul Onayı ve Etik İlkeler	19
3.4. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri	20
Çalışmaya dahil edilme kriterleri aşağıdaki şekilde belirlenmiştir:.....	20
3.5. Veri Elde Etme Yöntemleri.....	20
3.5.1. Demografik, Klinik ve Laboratuvar Verilerin Toplanması.....	21
3.5.2. Komplikasyonlarla İlgili Veri Toplanması.....	21
3.5.3. Çalışmada Kullanılan Anket Formları ve Değerlendirme Araçları.....	23
3.6. Katılımcı Gruplarına Uygulanan Veri Alanlarının Dağılımı	24
3.7. İstatistiksel Değerlendirme.....	25
4. BULGULAR.....	26
4.1 Katılımcıların Demografik Verileri.....	26
4.2 TBT ve Kontrol Grubunun Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	27
4.3. OHA Tanılı Katılımcılara Ait Klinik ve Laboratuvar Verileri	28
4.4 TBT Grubunun Klinik Özellikleri ve Laboratuvar Verileri	29
4.5 TBT ve Kontrol Grubunda SF-36 Ölçeğine Göre Yaşam Kalitesi Analizleri	32
4.6. TBT Grubunda TranQoL Ölçeğine Göre Yaşam Kalitesi Analizleri	33
4.7. TBT Grubunda Yaşam Kalitesini Etkileyen Parametreler	34
4.7.1 Sosyodemografik Parametreler	34
4.7.2. Klinik Parametreler	35
4.7.3. Laboratuvar Parametreleri	35
4.7.4. Komplikasyon Varlığı	35
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇLAR.....	49
KAYNAKLAR	51
EKLER.....	61
Ek 1. Aydınlatılmış Onam Formu	61
Ek 2. Veri Toplama Formu	62
Ek 3. SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği (Türkçe Versiyon).....	64

EK 4. TranQol (Transfusion-dependent Quality of Life) Anketi – Yetişkin Versiyonu (Türkçe Çeviri).....	66
Ek 5. TranQol Ölçeği Kullanımı İçin Mapi Research Trust’tan Alınan Onay Yazışması	71



TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Çalışmaya katılan bireylerin demografik özellikleri	27
Tablo 2. TBT ve kontrol grubunun demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	28
Tablo 3. OHA tanımlı katılımcıların laboratuvar verileri.....	29
Tablo 4. TBT grubunda komplikasyon sıklığı.....	30
Tablo 5. TBT grubunun laboratuvar verileri.....	31
Tablo 6. TBT ve kontrol gruplarında SF-36 alt boyut puanlarının karşılaştırılması	32
Tablo 7. TBT grubunda TranQol ölçeği sonuçları	34
Tablo 8. Komplikasyon Varlığının Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkileri.....	37

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Hemoglobinin tetramerik yapısının şematik gösterimi	3
Şekil 2. Globin gen ekspresyonunun gelişimsel değişimi	4
Şekil 3. Hemoglobinopatilerin dünya genelindeki dağılımı.....	8
Şekil 4. Alfa talasemi patofizyolojisi.....	9
Şekil 5. Beta talasemi patofizyolojisi	10
Şekil 6. OHA patofizyolojisi	11
Şekil 7. Periferik yayma örnekleri.....	14
Şekil 8. Demir şelatörlerinin özellikleri.....	15
Şekil 9. TBT grubunda komplikasyonların sistem ve alt başlıklara göre dağılımı	31
Şekil 10. Gruplar arasında anlamlı farkların olduğu SF-36 alt grupları.....	33

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

%	: Yüzde
α-globin	: Alfa-globin
β-globin	: Beta-globin
β^0	: Beta globin üretiminin tamamen kaybı
β^+	: Azalmış beta globin üretimi (parsiyel eksiklik)
CRP	: C-reaktif protein
DEXA	: Dual enerji X-ray absorbsiyometri
DFO	: Deferoksamin
DFP	: Deferipron
DFX	: Deferasiroks
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
Hb	: Hemoglobin
HbA	: Hemoglobin A (Erişkin tip hemoglobin; $\alpha_2\beta_2$)
HbA₂	: Hemoglobin A ₂ (Erişkin hemoglobinin az bulunan formu; $\alpha_2\delta_2$)
Hb Bart's	: Hemoglobin Bart's (γ_4 tetrameri)
Hb Gower-1	: Hemoglobin Gower-1 (Embriyonik hemoglobin formu; $\zeta_2\varepsilon_2$)
Hb Gower-2	: Hemoglobin Gower-2 (Embriyonik hemoglobin formu; $\alpha_2\varepsilon_2$)
HbH	: Hemoglobin H (β_4 tetrameri)
HbF	: Fetal Hemoglobin
Hb Portland	: Hemoglobin Portland (Embriyonik hemoglobin formu; $\zeta_2\gamma_2$)
HbS	: Hemoglobin S
HPLC	: High Performance Liquid Chromatography (Yüksek performanslı sıvı kromatografisi)
KKH	: Kronik Karaciğer Hastalığı
MCV	: Mean Corpuscular Volume (Ortalama eritrosit hacmi)
Med	: Medyan
Min	: Minimum
Maks	: Maksimum
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme

n	: Frekans
nRBC	: Nucleated Red Blood Cell (Nükleuslu eritrosit)
Ort	: Ortalama
OHA	: Orak Hücreli Anemi
SF-36	: Short Form-36 (Kısa Form Sağlık Anketi – genel sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ölçeği)
SF_A	: Ağrı (Bodily Pain) alt boyutu, SF-36 ölçeği
SF_ERG	: Emosyonel Rol Güçlüğü (Role Emotional) alt boyutu, SF-36 ölçeği
SF_EVC	: Enerji/Canlılık/Vitalite (Vitality) alt boyutu, SF-36 ölçeği
SF_FF	: Fiziksel Fonksiyon (Physical Functioning) alt boyutu, SF-36 ölçeği
SF_FRG	: Fiziksel Rol Güçlüğü (Role Physical) alt boyutu, SF-36 ölçeği
SF_GSA	: Genel Sağlık Algısı (General Health Perceptions) alt boyutu, SF-36 ölçeği
SF_RS	: Ruhsal Sağlık (Mental Health) alt boyutu, SF-36 ölçeği
SF_Sİ	: Sosyal İşlevsellik (Social Functioning) alt boyutu, SF-36 ölçeği
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SS	: Standart Sapma
T2*	: T2 yıldız ağırlıklı görüntüleme
TBT	: Transfüzyon Bağımlı Talasemi
TIF	: Thalassaemia International Federation (Talasemi Uluslararası Federasyonu)
T_EF	: Duygusal İşlevsellik (Emotional Functioning) alt boyutu, TranQol ölçeği
T_FF	: Aile İşlevselliği (Family Functioning) alt boyutu, TranQol ölçeği
T_PF	: Fiziksel Sağlık (Physical Functioning) alt boyutu, TranQol ölçeği
T_SWF	: Okul/İş İşlevselliği (School/Work Functioning) alt boyutu, TranQol ölçeği
TranQol	: Transfusion-dependent Quality of Life Questionnaire (Transfüzyon bağımlı yaşam kalitesi ölçeği)
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
WBC	: White Blood Cell (Beyaz kan hücresi)
ESH	: Eritrosit sedimentasyon hızı

ÖZET

Hemoglobinopatisi Olan Erişkin Olgularda Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi ve Bunu Etkileyen Klinik Parametrelerin Araştırılması

Amaç: Hemoglobinopatiler, hemoglobin molekülünün sentezi veya yapısında meydana gelen genetik bozukluklara bağlı olarak ortaya çıkan kalıtsal kan hastalıklarıdır. Başlıca iki grupta sınıflandırılan bu hastalıklar arasında talasemi sendromları ve yapısal hemoglobin bozuklukları en sık karşılaşılan alt tiplerdir. Erken yaşta tanı alan bu bireyler, yaşam boyu süren kronik bir hastalık yüküyle karşı karşıya kalmakta; tekrarlayan transfüzyon gereksinimi, komplikasyon gelişimi ve tedavi sürecinin getirdiği fiziksel, psikolojik ve sosyal sorunlarla baş etmek zorunda kalmaktadır. Kronik hastalıkların bireyin yalnızca fizyolojik değil, aynı zamanda sosyal ve duygusal işlevselliğini de etkilemesi nedeniyle, yaşam kalitesinin değerlendirilmesi günümüzde hasta yönetiminde temel bir izlem parametresi olarak kabul edilmektedir. Bu çalışma, erişkin yaş grubundaki hemoglobinopati hastalarında yaşam kalitesini değerlendirmeyi ve bu durumu etkileyen demografik özellikler ile klinik parametreleri (transfüzyon sıklığı, komplikasyon varlığı, laboratuvar bulguları vb.) incelemeyi amaçlamaktadır. Ayrıca, hastaların yaşam kalitesi skorları sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırılarak, hastalık yükünün yaşam kalitesi üzerindeki etkisi ortaya konmaya çalışılmıştır.

Materyal ve Metod: Bu tanımlayıcı ve analitik kesitsel çalışma, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran, transfüzyon bağımlı hemoglobinopati tanısı almış erişkin bireyler ile sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunu kapsamaktadır. Çalışmaya, 50 transfüzyon bağımlı talasemi (TBT) hastası, 7 orak hücreli anemi (OHA) hastası ve 50 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Katılımcıların sosyodemografik bilgileri, klinik verileri ve güncel laboratuvar bulguları kayıt altına alınmış; yaşam kalitesi değerlendirmesi için Short Form-36 Health Survey (SF-36) ve Transfusion-dependent Quality of Life Questionnaire (TranQol) ölçekleri kullanılmıştır. Veriler, SPSS 25.0 istatistik programı ile analiz edilmiş; gruplar arası karşılaştırmalar için uygun parametrik ve non-parametrik testler uygulanmıştır. Yaşam kalitesi skorlarının demografik ve klinik değişkenlerle ilişkisi korelasyon analizleri ve grup karşılaştırmaları ile değerlendirilmiştir. OHA grubuna ait veriler tanımlayıcı istatistiklerle sunulmuş; karşılaştırmalı analizler TBT ve kontrol grubu arasında gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: TBT grubunun yaşam kalitesi skorları, kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha düşüktür ($p < 0,05$). SF-36 ölçeğinde fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü ve genel sağlık algısı gibi alt boyutlarda anlamlı fark gözlenmiştir. TranQol ölçeği, fiziksel, duygusal ve okul/işlevsellik boyutlarında daha belirgin duyarlılık göstermiştir. TBT grubunun %68'inde en az bir sistemik komplikasyon saptanmış olup; karaciğer (%48), endokrin (%40) ve kardiyak (%30) sistemler en sık etkilenen sistemlerdir. Komplikasyonu olmayan bireylerde yaşam kalitesi puanları anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Yaş, ferritin, hemoglobin, MPV, D vitamini ve

ESH gibi laboratuvar parametreleriyle bazı alt boyutlar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler saptanmıştır.

Sonuç: Transfüzyon bağımlı hemoglobinopati hastalarında yaşam kalitesi, hastalık yükü ve sistemik komplikasyonlarla anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur. TranQol ölçeği, komplikasyon varlığına duyarlı yapısıyla hasta takibinde değerli bir araç olarak öne çıkmaktadır. Elde edilen bulgular, yaşam kalitesinin klinik izlem süreçlerine entegre edilmesi gerektiğini ve multidisipliner yaklaşımın önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Transfüzyon bağımlı talasemi, Orak hücreli anemi, Yaşam kalitesi, TranQol, SF-36



ABSTRACT

Evaluation of Quality of Life in Adult Patients with Hemoglobinopathy and Investigation of the Associated Clinical Parameters

Aim: Hemoglobinopathies are inherited blood disorders that arise due to genetic mutations affecting the synthesis or structure of the hemoglobin molecule. These disorders are primarily classified into two main groups, with thalassemia syndromes and structural hemoglobin variants being the most commonly encountered subtypes. Individuals diagnosed at an early age face a lifelong burden of chronic illness, including recurring transfusion requirements, the development of complications, and various physical, psychological, and social challenges related to the treatment process. As chronic illnesses affect not only the physiological but also the social and emotional functioning of individuals, quality of life assessment is currently considered a key monitoring parameter in patient management. This study aims to assess the quality of life in adult patients with hemoglobinopathies and to examine the influence of demographic characteristics and clinical parameters (such as transfusion frequency, presence of complications, laboratory findings, etc.) on quality of life. Additionally, by comparing patients' quality of life scores with those of a healthy control group, the study seeks to reveal the impact of disease burden on quality of life.

Materials and Methods: This descriptive and analytical cross-sectional study included adult individuals diagnosed with transfusion-dependent hemoglobinopathy who applied to the Department of Internal Medicine at Çukurova University Faculty of Medicine, as well as healthy volunteers forming the control group. The study enrolled 50 patients with transfusion-dependent thalassemia (TDT), 7 patients with sickle cell anemia (SCA), and 50 healthy individuals. Sociodemographic information, clinical data, and current laboratory findings were recorded for all participants. Quality of life was assessed using the Short Form Health Survey (SF-36) and the TranQol questionnaire, which is specifically designed for patients with transfusion-dependent thalassemia. Data were analyzed using SPSS version 25.0, with appropriate parametric and non-parametric tests applied for intergroup comparisons. Relationships between quality of life scores and demographic/clinical variables were evaluated through correlation analyses and group comparisons. Data related to the SCA group were presented using descriptive statistics, while comparative analyses were conducted between the TDT and control groups.

Results: Quality of life scores were significantly lower in the TDT group compared to healthy controls ($p < 0.05$). Significant differences were found in SF-36 subscales such as physical functioning, role-physical, and general health perception. The disease-specific TranQol instrument showed higher sensitivity in detecting impairments, particularly in physical, emotional, and school/work functioning domains. At least one systemic complication was present in 68% of the TDT patients, with hepatic (48%), endocrine (40%), and cardiac (30%) complications being the most common. Quality of life scores were significantly higher in patients without

complications. Statistically significant correlations were found between several QoL domains and variables such as age, ferritin, hemoglobin, MPV, vitamin D, and ESR.

Conclusion: Quality of life in patients with transfusion-dependent hemoglobinopathies is closely associated with disease burden and systemic complications. The TranQol scale appears to be a sensitive and disease-specific tool for clinical follow-up. These findings emphasize the importance of integrating QoL assessment into routine care and adopting a multidisciplinary management approach.

Keywords: Transfusion-dependent thalassemia, Sickle cell anemia, Quality of life, TranQol, SF-36



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Hemoglobinopatiler, dünya genelinde en sık görülen otozomal resesif geçiş gösteren monogenik hastalıklardır.¹ Hemoglobin genlerinde gelişen mutasyonlar sonucunda meydana gelirler. Başlıca talasemiler ve yapısal hemoglobinopatiler olarak sınıflandırılırlar. Mevcut genetik bozukluğun globin sentezinde azalma veya yokluğu sonucunda talasemiler; yapısal değişiklikleri sonucunda ise yapısal hemoglobinopatiler meydana gelir.

Hemoglobinopatilerin dünya genelinde tarihçesi 1800'lü yıllara dayanmaktadır.² Yıllar içerisinde tanı, tedavi, prenatal tanı yöntemleri, tedaviye sekonder hemosiderozisin yönetimi ve evlilik öncesi dönemde taramanın zorunlu hale getirilmesi ile hastalığın takibi ve önlenmesine ilişkin önemli gelişmeler kaydedilmiştir.

Dünya nüfusunun yaklaşık %7'si bir globin gen mutasyonu taşıyıcısıdır.³ Akdeniz, Orta Doğu, Afrika ve Güneydoğu Asya bölgelerinde sıklıkla görülmekte olup yaşanan nüfus göçleri sonucunda küresel bir hal almış ve birçok ülkede önemli bir sağlık sorunu haline gelmişlerdir.⁴ Ülkemizde de özellikle güney ve güney doğu bölgelerinde önemli bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir. Türkiye'nin güneyindeki Çukurova Bölgesi'nin en büyük ili olan Adana hemoglobinopati sıklığı açısından ön sıralarda yer almaktadır.

Talasemiler, globin sentezinde azalma veya sentez yokluğu sonucu gelişen etkisiz eritropoez, artmış hemoliz, bozulmuş demir homeostazına yol açan hipokrom mikrositer anemi ile karakterizedir. Hastalığın klinik fenotipi asemptomatik seyirden, ömür boyu düzenli transfüzyon gereksinimi bulunan transfüzyon bağımlı talasemi (TBT) formuna kadar değişir. Hastaların kliniğinde ön planda transfüzyona sekonder hemosiderozis ilişkili komplikasyonlar yer alır.

Günümüzde 1000'in üzerinde yapısal hemoglobinopati bildirilmiştir.⁵ Bunların büyük bir kısmı bulgu vermez ve sıklıkla tarama çalışmaları ile saptanır. Orak hücreli anemi (OHA) dünyada ve ülkemizde en sık görülen yapısal hemoglobinopatilerden biridir. OHA, klinik olarak hemolitik anemiye bağlı gelişen sarılık, solukluk, hepatomegali ve splenomegali ile seyretmektedir. Ancak klinik tablonun asıl belirleyicisi, oraklaşmaya bağlı gelişen vasküler komplikasyonlardır.

Son 30 yılda talasemili olgular için transfüzyon tıbbında yaşanan gelişmeler, demir şelatörlerinin kullanıma girmesi ve OHA için hidroksiüre gibi tedavilerin kullanımı ile hastaların yaşam beklentisi artmıştır.⁶ Böylece hemoglobinopatiler pediatrik bir hastalık olmaktan çıkmış ve erişkin olguların takip edildiği kronik hastalıklar haline gelmiştir.⁶

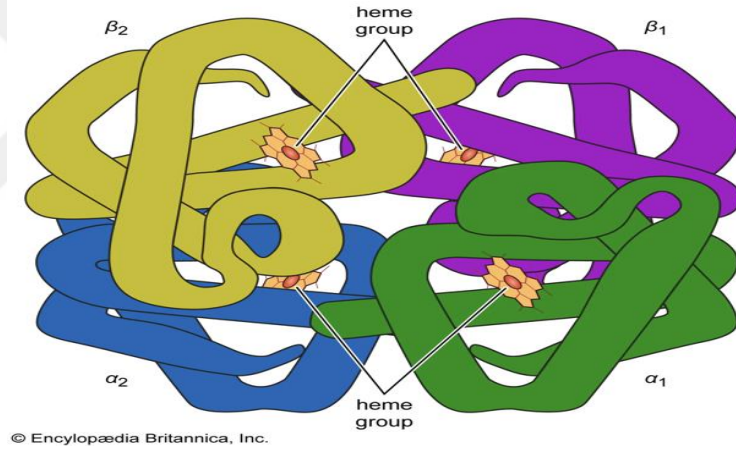
Hemoglobinopatilerden etkilenen bireylerin yaşamları boyunca karşılaştıkları akut ve kronik komplikasyonlar yaşam kalitelerinin azalmasına yol açar. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün "Sağlık, yalnızca hastalık ya da sakatlık durumunun olmaması değil, aynı zamanda fiziksel, ruhsal ve sosyal yönlerden tam anlamıyla bir iyilik halidir." şeklindeki tanımıyla uyumlu olarak, hemoglobinopatili olgularda daha bütünsel bir yaklaşım için hâlâ karşılanmamış bir ihtiyaç vardır.⁷ Rutin transfüzyon desteği alan ve düzenli takibi gereken bu hastaların sosyal ve duygusal yönlerinin de hastalık yönetiminde dikkate alınması gerekmektedir. Hemoglobinopatili hastaların yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde; hastaların fiziksel ve zihinsel sağlık, sosyal yaşam, iş ve okul hayatları üzerinde oluşan etkilerin ortaya konulması ve bu konuyla ilgili karşılanmamış ihtiyaçların belirlenmesi önemlidir. Hemoglobinopatisi olan bireyler için sağlıkta yaşam kalitesinin değerlendirilmesi sağlık araştırmalarının ayrılmaz bir parçası olarak kabul edilmektedir ancak henüz rutin klinik pratiğimizde yeterince yer almamaktadır.

Bu kesitsel çalışmada, hemoglobinopatili hasta görülme sıklığı yüksek olan ve bu anlamda bir referans sayılan hastanemizde takip edilen TBT ve OHA hastalarının yaşam kalitesinin değerlendirilmesi ve bunu etkileyen klinik parametrelerin araştırılması amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hemoglobinin Yapısı, Tipleri ve Fizyolojik Rolü

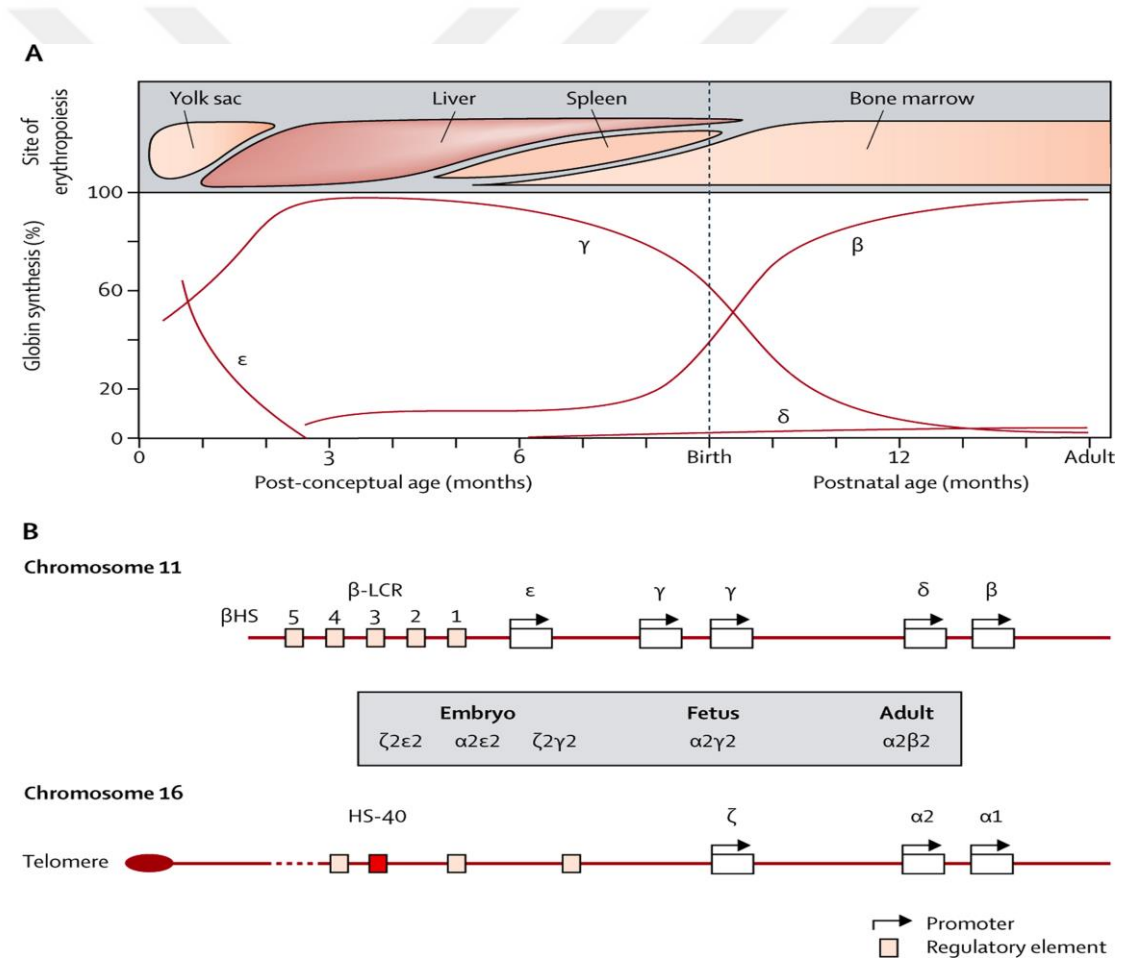
Hemoglobin (Hb), eritrositlerin yapısında bulunan ve temel işlevi alveoler düzeyde alınan oksijenin periferik dokulara, dokularda oluşan karbondioksitin ise pulmoner sisteme taşınmasını sağlamak olan ana proteindir. Hemoglobin molekülü, hem grubu ile globin proteinlerinin birleşmesiyle oluşan tetramerik bir yapıdır. Hem grubu, oksijen bağlama kapasitesine sahip ferröz demir (Fe^{2+}) iyonu ile protoporfirin IX halkasının birleşiminden oluşmaktadır.⁸



Şekil 1. Hemoglobinin tetramerik yapısının şematik gösterimi⁹

Hemoglobinlerin sınıflandırılması içerdiği globin zinciri tiplerine göre yapılmaktadır. İntrauterin yaşamın erken dönemlerinde (özellikle 2–8. gestasyon haftaları arasında), hemoglobin sentezinin yolk kesesinde gerçekleştiği ve bu dönemde embriyonik hemoglobin formlarının baskın olduğu bilinmektedir. Başlıca embriyonik hemoglobin formları; Gower-1 ($\zeta_2\epsilon_2$), Gower-2 ($\alpha_2\epsilon_2$) ve Hb Portland ($\zeta_2\gamma_2$) olup, sırasıyla iki zeta ve iki epsilon, iki alfa ve iki epsilon, iki zeta ve iki gama zincirinden oluşmaktadır. 8. gestasyon haftasından itibaren fetal karaciğerde hematopoetik aktivite başlamakta ve bu süreçte fetal hemoglobin (HbF; $\alpha_2\gamma_2$) sentezi ön plana çıkmaktadır.

HbF düzeyi, gebeliğin 24. haftasına kadar artış göstererek fetal dolaşımdaki hemoglobinin yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır. 24. gestasyon haftasından itibaren hematopoez öncelikle kemik iliğinde, kısmen ise dalakta sürdürülmektedir. Bu dönemde erişkin tip hemoglobinlerin sentezi başlar. Erişkin dönemde baskın olan hemoglobin, iki alfa ve iki beta zincirinden oluşan HbA ($\alpha_2\beta_2$)'dır. HbA, doğumda total hemoglobinin yaklaşık %30'unu oluşturmakta olup, 6–12. aylar arasında artış göstererek erişkin düzeyi olan %95'in üzerine çıkmaktadır. Diğer erişkin hemoglobini olan HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$) ise doğumda <%1 oranında bulunmakta, ancak 12. ay civarında erişkin seviyesine ulaşarak %2–3,4 düzeylerine yükselmektedir.¹⁰



Şekil 2. Globin gen ekspresyonunun gelişimsel değişimi

(A) Farklı gelişim evrelerinde aktif olan hemopoetik bölgeler ve bu evrelerde sentezlenen globin zincirlerinin oranları gösterilmektedir.

(B) α - ve β -globin gen kümelerinin kromozomal yerleşimi ile embriyonik, fetal ve erişkin dönemde sentezlenen hemoglobin tipleri şematik olarak sunulmuştur.¹¹

2.2. Hemoglobinopatilerin Genetik Temeli ve Kalıtım Özellikleri

Hemoglobinopatiler, hemoglobin molekülünün globin zincirinin etkilenmesi ile meydana gelen, otozomal resesif geçiş gösteren hastalıklardır. Dünya genelinde en sık görülen monogenik hastalıklardır.¹²

Başlıca talasemiler ve yapısal hemoglobinopatiler olarak sınıflandırılırlar.

Fonksiyonel bir hemoglobin molekülü, dört polipeptid zincirinden oluşan tetramerik bir protein yapısıdır; bu zincirler genellikle iki alfa (α) ve iki beta (β) globin zincirinden meydana gelir. Alfa zincirleri 16. kromozom üzerinde bulunan HBA1-HBA2 genleri, beta zinciri ise 11. kromozomda yer alan HBB geni tarafından sentezlenir.¹³

Yapısal hemoglobinopatiler genellikle HBB geninde meydana gelen nükleotid değişimleri sonucunda oluşur. Bu değişiklikler hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesini, stabilitesini veya çözünürlüğünü etkileyebilir. En iyi bilinen örnek OHA'dır. Bu durum HBB genindeki 6. kodonda yer alan glutamik asitin valin ile yer değiştirmesi sonucu oluşur ve hemoglobin molekülünde polimerizasyon eğilimine neden olur.¹⁴ HbC, HbE ve HbD gibi diğer varyantlarda da benzer nokta mutasyonlar söz konusudur.

Talasemiler ise globin zincirlerinden birinin sentezinin azalması veya tamamen durması ile karakterizedir. Beta-talasemide, HBB geninde splice-site mutasyonları, promotör bölge defektleri ve stop kodon mutasyonları gibi çeşitli mutasyonlar zincir sentezini bozar. Bu da hemoglobin yapısında zincir dengesizliğine ve serbest kalan zincirlerin hücre içi birikimi ile eritrositlerde hemolize yol açar.¹⁵ Alfa-talasemi ise genellikle HBA1 ve/veya HBA2 genlerinde oluşan gen delesyonları ile ilişkilidir.

Otozomal resesif kalıtım modeli nedeniyle heterozigot bireyler genellikle klinik olarak sağlıklı olup hastalık belirtisi göstermezler. Ancak her iki ebeveynin taşıyıcı olduğu durumlarda, çocukta hastalığın ortaya çıkma riski %25'tir. Bu genetik özellik, toplum temelli tarama programlarının yaygınlaştırılmasını, genetik danışmanlık hizmetlerinin sunulmasını ve prenatal tanı uygulamalarının önemini ortaya koymaktadır.

2.3. Hemoglobinopatilerin Tarihçesi

Hemoglobinopatilerin tarihçesi 1800'lü yıllara dayanmaktadır. 1889 yılında Von Jaksch, anemi, dalak büyümesi ve lökositöz bulguları gösteren bir pediatrik olguyu “anemia infantum pseudo-leukemia” şeklinde tanımlamıştır. Bu tablonun lösemiden bağımsız bir hastalık olduğu anlaşıldığında, söz konusu klinik durum literatüre “Von Jaksch anemisi” olarak geçmiştir.¹⁵

1910 yılında Herrick orak hücreli anemiyi ilk kez tanımlamıştır. Talasemi terimi ise 1932'de Whipple ve Bradford'un yayınlarında yer almıştır. Yunancada “thalassa” kelimesi deniz anlamına gelmekte, “thalassaemia” ise deniz anemisi olarak ifade edilmektedir.¹⁶

Hastalığın genetik temeli ise ancak 1940'lı yıllardan sonra tam olarak aydınlatılabilmektedir. Cooley ve Lee, bu hastalığın otozomal bir genin homozigot mutasyonu ile ilişkili olduğunu ortaya koymuş; heterozigot bireylerde ise daha hafif hematolojik değişikliklerle seyreden bir tablo izlendiğini bildirmişlerdir.¹⁷

Türkiye'de ise hemoglobinopatiler ile ilişkili çalışmalar 1950'li yıllarda Prof. Dr. Muzaffer Aksoy tarafından başlatılmıştır. Ülkemizde ilk talasemi majorlu hasta 1942 yılında, ilk orak hücreli anemi tanılı hasta ise 1946 yılında tanımlanmıştır.¹⁸

1993 yılında yürürlüğe giren “Kalıtsal Kan Hastalıkları ile Mücadele” yasasının ardından Antalya, Antakya, Mersin ve Muğla illerinde talasemi merkezleri kurulmuştur. Bu merkezlerde, hastaların tedavi süreçlerinin yanı sıra toplum temelli tarama programlarına da ağırlık verilmiştir. Aynı yıl itibari ile evlenmeyi planlayan çiftler için talasemi taraması yasal olarak zorunlu hale getirilmiştir. 1985 yılına kadar ülkemizde transfüzyona sekonder hemosiderozis yönetimi yetersiz olmakla birlikte bu tarihten itibaren demir şelatörlerinin kullanımı yaygınlaşmıştır. Hemoglobin bozuklukları ve talasemilerde kemik iliği nakillerinin başlangıcı ülkemizde 1990'lı yıllarda başlamıştır. Bu konuda kök hücre naklini ilk başlatan merkezler İstanbul Üniversitesi ve Çukurova Üniversitesi, ilk kord kanı kök hücre nakli yapan merkez ise Ankara Üniversitesi'dir.¹⁹

2.4. Hemoglobinopatilerin Epidemiyolojisi

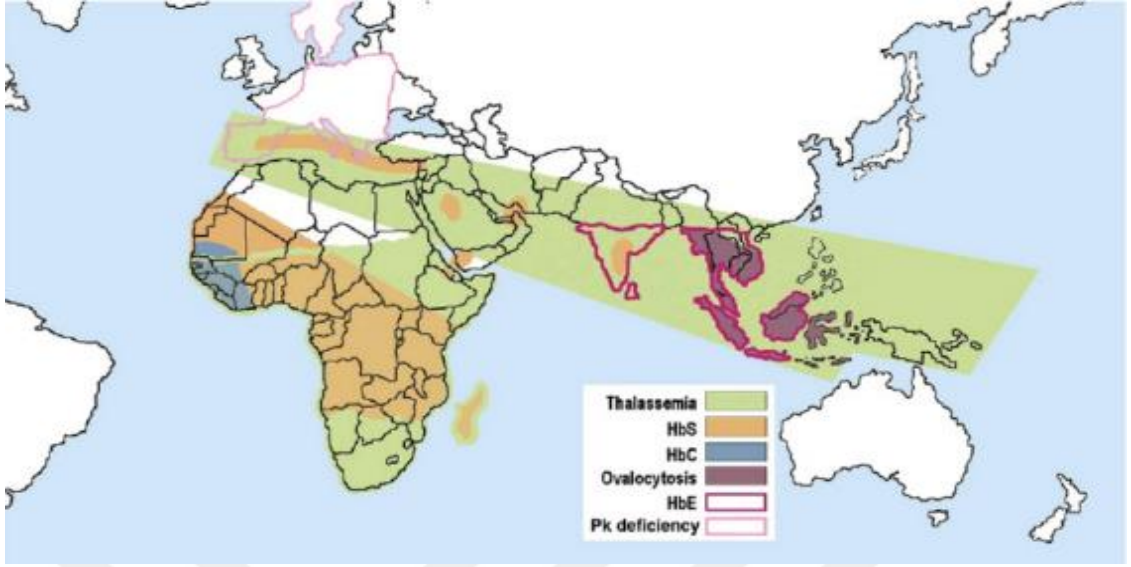
Konjenital hastalıklar arasında hemoglobin bozuklukları, küresel ölçekte yaygınlığı ve sağlık yükü açısından önemli bir hastalık grubunu oluşturmaktadır. DSÖ'ye göre, dünya nüfusunun yaklaşık %5.2'si klinik olarak anlamlı bir hemoglobinopati taşıyıcısıdır.²⁰ Her yıl 300.000 ile 400.000 arasında bebek ciddi bir hemoglobin bozukluğu ile doğmaktadır ve bu doğumların yaklaşık %90'ı düşük veya orta gelirli ülkelerde gerçekleşmektedir.²¹

Bölgelere göre dağılıma bakıldığında, OHA özellikle Sahra Altı Afrika'da %10 ila %40 arasında değişen taşıyıcılık oranlarıyla dikkat çekmektedir.²² Akdeniz ülkelerinde (Türkiye, Yunanistan, Kıbrıs, İtalya) en sık görülen hemoglobinopati beta-talasemidir ve taşıyıcılık oranları bölgelere göre %2 ila %14 arasında değişmektedir. Orta Doğu ülkelerinde hem OHA hem de talasemi sık görülmekte olup, akraba evliliklerinin yaygınlığı nedeniyle prevalans yüksek seyretmektedir. Güneydoğu Asya'da (özellikle Tayland, Vietnam, Laos ve Kamboçya) alfa-talasemi ve HbE hastalığı yaygın olup bazı bölgelerde taşıyıcılık oranı %30'a kadar çıkabilmektedir.²³ Kuzey Avrupa, Amerika ve Kanada gibi göç alan ülkelerde ise hemoglobinopatiler esas olarak göçmen kökenli bireylerde izlenmektedir.²⁴

Türkiye, hemoglobinopati açısından orta-yüksek riskli bölgeler arasında yer almaktadır. Çavdar ve Arcasoy tarafından yapılan çalışmada sağlıklı Türk toplumunda beta-talasemi taşıyıcı sıklığı %2,1 olarak bulunmuştur.²⁵ Bu oran bazı illerde çok daha yüksek düzeylere çıkmaktadır. Özellikle Adana, Mersin, Antalya, Hatay, Gaziantep ve Şanlıurfa gibi illerde %10'a kadar ulaşabilmektedir.

Yapısal hemoglobinopatilerden en sık görüleni olan orak hücreli anemi ise Türkiye'de daha sınırlı bölgelerde görülmekle birlikte, özellikle Hatay, Mardin, Şanlıurfa ve Adana gibi illerde OHA taşıyıcılığı %0.3 ile %13 arasında değişmektedir.²⁶ Bu bölgelerde yaygın olan akraba evlilikleri, hemoglobinopatilerin görülme sıklığını artıran başlıca etkenlerden biridir.

Türkiye'nin güneyindeki Çukurova Bölgesi'nin en büyük ili olan Adana hemoglobinopati sıklığı açısından ilk sıralarda yer almaktadır. Merkezimizin bulunduğu Adana ilinde yapılan taramalarda, beta-talasemi sıklığı %13,46; diğer hemoglobinopati türlerinin toplam sıklığı ise %6,83 olarak rapor edilmiştir.²⁷



Şekil 3. Hemoglobinopatilerin dünya genelindeki dağılımı²⁸

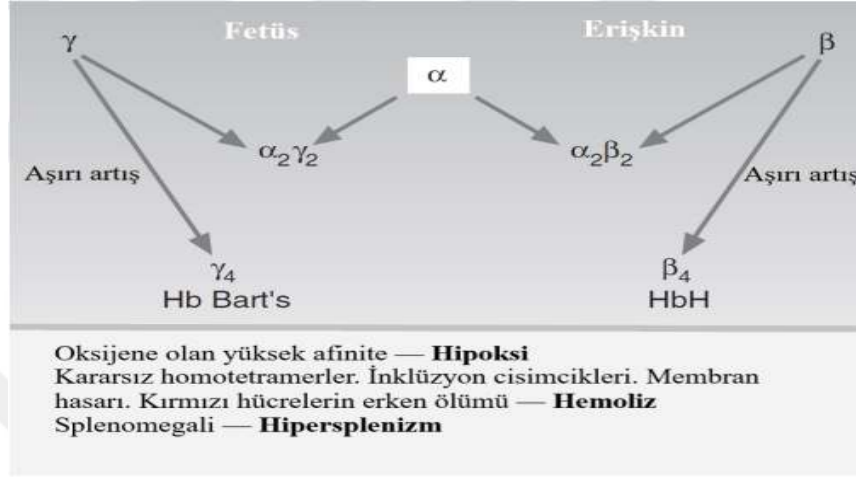
2.5. Hemoglobinopatilerin Patofizyolojisi

2.5.1. Alfa Talasemide Patofizyoloji

Her bireyde toplam dört adet alfa (α)-globin geni bulunur. Bu genlerden bir ya da daha fazlasının inaktivasyonu, klinik tablonun ciddiyetini belirler. Tek gen kaybı genellikle asemptomatik bir taşıyıcılık durumu oluştururken; iki genin kaybı hafif mikrositer hipokrom anemi ile karakterizedir. Üç gen kaybı, fazla sentezlenen beta (β)-globin zincirlerinin homotetramer (β_4) oluşturduğu ve Hemoglobin H (HbH) olarak bilinen patolojik hemoglobinin baskın olduğu HbH hastalığına yol açar. Dört α -geninin kaybı ise, yalnızca γ -zincirlerinden oluşan Hb Bart's (γ_4) oluşumuna neden olur ve hidrops fetalis ile seyreden, intrauterin dönemde genellikle ölümcül seyreden ağır bir klinik tabloya yol açar.²⁹

HbH molekülleri yüksek oksijen afinitesi nedeniyle dokulara yeterli oksijen bırakamaz; ayrıca eritrosit içinde çökerek membran yapısını bozar ve hücre yıkımına neden olur.³⁰ Hb Bart's ise fetal yaşamda etkili oksijen transportu sağlayamaz, bu da ciddi doku hipoksisi ile sonuçlanır.

Alfa talasemide oluşan zincir dengesizliği, beta-talasemide gözlenen aşırı α -zinciri toksisitesine kıyasla daha az belirgin olsa da, HbH hastalığında eritroid hücrelerde etkisiz eritropoez ve hemolitik süreçler hâkimdir.³¹



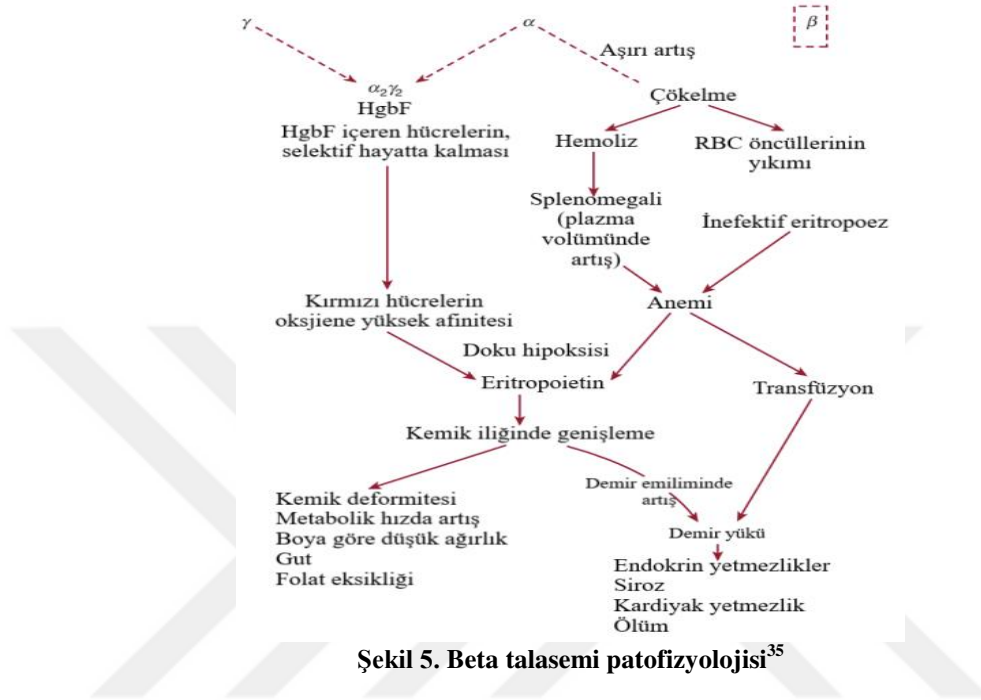
Şekil 4. Alfa talasemi patofizyolojisi³²

2.5.2. Beta Talasemide Patofizyoloji

Beta-talasemi, β -globin zincir sentezinde azalma (β^+) veya tamamen kayıp (β^0) ile karakterizedir. α -globin zincir sentezi etkilenmeden devam ettiği için α/β zincir oranında dengesizlik meydana gelir. Aşırı miktarda sentezlenen α -zincirleri, eritroid prekürsör hücrelerde çözünmeyen kompleksler oluşturur ve hücre içi agregatlar şeklinde birikerek toksik etki gösterir.³³ Bu agregatlar, hücre içinde oksidatif stresin artmasına, reaktif oksijen türlerinin üretimine ve membran hasarına yol açar. Sonuçta, çok sayıda eritroid öncül hücre henüz olgunlaşmadan apoptoza uğrar; bu süreç etkisiz eritropoez olarak adlandırılır ve hastalığın patofizyolojisinde merkezi rol oynar.³⁴

Olguların bir kısmında dolaşıma çıkabilen eritrositler ise yapısal olarak anormaldir ve özellikle dalakta ekstravasküler hemoliz ile hızla yıkılır. Süregelen anemiye karşılık, böbreklerden eritropoietin salınımı artar ve kemik iliğinde eritropoetik aktivite belirgin şekilde uyarılır. Bu durum, başta yüz ve kafa kemikleri olmak üzere iskelet sisteminde kemik iliği hiperplazisi ve buna bağlı deformitelere neden olabilir.

Eritropoezin bu şekilde artması zamanla karaciğer, dalak ve lenf nodları gibi dokularda ekstramedüller hematopoez odaklarının ortaya çıkmasına da yol açabilir.



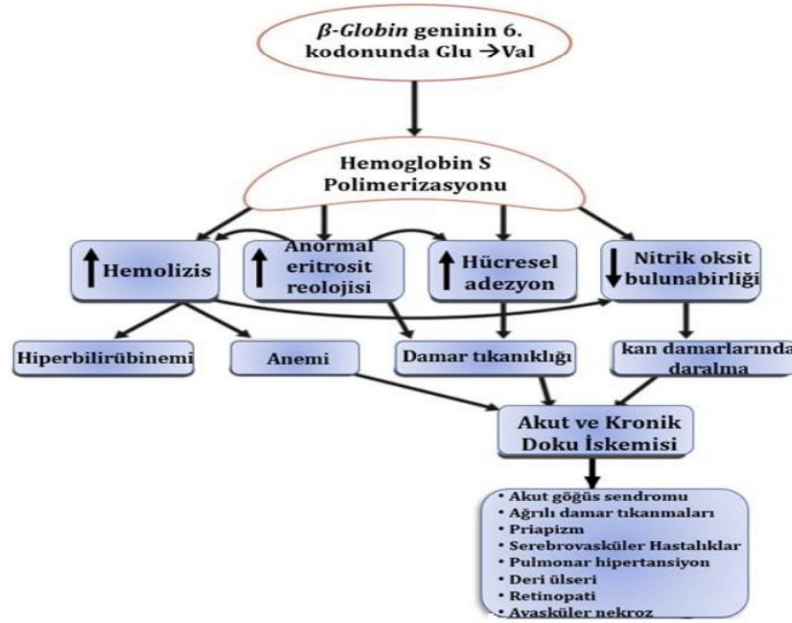
2.5.3. Yapısal Hemoglobinopatilerde Patofizyoloji

Meydana geliş sebebi genellikle tek bir nükleotid değişimi sonucu globin zincirinde bir aminoasit değişimine yol açan mutasyonlardır. Bu mutasyonlar hemoglobinin çözünürlüğünü, oksijen bağlama özelliğini, moleküler stabilitesini ya da elektrostatik yükünü etkileyerek klinik açıdan anlamlı sonuçlara neden olabilir.³⁶ Bu bozuklukların klinik etkileri mutasyonun yerine, tipine ve hemoglobinin fonksiyonel özelliklerine etkisine göre değişir.

Bu grup içerisinde en iyi bilineni Hemoglobin S (HbS)'tir. HbS, β-globin geninde yer alan 6. kodonda meydana gelen nokta mutasyonu sonucu, glutamik asidin yerine valinin geçmesiyle oluşur. Bu aminoasit değişikliği, hemoglobin molekülünün üç boyutlu yapısını etkileyerek, özellikle oksijen basıncının düşük olduğu durumlarda HbS moleküllerinin anormal şekilde polimerize olmasına neden olur. Polimerleşme süreci eritrositlerin normal bikonkav şeklini bozarak, onların sert, orak biçimli ve elastikiyetini

yitirmiş hücreler hâline gelmesine yol açar. Bu orak hücreler, küçük damarlar içerisinde lümeni tıkayarak doku hipoksisine, ağrılı vazooklüzif krizlere ve zamanla geri dönüşsüz organ hasarlarına neden olur.³⁷

Bunun dışında HbE, HbD-Punjab, HbO-Arab, Hb Lepore gibi hemoglobin varyantları örnek verilebilir. Bu varyantların çoğu sessiz seyrederken, bazıları başka hemoglobinopati genleriyle birlikte taşındığında klinik olarak anlamlı olabilir.³⁸



Şekil 6. OHA patofizyolojisi³⁹

2.6. Hemoglobinopatilerin Klinik Özellikleri

2.6.1 Alfa Ve Beta Talasemide Klinik Özellikler

Talasemiler etkilenen zincirin tipine göre alfa-talasemi ve beta-talasemi olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Her iki talasemi tipi de klinik olarak asemptomatik taşıyıcılıktan ağır transfüzyon bağımlı formlara kadar geniş bir spektrumda seyrederek. İnsanlarda dört α -globin geni bulunur. Alfa-talasemi, α -globin zincirlerinin delesyonu ile meydana gelmektedir. Delesyon sayısına göre klinik tablo değişir.

Sessiz Taşıyıcı ($-\alpha/\alpha\alpha$): Tek α geninde delesyon olan bu bireyler genellikle tamamen asemptomatiktir ve hematolojik olarak normal bulgular sergiler. Tanı ancak DNA analizleri gibi moleküler yöntemlerle konabilir. Klinik önemi taşıyıcılık riskinin belirlenmesinde ortaya çıkar.⁴⁰

Alfa-Talasemi Taşıyıcısı ($-\alpha/-\alpha$ veya $---/\alpha\alpha$): İki α -geninin eksik olduğu bu formda hafif düzeyde mikrositik ve hipokromik anemi mevcuttur. Ancak hemoglobinin elektroforezinde HbA2 ve HbF düzeyleri normaldir, bu da beta-talasemi minörden ayırımı zorlaştırabilir. Hastalar genellikle asemptomatiktir. Evlilik öncesi taramalarda önemlidir.⁴¹

HbH Hastalığı ($---/-\alpha$): Üç α -geninin eksikliğiyle ortaya çıkan HbH hastalığında, dengeyi sağlamak adına β -globin zincirleri kendi aralarında tetramer oluşturur ve HbH adı verilen anormal hemoglobin meydana gelir. HbH stabil değildir, kolayca denatüre olur ve eritrositlerde oksidatif strese neden olur. Hafif-orta dereceli hemolitik anemi, splenomegali, ikter ve taşikardi gibi semptomlar izlenir. Bazı olgularda enfeksiyon ya da stresle tetiklenen aplastik krizler görülebilir. Transfüzyon gereksinimi değişkendir.⁴²

Hb Bart's Hidrops Fetalis ($---/---$): Tüm α -genlerin eksikliği sonucu, fetüste yalnızca γ -globin zincirleri mevcuttur ve bunlar Hb Bart's tetramerlerini oluşturur. Bu moleküller oksijene yüksek afinitelidir, ancak dokuya oksijen salınımı yapamazlar. Sonuç olarak, şiddetli intrauterin anemi, kalp yetmezliği, hidrops fetalis ve çoğunlukla intrauterin ölüm meydana gelir. Bu tablo, prenatal tanı açısından kritik öneme sahiptir. Gebelik öncesi ve prenatal genetik danışmanlık, Hb Bart's sendromunun önlenmesinde anahtar rol oynar.⁴³

Beta-talasemi, β -globin genindeki mutasyonlar nedeniyle β -zincir sentezinin azalması (β^+) ya da tamamen kaybı (β^0) ile karakterizedir. Bu dengesizlik, α/β zincir oranında bozulmaya, serbest α -zincir birikimine ve sonuçta eritrosit öncüllerinde toksisiteye neden olur. Klinik seyir, mutasyonun tipi ve allel kombinasyonuna göre belirlenir.

Beta-Talasemi Taşıyıcılığı (Minör, Heterozigot β^+/β veya β^0/β): Bu form, genellikle asemptomatik olup, çoğunlukla rutin hematolojik taramalarda veya prenatal danışmanlık sırasında tanı alır. Hastalarda hafif mikrositik, hipokromik anemi saptanabilir. Hemoglobinin elektroforezinde HbA2 düzeyinde artış ($> \%3,5$) tipiktir.

Klinik olarak müdahale gerektirmez; ancak taşıyıcılık nedeniyle eşlerin genetik analizleri önemlidir.⁴⁴

Talasemi İntermedia (β^+/β^+ , β^0/β^+ veya β^0/β): Bu formda hastalar klinik olarak heterojen bir tablo sergiler. Genellikle çocukluk çağında anemi, halsizlik, büyüme geriliği gibi semptomlarla tanı alırlar. Transfüzyona bağımlılık yoktur ancak bazı durumlarda (enfeksiyon, gebelik, cerrahi) epizodik transfüzyon gerekebilir. Uzun vadede demir yüklenmesi, hem transfüzyon hem de artmış intestinal demir Emilimi ile ortaya çıkabilir. Ayrıca bu hastalarda splenomegali, ekstramedüller hematopoez ve kemik deformiteleri gibi bulgular da görülebilir.⁴⁵

Beta-Talasemi Majör (Cooley Anemisi, β^0/β^0 veya ağır β^+ kombinasyonları): En ağır klinik formdur. Semptomlar arasında huzursuzluk, iştahsızlık, solukluk, büyüme geriliği ve sık enfeksiyonlar yer alır. Tedavi edilmediği takdirde yaşamla bağdaşmaz. Düzenli transfüzyon tedavisi, demir şelasyonu, büyüme ve endokrin fonksiyon takibi bu hastalarda yaşam süresini ve kalitesini belirleyen temel unsurlar arasında yer almaktadır. Uzun dönem izlemde, kardiyak yetmezlik, karaciğer fibrozisi, endokrin bozukluklar ve osteoporoz gibi demir birikimine bağlı komplikasyonların gelişme riski yüksektir. Bu nedenle multidisipliner yaklaşım ve düzenli izlem büyük önem taşımaktadır.⁴⁶

2.6.2. Yapısal Hemoglobinopatilerde Klinik Özellikler

Yapısal hemoglobinopatilerde klinik tablo ilgili mutasyonun türüne, hemoglobinin stabilitesine ve oksijen taşıma kapasitesine etkisine bağlı olarak farklılık göstermektedir. En sık görülen form OHA'dır.

OHA, HbS'nin deoksijenasyon koşullarında polimerize olması ve eritrositlerin orak şeklini alarak deformasyona uğraması ile karakterizedir.⁴⁷ Bu durum, eritrositlerin fragilitelerini artırarak ortalama yaşam sürelerini azaltmakta ve kronik hemolitik anemiye neden olmaktadır; hastalarda halsizlik, solukluk ve sarılık gibi tipik anemi bulguları gözlenir.⁴⁸ Orak hücrelerin mikrovasküler yapılarda birikmesi, doku perfüzyonunu bozarak şiddetli ağrılı krizlere (vazooklüzif kriz) neden olmaktadır ve bu durum hastalığın en sık görülen ve ayırt edici semptomudur.⁴⁹ Akut göğüs sendromu ise göğüs ağrısı, ateş, solunum sıkıntısı ve radyolojik olarak yeni infiltrasyonlarla kendini

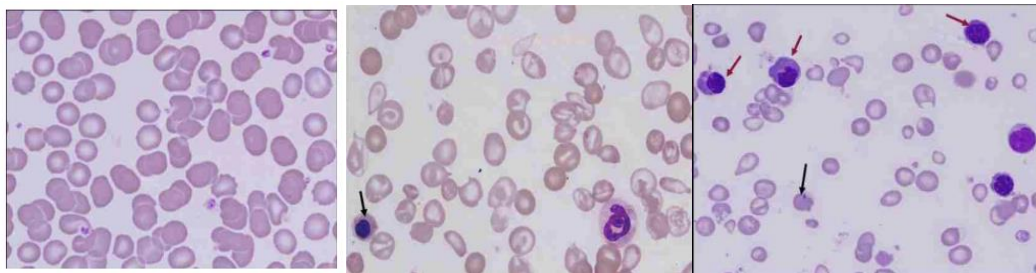
gösteren, yaşamı tehdit edebilen bir komplikasyondur. Genellikle alt solunum yolu enfeksiyonları, kemik iliği infarktüsleri veya yağ embolisi gibi tetikleyici faktörler sonrası gelişmekte olup acil müdahale gerektiren bir tablodur.⁵⁰

Özellikle çocukluk çağında, hastaların önemli bir kısmında iskemik inmeler ve sessiz serebral enfarktılar gelişmekte olup bu durum kognitif bozukluklara neden olabilir.⁵¹ Dalakta tekrarlayan enfarktılar sonucunda fonksiyonel aspleni gelişir ve bu durum pnömokok, meningokok gibi kapsüllü mikroorganizmalara karşı artmış duyarlılık nedeniyle ciddi enfeksiyonlara zemin hazırlar.⁵²

Uzun dönem takiplerde, böbrek (proteinüri, yetmezlik), karaciğer (kolestaz, safra taşı), kardiyovasküler sistem (kardiyak hipertrofi ve disfonksiyon), göz (retinopati) ve iskelet sistemi (avasküler nekroz, osteomyelit) dahil olmak üzere çok sayıda organ sisteminde kronik komplikasyonlara sıkça rastlanmaktadır.⁵³

2.7. Hemoglobinopatilerin Tanı Yöntemleri

Tanı klinik bulgular, hematolojik parametreler ve ileri laboratuvar testlerinin birlikte değerlendirilmesi ile konur. Tanı süreci genellikle tam kan sayımı ve periferik yayma ile başlar; burada mikrositoz, hipokromi, anizositoz ve hedef hücreler gibi bulgular saptanabilir. Hemoglobin elektroforezi, yapısal hemoglobin varyantlarını ve HbA2, HbF düzeylerini ayırt etmede temel yöntemdir.⁵⁴ Günümüzde yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve kapiller elektroforez, daha yüksek duyarlılık ve özgüllük sağladığı için yaygın şekilde kullanılmaktadır. Kesin tanı ve prenatal taramalar için DNA analizleri gereklidir; bu testler hem yapısal hem de sentez bozukluklarını saptamada kullanılabilir.⁵⁵



Şekil 7. Periferik yayma örnekleri

1.Talasemi minör periferik yayması 2.Talasemi intermedia periferik yayması 3.Talasemi majör periferik yayması⁵⁶

2.8. Hemoglobinopatilerin Tedavi Seçenekleri

Hemoglobinopatilerin tedavi yaklaşımı, hastalığın tipine, klinik şiddetine ve komplikasyon varlığına göre bireyselleştirilmelidir.

TBT hastalarında tedavinin temelini düzenli eritrosit transfüzyonları ve sekonder demir yüklenmesini önlemeye yönelik şelasyon tedavisi oluşturur.⁵⁷ Şelasyon için deferoksamin (DFO), deferasiroks (DFX) ve deferipron (DFP) gibi ajanlar kullanılmakta olup, bu ilaçlar karaciğer, kalp ve endokrin organlardaki demir birikimini azaltarak yaşam süresini uzatmaktadır.⁵⁸ Transfüzyona bağımlı olmayan olgularda ise destekleyici tedavi ve demir birikimi izlemi ön plandadır.

Orak hücreli anemide ağırlı krizlerin önlenmesi ve organ hasarının azaltılması amacıyla hidroksiüre yaygın olarak kullanılmakta; bu ajan HbF düzeylerini artırarak HbS polimerizasyonunu azaltmaktadır.⁵⁹ Ağır formlarda eritrosit transfüzyonları, antibiyotik profilaksisi, ağrı yönetimi ve akut komplikasyonların tedavisi temel yaklaşımlardır. Her iki hastalık grubunda da uygun adaylarda allojenik hematopoetik kök hücre nakli, küratif tek tedavi seçeneği olup, özellikle çocukluk çağında başarı oranı yüksektir.⁶⁰

Özellikler	Deferoksamin	Deferipron	Deferasiroks
Şelatör: demir kompleks	Hekzadantate (1:1)	Bidentate (3:1)	Tridentate (2:1)
Molekül ağırlığı, hidro/lipofilik	559, hidrodilik	139, lipofilik	373, lipofilik
Doz	20-60 mg/kg/gün	75-100 mg/kg/gün	10-40 mg/kg/gün
Uygulama şekli	s, c., i. v. 8-12 saat inf. 5-7 gün/hafta	Oral, 3 dozda	Oral, tek dozda
Yarılanma ömrü	20-30 dakika	2-3 saat	8-16 saat
Atılımı	İdrar, dışkı	İdrar	Dışkı
KC demirini uzaklaştırma	Evet (113)	Daka az etkin (114)	Evet (97)
Labil hücre havuzuna giriş	Gecikir (115)	Hızlı penetrasyon ve bağlanma (116) (117)	Hızlı penetrasyon ve bağlanma (117) (104)
Kardiyak demiri uzaklaştırma	Hergün, uzamış (24 saat) infüzyon (97) (118)	Standart DFO'dan üstün (104)	DFO'dan üstün olma eğilimi (119)

Şekil 8. Demir şelatörlerinin özellikleri⁶¹

2.9. Hemoglobinopatilerde Görülen Komplikasyonlar

Hemoglobinopatiler, yalnızca hematolojik bir bozukluk olmanın ötesinde, uzun vadede çoklu organ sistemlerini etkileyebilen ciddi komplikasyonlarla seyreden kalıtsal hastalıklardır.

Beta-talasemi major olgularında, hastalığın temel tedavi yaklaşımını oluşturan kronik eritrosit transfüzyonları zamanla organizmada aşırı demir birikimine yol açmaktadır. Vücutta biriken serbest demir, başta kalp, karaciğer ve endokrin sistem olmak üzere birçok organ ve dokuda toksik etki göstererek çeşitli komplikasyonlara neden olur. Bu durumun klinik yansımaları arasında kardiyomiyopati, kalp yetmezliği, karaciğer fibrozisi ve siroz gibi hayati organ hasarları ile birlikte; hipogonadizm, diyabetes mellitus, hipotiroidizm ve büyüme geriliği gibi endokrin disfonksiyonlar yer almaktadır. Transfüzyonla ilişkili demir yükünün zamanında tespiti ve uygun şelasyon tedavisi ile bu komplikasyonların sıklığı ve şiddeti azaltılabilir.⁶²

OHA ise, özellikle tekrarlayan vazooklüzif krizler, akut göğüs sendromu, inme, pulmoner hipertansiyon, retinopati ve renal disfonksiyon gibi komplikasyonlarla ilişkilidir. Dalakta tekrarlayan enfarktılar sonucunda oluşan fonksiyonel aspleni, kapsüllü mikroorganizmalara karşı savunmayı zayıflatarak ciddi enfeksiyonlara zemin hazırlar. Ayrıca her iki hasta grubunda da kemik değişiklikleri, osteoporoz, büyüme geriliği ve psikososyal sorunlar sıkça bildirilmiştir.⁶³

Bu komplikasyonlar yalnızca hastalığa bağlı morbiditeyi artırmakla sınırlı kalmaz, aynı zamanda bireylerin yaşam kalitesi üzerinde de önemli ölçüde olumsuz etki yaratır.

2.10. Yaşam Kalitesi Kavramı

2.10.1. Yaşam Kalitesi Tanımı

Yaşam kalitesi, bireyin fiziksel, psikolojik, sosyal ve çevresel durumunu; kendi hedefleri, beklentileri, standartları ve ilgileri doğrultusunda algılayış biçimi olarak tanımlanır. Bu kavram, yalnızca hastalık yokluğunu değil, bireyin genel iyilik hâlini de kapsar ve öznel değerlendirmeye dayanır.⁶⁴ DSÖ, yaşam kalitesini, bireylerin kendi

yaşamlarının içinde bulundukları kültür ve değerler sistemi bağlamında, amaçları, beklentileri, standartları ve ilgilerine göre algılayış biçimi olarak tanımlamaktadır.⁶⁵

2.10.2. Kronik Hastalıklarda Yaşam Kalitesi

Kronik hastalıklar, yalnızca fizyolojik düzeyde değil; psikolojik, sosyal ve ekonomik alanlarda da bireylerin yaşamını etkileyerek yaşam kalitesinde anlamlı bir düşüşe neden olurlar. Süreğen semptomlarla yaşamak, medikal tedavilere bağımlılık, sağlık kurumlarıyla sık temas hâlinde olmak ve toplumsal katılımı kısıtlanma gibi etkenler, bireylerin hem işlevselliğini hem de sağlık algısını olumsuz yönde etkiler.⁶⁶

Özellikle çocukluk veya ergenlik döneminde başlayan kronik hastalıklar, bireyin eğitim, sosyal gelişim ve psikolojik dayanıklılığı üzerinde kalıcı etkiler bırakabilir.⁶⁷ Tedaviye uyum zorunluluğu, tekrarlayan hastaneye yatışlar, fiziksel semptomların kontrolsüzlüğü ve hastalığın öngörülemez seyri, depresyon, anksiyete ve sosyal izolasyon gibi psikiyatrik sorunlarla da ilişkilendirilmiştir.⁶⁸ Bu nedenle, kronik hastalıklarda yaşam kalitesi değerlendirmeleri, yalnızca klinik parametrelere değil; bireyin yaşamının tüm yönlerine ışık tutarak sağlık hizmetlerinin etkinliğini ve birey merkezli bakım kalitesini artırmada temel araçlardan biri olarak kabul edilmektedir.⁶⁹

2.10.3. Hemoglobinopatilerde Yaşam Kalitesini Etkileyen Faktörler

Hemoglobinopatilerde yaşam kalitesi, yalnızca genetik ve hematolojik anormalliklerle sınırlı kalmayıp; hastalığın klinik seyri, uygulanan tedavi protokolleri, gelişen komplikasyonlar ve bireyin sosyal çevresi gibi birçok faktörün etkileşimiyle şekillenmektedir. Özellikle transfüzyon ihtiyacı olan ve sürekli tıbbi izlem gerektiren hastalarda, hastaneye sık başvuru ve tedaviye bağımlılık, günlük yaşam aktivitelerinde ciddi kısıtlamalara yol açmakta; bu durum fiziksel performansın yanı sıra sosyal işlevselliği de olumsuz yönde etkilemektedir.

Demir yükü artışı sonucu gelişen endokrin disfonksiyonlar, büyüme geriliği ve yorgunluk gibi kronik semptomlar hem fiziksel hem psikolojik iyilik hâlini bozabilmektedir.⁷⁰ OHA özelinde, tekrarlayan vazooklüzif ağırlı krizler, bireyin hem acil sağlık hizmeti ihtiyacını artırmakta hem de anksiyete, depresyon ve ağrıya bağlı

uyku bozuklukları gibi psikososyal sorunları tetiklemektedir.⁷¹ Bunun yanında, hastalığa dair bilgi eksikliği, düşük sosyoekonomik düzey ve yetersiz sosyal destek gibi çevresel faktörler de yaşam kalitesi üzerinde belirleyici rol oynamaktadır.⁷² Tüm bu etkenler değerlendirildiğinde, hemoglobinopati hastalarının yaşam kalitesini yükseltmek adına yalnızca biyolojik değil, psikososyal müdahaleleri de kapsayan bütüncül yaklaşımların geliştirilmesi büyük önem arz etmektedir.

2.10.4. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesinde Ölçeklerin Önemi

Kronik hastalıklarda yaşam kalitesinin değerlendirilmesi, yalnızca semptomların şiddetini değil; bireyin sağlık algısını, işlevselliğini ve psikososyal durumunu da yansıtmaları açısından büyük önem taşımaktadır. Bu kapsamda geliştirilen Kısa Form Sağlık Anketi (Short Form-36, SF-36), hem genel popülasyonda hem de çeşitli hastalık gruplarında yaşam kalitesini ölçmek için yaygın şekilde kullanılan, güvenilir ve geçerli bir araçtır. SF-36; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, sosyal işlevsellik, enerji/vitalite/canlılık, genel sağlık algısı, ruhsal sağlık ve ağrı olmak üzere sekiz alt boyuttan oluşmakta ve bireyin hem fiziksel hem de mental sağlığını çok boyutlu bir şekilde değerlendirmektedir.⁷³

Transfüzyon Bağımlı Yaşam Kalitesi Ölçeği (Transfusion-dependent Quality of Life Questionnaire, TranQoL), transfüzyon bağımlı talasemi hastaları için geliştirilmiş, hastalığa özgü bir yaşam kalitesi değerlendirme aracıdır. TranQoL, fiziksel sağlık, okul/iş yaşamı, aile ilişkileri ve duygusal durum gibi başlıklarla, tedavi yükünü ve sosyal etkilerini ölçmede daha duyarlıdır.⁷⁴ Bu iki ölçek, birlikte kullanıldığında hem genel yaşam kalitesi düzeyini, hem de hastalığa özel etkileri ayrıntılı biçimde ortaya koymakta ve birey merkezli tedavi planlamasında önemli bir rehber görevi görmektedir.⁷⁵

Özellikle hemoglobinopatiler gibi yaşam boyu devam eden ve tedavi yükü yüksek hastalıklarda, bu tür yapılandırılmış ölçme araçlarının kullanımı, hem klinik takibi yönlendirmekte hem de sağlık politikalarının şekillendirilmesine katkı sunmaktadır.⁷⁶

3. MATERİYAL ve METOD

3.1. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu çalışma, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde yürütülmüş ve prospektif bir araştırma olarak planlanmıştır. Araştırma süreci, Eylül 2024 ile Eylül 2025 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

3.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Araştırmanın evrenini, çalışma süresi boyunca Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Erişkin Hematoloji Polikliniği'ne başvuran ve hemoglobinopati tanısı almış erişkin hastalar oluşturmaktadır. Bu evrenden, belirlenen dahil edilme kriterlerine uyan ve çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul eden bireyler örneklemi oluşturmuştur.

3.3. Etik Kurul Onayı ve Etik İlkeler

Araştırmanın yürütülmesi için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 04.10.2024 tarihli ve 148/39 sayılı karar ile etik onay alınmıştır. Araştırma sürecinde, insanlara yönelik çalışmalarla ilgili etik ilkelere uyulmuş olup, 1975 Helsinki Bildirgesi ve sonraki güncellemeleri doğrultusunda hareket edilmiştir. Tüm katılımcılardan, yazılı onam formu alınarak gönüllülük esasına göre çalışmaya dahil edilmiştir.

3.4. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri aşağıdaki şekilde belirlenmiştir:

- 18 yaş ve üzerinde olmak,
- Anket formunu anlayıp yanıtlayabilecek düzeyde bilişsel yeterliliğe sahip olmak,
- Çalışmaya katılmayı kabul etmek ve yazılı bilgilendirilmiş onam formunu imzalamış olmak,
- Moleküler analiz ve/veya hemoglobin elektroforezi ile tanısı doğrulanmış hemoglobinopati tanısına sahip olmak,
- En az 6 aydır Çukurova Üniversitesi Erişkin Hematoloji Polikliniği'nde izleniyor olmak,
- Son 12 ay içinde düzenli transfüzyon tedavisi almış olmak.

Çalışmadan dışlanma kriterleri aşağıdaki şekilde belirlenmiştir:

- 18 yaşın altında olmak,
- Tanısı transfüzyon gerektirmeyen talasemi intermedia veya taşıyıcılık (minör formlar) olması,
- Çalışmaya katılmayı kabul etmemek,
- Fiziksel veya bilişsel nedenlerle anket sorularını yanıtlayamayacak durumda olmak ya da bilinen bir psikiyatrik hastalık tanısına sahip olmak,
- Anket formunu eksik doldurmak.

3.5. Veri Elde Etme Yöntemleri

Veriler, yüz yüze görüşmeyi takiben katılımcıların formu kendi başlarına okuyarak yanıtlamaları yoluyla toplanmıştır. Okuryazarlık sorunu olan bireylerde ise sorular araştırmacı tarafından okunmuş ve verilen yanıtlar not edilmiştir.

Çalışmaya katılan tüm bireylere, araştırmanın amacı, kapsamı, uygulanacak yöntemler ve gönüllü katılım esasları hakkında detaylı bilgilendirme yapılmıştır. Katılımcıların herhangi bir baskı altında kalmadan, tamamen özgür iradeleriyle çalışmaya katılmayı kabul ettiklerine dair yazılı onamları alınmıştır.

Veri toplama formu; katılımcıların demografik bilgileri, hastalıkla ilişkili klinik verileri, laboratuvar bulguları, komplikasyon varlığı ile SF-36 ve TranQol anketlerinden oluşacak şekilde yapılandırılmıştır.

3.5.1. Demografik, Klinik ve Laboratuvar Verilerin Toplanması

Katılımcılara ait demografik veriler yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), eğitim durumu, medeni durum, çalışma durumu gibi değişkenleri içermektedir. Bu veriler yüz yüze görüşme sırasında doldurulan anket formu aracılığıyla elde edilmiştir. VKİ, kilogram cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile hesaplanmıştır. DSÖ'nün sınıflandırmasına göre VKİ < 18,5: Zayıf, VKİ 18,5–24,9: Normal kilolu, VKİ 25,0–29,9: Kilolu, VKİ $\geq$ 30,0: Obez olarak tanımlanmaktadır. Ancak çalışmamızda, “fazla kilolu” ve “obez” bireylerin sayıca az olması nedeniyle bu iki grup birleştirilmiş ve analizlerde “kilolu” başlığı altında değerlendirilmiştir.

Hastalığa özgü klinik bilgiler (transfüzyon sıklığı, kullanılan şelasyon tedavisi ve düzenli ilaç kullanımı) hasta beyanları ile birlikte poliklinik dosyaları ve hastanemizde rutin hasta takibi için kullanılmakta olan bilgi yönetim sistemi üzerinden doğrulanarak kaydedilmiştir.

Laboratuvar bulguları; hemogram, ferritin, vitamin B12, folik asit, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), D vitamini düzeyleri ve biyokimyasal test sonuçlarını içerecek şekilde kaydedilmiştir. Bu veriler, anket uygulama tarihinden en fazla altı ay öncesine ait olacak şekilde hastane elektronik kayıt sisteminden retrospektif olarak temin edilmiştir.

3.5.2. Komplikasyonlarla İlgili Veri Toplanması

Bu çalışmada, transfüzyon bağımlı hemoglobinopati tanılı hastalarda komplikasyonların varlığı, *Thalassaemia International Federation (TIF)* tarafından 2025 yılında yayımlanan “Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent Thalassaemia (TDT)” kılavuzundaki izlem önerileri doğrultusunda sistematik olarak değerlendirilmiştir.⁷⁷ Komplikasyonların belirlenmesinde hasta beyanları, Çukurova

Üniversitesi Hastanesi'nde kullanılan hastane bilgi yönetim sistemi kayıtları, poliklinik izlem notları, laboratuvar bulguları ve mevcut görüntüleme raporları esas alınmıştır.

Her sistem için değerlendirme aşağıdaki şekilde yapılmıştır;

Kardiyak Sistem Komplikasyonları:

1. *Kardiyak demir birikimi*: Kardiyak demir yükünün değerlendirilmesi, kalp T2* manyetik rezonans görüntüleme (T2* kardiyak MRG) sonuçları temel alınarak yapılmıştır.

2. *Kalp yetmezliği*: Ekokardiyografi raporları değerlendirilmiştir. Ayrıca, poliklinik dosyalarında kalp yetmezliği tanısı yer alan hastalar da bu gruba dahil edilmiştir.

3. *Aritmi*: Hastane kayıtlarında veya izlem notlarında aritmi tanısı bulunan ya da EKG/ritim holter değerlendirmesinde ritim bozukluğu tespit edilen bireyler aritmi grubuna alınmıştır.

Hepatik Sistem Komplikasyonları:

1. *Karaciğer demir birikimi*: Hepatik demir yükü, T2* karaciğer MRG raporları temel alınarak değerlendirilmiştir. Normalin altında T2* değeri veya raporda “karaciğerde artmış demir birikimi” ifadesi yer alan olgular bu gruba dahil edilmiştir.

2. *Kronik karaciğer hastalığı (KKH)*: Karaciğer enzimlerinde (AST, ALT) tekrarlayan yüksek değerler, kronik karaciğer hastalığı ile uyumlu görüntüleme bulguları veya HBV/HCV pozitifliği varlığı durumunda KKH olduğu kabul edilmiştir.

Endokrin Sistem Komplikasyonları:

1. *Hipogonadizm*: Östrojen/testosteron düşüklüğü ve/veya FSH/LH düzeylerinde bozukluklar esas alınmıştır. Ek olarak, poliklinik notlarında tanı yer alması veya tedavi başlanmış olması da değerlendirmeye alınmıştır.

2. *Hipotiroidi*: TSH yüksekliği ve/veya düşük serbest T4 düzeyleri ile birlikte dosya kayıtlarında hipotiroidi tanısı olan hastalar bu grupta değerlendirilmiştir.

3. *Diabetes mellitus*: Açlık plazma glukoz düzeyinde ≥ 126 mg/dL, HbA1c düzeyinde $\geq 6.5\%$ veya dosyada yer alan diyabet tanısı esas alınarak değerlendirme yapılmıştır.

4. *Hipoparatiroidi*: Düşük serum kalsiyum ve/veya yüksek fosfor düzeyleri ile birlikte parathormon düşüklüğü olması kriter olarak kullanılmıştır.

Kemik-Metabolik Sistem Komplikasyonları:

1. *Osteopeni / Osteoporoz*: Dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) ölçüm sonuçlarında Z-skoru ≤ -2.0 olan bireylerde osteopeni/osteoporoz varlığı kabul edilmiştir.

2. *D vitamini eksikliği*: 25(OH) D düzeyinin <20 ng/mL olması durumunda D vitamini eksikliği varlığı kabul edilmiştir.

Her bir komplikasyon ‘var/yok’ şeklinde ikili değişken olarak kaydedilmiştir. Spesifik komplikasyonların (osteoporoz, kardiyak demir birikimi, hepatik demir birikimi) değerlendirilmesinde, yalnızca tanısal görüntüleme yöntemi (ör. DEXA, T2* MRG) uygulanmış bireyler analiz kapsamına alınmıştır. İlgili görüntüleme yöntemi uygulanmamış bireyler, o komplikasyon için değerlendirme dışı bırakılmıştır ve bu bireyler ilgili değişkenlerde “veri yok” (eksik veri) olarak kodlanmıştır.

3.5.3. Çalışmada Kullanılan Anket Formları ve Değerlendirme Araçları

Çalışmada hastaların yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi için iki farklı anket formu kullanılmış olup bunlar sırası ile;

-*SF-36 sağlık ölçeği (short form health survey) versiyon 2*

-*TranQoL (Transfusion-dependent QoL) questionnaire* idi.

SF-36, bireyin fiziksel, sosyal ve ruhsal sağlık durumunu çok boyutlu olarak değerlendiren toplam 36 maddeden oluşan bir ölçektir. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla ilk kez Ware ve arkadaşları tarafından 1987 yılında geliştirilmiş olan bu ölçek, günümüzde sağlık hizmetleri araştırmalarında en yaygın kullanılan ve en bilinen ölçüm araçlarından biri olarak kabul edilmektedir.⁷⁸ Ölçeğin ikinci versiyonu, 1996 yılında Ware ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olup ülkemizde geçerlilik ve güvenilirlik çalışması 1999 yılında Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır.⁷⁹ Anket, sekiz temel alt boyuttan oluşmaktadır: fiziksel işlevsellik, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık algısı, enerji/vitalite/canlılık, sosyal işlevsellik, duygusal rol güçlüğü ve ruhsal sağlık. Bu alt boyutlardan elde edilen her bir skor 0 ile 100 arasında değişmektedir; yüksek puanlar daha iyi bir sağlık durumunu ve yaşam kalitesini yansıtmaktadır.

TranQoL anketi; düzenli kan transfüzyonuna bağımlı talasemi hastalarında yaşam kalitesini değerlendirmeye yönelik geliştirilmiştir. Bu hasta grubunun özgün fiziksel ve psikososyal ihtiyaçlarını dikkate alarak oluşturulmuş, hastalığa özgü bir ölçme aracıdır. Ölçeğin orijinal versiyonu, Kanada ve Amerika Birleşik Devletleri'nde toplam altı merkezde yürütülen kapsamlı bir çalışmada, 12 yaş ve üzeri çocuklar ile yetişkin hastalar için geliştirilmiş ve toplam 28 maddeden oluşmuştur. Geliştirici ekip, ölçeğin dört ana alanı kapsamasını sağlamıştır: fiziksel sağlık, duygusal işlevsellik, sosyal katılım ve okul/iş yaşamı. Her bir madde, 5'li Likert tipi bir ölçek (0: hiçbir zaman – 4: her zaman) üzerinden değerlendirilmekte olup toplam puan 0 ile 100 arasında değişmektedir; yüksek puanlar daha iyi yaşam kalitesi anlamına gelmektedir.⁸⁰ Bu çalışmada kullanılan 36 maddelik versiyon, TranQol'un özgün yapısını korumakla birlikte, uygulanan yaş grubunun genişliği ve klinik ihtiyaçlar doğrultusunda ölçeğe eklenen maddeleri de kapsamaktadır. TranQol ölçeğinin kullanımı için gerekli izin, ölçeğin lisans sahibi kuruluş olan MAPi Research Trust ile yazışmalar sonucunda alınmıştır ve çalışmada bu kuruluştan alınan Türkçe versiyon kullanılmıştır.

3.6. Katılımcı Gruplarına Uygulanan Veri Alanlarının Dağılımı

TBT grubu, çalışmanın tüm veri alanlarına dahil edilmiş olup kontrol grubu, yalnızca demografik veriler ve SF-36 yaşam kalitesi ölçeği ile değerlendirilmiştir. OHA tanımlı bireyler, örneklem sayısının sınırlı olması ve klinik özellikler açısından heterojenlik göstermeleri nedeniyle karşılaştırmalı analizlere dahil edilmemiş, yalnızca tanımlayıcı istatistiklerle değerlendirilmiştir. Karşılaştırmalı analizler yalnızca TBT grubu ile kontrol grubu arasında gerçekleştirilmiştir. SF-36 anketi tüm katılımcılara uygulanmıştır. TranQol, talasemiye özgü yaşam deneyimlerini değerlendirmek üzere tasarlandığından, yalnızca TBT grubuna uygulanmıştır.

3.7. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin istatistiksel analizleri, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) sürüm 25.0 yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) değerleriyle; sürekli değişkenler ise ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle tanımlanmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farkların değerlendirilmesinde Ki-kare testi uygulanmıştır.

Sürekli değişkenlerin dağılım özelliklerini incelemek amacıyla Shapiro–Wilk testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen verilerde ikili grup karşılaştırmaları için Mann–Whitney U testi, ikiden fazla grubu içeren karşılaştırmalarda ise Kruskal–Wallis testi tercih edilmiştir. Kruskal–Wallis testinde anlamlı fark saptanması durumunda, grup içi farkların belirlenmesi için Post Hoc Bonferroni analizler gerçekleştirilmiştir.

Sürekli değişkenler arasındaki ilişki düzeyleri, dağılım özelliklerine bağlı olarak Spearman’s rho korelasyon katsayısı ile değerlendirilmiş ve tüm istatistiksel testlerde $p < 0,05$ değeri anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 50 kişilik transfüzyon bağımlı talasemi (TBT) tanılı hasta, 7 kişilik transfüzyon bağımlı orak hücreli anemi (OHA) tanılı hasta ve 50 kişilik sağlıklı kontrol grubu olmak üzere toplam 107 kişi dahil edilmiştir. OHA hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle sadece tanımlayıcı istatistiksel verileri sunulmuş olup, karşılaştırmalı analizlere dahil edilmemiştir.

4.1 Katılımcıların Demografik Verileri

Tüm katılımcıların demografik verileri Tablo1’de özetlenmiştir.

TBT grubunda ortalama yaş $32,8 \pm 11,0$ yıl olup; bireylerin %44,0’ı kadın, %56,0’sı erkektir. %14,0’ı zayıf, %74,0’ı normal kilolu ve %12,0’si kilolu olarak sınıflandırılmıştır. %60,0’inin lise ve altı eğitim aldığı, %40,0’inin ise üniversite mezunu olduğu görülmektedir. Katılımcıların %44,0’ı aktif olarak çalışmaktadır. Grubun %78,0’i evlidir ve %82,0’sinin en az bir çocuğu bulunmaktadır. %78,0’i aktif sigara kullanmaktadır.

Kontrol grubunun yaş ortalaması $28,9 \pm 4,9$ yıl olup; bireylerin %62,0’si kadın, %38,0’i erkektir. Grubun %6,0’sı zayıf, %56,0’sı normal kilolu, %38,0’i ise kilolu kategorisinde yer almaktadır. %86,0’sının üniversite mezunu olduğu; %72,0’sinin ise aktif olarak çalıştığı belirlenmiştir. Katılımcıların %54,0’ü evli, %46,0’sı bekârdır ve %30,0’u en az bir çocuk sahibidir. Katılımcıların %72,0’sinin sigara kullandığı saptanmıştır.

OHA grubunda ise yaş ortalaması $45,4 \pm 8,1$ yıldır. Katılımcıların %85,7’si kadın, %14,3’ü erkektir. Bireylerin %57,1’i kilolu sınıfında yer almaktadır. %85,7’sinin lise ve altı düzeyde eğitim aldığı; yalnızca bir bireyin (%14,3) üniversite mezunu olduğu saptanmıştır. Bu grubun %71,4’ü aktif olarak çalışmamaktadır. %57,1’i evlidir ve %57,1’i en az bir çocuk sahibidir. Ayrıca, bu gruptaki bireylerin %85,7’si aktif sigara kullanmaktadır.

Tablo 1. Çalışmaya katılan bireylerin demografik özellikleri

Demografik Özellik	TBT (n=50)	Kontrol (n=50)	OHA (n=7)
Yaş Yaş (Ort±SS)	32,8 ± 11,0	28,9 ± 4,9	45,4 ± 8,1
Yaş Yaş (≤30) Yaş (>30)	21 (%42,0) 29 (%58,0)	32 (%64,0) 18 (%36,0)	0 (%0) 7 (%100)
Cinsiyet Kadın Erkek	22 (%44,0) 28 (%56,0)	31 (%62,0) 19 (%38,0)	6 (%85,7) 1 (%14,3)
VKİ Zayıf Normal Kilolu	7 (%14,0) 37 (%74,0) 6 (%12,0)	3 (%6,0) 28 (%56,0) 19 (%38,0)	0 (%0,0) 3 (%42,9) 4 (%57,1)
Eğitim Durumu Lise ve altı Üniversite ve üzeri	30 (%60,0) 20 (%40,0)	7 (%14,0) 43 (%86,0)	6 (%85,7) 1 (%14,3)
Çalışma Durumu Çalışmıyor Çalışıyor	28 (%56,0) 22 (%44,0)	14 (%28,0) 36 (%72,0)	5 (%71,4) 2 (%28,6)
Medeni Durum Evli Bekâr	39 (%78,0) 11 (%22,0)	23 (%46,0) 27 (%54,0)	4 (%57,1) 3 (%42,9)
Çocuk Sahibi Olma Çocuğu yok Çocuğu var	9 (%18,0) 41 (%82,0)	35 (%70,0) 15 (%30,0)	3 (%42,9) 4 (%57,1)
Sigara Kullanımı Sigara içmiyor Sigara içiyor	11 (%22,0) 39 (%78,0)	14 (%28,0) 36 (%72,0)	1 (%14,3) 6 (%85,7)

*Veriler n (%) şeklinde sunulmuştur. Yaş ortalama ± standart sapma (SS) olarak verilmiştir.

VKİ kategorileri DSÖ sınıflamasına göre yapılmış olup <18,5 zayıf; 18,5–24,9 normal; ≥25 kilolu olarak değerlendirilmiştir.

4.2 TBT ve Kontrol Grubunun Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Dahil edilen kontrol grubu yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 50 sağlıklı bireyden oluşmaktadır. Bu gruba ait demografik verilerin, TBT grubu ile karşılaştırmalı dağılımı Tablo 2’de sunulmuştur.

Yaş değişkeni açısından değerlendirildiğinde, medyan yaş TBT grubunda 31,0 (18,0-74,0) yıl, kontrol grubunda ise 28,5 (19,0-41,0) yıl olarak hesaplanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,091). Cinsiyet dağılımı açısından incelendiğinde de kontrol grubu ve TBT grubu arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (p=0,109).

VKİ bakımından TBT grubunun kontrol grubuna göre daha düşük değerlere sahip olduğu saptanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0,008$).

Eğitim düzeyi açısından üniversite ve üzeri eğitim oranı kontrol grubunda %86,0, TBT grubunda ise %40,0 olarak belirlenmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Çalışma durumu açısından, çalışmayan bireylerin oranı TBT grubunda %56,0, kontrol grubunda ise %28,0 olup bu fark da anlamlıdır ($p = 0,008$).

Medeni durum değişkeninde evli birey oranı TBT grubunda %78,0 iken kontrol grubunda %46,0'tır ($p = 0,001$). Diğer değişkenler olan çocuk sahibi olma ve sigara kullanımı açısından ise gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 2. TBT ve kontrol grubunun demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	TBT (n=50)	Kontrol (n=50)	p değeri
Yaş (Med*, Min-Maks*)^b	31,0 (18,0–74,0)	28,5 (19,0–41,0)	0,091
Cinsiyet (Kadın)^c	22 (%44,0)	31 (%62,0)	0,109
VKİ^a	21,9 ± 3,4	23,9 ± 3,6	0,008
Eğitim Durumu (Üniv. ve üzeri)^c	20 (%40,0)	43 (%86,0)	<0,001
Çalışma Durumu (Çalışıyor)^c	22 (%44,0)	36 (%72,0)	0,008
Medeni Durum (Evli)^c	39 (%78,0)	23 (%46,0)	0,002
Çocuk Sahibi Olma (Var)^c	41 (%82,0)	35 (%70,0)	0,24
Sigara Kullanımı (Evet)^c	39 (%78,0)	36 (%72,0)	0,64

Not: Veri setindeki değişkenlerin dağılım özelliklerine göre uygun istatistiksel testler tercih edildi.

^a: **Bağımsız örneklem t-testi**, normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin grup ortalamalarının karşılaştırılmasında kullanıldı.

^b: **Mann-Whitney U testi**, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin medyan değerlerinin karşılaştırılmasında uygulandı.

^c: **Ki-kare testi**, kategorik değişkenler arasındaki dağılımların karşılaştırılması amacıyla kullanıldı.

* Min: Minimum, Maks: Maksimum, Med: Medyan olarak kısaltıldı.

4.3. OHA Tanılı Katılımcılara Ait Klinik ve Laboratuvar Verileri

OHA grubundaki 7 bireyden 5'i (%71,4) ayda 1-2 kere transfüzyon almakta iken 2'sinin (%28,6) iki ayda bir transfüzyon ihtiyacı bulunmaktadır. Şelasyon yöntemi olarak 6 birey (%85,7) deferasiroks kullanmakta iken 1 bireyin (%14,3) deferipron kullandığı görülmüştür.

Laboratuvar bulguları incelendiğinde, hemogloblin düzeyinin medyan 7,3 g/dL (6,7-9,6) olduğu görülmektedir. Ferritin düzeyi medyan 1464 ng/mL (412-2636) olup, katılımcıların %71,4'ünde 1000 ng/mL'nin üzerinde bulunmuştur (Tablo 3).

Tablo 3. OHA tanılı katılımcıların laboratuvar verileri

	Ort±SS*	Med (Min-Maks)*
Wbc (10 ³ /μL)	9,5±1,4	9,5 (7,4-11,1)
Nötrofil (10 ³ /μL)	5,1±0,8	5,5 (3,7-6,6)
Lenfosit (10 ³ /μL)	2,7±0,8	2,6 (1,7-4,0)
Hemoglobin (g/dL)	7,6±1,0	7,3 (6,7-9,6)
nRBC (10 ³ /μL)	4,4±10,7	0,3 (0,07-28,8)
nRBC (%)	40,5±97,2	4,2 (0,6-261,0)
MCV (fL)	84,5±28,9	93 (21-104)
Platelet (10 ³ /μL)	382,1±132,6	353,0 (205,0-611,0)
Ferritin (ng/mL)	1589,2±833,4	1464 (412-2636)
ESH (mm/saat)	31,5±18,1	30 (2-33)
CRP (mg/L)	10,5±10,7	7 (2-33)
Vitamin B12 (pg/mL)	236,4±98,5	198 (162-444)
Folik Asit (ng/mL)	9,6±4,3	10 (3-23)
D Vitamini (ng/mL)	9,6±4,3	9,7 (3,6-17,0)

*Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

OHA hastalarının yaşam kalitesi, SF-36 ölçeği ile değerlendirilmiştir. TranQol ölçeği transfüzyon bağımlı talasemi hastalarına spesifik olarak geliştirilmiş bir ölçek olduğu için OHA tanılı hastalara uygulanmamıştır.

Alt boyutlara ait puan ortalamaları sırasıyla; fiziksel fonksiyon (SF_FF) 45,0±26,1, fiziksel rol güçlüğü (SF_FRG) 28,5±22,4, emosyonel rol güçlüğü (SF_ERG) 28,5±35,6, enerji/vitalite/canlılık (SF_EVC) 36,6±17,2, ruhsal sağlık (SF_RS) 41,8±10,4 ve sosyal işlevsellik (SF_Sİ) 53,5±17,2'dir. Genel sağlık algısı (SF_GSA) puanı 28,5 ± 15,9; ağrı (SF_A) alt boyutu puanı ise 26,0 ± 15,4 olarak hesaplanmıştır.

4.4 TBT Grubunun Klinik Özellikleri ve Laboratuvar Verileri

TBT grubunu oluşturan 1 alfa talasemi ve 49 beta talasemi hastasının %90,0'ı ayda bir veya daha sık, %10,0'u ise daha seyrek aralıklarla transfüzyon almaktadır. Büyük çoğunluğu (%92,0) deferasiroks ile şelasyon tedavisi görmekte olup; %6,0'sı deferipron kullanmakta, %2,0'sinde ise demir şelasyonu için tedaviye ihtiyaç duyulmamaktadır.

TBT hastalarının komplikasyon sıklığına dair veriler Tablo 4 ve Şekil 9'da ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

Hastaların 34'ünde (%68,0) en az bir sistemik komplikasyon saptanmış olup sırası ile karaciğer patolojileri (%48), endokrin patolojiler (%40), kemik ve metabolik sistemle ilişkili patolojiler (%40) ve kardiyak patolojiler (%30) olduğu görülmüştür.

Karaciğerde demir birikimi, kardiyak demir birikimi görülme sıklığı T2* MRG raporu mevcut hastalar arasında değerlendirilmiştir. Kardiyak demir birikimi 19 hastanın 8'inde (%42,1) saptanırken, karaciğerde demir birikimi değerlendirilen 10 hastada da saptanmıştır (%100).

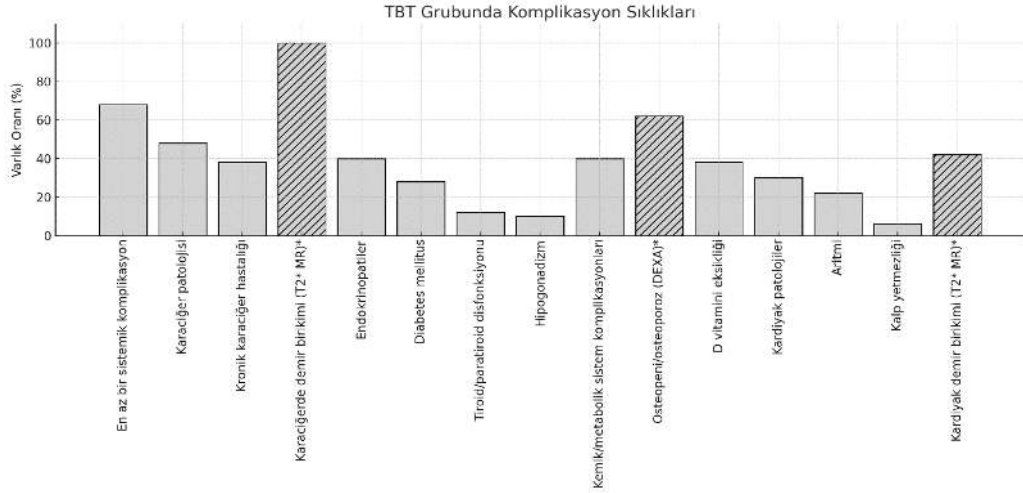
Osteopeni/osteoporoz değerlendirmesi DEXA ile yapılmış olup, 21 hastada bu tetkik uygulanmamıştır. Tetkikin uygulandığı 29 hastanın 18'inde (%62,1) osteopeni veya osteoporoz tespit edilmiştir.

Diğer patolojilerin varlığı tüm örneklem (n=50) üzerinden değerlendirilmiştir.

Tablo 4. TBT grubunda komplikasyon sıklığı

	Var (n)*	Yok (n)*	Var (%)*
Komplikasyonu olanlar	34/50	16/50	68%
Karaciğer patolojisi	24/50	26/50	48%
Kronik karaciğer hastalığı	19/50	31/50	38%
Karaciğerde demir birikimi	10/10	0/10	100%*
Endokrin patolojiler	20/50	30/50	40%
Diyabetes mellitus	14/50	36/50	28%
Hipotiroidi/hipoparatiroidi	6/50	44/50	12%
Hipogonadizm	5/50	45/50	10%
Kemik/metabolik sistem komplikasyonları	20/50	30/50	40%
Osteopeni/osteoporoz	18/29	11/29	62,10%*
D vitamini eksikliği	19/50	31/50	38%
Kardiyak patolojiler	15/50	35/50	30%
Aritmi	11/50	39/50	22%
Kalp yetmezliği	3/50	47/50	6%
Kardiyak demir birikimi	8/19	11/19	42,10%*

*Var (%) oranı, yalnızca ilgili tetkik yapılan bireyler üzerinden hesaplanmıştır. Bu komplikasyonlarda eksik veri bulunduğundan tüm örneklem üzerinden oran verilmemiştir.



Şekil 9. TBT grubunda komplikasyonların sistem ve alt başlıklara göre dağılımı

Desenli çubuklar (///): Eksik verisi olan ve yalnızca değerlendirilen bireyler üzerinden oran hesaplanan komplikasyonları, düz çubuklar tüm örneklem (n=50) üzerinden oran hesaplanan komplikasyonları göstermektedir.

TBT grubunda hastaların %74,0'ünde hemoglobin düzeyi 9 g/dL'nin altında, %10,0'unda ise 7 g/dL'nin altında saptanmıştır. %64,0'ünde ise ferritin düzeyinin 1000 ng/mL'nin üzerinde seyrettiği belirlenmiştir. Diğer laboratuvar bulgularına ilişkin detaylı dağılım Tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 5. TBT grubunun laboratuvar verileri

	Ort±SS	Med (Min-Maks)
Wbc (10 ³ /μL)	16,5±9,6	14,6 (4,7-59,9)
Nötrofil (10 ³ /μL)	8,6±6,3	7,4 (2,9-41,4)
Lenfosit (10 ³ /μL)	5,6±3,3	5,2 (1,3-23,6)
Hemoglobin (g/dL)	8,3±1,0	8,3 (6,1-10,8)
nRBC (10 ³ /μL)	33,2±114,1	7,4 (0,01-800,7)
MCV (fL)	83,1±7,2	83,0 (59,0-108,0)
Platelet (10 ³ /μL)	679,5±261,7	705,5 (114,0-1242,2)
Ferritin (ng/mL)	1932,3±2201,3	1246,5 (424,0-13848,0)
ESH (mm/saat)	16,7±13,0	17,0 (2,0-51,0)
CRP (mg/L)	8,2±10,9	3,5 (0,9-47,0)
Vitamin B12 (pg/mL)	287,5±106,5	253,0 (113,0-516,0)
Folik Asit (ng/mL)	7,4±5,7	5,0 (2,4-24,0)
D Vitamini (ng/mL)	15,9±8,4	15,0 (4,3-39,0)

*Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

4.5 TBT ve Kontrol Grubunda SF-36 Ölçeğine Göre Yaşam Kalitesi Analizleri

SF-36 ölçeğinin tüm alt grupları için TBT grubunda kontrol grubuna kıyasla daha düşük puanlar elde edilmiştir.

Yapılan istatistiksel analizler sonucunda fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, ağrı ve genel sağlık algısı alt boyutlarında elde edilen puanların, kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük olduğu görülmüştür ($p < 0,05$). (Tablo 6, Şekil 10)

Enerji/vitalite/canlılık, ruhsal sağlık ve sosyal işlevsellik alt boyutlarında gözlenen farklar ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). (Tablo 6)

Tablo 6. TBT ve kontrol gruplarında SF-36 alt boyut puanlarının karşılaştırılması

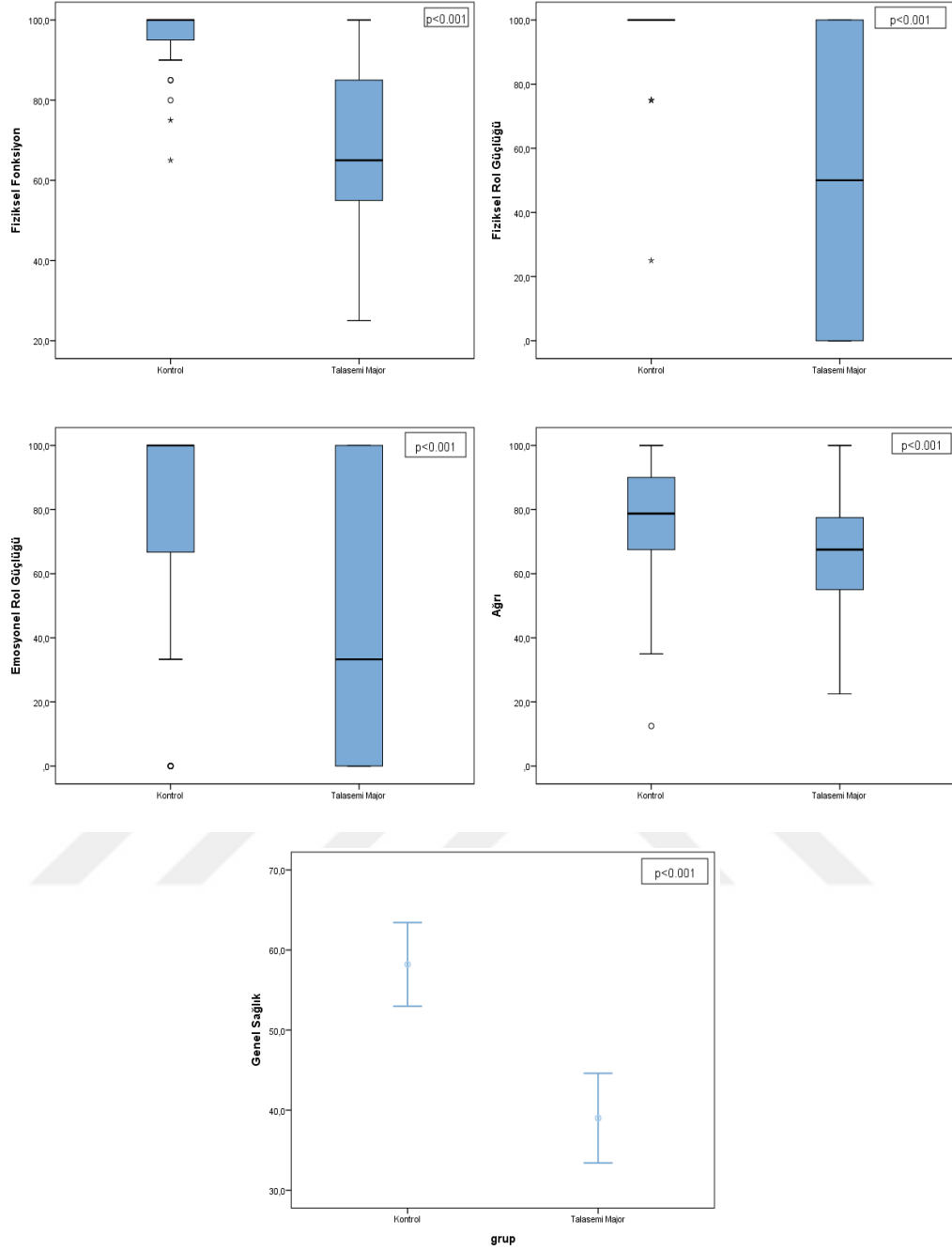
	TBT (n=50)	Kontrol (n=50)	p değeri
Fiziksel Fonksiyon ^b	65,0 (25,0-100,0)	100,0 (65,0-100,0)	<0,001
Fiziksel Rol Güçlüğü ^b	50,0 (0,0-100,0)	100,0 (25,0-100,0)	<0,001
Emosyonel Rol Güçlüğü ^b	33,3 (0,0-100,0)	100,0 (0,0-100,0)	<0,001
Enerji/Vitalite/ Canlılık ^a	48,7 ± 19,1	49,7 ± 19,5	0,800
Ruhsal Sağlık ^a	53,5 ± 19,3	59,5 ± 15,4	0,089
Sosyal İşlevsellik ^b	62,5 (12,5-100,0)	62,5 (25,0-100,0)	0,538
Ağrı ^b	67,5 (22,5-100,0)	78,8 (12,5-100,0)	<0,001
Genel Sağlık Algısı ^a	39,0 ± 19,7	58,2 ± 18,4	<0,001

Not: Veriler, değişkenlerin dağılım özelliklerine göre uygun şekilde özetlenmiştir.

^a: Normal dağılım gösteren değişkenlerde **ortalama ± standart sapma (Ort±SS)** ile tanımlama yapılmış ve gruplar arası karşılaştırmalarda **bağımsız örneklem t-testi** uygulanmıştır.

^b: Normal dağılım göstermeyen veya varyans homojenliği sağlanmayan değişkenlerde **medyan (min-maks)** değerleri verilmiş ve **Mann-Whitney U testi** kullanılmıştır.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi **p<0,05** olarak kabul edilmiştir. Dağılımın normalliği **Shapiro-Wilk testi** ile değerlendirilmiştir.



Şekil 10. Gruplar arasında anlamlı farkların olduğu SF-36 alt grupları

4.6. TBT Grubunda TranQoL Ölçeğine Göre Yaşam Kalitesi Analizleri

TranQoL ölçeği, transfüzyon bağımlı talasemi hastalarının yaşam kalitesini değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş, hastalığa özgü bir değerlendirme aracıdır. Bu nedenle çalışmamızda yalnızca TBT grubuna uygulanmıştır.

TranQol ölçeğinde; toplam puan ortalaması $54,9 \pm 14,0$ olarak bulunmuştur.

Alt boyutlar incelendiğinde, en yüksek ortalama puan duygusal işlevsellik (T_EF) alanında elde edilmiştir ($70,6 \pm 11,5$). Bunu sırasıyla aile işlevselliği (T_FF) ($62,7 \pm 18,0$), okul/iş işlevselliği (T_SWF) ($52,7 \pm 21,7$) ve fiziksel sağlık (T_PF) ($52,0 \pm 14,0$) alt boyutları izlemiştir (Tablo 7).

Tablo 7. TBT grubunda TranQol ölçeği sonuçları

	Ort±SS	Med (Min-Maks)
Toplam Puan	54,9±14,0	52,1 (24,3-90,9)
Fiziksel Sağlık (T_PF)	52,0±14,0	50,0 (15,0-90,0)
Duygusal İşlevsellik (T_EF)	70,6±11,5	66,6 (48,3-93,3)
Aile İşlevselliği (T_FF)	62,7±18,0	60,0 (25,0-100,0)
Okul/İş İşlevselliği (T_SWF)	52,7±21,7	50,0 (8,3-100,0)

*Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

4.7. TBT Grubunda Yaşam Kalitesini Etkileyen Parametreler

4.7.1 Sosyodemografik Parametreler

Analizler sonucunda, TBT grubunda yaş ile yaşam kalitesi ölçeklerinin bazı alt boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar saptanmıştır. Yaş ile SF-36 ölçeğinin SF_FRG ($r = -0,314$; $p=0,026$) ve SF_GSA ($r = -0,489$; $p<0,001$) alt boyut puanları ile TranQol toplam puanı ($r = -0,354$; $p=0,012$) ve T_PF alt boyutu ($r = -0,381$; $p=0,006$) arasında negatif yönde anlamlı ilişkiler bulunmuştur. Bulgular, yaş ilerledikçe yaşam kalitesinin bu boyutlarda azaldığını göstermektedir. Diğer SF-36 ve TranQol alt boyutları ile yaş arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Cinsiyete göre yapılan analizlerde, TranQol T_FF alt boyutunda kadın hastaların puan ortalaması erkek hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p=0,028$).

Eğitim düzeyine göre yapılan analizlerde, TranQol T_FF alt boyutunda anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,028$); bu boyutta üniversite mezunu bireylerin puan ortalaması lise ve altı eğitim düzeyindekilere göre daha yüksek bulunmuştur. Diğer SF-36 ve TranQol alt boyutlarında anlamlı fark izlenmemiştir ($p>0,05$).

Çalışma durumuna göre SF-36 ve TranQol toplam puanları ile alt boyutlarında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

4.7.2. Klinik Parametreler

VKİ açısından yalnızca TranQol T_SWF alt boyutu ile zayıf düzeyde negatif yönde anlamlı bir korelasyon belirlenmiştir ($r = -0,358$; $p=0,018$). Diğer alt boyutlar ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki izlenmemiştir ($p>0,05$).

Transfüzyon sıklığına göre yapılan analizlerde yalnızca TranQol ölçeğinin T_FF alt boyutunda anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,027$). Ancak gruplar arasında örneklem büyüklüğü farklılığı ($n=45$ ve $n=5$) vardır.

4.7.3. Laboratuvar Parametreleri

Laboratuvar parametreleri ile yaşam kalitesi alt boyutları arasında yapılan korelasyon analizlerinde bazı anlamlı ilişkiler bulunmuştur. MPV düzeyleri ile SF-36 ölçeğinin SF_FF alt boyutu arasında negatif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır ($r=-0,312$; $p=0,035$). Trombosit düzeyleri ile SF_A alt boyutu arasında da benzer şekilde anlamlı ve negatif yönlü ilişki gözlenmiştir ($r = -0,348$; $p=0,013$).

ESH düzeyleri ile SF_EVC alt boyutu ($p=0,035$) ve TranQol toplam puanı ($p=0,032$) arasında zayıf düzeyde ve negatif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır. D vitamini düzeyi ile SF_EVC alt boyutu arasında ise pozitif yönde anlamlı bir korelasyon belirlenmiştir ($r = 0,453$; $p=0,012$).

Diğer laboratuvar parametreleri ile SF-36 ve TranQol alt boyutları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

4.7.4. Komplikasyon Varlığı

Komplikasyon varlığına göre yapılan analizlerde, hem SF-36 hem de TranQol ölçeklerinde genel olarak komplikasyonu olmayan bireylerin yaşam kalitesi puanlarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Komplikasyon varlığına göre değerlendirildiğinde, TranQol toplam puanı komplikasyonu olmayan bireylerde anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p=0,035$). T_FF alt boyutunda da anlamlı fark izlenmiş ve komplikasyonu olmayan bireylerin puan ortalamasının daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0,009$). T_EF alt

boyutunda fark anlamlılık sınırında bulunmuştur ($p=0,050$). SF-36 alt boyutlarında anlamlı fark saptanmamıştır.

Karaciğer Patolojisi: SF36_FF ($p = 0,044$) ve SF36_RS ($p = 0,025$) alt boyutlarında anlamlı fark gözlenmiştir. TranQol toplam puanı ($p = 0,034$) ve T_PH ($p = 0,049$) alt boyutunda da anlamlı fark saptanmıştır. Diğer alt boyutlar ve SF-36 ölçeği için anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Kronik Karaciğer Hastalığı: T_FF alt boyutunda karaciğer hastalığı olmayan bireylerin puan ortalaması, hastalık bulunan bireylerden anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p=0,008$).

Karaciğerde Demir Birikimi: Bu çalışmada karaciğerde demir birikimi, sadece T2* MRG ile değerlendirilmiş bireylerde incelenmiştir. Görüntüleme yapılan 10 hastanın tamamında karaciğerde demir birikimi tespit edilmiştir. Buna karşılık, geri kalan bireylerde görüntüleme yapılmadığı ve veri eksikliği bulunduğu için, demir birikimi olmayan bireylerle karşılaştırma imkânı olmamıştır. Bu nedenle, karaciğerde demir birikimi varlığına göre yaşam kalitesi üzerinde anlamlı bir fark olup olmadığı istatistiksel olarak değerlendirilememiştir.

Kardiyak Patoloji: SF36_FRG ($p = 0,022$), SF36_RS ($p = 0,028$) alt boyutunda fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur SF36_FF alt boyutu anlamlılık sınırında yer almıştır ($p = 0,054$). TranQol toplam puanı ($p = 0,041$), T_PH ($p = 0,043$) ve T_FF ($p = 0,025$) alt boyutları da anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir.

Aritmi: Aritmi olmayan bireylerde TranQol toplam puanı ($p=0,048$) ve T_EF ($p=0,009$) puanları anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur.

Kalp Yetmezliği: Kalp yetmezliği olmayan bireylerde TranQol toplam puanı ($p=0,017$), T_EF ($p=0,040$) ve T_FF ($p=0,013$) anlamlı düzeyde daha yüksek saptanmıştır.

Kardiyak Demir Birikimi: SF36_FF ($p = 0,032$) ve SF36_RS ($p = 0,038$) alt boyutlarında anlamlı fark bulunmuştur. Diğer SF-36 ve TranQol alt boyutlarında anlamlılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Endokrinopati: Endokrinopatisi olmayan bireylerde TranQol toplam puanı ($p=0,017$), T_SWF ($p=0,039$) ve T_EF ($p=0,023$) alt boyutları anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur.

Diyabetes Mellitus: Diyabetes mellitus olmayan bireylerde TranQol toplam puanı ($p=0,019$), T_EF alt boyutu ($p = 0,003$) anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. SF-36 alt boyutlarında ise anlamlı fark gözlenmemiştir.

Hipotiroidi/Hipoparatiroidi: SF-36 ve TranQol alt boyutlarında anlamlı fark saptanmamıştır (tüm $p > 0,05$).

Hipogonadizm: T_FF alt boyutunda fark anlamlılık sınırında bulunmuştur ($p=0,056$). Diğer SF-36 ve TranQol alt boyutlarında anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Osteoporoz, osteopeni ve D vitamini eksikliği: SF-36 ve TranQol yaşam kalitesi alt boyutlarında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 8. Komplikasyon Varlığının Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkileri

Komplikasyon	SF36_ FF	SF36_ FRG	SF36_ RS	T_ Total	T_ FF	T_ EF	T_ PH	T_ SWF
Komplikasyon Var/Yok	—	—	—	✓*	✓**	~	—	—
Karaciğer Patolojisi	✓*	—	✓*	✓*	—	—	✓*	—
Kronik Karaciğer Hastalığı	—	—	—	—	✓**	—	—	—
Karaciğerde Demir Birikimi	—	—	—	—	—	—	—	—
Kardiyak Patoloji	~	✓*	✓*	✓*	✓*	—	✓*	—
Aritmi	—	—	—	✓*	—	✓**	—	—
Kalp Yetmezliği	—	—	—	✓**	✓*	✓*	—	—
Kardiyak Demir Birikimi	✓*	—	✓*	—	—	—	—	—
Endokrinopati	—	—	—	✓*	—	✓*	—	✓*
Diyabetes Mellitus	—	—	—	✓*	—	✓**	—	—
Hipotiroidi/Hipoparatiroidi	—	—	—	—	—	—	—	—
Hipogonadizm	—	—	—	—	~	—	—	—
Osteoporoz/D Vit. Eksikliği	—	—	—	—	—	—	—	—

Not: ✓* : Komplikasyonu olmayan grupta, ilgili alt boyutta yaşam kalitesi puanı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir ($p < 0.05$)

✓** : Komplikasyonu olmayan grupta, ilgili alt boyutta yaşam kalitesi puanı yüksek düzeyde istatistiksel anlamlılık göstermektedir ($p < 0.01$)

~ : Anlamlılık sınırında fark mevcuttur ($p \approx 0.05$)

— : Anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$)

Not: SF-36 ve TranQol ölçeklerinin diğer alt boyutlarında komplikasyon varlığına göre anlamlı düzeyde fark saptanmadığı için bu alt boyutlar tabloya dahil edilmemiştir.

5. TARTIŞMA

Hemoglobinopatiler, genetik kökenli ve yaşam boyu süregelen hematolojik bozukluklar olup, bireylerin fiziksel sağlığının yanı sıra psikososyal işlevsellikleri üzerinde de önemli etkiler yaratmaktadır. Özellikle transfüzyon bağımlı hemoglobinopati formları, sık tıbbi takip, düzenli tedavi gereksinimi ve eşlik eden komplikasyonlar nedeniyle bireylerin günlük yaşamlarını ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.

Yapılan birçok çalışmada, bu hasta grubunda yaşam kalitesinin sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu gösterilmiştir.^{81,82} Özellikle SF-36 ve TranQol gibi geçerli ve güvenilir ölçeklerle yapılan değerlendirmelerde, hem fiziksel hem de duygusal alanlarda belirgin kısıtlılıklar bildirilmektedir.

Bu çalışmada, erişkin yaş grubunda transfüzyon bağımlı hemoglobinopati hastalarının (TBT ve OHA) yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya 50 TBT, 50 sağlıklı kontrol bireyi ve 7 OHA tanılı birey dahil edilmiştir. OHA grubundaki örneklem sayısının sınırlı olması ($n = 7$) nedeniyle bu grup karşılaştırmalı analizlere dahil edilmemiştir.

Çalışmamızda yer alan TBT tanılı bireylerin yaş ortalaması $32,8 \pm 11,0$ yıl olup, %58,0'inin 30 yaş üzerinde olduğu saptanmıştır. Bu bulgu, talasemi hastalarının giderek artan yaşam süresiyle birlikte erişkin yaş grubunda daha sık temsil edildiğini gösteren güncel literatürle uyumludur.⁸³

TBT grubunda erkek bireylerin oranı (%56,0), kadın bireylerin oranından (%44,0) biraz daha yüksek bulunmuştur; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Bu bulgu, hastalığın otozomal resesif kalıtım göstermesi nedeniyle cinsiyetler arasında beklenen dengeli dağılımla uyumlu olarak değerlendirilmektedir.⁸⁴

TBT grubundaki katılımcıların VKİ verileri değerlendirildiğinde, %14,0'ünün zayıf, %74,0'ünün normal kiloda ve %12,0'sinin kilolu olduğu saptanmıştır. Katılımcıların büyük çoğunluğunun VKİ değerleri normal aralıkta bulunmasına rağmen, bu durumun optimal beslenme durumu ya da sağlıklı vücut kompozisyonunu doğrudan yansıtmadığı düşünülmektedir. Soliman ve arkadaşlarının yürüttüğü geniş kapsamlı bir derleme çalışmasında, Türkiye gibi orta-yüksek gelirli ülkelerde normal VKİ'ne sahip

bireylerde dahi gizli malnütrisyonun yaygın olduğuna dikkat çekilmiştir.⁸⁵ Bu nedenle, çalışmamızda elde edilen VKİ verileri, bireylerin beslenme açısından yeterli olduğu şeklinde yorumlanmamalıdır. Bu konuda daha detaylı beslenme değerlendirmeleri ve vücut kompozisyon analizlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

TBT grubundaki bireylerin eğitim düzeyleri değerlendirildiğinde, %60,0'ının lise ve altı, %40,0'ının ise üniversite ve üzeri eğitim düzeyine sahip olduğu belirlenmiştir. Bu dağılımın, bireylerin karşılaştığı bazı sosyoekonomik sınırlılıkları ve kronik hastalığın eğitim süreci üzerindeki olası olumsuz etkilerini yansıttığı düşünülmektedir.

Çalışma durumu incelendiğinde, katılımcıların %56,0'sının çalışmadığı, %44,0'ının ise aktif olarak bir işte çalıştığı bildirilmiştir. Bu oranlar, TBT hastalarında hastalığın iş gücüne katılımı sınırlayıcı etkisini ortaya koymaktadır. Nitekim, Paramore ve arkadaşlarının ABD ve Avrupa'da yürüttüğü çok merkezli bir çalışmada da TBT tanılı bireylerin yalnızca yaklaşık yarısının aktif iş yaşamında yer aldığı ve hastalığın iş gücü kaybı, verimlilik düşüşü ile aktivite kısıtlılığı gibi önemli etkiler yarattığı bildirilmiştir.⁸⁶

Çalışmamızda, yaşam kalitesi karşılaştırmalarının geçerliliğini artırmak amacıyla, kontrol grubu yaş ve cinsiyet dağılımı açısından TBT grubuyla benzer özelliklere sahip bireylerden oluşturulmuştur. Yapılan analizlerde yaş ($p = 0,812$) ve cinsiyet ($p = 0,427$) değişkenleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu durum, karşılaştırmaların temel demografik açıdan dengeli gruplar üzerinden yürütüldüğünü göstermektedir.

Bununla birlikte, diğer bazı demografik değişkenler bakımından gruplar arasında anlamlı farklar belirlenmiştir. TBT grubunda VKİ anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ($p = 0,005$); benzer şekilde, eğitim düzeyi ($p < 0,001$) ve çalışma durumu ($p = 0,005$) da kontrol grubuna kıyasla daha düşüktür. Bu bulgular, kronik hastalıkların bireylerin büyüme-gelişme süreci ile eğitim ve iş gücüne katılımı üzerinde sınırlayıcı etkiler yaratabileceğini göstermektedir. Talasemi gibi sistemik ve sürekli medikal takip gerektiren hastalıklarda bu durum literatürle de uyumlu bir şekilde beklenen bir sonuçtur. Öte yandan, söz konusu demografik farklılıkların yaşam kalitesi değerlendirmeleri üzerinde doğrudan veya dolaylı etkiler yaratabileceği göz önünde bulundurulmalı ve yorumlamalarda bu durum dikkate alınmalıdır.

Ayrıca çalışmamızda, TBT grubunun %90,0'ının aylık ya da daha sık transfüzyon aldığı belirlenmiştir. Bu oran, Betts ve arkadaşları tarafından 2020 yılında yayınlanan sistematik derlemede bildirilen verilerle uyumludur. İlgili çalışmada, TBT hastalarının %64 ila %89'unun 2–4 haftada bir düzenli transfüzyon aldığı rapor edilmiştir.⁸⁷

Çalışmamızda TBT hastalarının %92'sinin deferasiroks kullandığı saptanmıştır. Bu oran, EPIC çok merkezli prospektif çalışmada bildirilen %87,6'lık başlangıç deferasiroks kullanım oranı ile uyumludur.⁸⁸ Bu bulgu, hasta grubumuzun uluslararası şelasyon protokolleriyle uyumlu tedavi aldığına işaret etmektedir.

Çalışmamızda TBT hastalarının %68'inde en az bir komplikasyon saptanmıştır. Bu oran, İran'da 1010 hasta ile yapılan geniş kapsamlı bir çalışmadaki %64'lük oranla uyumludur.⁸⁹ Öte yandan Tayland'da yapılan bir çalışmada tüm hastalarda (%100) en az bir komplikasyon bildirildiği görülmektedir.⁹⁰ Yunanistan'da yürütülen ULYSSES çalışmasında ise tüm hastalarda en az bir hastalık veya tedavi ilişkili komplikasyon saptanmış, tedaviye bağlı komplikasyon oranı %53,2 olarak raporlanmıştır.⁹¹ Tayland ve Yunanistan gibi ülkelerde %100'e yakın komplikasyon oranları bildirilirken, Türkiye ve İran'daki çalışmalar bu oranı %64 civarında saptamıştır. Bu farkın yalnızca hasta popülasyonunun klinik özelliklerinden değil; komplikasyonların tanımlanma biçimi, tarama sıklığı, tanı kriterleri ve kayıt sistemlerinin etkinliği gibi yöntemsel farklılıklardan da kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca hasta yaşı, genetik varyasyonlar, tedaviye erişim ve hasta uyumu gibi faktörler de komplikasyon sıklığını etkileyebilir. Gelişmiş sağlık altyapısı, multidisipliner izlem olanakları ve sistematik veri kayıtları, bazı ülkelerde komplikasyonların daha etkin saptanmasını ve belgelenmesini sağlamış olabilir. Bu nedenle, ülkeler arası komplikasyon oranları karşılaştırılırken bu çok yönlü değişkenlerin göz önünde bulundurulması önemlidir.

Çalışmamızda komplikasyonlar, karaciğer, kardiyak, kemik metabolik sistem ve endokrin sistemlere ait olmak üzere dört ana alt gruba ayrılmış; her bir grup altında ilişkili klinik durumlar ayrıca sınıflandırılarak değerlendirilmiştir. Literatürde de benzer bir yaklaşım benimsenmiştir. Musallam ve Taher (2012) ile ULYSSES (2020) çalışmasında, komplikasyonlar sistem temelli olarak sınıflandırılmış ve her sistem altında ilişkili patolojiler ayrıntılı bir şekilde ele alınmıştır.^{70,91}

Komplikasyonlar alt gruplara göre değerlendirildiğinde karaciğer patolojileri %48, endokrin patolojiler %40, kemik metabolik sistem komplikasyonları %40,

kardiyak patolojiler %30 oranlarında saptanmıştır. Karaciğer komplikasyonlarının diğer sistemlere kıyasla daha yüksek oranda görülmesi, öncelikle iki etkenle ilişkili olabilir. Birincisi, karaciğerin demir birikimine karşı fizyolojik duyarlılığı nedeniyle, TBT hastalarında en erken ve en sık etkilenen organlardan biri olmasıdır. İkincisi ise, çalışmamızda karaciğer patolojilerinin tanımlanmasında kullanılan yöntemlerin (özellikle yaygın biçimde uygulanan ultrasonografi gibi erişilebilir görüntüleme tekniklerinin) bu sistemdeki bozuklukların daha kolay saptanmasına imkân tanınmasıdır. Literatürde de karaciğerin demir yüklenmesine karşı hassasiyeti sıkça vurgulanmaktadır. Örneğin Suman ve arkadaşları (2016), karaciğerin talasemide erken dönemden itibaren etkilendiğini ve hepatik hasarın önemli bir morbidite nedeni olduğunu bildirmiştir.⁹²

Çalışmamızda kronik karaciğer hastalığı %38 oranında saptanmıştır. Kronik karaciğer hastalığına ilişkin bulgumuz, TBT hastalarında %20–45 arasında bildirilen kronik hepatopati ve fibrozis oranlarıyla genel olarak uyumludur.⁹³ Karaciğerde demir birikimi, yalnızca görüntüleme yapılan 10 hastada değerlendirilmiş ve tamamında saptanmıştır (%100). Ancak bu bulgu sınırlı sayıda birey üzerinde yapılan değerlendirmeye dayandığından, hasta grubumuzdaki genel hepatik demir yükü hakkında fikir vermekten uzaktır. Literatürde, T2 MRI yöntemiyle yapılan çok merkezli bir çalışmada hepatik demir birikimi %76,4 oranında bildirilmiştir.⁹⁴ Çalışmamızdaki farklılık; değerlendirme ölçütlerinin tüm hasta grubuna uygulanmamış olmasına, hepatik demir yükünün sadece şüphe duyulan olgularda incelenmiş olmasına, şelasyon tedavisine uyumun görece kötü olmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda, TBT hastalarında aritmi %22, kalp yetmezliği %6 oranında saptanmıştır. Kardiyak demir birikimi, MRI-T2* görüntülemesi yapılan 19 hastanın 8'inde (%42,1) saptanmıştır. Bu oran, literatürde %25–37 arasında bildirilen kardiyak demir yükü sıklıklarıyla genel olarak uyumludur.⁹⁵ Aritmi ve kalp yetmezliği oranlarımız da, literatürde bildirilen %10–30 aralığıyla benzerlik göstermektedir. Bu bulgular, çalışmamızda kardiyak komplikasyonların hala önemli bir klinik sorun olduğunu göstermekte; ancak düzenli takip ve uygun tedavi uygulanan bireylerde komplikasyon oranlarının görece daha düşük olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda endokrin sistemle ilişkili komplikasyonlar arasında en sık görüleni diyabetes mellitus (%28) olup, bunu hipotiroidi/hipoparatiroidi (%12) ve

hipogonadizm (%10) izlemiştir. Literatürde erişkin TBT hastalarında diyabetes mellitus sıklığı genellikle %10–20, hipogonadizm %20–30, tiroid disfonksiyonu ise %10–15 arasında bildirilmektedir.⁹⁶ Bizim hasta grubumuzda diabetes mellitus oranının görece yüksek olması yaş ortalamamızın yüksek oluşu ve uzun süreli transfüzyon öyküsüne bağlı demir birikimiyle ilişkili olabilir. Öte yandan, hipogonadizm varlığının daha düşük oranda saptanması; şelasyon tedavisinin etkinliği, endokrin tarama sıklığı ya da komplikasyonların henüz subklinik düzeyde olmasından kaynaklanabilir. Bu bulgular, TBT hastalarında endokrin izlem ve erken müdahalenin önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

TBT hastalarında kemik/mineral metabolizması bozuklukları önemli bir sağlık sorunu olarak öne çıkmaktadır. Osteopeni/osteoporoz değerlendirmesi yalnızca 29 hastada DEXA ile yapılabilmiş olup, bu bireylerin 18'inde (%62,1) düşük kemik mineral yoğunluğu tespit edilmiştir. Ancak 21 hastada bu tetkik yapılmadığı için, bu oran tüm hasta grubunu temsil etmemektedir. Benzer şekilde, D vitamini eksikliği de %38 oranında saptanmıştır. Bu bulgular, TBT hastalarında kemik sağlığı bozukluklarının sık olduğunu, ancak tarama ve tanı süreçlerinin yeterince yaygınlaştırılmadığını göstermektedir. Literatürde DEXA ile yapılan çalışmalarda benzer şekilde yüksek prevalanslar bildirilmiştir; örneğin De Sanctis ve arkadaşları, TDT hastalarında osteoporoz sıklığını %51–74 arasında rapor etmiş; Soliman ve arkadaşları ise D vitamini eksikliğinin bu patolojilerle yakından ilişkili olduğunu göstermiştir.^{96,97} Bu nedenle, TBT izleminde kemik sağlığına yönelik sistematik taramaların yapılması, komplikasyonların erken tanısı ve önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Çalışmamızda erişkin TBT hastalarında pre-transfüzyonel hemoglobin ortalaması 8,3 g/dL olarak görülmüş olup hastaların %74'ünde bu değerin 9 g/dL'nin altındadır. Bu değer, Amerikan Hematoloji Derneği gibi kuruluşların önerdiği 9–10,5 g/dL hedefine göre anlamlı şekilde düşüktür ve literatürde düşük hemoglobin düzeylerinin artmış mortalite ve komplikasyon riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁹⁸

Çalışmamızda TBT hastalarının serum ferritin düzeyi ortalama 1932,3 ng/mL olup, olguların %64'ünde ferritin 1000 ng/mL'nin üzerinde saptanmıştır. Bu durum, demir yükünün hastalarımızda hala önemli bir sorun olduğunu göstermektedir. Literatürde erişkin TBT hastalarında ferritin düzeylerinin genellikle 1700–2600 ng/mL

arasında olduğu bildirilmektedir.⁹⁹ 2022 yılında yayımlanan bir çalışmada, kardiyak hemosideroz için ferritin eşik değeri ≥ 2027 ng/mL, karaciğer hemosiderozu için ise ≥ 1265 ng/mL olarak tanımlanmıştır.¹⁰⁰ Bu verilere göre, hasta grubumuzun önemli bir kısmının organ hemosiderozu açısından risk altında olduğu söylenebilir. Bu nedenle, demir yükünün dikkatle izlenmesi ve şelasyon tedavisinin bireyselleştirilerek sürdürülmesi, komplikasyonların önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Çalışmamızda nRBC sayıları ve yüzdeleri oldukça yüksek saptanmıştır (ortalama nRBC: $33.241/\mu\text{L}$; %nRBC: 100,9). Bu bulgular, TBT hastalarında etkisiz eritropoezin belirginliğini yansıtmaktadır. Özellikle pre-transfüzyonel hemoglobin düzeylerinin düşük olması ve kemik iliğinin artan kompansevar yanıtı, periferik dolaşımda nRBC sayılarının artmasına yol açmaktadır. Karakükcü ve arkadaşları da yetersiz transfüzyon uygulamaları ve ağır anemi ile nRBC artışı arasında anlamlı bir ilişki saptamıştır.¹⁰¹

Çalışmamızda ferritin, hemoglobin ve nRBC gibi klinik açıdan belirleyici parametrelerin yanı sıra; trombosit sayısı, MPV, ESH, CRP, D vitamini, B12 ve folik asit düzeyleri gibi tamamlayıcı laboratuvar göstergeleri de incelenmiştir. Ortalama trombosit düzeyi oldukça yüksek ($679.540/\mu\text{L}$), MPV düzeyi ise normalin üst sınırında ($9,8 \text{ fL}$) saptanmıştır. Literatürde bu parametrelerin talasemi hastalarında inflamasyon, kemik iliği kompanseasyonu ve olası trombosit aktivasyonu ile ilişkilendirildiği bildirilmiştir.¹⁰² ESH ($16,7 \text{ mm/saat}$) ve CRP ($8,2 \text{ mg/L}$) düzeylerinin de referans üst sınırlarında seyretmesi, talasemide kronik inflamatuvar yükü yansıtan bir durum olabilir.¹⁰³ D vitamini düzeyi ortalama $15,9 \text{ ng/mL}$ olarak bulunmuş olup, bu değer yaygın eksikliği işaret etmektedir; bu durum, kemik sağlığı ve metabolik denge açısından klinik önem taşımaktadır.¹⁰⁴ B12 ve folik asit düzeyleri normal referans aralıklarında bulunmuş olsa da, bireyler arasında dikkate değer bir biyokimyasal varyasyon gözlenmiştir. Bu farklılıkların, transfüzyon gereksinimindeki değişkenlik, gastrointestinal emilim problemleri ve beslenme durumu gibi multifaktöriyel etkenlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada SF-36 yaşam kalitesi ölçeği kullanılarak yapılan değerlendirmede, TBT hastalarının fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, ağrı ve genel sağlık algısı alt boyutlarında, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük puanlar aldığı saptanmıştır ($p < 0,001$). Bu bulgular, kronik bir hastalık olan talaseminin bireyin fiziksel kapasitesini sınırladığı, günlük yaşam

aktivitelerinde ve işlevsellikte kısıtlamalara yol açtığı, ayrıca genel sağlık algısını olumsuz etkilediği yönündeki görüşleri desteklemektedir. Özellikle fiziksel rol ve emosyonel rol alt boyutlarındaki anlamlı farklar, bu bireylerin hem fiziksel hem de duygusal açıdan yaşam kalitesinin ciddi şekilde etkilendiğini göstermektedir. Bu durum, uzun süreli transfüzyon tedavisi, hastane bağımlılığı, iş gücü kaybı ve psikososyal stres faktörleriyle ilişkilendirilebilir. Enerji/vitalite/canlılık, ruhsal sağlık ve sosyal işlevsellik alt boyutlarında ise talasemi grubunun puanları kontrol grubuna göre daha düşük olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Literatürde de benzer sonuçlar bildirilmektedir. Yunanistan'da yapılan çok merkezli bir çalışmada da TBT hastalarının tüm SF-36 alt boyutlarında sağlıklı bireylere göre belirgin düzeyde düşük puanlar aldığı, özellikle fiziksel fonksiyon, genel sağlık ve emosyonel rol alanlarında bu farkın minimal klinik anlamlılık düzeyinin üzerinde olduğu bildirilmiştir.¹⁰⁵ İran'da yapılan bir diğer çalışmada da, kadın hastalarda emosyonel rol ve ağrı skorlarının daha düşük olduğu rapor edilmiştir.¹⁰⁶ ABD ve İngiltere kaynaklı TLC çalışmasında ise, fiziksel alanlardaki düşüşler daha belirgin olup, psikososyal alt boyutlar nispeten daha korunmuş bulunmuştur.¹⁰⁷

Bu çalışmada, erişkin yaş grubundaki TBT hastalarında TranQol toplam puanı ortalama $54,9 \pm 14,0$ olarak bulunmuştur. Bu değer, yaşam kalitesinin orta düzeyde etkilendiğine işaret etmektedir.

Literatürle karşılaştırıldığında, ülkemizde elde edilen yaşam kalitesi puanlarının bazı ülkelerdeki erişkin hasta gruplarına göre daha düşük olduğu gözlenmektedir. Örneğin, Yunanistan'da yapılan çok merkezli bir çalışmada erişkin TBT hastalarında TranQol toplam skoru 71 ± 14 olarak bildirilmiş ve tüm alt boyut puanları ortalama 70 civarında saptanmıştır.¹⁰⁵ Kanada'da geliştirilen orijinal çalışmada ise erişkin grubun ortalama skoru 63 olarak belirtilmiş olup, çocuk grubunda bu değer 71 ± 17 düzeyinde görülmüştür.⁷⁴

İran, Irak ve Pakistan gibi ülkelerde yapılan çalışmalarda ise TranQol toplam skorları daha değişken olmakla birlikte, özellikle fiziksel ve sosyal işlevsellik alanlarında daha düşük puanlar elde edilmiştir. Örneğin, Irak'ta erişkin hastalarda ortalama skor yaklaşık $61,3 \pm 12,7$ olarak bildirilmektedir ve sosyal işlevsellik alt boyutu 48,9 ile dikkat çekici derecede düşüktür.¹⁰⁸ Pakistan'da yapılan bir çalışmada

ise, fiziksel sağlık: 42,8, duygusal işlevsellik: 42,1 ve sosyal işlevsellik: 25,8 gibi oldukça düşük düzeyler raporlanmıştır.¹⁰⁹

Bu bulgular, yaşam kalitesinin sadece hastalıkla değil; sağlık hizmetlerine erişim, transfüzyon programlarının düzenliliği, şelasyon tedavisine uyum, psikososyal destek ve kültürel faktörlerle de doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir.

OHA, kalıtsal hemoglobinopatiler içinde klinik seyri en ağır ve yaşam kalitesini en fazla etkileyen alt tiplerden biridir. Çalışmamızda, yalnızca 7 erişkin OHA hastası yer aldığından karşılaştırmalı analizlere dahil edilmemiş; grup, tanımlayıcı istatistiklerle değerlendirilmiştir. Çalışmamızda saptanan $45,4 \pm 8,1$ yaş ortalaması, literatürde bildirilen erişkin hasta gruplarıyla paralellik göstermektedir. Duke–UNC koordinesinde yürütülen, 724 erişkini içeren çok merkezli bir çalışmada 18–49 yaş grubu için ortalama yaş 30,5 yıl, ≥ 50 yaş grubu için ise 56,9 yıl olarak rapor edilmiştir.¹¹⁰ Bu iki yaş grubu arasındaki köprü konumundaki 45 yaş ortalamamız, hem orta yaş erişkinleri hem de daha ileri yaş grubundaki OHA hastalarını kapsayan temsili bir profil sunmaktadır. Hastaların büyük çoğunluğu kadın (%85,7) ve çalışmayan (%71,4) bireylerden oluşmaktadır.

Çalışmamızda OHA grubunda SF-36 yaşam kalitesi değerlendirmesinde en düşük puanlar ağrı (26,0), genel sağlık algısı (28,5) ve fiziksel rol güçlüğü (28,5) alt boyutlarında görülmüştür. Bu sonuçlar, literatürle yüksek uyum göstermektedir. Örneğin, 1.046 erişkin OHA hastasını kapsayan çok merkezli bir çalışmada, tüm SF-36 alt boyutlarının sağlıklı bireylerin ortalama 50 puanından anlamlı olarak düşük olduğu; özellikle genel sağlık, ağrı ve fiziksel işlevsellik boyutlarında ciddi düşüşlerin saptandığı belirtilmiştir.¹¹¹

Tüm katılımcı grupları arasında yapılan SF-36 alt boyut değerlendirmelerinde, OHA grubuna ait puan ortalamalarının genellikle daha düşük düzeyde seyrettiği gözlemlenmiştir. Ancak bu bulgular, OHA grubundaki örneklem sayısının sınırlı ($n=7$) olması nedeniyle istatistiksel karşılaştırmaya uygun değildir ve yalnızca betimleyici amaçla sunulmuştur. Bu nedenle, OHA grubuna ait yaşam kalitesi verileri yorumlanırken dikkatli olunmalı ve daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç duyulduğu unutulmamalıdır.

Bu çalışmada TBT hastalarında yaşın artmasıyla birlikte SF-36 ölçeğinde fiziksel rol güçlüğü ve genel sağlık algısı alt boyutlarında, ayrıca TranQol toplam puanı ve

fiziksel sağlık alt boyutunda anlamlı düzeyde azalma gözlenmiştir. Bu bulgu, kronik hastalık yükünün zamanla bireyin fiziksel kapasitesine ve genel sağlık algısına olumsuz yansıdığını göstermektedir. Benzer şekilde, TranQol geliştirilirken yapılan Kanada merkezli geçerlilik çalışmasında da yaşın bazı yaşam kalitesi alanlarını olumsuz etkilediği rapor edilmiştir.¹¹²

VKİ ile yaşam kalitesi arasında saptanan tek anlamlı ilişki, TranQol'un okul/iş işlevselliği alt boyutunda zayıf düzeyde negatif korelasyondur. Bu durum, kilonun okul ya da iş yaşamındaki performansı ve katılımı etkileyebileceğini düşündürmektedir. Ancak, genel olarak VKİ ile yaşam kalitesi arasında belirgin bir ilişki bulunmamıştır.

Cinsiyet aısından değerlendirildiğinde, kadın hastaların TranQol aile işlevselliği alt boyutunda erkeklere kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek puan aldığı görölmüştür. Bu durum, kadınların aile içindeki destekleyici rollerine bağlı olarak bu alanda daha olumlu algılar geliştirebilmesine işaret edebilir. Eğitim düzeyi aısından ise yalnızca aile işlevselliği alt boyutunda fark saptanmış olup, üniversite mezunlarının daha yüksek puan alması eğitimin sosyal ve duygusal işlevsellik üzerindeki olumlu etkisini yansıtabilir.

Çalışma durumu ile yaşam kalitesi arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgu, örneklemdaki çoğu bireyin çalışmıyor olması ve diğer sosyal destek sistemlerinin etkisinin daha baskın olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu tür bireysel faktörlerin yaşam kalitesi üzerindeki etkisini daha net anlamak için daha geniş ve homojen örneklemelere ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada, bazı hematolojik ve biyokimyasal parametrelerle yaşam kalitesi alt boyutları arasında anlamlı ilişkiler saptanmıştır. MPV düzeyinin SF-36 fiziksel fonksiyon alt boyutuyla negatif yönde ilişkili bulunması, artmış trombosit hacminin fiziksel kapasite üzerindeki olası olumsuz etkilerini düşündürmektedir. Bu bulgu, inflamatuvar aktivite ve trombosit fonksiyon bozukluklarının yaşam kalitesiyle ilişkili olabileceğini öne süren önceki çalışmalarla da uyumludur.¹¹³

ESH değerlerinin SF-36 enerji/vitalite/canlılık ve TranQol toplam puanıyla negatif korelasyonu, sistemik inflamasyonun bireyin genel sağlık algısı ve enerjisi üzerinde baskılayıcı etkiler yarattığını destekler niteliktedir. Bu durum, kronik hastalık yükü ve inflamasyonun yaşam kalitesinde belirleyici bir faktör olduğunu gösteren literatürle paraleldir.¹¹⁴

Dikkat çeken bir başka bulgu ise D vitamini düzeyleri ile SF-36 enerji/vitalite/canlılık boyutu arasındaki pozitif korelasyondur. D vitamini eksikliği, talasemi ve benzeri kronik hastalıklarda sık görülmekte ve kemik sağlığı, kas fonksiyonu ve genel yaşam kalitesi ile yakından ilişkilendirilmektedir.¹¹⁵ Bu nedenle D vitamini düzeylerinin desteklenmesi, yaşam kalitesi açısından potansiyel fayda sağlayabilir.

Bununla birlikte, diğer laboratuvar parametreleri ile yaşam kalitesi alt boyutları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu durum, yaşam kalitesinin yalnızca biyolojik göstergelerle açıklanamayacak kadar çok boyutlu bir kavram olduğunu ortaya koymaktadır.

Transfüzyon sıklığına göre yapılan karşılaştırmalarda sadece TranQol aile işlevselliği alt boyutunda anlamlı bir fark izlenmiştir. Daha sık transfüzyon alan grupta bu boyutun daha düşük olduğu gözlenmiştir. Ancak, bu farkın örneklem dengesizliğinden (n=45 vs. n=5) etkilenebileceği ve dikkatli yorumlanması gerektiği unutulmamalıdır. Yine de, sık transfüzyonun fiziksel yükün yanı sıra psikososyal alanlarda da yıpratıcı etkileri olabileceği literatürde de vurgulanmaktadır.¹¹⁶

Bu çalışmada, TBT hastalarında görülen sistemik komplikasyonların yaşam kalitesi üzerindeki etkileri, hem genel sağlık durumu (SF-36) hem de hastalığa özgü (TranQol) yaşam kalitesi ölçekleri aracılığıyla değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, komplikasyonu olmayan bireylerin genel olarak daha yüksek yaşam kalitesi puanlarına sahip olduğunu göstermiştir. Özellikle TranQol toplam puanı ile fiziksel fonksiyon ve duygusal işlevsellik alt boyutlarında bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Buna karşın SF-36 alt boyutlarının çoğunda anlamlı fark saptanmamıştır.

Karaciğer patolojisi ve kronik karaciğer hastalığı bulunan bireylerde yaşam kalitesinin azaldığı daha önceki çalışmalarda da gösterilmiştir. Örneğin Musallam ve arkadaşları, karaciğer tutulumunun fiziksel performansı olumsuz etkilediğini ve bu durumun özellikle fiziksel fonksiyon skorlarında belirgin düşüşe yol açtığını belirtmiştir.⁷⁰ Mevcut çalışmada da benzer şekilde, karaciğer patolojisi olan bireylerde TranQol toplam puanı ile fiziksel sağlık alt boyutunda ve SF-36'nın fiziksel fonksiyon alt boyutlarında anlamlı düşüşler gözlenmiştir. Ayrıca, kronik karaciğer hastalığı olan bireylerde de TranQol'un fiziksel fonksiyon alt boyutunda belirgin puan azalması saptanmıştır.

Kardiyak komplikasyonlar, çalışmamızda yaşam kalitesinin hem fiziksel hem de duygusal boyutlarında anlamlı düşüşlerle ilişkili bulunmuştur. Özellikle SF-36 ölçeğinin fiziksel rol güçlüğü ve sosyal rol güçlüğü alt boyutları ile TranQol'un toplam puanı, fiziksel sağlık ve fiziksel fonksiyon alt boyutlarında anlamlı farklar izlenmiştir. Farmakis ve arkadaşları da benzer şekilde, kardiyak morbiditenin talasemide yaşam kalitesi için başlıca belirleyicilerden biri olduğunu ve kalp yetmezliği ile aritmilerin hem fiziksel sınırlılık hem de emosyonel yük oluşturduğunu vurgulamıştır.¹¹⁷

Endokrin sistem komplikasyonları da yaşam kalitesini olumsuz etkileyen önemli etmenler arasında yer almaktadır. Kearney ve arkadaşları, hipogonadizm ve tiroid disfonksiyonunun fiziksel ve sosyal işlevsellik üzerinde olumsuz etkileri olduğunu ortaya koymuştur.¹¹⁸ Bu çalışma da endokrinopati varlığında TranQol'un toplam puanı, okul/işlevsellik ve duygusal işlevsellik alt boyutlarında anlamlı düşüşler göstermiştir. Diyabetes mellitus varlığında da benzer şekilde, TranQol'un toplam puanı ve duygusal işlevsellik alt boyutlarında anlamlı azalma saptanmıştır.

Öte yandan, SF-36 ölçeği yalnızca kardiyak demir birikimi olan bireylerde fiziksel fonksiyon ve sosyal rol güçlüğü alt boyutlarında anlamlı fark gösterebilmiştir. Diğer komplikasyon türlerinde ise SF-36 alt boyutları istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır. Bu durum, SF-36'nın genel sağlık algısını yansıtan daha geniş kapsamlı bir ölçek olmakla birlikte, komplikasyonlara özgü semptom değişimlerini yakalama konusunda daha sınırlı kalabileceğini düşündürmektedir.

Tüm bu bulgular, TranQol ölçeğinin transfüzyon bağımlı hastalarda komplikasyonlara bağlı yaşam kalitesi değişikliklerini değerlendirmede daha duyarlı ve özgül bir araç olduğunu göstermektedir. Fiziksel işlevsellik, duygusal durum ve iş-okul performansı gibi günlük yaşamla doğrudan ilişkili alt boyutlarda komplikasyon varlığına bağlı puan düşüşlerini belirgin şekilde ortaya koyması, TranQol'un klinik kullanıma uygunluğunu ve hasta yönetiminde hedeflenmiş müdahaleler geliştirmeye katkı sağlayabileceğini desteklemektedir.

Sonuç olarak elde edilen veriler, TBT'li olgularda hem hastalık varlığının hem de komplikasyon varlığı ile ilişkilendirilen hastalık yükünün yaşam kalitesiyle yakından ilişkili olduğunu göstermektedir.

6. SONUÇLAR

1. **Transfüzyon bağımlı talasemi (TBT) hastalarının yaşam kalitesi,** hem SF-36 hem de TranQol ölçekleri ile değerlendirildiğinde, sağlıklı bireylere kıyasla belirgin şekilde düşüktür. Özellikle fiziksel işlevsellik, genel sağlık algısı ve duygusal rol gibi alanlarda anlamlı farklar saptanmıştır.
2. **TranQol yaşam kalitesi ölçeği,** sistemik komplikasyonlara duyarlılığı ve hastalığa özgül yapısı sayesinde, SF-36'ya kıyasla yaşam kalitesindeki değişimleri daha belirgin biçimde ortaya koymuştur.
3. **Yaşla birlikte yaşam kalitesinde düşüş gözlenmiş,** özellikle fiziksel alanlarda yaş arttıkça belirgin puan azalması saptanmıştır.
4. **TBT hastalarının %68'inde en az bir sistemik komplikasyon tespit edilmiş** ve komplikasyon varlığı, yaşam kalitesini doğrudan etkileyen önemli bir belirleyici olarak öne çıkmıştır. Karaciğer, kardiyak ve endokrin sistem tutulumları, özellikle fiziksel fonksiyon, duygusal işlevsellik ve okul/işlevsellik alt boyutlarında anlamlı puan düşüşlerine yol açmıştır.
5. **Ferritin düzeylerinin %64 oranında 1000 ng/mL üzerinde olması,** hastaların büyük çoğunluğunda demir yükü riskinin devam ettiğini göstermiştir. Bu bulgu, organ hemosiderozuna karşı dikkatli olunması gerektiğini ortaya koymuştur. Ancak ferritin düzeyi ile yaşam kalitesi arasında bir ilişki gösterilememiştir.
6. **Pretransfüzyonel hemoglobin düzeylerinin ortalama 8,3 g/dL olması,** hastaların önemli bir kısmının hedeflenen transfüzyon aralığının altında kaldığını göstermiştir. Ancak hemoglobin düzeyi ile yaşam kalitesi arasında bir ilişki gösterilememiştir.
7. **nRBC yüzdelerinin ve sayılarının yüksek olması,** etkisiz eritropoezin belirginliğini yansıtmış; bu bulgu yetersiz transfüzyonun dolaylı göstergesi olarak değerlendirilmiştir, ancak NRBC değerleri ile yaşam kalitesi arasında bir ilişki gösterilememiştir.
8. **D vitamini düzeyi ile SF-36 enerji/vitalite alt boyutu arasında pozitif ilişki,** vitamin D'nin yaşam kalitesindeki olası düzenleyici etkisini desteklemiştir.

9. **OHA grubunda tüm bireylerde en az bir komplikasyon saptanmış,** SF-36 skorlarının tüm alt boyutlarda daha düşük seyrettiği gözlenmiştir; ancak örneklem sayısının sınırlılığı nedeniyle karşılaştırma yapılmamıştır.

10. **Türkiye'de transfüzyon bağımlı talasemi hastalarının yaşam kalitesi,** gelişmiş ülkelerle karşılaştırıldığında daha düşük düzeyde saptanmış; ancak Irak, Pakistan ve İran gibi düşük-orta gelirli ülkelerde bildirilen sonuçlara kıyasla daha yüksek ya da benzer düzeyde bulunmuştur.



KAYNAKLAR

1. Mümüőoğlu DS, Sayal DB, Beksaç DS. Talasemi ve Hemoglobinopatilerde Prenatal Tanı Yöntemleri. *Türkiye Klin Hematol - Özel Konular*. 2010;3(1):40-43.
2. Birgens H, Ljung R. The thalassaemia syndromes. *Scand J Clin Lab Invest*. 2007;67(1):11-25. doi:10.1080/00365510601046417
3. Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull World Health Organ*. 2008;86(6):480-487. doi:10.2471/BLT.06.036673
4. Cavazzana M, Antoniani C, Miccio A. Gene Therapy for β -Hemoglobinopathies. *Mol Ther J Am Soc Gene Ther*. 2017;25(5):1142-1154. doi:10.1016/j.ymthe.2017.03.024
5. Giardine B, Borg J, Higgs DR, et al. Systematic documentation and analysis of human genetic variation in hemoglobinopathies using the microattribution approach. *Nat Genet*. 2011;43(4):295-301. doi:10.1038/ng.785
6. Arian M, Mirmohammadkhani M, Ghorbani R, Soleimani M. Health-related quality of life (HRQoL) in beta-thalassemia major (β -TM) patients assessed by 36-item short form health survey (SF-36): a meta-analysis. *Qual Life Res*. 2019;28(2):321-334. doi:10.1007/s11136-018-1986-1
7. Constitution of the World Health Organization. Accessed June 13, 2025. <https://www.who.int/about/governance/constitution>
8. John E hall Micheal E hall. *Guyton And Hall Textbook Of Medical Physiology, 14ed 2021.*; 2021. Accessed June 13, 2025. <http://archive.org/details/guyton-and-hall-textbook-of-medical-physiology-14ed>
9. Hemoglobin | Definition, Structure, & Function | Britannica. July 19, 2025. Accessed July 29, 2025. <https://www.britannica.com/science/hemoglobin>
10. Hoffbrand AV, Moss PAH. *Hoffbrand's Essential Haematology*. John Wiley & Sons; 2015.
11. Higgs DR, Engel JD, Stamatoyannopoulos G. Thalassaemia. *The Lancet*. 2012;379(9813):373-383. doi:10.1016/S0140-6736(11)60283-3
12. Motta I, Bou-Fakhredin R, Taher AT, Cappellini MD. Beta Thalassemia: New Therapeutic Options Beyond Transfusion and Iron Chelation. *Drugs*. 2020;80(11):1053-1063. doi:10.1007/s40265-020-01341-9

- 13.Higgs DR, Engel JD, Stamatoyannopoulos G. Thalassaemia. *The Lancet*. 2012;379(9813):373-383. doi:10.1016/S0140-6736(11)60283-3
- 14.Ingram VM. A specific chemical difference between the globins of normal human and sickle-cell anaemia haemoglobin. *Nature*. 1956;178(4537):792-794. doi:10.1038/178792a0
- 15.Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:11. doi:10.1186/1750-1172-5-11
- 16.Hemoglobinopati_Tani_Rehberi.pdf. Accessed May 27, 2025. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/halk-sagligi-referans-laboratuvarlari-db/Dokumanlar/Rehberler/Hemoglobinopati_Tani_Rehberi.pdf
- 17.Musallam KM, Rivella S, Vichinsky E, Rachmilewitz EA. Non-transfusion-dependent thalassemias. *Haematologica*. 2013;98(6):833-844. doi:10.3324/haematol.2012.066845
- 18.Canatan DD. TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ.
- 19.Kılınç DY. TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ.
- 20.Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull World Health Organ*. 2008;86(6):480-487. doi:10.2471/blt.06.036673
- 21.Williams TN, Weatherall DJ. World Distribution, Population Genetics, and Health Burden of the Hemoglobinopathies. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2012;2(9):a011692. doi:10.1101/cshperspect.a011692
- 22.Piel FB, Hay SI, Gupta S, Weatherall DJ, Williams TN. Global burden of sickle cell anaemia in children under five, 2010-2050: modelling based on demographics, excess mortality, and interventions. *PLoS Med*. 2013;10(7):e1001484. doi:10.1371/journal.pmed.1001484
- 23.Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull World Health Organ*. 2008;86(6):480-487. doi:10.2471/blt.06.036673
- 24.Modell B, Darlison M. Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators. *Bull World Health Organ*. 2008;86(6):480-487. doi:10.2471/BLT.06.036673
- 25.Canatan D. Thalassemias and hemoglobinopathies in Turkey. *Hemoglobin*. 2014;38(5):305-307. doi:10.3109/03630269.2014.938163
- 26.(PDF) Haemoglobinopathy Prevention Program in Turkey. *ResearchGate*. doi:10.4081/thal.2011.s2.e4

27. Guvenç B, Canataroglu A, Unsal C, et al. β -Thalassemia mutations and hemoglobinopathies in Adana, Turkey: results from a single center study. *Arch Med Sci AMS*. 2012;8(3):411-414. doi:10.5114/aoms.2012.28811
28. López C, Saravia C, Gomez A, Hoebeke J, Patarroyo MA. Mechanisms of genetically-based resistance to malaria. *Gene*. 2010;467(1-2):1-12. doi:10.1016/j.gene.2010.07.008
29. Harteveld CL, Higgs DR. α -thalassaemia. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5(1):13. doi:10.1186/1750-1172-5-13
30. Galanello R, Cao A. Gene test review. Alpha-thalassemia. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 2011;13(2):83-88. doi:10.1097/GIM.0b013e3181fcb468
31. Weatherall DJ. The inherited diseases of hemoglobin are an emerging global health burden. *Blood*. 2010;115(22):4331-4336. doi:10.1182/blood-2010-01-251348
32. Dr H, Si T, Wg W. The Pathophysiology of the Thalassemias. Published online April 16, 2008:192-236.
33. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:11. doi:10.1186/1750-1172-5-11
34. Taher AT, Musallam KM, Cappellini MD. β -Thalassemias. *N Engl J Med*. 2021;384(8):727-743. doi:10.1056/NEJMra2021838
35. Weatherall DJ. The Thalassemias: Disorders of Globin Synthesis. In: Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, et al., eds. *Williams Hematology, 9e*. McGraw-Hill Education; 2015. Accessed June 15, 2025. accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1121093873
36. Somervaille T. Disorders of Hemoglobin: Genetics, Pathophysiology, and Clinical Management. *J R Soc Med*. 2001;94(11):602-603.
37. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. *The Lancet*. 2010;376(9757):2018-2031. doi:10.1016/S0140-6736(10)61029-X
38. Steinberg MH, Rodgers GP. HbA2 : biology, clinical relevance and a possible target for ameliorating sickle cell disease. *Br J Haematol*. 2015;170(6):781-787. doi:10.1111/bjh.13570
39. Meier ER, Rampersad A. Pediatric sickle cell disease: past successes and future challenges. *Pediatr Res*. 2017;81(1-2):249-258. doi:10.1038/pr.2016.204
40. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:11. doi:10.1186/1750-1172-5-11

41. Vichinsky EP. Alpha thalassemia major--new mutations, intrauterine management, and outcomes. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program*. Published online 2009;35-41. doi:10.1182/asheducation-2009.1.35
42. α -thalassaemia | Orphanet Journal of Rare Diseases | Full Text. Accessed May 29, 2025. <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-5-13>
43. Old J, Harteveld CL, Traeger-Synodinos J, et al. *Talasemi ve Diğer Hemoglobin Bozukluklarının Önlenmesi*. 2. Talasemi Uluslararası Federasyonu; 2012.
44. Cao A, Galanello R. Beta-thalassemia. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 2010;12(2):61-76. doi:10.1097/GIM.0b013e3181cd68ed
45. Musallam KM, Rivella S, Vichinsky E, Rachmilewitz EA. Non-transfusion-dependent thalassemias. *Haematologica*. 2013;98(6):833-844. doi:10.3324/haematol.2012.066845
46. De Sanctis V, Soliman AT, Elsedfy H, et al. Growth and endocrine disorders in thalassemia: The international network on endocrine complications in thalassemia (I-CET) position statement and guidelines. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(1):8-18. doi:10.4103/2230-8210.107808
47. Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. *Lancet Lond Engl*. 2010;376(9757):2018-2031. doi:10.1016/S0140-6736(10)61029-X
48. Serjeant GR. Sickle-cell disease. *Lancet Lond Engl*. 1997;350(9079):725-730. doi:10.1016/S0140-6736(97)07330-3
49. Platt OS, Thorington BD, Brambilla DJ, et al. Pain in sickle cell disease. Rates and risk factors. *N Engl J Med*. 1991;325(1):11-16. doi:10.1056/NEJM199107043250103
50. Causes and Outcomes of the Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease | New England Journal of Medicine. Accessed June 13, 2025. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200006223422502>
51. DeBaun MR, Armstrong FD, McKinstry RC, Ware RE, Vichinsky E, Kirkham FJ. Silent cerebral infarcts: a review on a prevalent and progressive cause of neurologic injury in sickle cell anemia. *Blood*. 2012;119(20):4587-4596. doi:10.1182/blood-2011-02-272682
52. Houwing ME, de Pagter PJ, van Beers EJ, et al. Sickle cell disease: Clinical presentation and management of a global health challenge. *Blood Rev*. 2019;37:100580. doi:10.1016/j.blre.2019.05.004
53. Gladwin MT, Vichinsky E. Pulmonary complications of sickle cell disease. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2254-2265. doi:10.1056/NEJMra0804411

54. Hemoglobinopati Tanısı | Wiley Online Kitaplar. Accessed May 29, 2025. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9780470988787>
55. Beta-thalassemia - PubMed. Accessed May 29, 2025. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20492708/>
56. Pictorial Journey of peripheral smear and HPLC findings in Thalassemia syndromes and Hemoglobinopathies. Education book- Haematology Today 2015. *ResearchGate*.
57. Cappellini MD, Porter JB, Viprakasit V, Taher AT. A paradigm shift on beta-thalassaemia treatment: How will we manage this old disease with new therapies? *Blood Rev.* 2018;32(4):300-311. doi:10.1016/j.blre.2018.02.001
58. Porter JB, Garbowski M. The Pathophysiology of Transfusional Iron Overload. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2014;28(4):683-701. doi:10.1016/j.hoc.2014.04.003
59. Orak hücre hastalığı | Nature Reviews Hastalık Ön Bilgilerini. Accessed June 13, 2025. <https://www.nature.com/articles/nrdp201810>
60. Angelucci E, Matthes-Martin S, Baronciani D, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia major and sickle cell disease: indications and management recommendations from an international expert panel. *Haematologica.* 2014;99(5):811-820. doi:10.3324/haematol.2013.099747
61. selasyon-tedavisi. Accessed June 15, 2025. <https://www.thd.org.tr/thdData/Books/925/selasyon-tedavisi.pdf>
62. Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. *Haematologica.* 2004;89(10):1187-1193.
63. Voskaridou E, Terpos E. New insights into the pathophysiology and management of osteoporosis in patients with beta thalassaemia. *Br J Haematol.* 2004;127(2):127-139. doi:10.1111/j.1365-2141.2004.05143.x
64. Testa MA, Simonson DC. Assessment of Quality-of-Life Outcomes. *N Engl J Med.* 1996;334(13):835-840. doi:10.1056/NEJM199603283341306
65. WHOQOL - Measuring Quality of Life| The World Health Organization. Accessed May 29, 2025. <https://www.who.int/tools/whoqol>
66. Haraldstad K, Wahl A, Andenæs R, et al. A systematic review of quality of life research in medicine and health sciences. *Qual Life Res.* 2019;28(10):2641-2650. doi:10.1007/s11136-019-02214-9

- 67.Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technol Assess Winch Engl*. 2001;5(4):1-157. doi:10.3310/hta5040
- 68.Felce D, Perry J. Quality of life: its definition and measurement. *Res Dev Disabil*. 1995;16(1):51-74. doi:10.1016/0891-4222(94)00028-8
- 69.Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med*. 1993;118(8):622-629. doi:10.7326/0003-4819-118-8-199304150-00009
- 70.Musallam KM, Cappellini MD, Taher AT. Iron overload in β -thalassemia intermedia: an emerging concern. *Curr Opin Hematol*. 2013;20(3):187-192. doi:10.1097/MOH.0b013e32835f5a5c
- 71.McClish DK, Penberthy LT, Bovbjerg VE, et al. Health related quality of life in sickle cell patients: the PiSCES project. *Health Qual Life Outcomes*. 2005;3:50. doi:10.1186/1477-7525-3-50
- 72.Anie KA, Egunjobi FE, Akinyanju OO. Psychosocial impact of sickle cell disorder: perspectives from a Nigerian setting. *Glob Health*. 2010;6(1):2. doi:10.1186/1744-8603-6-2
- 73.Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473-483.
- 74.Klaassen RJ, Barrowman N, Merelles-Pulcini M, et al. Validation and reliability of a disease-specific quality of life measure (the TranQoL) in adults and children with thalassaemia major. *Br J Haematol*. 2014;164(3):431-437. doi:10.1111/bjh.12631
- 75.Alzahrani RA, Almutairi OM, Alghoraibi MS, et al. Quality of life in transfusion-dependent thalassemia patients. *J Taibah Univ Med Sci*. 2017;12(5):465-470. doi:10.1016/j.jtumed.2017.05.006
- 76.Telfer P, Constantinidou G, Andreou P, Christou S, Modell B, Angastiniotis M. Quality of life in thalassemia. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1054:273-282. doi:10.1196/annals.1345.035
- 77.Guidelines for the Management of Transfusion-Dependent β -Thalassaemia (5th edition – 2025). TIF. Accessed July 31, 2025. <https://thalassaemia.org.cy/publications/tif-publications/guidelines-for-the-management-of-transfusion-dependent-%ce%b2-thalassaemia-5th-edition-2025/>
- 78.Keskinoglu P, Colakoglu S. Evaluating Consistency Of Scale By Different Administration Methods. *J Tepecik Educ Res Hosp*. Published online 2016. doi:10.5222/terh.2016.058
- 79.Kısa Form-36 (SF-36)'nın Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. Reliability and Validity of the Turkish Version of Short Form-36 (SF-36). *ResearchGate*.

80. Klaassen RJ, Barrowman N, Merelles-Pulcini M, et al. Validation and reliability of a disease-specific quality of life measure (the TranQol) in adults and children with thalassaemia major. *Br J Haematol.* 2014;164(3):431-437. doi:10.1111/bjh.12631
81. Arian M, Mirmohammadkhani M, Ghorbani R, Soleimani M. Health-related quality of life (HRQoL) in beta-thalassemia major (β -TM) patients assessed by 36-item short form health survey (SF-36): a meta-analysis. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* 2019;28(2):321-334. doi:10.1007/s11136-018-1986-1
82. Ahmed S, Brifkani A, Ali H, Allawi N. FACTORS AFFECTING HEALTH RELATED QUALITY OF LIFE IN ADULT PATIENTS WITH BETA-THALASSEMIA MAJOR. *Georgian Med News.* 2025;(359):136-142.
83. Tuo Y, Li Y, Li Y, et al. Global, regional, and national burden of thalassemia, 1990–2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021. *eClinicalMedicine.* 2024;72:102619. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102619
84. Chapin J, Cohen AR, Neufeld EJ, et al. An update on the US adult thalassaemia population: a report from the CDC thalassaemia treatment centres. *Br J Haematol.* 2022;196(2):380-389. doi:10.1111/bjh.17920
85. Soliman A, Yassin M, Alyafei F, et al. Nutritional studies in patients with β -thalassemia major: A short review. *Acta Bio Medica Atenei Parm.* 2023;94(3):e2023187. doi:10.23750/abm.v94i3.14732
86. Drahos J, Boateng-Kuffour A, Calvert M, et al. Health-related quality of life and economic impacts in adults with transfusion-dependent β -thalassemia: findings from a prospective longitudinal real-world study. *Qual Life Res.* 2025;34(7):2005-2017. doi:10.1007/s11136-025-03961-8
87. Betts M, Flight PA, Paramore LC, Tian L, Milenković D, Sheth S. Systematic Literature Review of the Burden of Disease and Treatment for Transfusion-dependent β -Thalassemia. *Clin Ther.* 2020;42(2):322-337.e2. doi:10.1016/j.clinthera.2019.12.003
88. Cappellini MD, Porter J, El-Beshlawy A, et al. Tailoring iron chelation by iron intake and serum ferritin: the prospective EPIC study of deferasirox in 1744 patients with transfusion-dependent anemias. *Haematologica.* 2010;95(4):557-566. doi:10.3324/haematol.2009.014696
89. Faranoush M, Faranoush P, Heydari I, et al. Complications in patients with transfusion dependent thalassemia: A descriptive cross-sectional study. *Health Sci Rep.* 2023;6(10):e1624. doi:10.1002/hsr2.1624
90. Chuncharunee S, Teawtrakul N, Siritanaratkul N, Chueamuangphan N. Review of disease-related complications and management in adult patients with thalassemia: A multi-center study in Thailand. *PLOS ONE.* 2019;14(3):e0214148. doi:10.1371/journal.pone.0214148

91. Kattamis A, Voskaridou E, Delicou S, et al. Real-world complication burden and disease management paradigms in transfusion-related β -thalassaemia in Greece: Results from ULYSSES, an epidemiological, multicentre, retrospective cross-sectional study. *EJHaem*. 2023;4(3):569-581. doi:10.1002/jha2.695
92. Suman R, Sanadhya A, Meena P, Goyal S. Correlation of liver enzymes with serum ferritin levels in beta-thalassemia major. *Int J Res Med Sci*. Published online 2016:3271-3274. doi:10.18203/2320-6012.ijrms20162278
93. Kattamis A, Voskaridou E, Delicou S, et al. Real-world complication burden and disease management paradigms in transfusion-related β -thalassaemia in Greece: Results from ULYSSES, an epidemiological, multicentre, retrospective cross-sectional study. *EJHaem*. 2023;4(3):569-581. doi:10.1002/jha2.695
94. Saliba AN, Harb AR, Taher AT. Iron chelation therapy in transfusion-dependent thalassemia patients: current strategies and future directions. *J Blood Med*. 2015;6:197-209. doi:10.2147/JBM.S72463
95. Fu H, Yan M, Yang X, et al. Cardiac magnetic resonance T2 mapping and T2* mapping for myocardial iron detection in iron-water phantom models and pediatric patients with transfusion-dependent thalassemia: a comparison study. *Quant Imaging Med Surg*. 2025;15(3):1938-1949. doi:10.21037/qims-24-1769
96. De Sanctis V, Soliman AT, Elsedfy H, et al. Growth and endocrine disorders in thalassemia: The international network on endocrine complications in thalassemia (I-CET) position statement and guidelines. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(1):8. doi:10.4103/2230-8210.107808
97. Soliman A, De Sanctis V, Elalaily R. Nutrition and pubertal development. *Indian J Endocrinol Metab*. 2014;18(Suppl 1):S39-47. doi:10.4103/2230-8210.145073
98. Coates TD. Higher hemoglobin is better in thalassemia. *Blood*. 2024;143(10):842-844. doi:10.1182/blood.2023023294
99. Sayani FA, Liu M, Frimpong Y, et al. Adults with Transfusion-Dependent Thalassemia Have Variable Clinical Profiles Depending on Where They Receive Care: Thalassemia Treatment Center Vs Community. *Blood*. 2023;142:2382. doi:10.1182/blood-2023-191295
100. Darvishi-Khezri H, Aliasgharian A, Naderisorki M, et al. Ferritin thresholds for cardiac and liver hemosiderosis in β -thalassemia patients: a diagnostic accuracy study. *Sci Rep*. 2022;12(1):17996. doi:10.1038/s41598-022-22234-9
101. Karakukcu M, Karakukcu C, Unal E, et al. The Importance of Nucleated Red Blood Cells in Patients with Beta Thalassemia Major and Comparison of Two Automated Systems with Manual Microscopy and Flow Cytometry. *Clin Lab*. 2015;61(9):1289-1295. doi:10.7754/clin.lab.2015.141250

102. Cikrikcioglu MA, Celik K, Ekinici I, et al. Mean Platelet Volume in Heterozygous Beta Thalassaemia. *Acta Haematol.* 2017;137(2):100-105. doi:10.1159/000455813
103. Zeidan MM, Ahmed FF, Rija FF. Comparative study of oxidative status and some biochemical parameters in subjects suffered of intermediate and major Thalassemia. *Int J Health Sci.* 2022;6(S6):328-335. doi:10.53730/ijhs.v6nS6.9836
104. Soliman A, De Sanctis V, Yassin M. Vitamin d status in thalassemia major: an update. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2013;5(1):e2013057. doi:10.4084/MJHID.2013.057
105. Klonizakis P, Roy N, Papatsouma I, et al. A Cross-Sectional, Multicentric, Disease-Specific, Health-Related Quality of Life Study in Greek Transfusion Dependent Thalassemia Patients. *Healthcare.* 2024;12(5):524. doi:10.3390/healthcare12050524
106. Haghpanah S, Nasirabadi S, Ghaffarpasand F, et al. Quality of life among Iranian patients with beta-thalassemia major using the SF-36 questionnaire. *Sao Paulo Med J Rev Paul Med.* 2013;131(3):166-172. doi:10.1590/1516-3180.2013.1313470
107. Sobota A, Yamashita R, Xu Y, et al. Quality of life in thalassemia: a comparison of SF-36 results from the thalassemia longitudinal cohort to reported literature and the US norms. *Am J Hematol.* 2011;86(1):92-95. doi:10.1002/ajh.21896
108. Alzahrani RA, Almutairi OM, Alghoraibi MS, et al. Quality of life in transfusion-dependent thalassemia patients. *J Taibah Univ Med Sci.* 2017;12(5):465-470. doi:10.1016/j.jtumed.2017.05.006
109. Quality of Life of Pakistani Children with β -Thalassemia Major | Request PDF. *ResearchGate.* Accessed July 10, 2025. https://www.researchgate.net/publication/330759754_Quality_of_Life_of_Pakistani_Children_wit_h_b-Thalassemia_Major
110. Oyedeji C, Strouse JJ, Crawford RD, Garrett ME, Ashley-Koch AE, Telen M. A Multi-institutional Comparison of Younger and Older Adults with Sickle Cell Disease. *Am J Hematol.* 2019;94(4):E115-E117. doi:10.1002/ajh.25405
111. Dampier C, LeBeau P, Rhee S, et al. Health-Related Quality of Life in Adults with Sickle Cell Disease (SCD): A Report from the Comprehensive Sickle Cell Centers Clinical Trial Consortium. *Am J Hematol.* 2011;86(2):203-205. doi:10.1002/ajh.21905
112. Klaassen RJ, Barrowman N, Merelles-Pulcini M, et al. Validation and reliability of a disease-specific quality of life measure (the TranQoL) in adults and children with thalassaemia major. *Br J Haematol.* 2014;164(3):431-437. doi:10.1111/bjh.12631
113. Mean Platelet Volume as a Prognostic Indicator in Sickle Cell Anemia - International Journal of Recent Surgical and Medical Sciences. Accessed July 11, 2025. https://ijrsm.com/mean-platelet-volume-as-a-prognostic-indicator-in-sickle-cell-anemia/?utm_source=chatgpt.com

114. Starlard-Davenport A, Palani CD, Zhu X, Pace BS. Innovations in Drug Discovery for Sickle Cell Disease Targeting Oxidative Stress and NRF2 Activation-A Short Review. *Int J Mol Sci.* 2025;26(9):4192. doi:10.3390/ijms26094192
115. Lal A. Assessment and treatment of pain in thalassemia. *Ann N Y Acad Sci.* 2016;1368(1):65-72. doi:10.1111/nyas.13061
116. Wangi K, Birriel B, Smith C. Psychosocial burden in transfusion dependent beta-thalassemia patients and its impact on the quality of life and the problem of dignity. *J Taibah Univ Med Sci.* 2023;18(6):1217-1219. doi:10.1016/j.jtumed.2023.05.002
117. Aessopos A, Farmakis D, Deftereos S, et al. Thalassemia heart disease: a comparative evaluation of thalassemia major and thalassemia intermedia. *Chest.* 2005;127(5):1523-1530. doi:10.1378/chest.127.5.1523
118. Mattia L, Samperi I, Monti S, Toscano V, Pugliese G, Poggi M. The Quality of Life of Thalassemic Patients: The Role of Endocrine Defect Compensation. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2021;21(12):2147-2158. doi:10.2174/1871530321666210421123759

EKLER

Ek 1. Aydınlatılmış Onam Formu

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Hemoglobinopatisi Olan Erişkin Olgularda Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi ve Bunu Etkileyen Klinik Parametrelerin Araştırılması

Hemoglobinopatiler başlıca talasemiler ve orak hücreli anemi olarak iki gruba ayrılır. Hemoglobinopati tanılı hastalarda olumsuz yaşam kalitesi algısına yaygın şekilde rastlanır. Yaşam kalitesi üzerine olan etkilerin değerlendirilebilmesi için birtakım ölçeklerle analizler yapılmaktadır. Biz de polikliniğimizde takip ettiğimiz talasemi ve orak hücreli anemi tanılı hastaların yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi için bir anket çalışması yapmayı amaçlamaktayız.

Araştırmanın ismi “Hemoglobinopatisi Olan Erişkin Olgularda Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi ve Bunu Etkileyen Klinik Parametrelerin Araştırılması”dır. Çalışmaya dahil edilmesi planlanan hasta grubumuz Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Erişkin Hematoloji polikliniğinde takip ve tedavi edilen talasemi ve orak hücreli anemi tanılı olgulardan oluşmaktadır. Bu çalışmada hastalığınız gereği yapılan rutin muayene ve gerekli tetkikleriniz dışında sizlere hastalık üzerine etkisi olabilecek bazı anket soruları sorulacaktır. Bu anketler SF36 (Kısa Form-36) ve TranQoL (Transfüzyon Bağımlı Hastalarda Yaşam Kalitesi Ölçeği) şeklindedir.

Sonuçlarınız öncelikle bilimsel amaçla kullanılacak, kişisel bilgileriniz gizli tutulacak, sorun saptanması halinde durum size bildirilecek ve alınması gereken önlemler konusunda ayrıntılı bilgilendirme yapılacaktır. Parasal bir bedel ödemenizi gerektirmeyen ve size de bir ödeme yapılması söz konusu olmayan bu çalışmaya katılmama ve katıldıktan sonra çekilme hakkınız bulunmaktadır. Ek bilgi talebiniz olursa sözlü olarak karşılanacaktır. Ek bilgi talebiniz olursa ~~RX XX XXX XXXXXXX XXX XXX XXX XXX XXX~~ iletişime geçebilirsiniz. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırmaya katılmak hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Araştırmamıza katılmayı kabul ediyorsanız, lütfen aşağıdaki bölüme adınızı-soyadınızı yazıp tarih ve imza atınız. Teşekkür ederiz.

SÖZ KONUSU ARAŞTIRMAYA, YUKARIDA BELİRTİLEN KOŞULLAR ÇERÇEVESİNDE HİÇBİR BASKI VE ZORLAMA OLMAKSIZIN KENDİ RIZAMLA KATILMAYI KABUL EDİYORUM.

TARİH
AD-SOYADI

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza:

Ek 2. Veri Toplama Formu

HEMOGLOBİNOPATİSİ OLAN ERİŞKİN OLGULARDA YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE BUNU ETKİLEYEN KLİNİK PARAMETRELERİN ARAŞTIRILMASI

DEMOGRAFİK BİLGİLER

☐ AD-SOYAD	
☐ DOSYA NUMARASI	
☐ TELEFON	
☐ YAŞ	
☐ CİNSİYET	
☐ DOĞUM YERİ	
☐ YAŞADIĞI ŞEHİR	
☐ BOY (CM)	
☐ KİLO (KG)	
☐ EĞİTİM DURUMU	() İLKOKUL
	() ORTA OKUL
	() LİSE
	() ÜNİVERSİTE
	() YÜKSEK LİSANS-DOKTORA
	() OKUR YAZAR DEĞİL
☐ ÇALIŞIYOR MUSUNUZ?	() EVET EVET İSE MESLEĞİNİZ NEDİR?
	() HAYIR
☐ MEDENİ DURUM	() EVLİ
	() BEKAR

	() BOŞANMIŞ
o ÇOCUĞUNUZ VAR MI?	() EVET EVET İSE KAÇ TANE?
	() HAYIR
o SİGARA İÇİYOR MUSUNUZ?	() EVET EVET İSE KAÇ PAKET/YIL?
	() HAYIR
	() BIRAKMIŞ
o HERHANGİ BİR KRONİK RAHATSIZLIĞINIZ VAR MI?	() EVET, BELİRTİNİZ:.....
	() HAYIR
HASTALIK İLİŞKİLİ KLİNİK BİLGİLER	
o TALASEMİ/ORAK HÜCRELİ ANEMİ HASTALIK SÜRESİ	
o TRANSFÜZYON SIKLIĞI	() AYDA BİR-İKİ
	() 2 AYDA BİR
	() 2-6 AYDA BİR
	() TRANSFÜZYON İHTİYACI YOK
o AİLE ÖYKÜSÜ	() VAR
	() YOK
o KULLANDIĞI İLAÇLAR	
o ŞELASYON YÖNTEMİ	() DESFERRİOKSAMİN
	() DEFERİPRON
	() DEFERASİROKS

Ek 3. SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği (Türkçe Versiyon)

SF-36 (Kısa Form 36)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınızdaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacıyla. Size en uygun yanıtı verin.

1) Genel olarak sağlığınızdaki aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

Mükemmel

Çok iyi

İyi

Orta

Kötü

☐ 1

☐ 2

☐ 3

☐ 4

☐ 5

2) Bir yıl öncesi ile karşılaştığınızda şu anki genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

Çok daha iyi

Biraz iyi

Hemen hemen aynı

Biraz daha kötü

Çok daha kötü

Bir yıl öncesinden

☐ 1

☐ 2

☐ 3

☐ 4

☐ 5

Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir. Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?

Evet, Çok
Kısıtlı

Evet, Biraz
Kısıtlı

Hayır, Hiç Kısıtlı
Değil

3) Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler

☐ 1

☐ 2

☐ 3

4) Bir masayı çekmek, elektrik süpürmesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler

☐ 1

☐ 2

☐ 3

5) Market poşetlerini kaldırmak veya taşımak

☐ 1

☐ 2

☐ 3

6) Birkaç kat merdiven çıkmak

☐ 1

☐ 2

☐ 3

7) Bir kat merdiven çıkmak

☐ 1

☐ 2

☐ 3

8) Eğilmek, diz çökmek, çömelmek, diz çökmek

☐ 1

☐ 2

☐ 3

9) Bir kilometreden fazla yürümek

☐ 1

☐ 2

☐ 3

10) Birkaç yüz metre yürümek

☐ 1

☐ 2

☐ 3

11) Yüz metre yürümek

☐ 1

☐ 2

☐ 3

12) Kendi başına banyo yapmak ve giyinmek

☐ 1

☐ 2

☐ 3

Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

Evet

Hayır

13) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?

☐ 1

☐ 2

14) Arzu ettiğinizden daha az şeyi mi tamamlayabildiniz?

☐ 1

☐ 2

15) Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?

☐ 1

☐ 2

16) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmakta güçlük çektiniz mi? (Aşırı efor - çaba sarf ettiniz mi?) ☐₁ ☐₂

Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
17) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	☐ ₁	☐ ₂
18) Arzu ettiğinizden daha az işi mi tamamlayabildiniz?	☐ ₁	☐ ₂

19) İşinizle veya diğer aktivitelerinizle ilgili işleri her zamanki kadar dikkat vererek yapamadınız mı? ☐₁ ☐₂

20) Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

Hiç Etkilemedi	Çok Az	Orta Derecede	Epeyce	Çok Fazla
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

21) Son 4 hafta içinde vücudunuzda ne kadar ağrı oldu?

Hiç Olmadı	Çok Az	Hafif	Orta	Çok	Pek Çok
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

22) Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem ev işlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

Hiç Etkilemedi	Biraz etkiledi	Orta Derecede	Epey Etkiledi	Çok Etkiledi
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için, sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını göz önüne alarak seçiniz.

	Sürekli	Çoğu zaman	Epey zaman	Bazen	Ara sıra	Hiç bir zaman
23) Kendinizi yaşam dolu olarak hissettiniz mi?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
24) Çok sinirli biri oldunuz mu?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
25) Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldu mu?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
26) Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
27) Çok enerjik oldunuz mu?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
28) Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
29) Kendinizi yıpranmış, bitkin hissettiniz mi?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
30) Mutlu, sevinçli bir insan oldunuz mu?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆
31) Yorgunluk hissettiniz mi?	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆

32) Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi?

Sürekli	Çoğu zaman	Bazen	Ara sıra	Hiç bir zaman
☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır? Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Emin değilim	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
33) Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum.	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
34) Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım.	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
35) Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum.	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅
36) Sağlığım mükemmeldir.	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅

**EK 4. TranQol (Transfusion-dependent Quality of Life) Anketi – Yetişkin
Versiyonu (Türkçe Çeviri)**

Tarih: _____

TranQol

Yetişkin



Yönerge

Bu soru formunda, sizden **kendinizle ilgili** soruları cevaplamanızı istiyoruz. Bu çalışmanın sizin bir haftalık süre zarfındaki deneyimlerinizi yansıtması gerekmektedir. Bu nedenle sizden **yalnızca geçen haftaya odaklanmanızı** istiyoruz. En doğru seçeneğin kutucuğuna (✓) koyarak cevaplayınız. Genel durumunuza göre cevap veriniz; eğer cevaplarınızdan herhangi biri talasemi ile ilgili değilse endişe etmeyiniz.

Lütfen şunu aklınızda tutunuz: Sizin için en uygun olan cevabı seçmelisiniz (yani her bir soru için **yalnız bir cevap**)

Doğru veya yanlış cevap yoktur. Önemli olan sizin düşündüğünüz şeylerdir

Örneğin:

Geçen hafta içinde...	Hichir zaman	Hemen hemen hichir zaman	Bazen	Oldukça sık	Her zaman
1. Canım sıkılmıştı	☐	☐	☒	☐	☐

Not: Diğer görüşlerinizi soru formunun en sonuna yazabilirsiniz

Lütfen soruların her biri için geçen **hafta** içinde bunların ne sıklıkla ortaya çıktığını bize söyleyiniz...

Bedensel sağlığınız hakkında bilmek istediğimiz bazı şeyler var	Hiçbir zaman	Hemen hemen hiçbir zaman	Bazen	Oldukça sık	Her zaman
1. Uyumada güçlük çektim...	☐	☐	☐	☐	☐
2. Ağrım ya da rahatsızlığım hiç olmadı...	☐	☐	☐	☐	☐
3. Ağrım yapmam gereken şeyleri yapmaktan beni alıkoydu...	☐	☐	☐	☐	☐
4. Gündelik faaliyetler için yeterince enerjim vardı...	☐	☐	☐	☐	☐
5. Katıldığım orta ağırlıktaki işleri yapma becerim kısıtlandı...	☐	☐	☐	☐	☐
6. Katıldığım ağır işleri yapma becerim kısıtlandı...	☐	☐	☐	☐	☐
7. Yapmaktan keyif aldığım şeyleri yapmak için kendimi çok yorgun hissediyordum... (yani hobiler, el işleri, spor, müzik aletleri vb.)	☐	☐	☐	☐	☐
8. Yaşıtlarıma ayak uydurmakta zorluk çektim...	☐	☐	☐	☐	☐
9. Sağlığım, istediğim kadar çok sayıda sosyal faaliyete katılmama izin veriyordu...	☐	☐	☐	☐	☐
10. Tedavilerim, istediğim şeyleri yapmaktan beni alıkoyuyordu...	☐	☐	☐	☐	☐
Genel olarak kendinizi nasıl hissettiğiniz hakkında bilmek istediğimiz şeyler var...	Hiçbir zaman	Hemen hemen hiçbir zaman	Bazen	Oldukça sık	Her zaman
11. Kendimi üzgün hissettim...	☐	☐	☐	☐	☐

12. Verilen kandan mikrop kapmaktan endişe ettim...	☐	☐	☐	☐	☐
13. Hastalığımın ağırlaşmasından endişe ettim...	☐	☐	☐	☐	☐
14. Kendimi kızgın hissettim...	☐	☐	☐	☐	☐

TranQol Adult - Turkey/Turkish - Version of 03 Dec 14 - Mapi.
ID8286 / TranQol-Adult_AU1.0_tur-TR.doc

Lütfen geçen **hafta** içinde bunların ne sıklıkla ortaya çıktığını bize söyleyiniz...

Genel olarak kendinizi nasıl hissettiğiniz hakkında bilmek istediğimiz şeyler var... Devam	Hiçbir zaman	Hemen hemen hiçbir zaman	Bazen	Oldukça sık	Her zaman
15. Kendimi sıkıntılı hissettim...	☐	☐	☐	☐	☐
16. Geleceğimden umutluydum...	☐	☐	☐	☐	☐
17. Hayatımdaki önemli kişilerden birine durumumdan söz ederken kendimi rahat hissettim...	☐	☐	☐	☐	☐
18. Talasemi erken bir ölüme yol açabilir diye endişe ettim...	☐	☐	☐	☐	☐
19. Ağırlı testler nedeniyle endişe duydum...	☐	☐	☐	☐	☐
20. Çocuk sahibi olabilme konusunda endişe duydum...	☐	☐	☐	☐	☐
21. Kan nakillerimden rahatsız oldum...	☐	☐	☐	☐	☐
22. Şelasyon (demir düşürme) tedavimden rahatsız oldum...	☐	☐	☐	☐	☐
23. Tedavilerimi atlamaktan dolayı suçluluk hissettim...	☐	☐	☐	☐	☐
24. Kendimi diğer insanlardan farklı hissettim...	☐	☐	☐	☐	☐

Bir sonraki soruyu lütfen cinsel faaliyetinizin şu andaki düzeyini dikkate almadan cevaplayınız. Eğer cevap vermemeyi tercih ediyorsanız, lütfen şu kutucuğu ☐ işaretleyiniz ve bir sonraki bölüme geçiniz.

	Hiçbir zaman	Hemen hiçbir zaman	Bazen	Oldukça sık	Her zaman
--	--------------	--------------------	-------	-------------	-----------

25. Cinsel hayatımı tatmin edici buluyorum...

☐	☐	☐	☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Aileniz hakkında bilmek istediğimiz bazı şeyler var...	Hiçbir zaman	Hemen hiçbir zaman	Bazen	Oldukça sık	Her zaman
--	--------------	--------------------	-------	-------------	-----------

26. Ailemden yeterli destek aldım...

☐	☐	☐	☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

27. Arkadaşımdan yeterli destek aldım...

☐	☐	☐	☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

28. Talaseminin aileme olumsuz etkileri

oldu...

☐	☐	☐	☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

TranQol Adult - Turkey/Turkish - Version of 03 Dec 14 - Mapi.
ID8286 / TranQol-Adult_AU1.0_tur-TR.doc

Lütfen geçen **hafta** içinde bunların ne sıklıkla ortaya çıktığını bize söyleyiniz...

Aileniz hakkında bilmek istediğimiz bazı şeyler var... Devam	Hiçbir zaman	Hemen hiçbir zaman	Bazen	Oldukça sık	Her zaman
--	--------------	--------------------	-------	-------------	-----------

29. İlaçlarımın/araç gerecimin ödemeleri konusunda endişe duydum...

☐	☐	☐	☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

30. Tedavilerim bana/aileme mali yönden yük getirdi... (yani hastaneye gidiş gelişler, tıbbi malzemeler, cihazlar, işe gidememek gibi)

☐	☐	☐	☐	☐	☐
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Okulunuz ve iş hayatınız hakkında bilmek istediğimiz bazı şeyler var...	Hiçbir zaman	Hemen hemen hiçbir zaman	Bazen	Oldukça sık	Her zaman
---	--------------	--------------------------	-------	-------------	-----------

31. Okul işlerimi yetiştirmekte güçlük çektim...

☐
☐
☐
☐
☐

ya da Okula gitmedim ☐

32. Talasemi ve tedavileri okuldaki başarıma etkiliyordu...

☐
☐
☐
☐
☐

ya da Okula gitmedim ☐

33. Okuldan geri kaldığım için canım sıkılıyordu...

☐
☐
☐
☐
☐

ya da Okula gitmedim ☐

34. İşlerimi yetiştirmekte güçlük çektim...

☐
☐
☐
☐
☐

ya da Çalışmıyorum ☐

35. İşe gidemediğimden canım sıkılıyordu...

☐
☐
☐
☐
☐

ya da Çalışmıyorum ☐

36. Talassemi, işimde ilerleme fırsatlarıma engel oldu...

☐
☐
☐
☐
☐

Sizi rahatsız eden başka bir şey var mıydı?

Ek 5. TranQol Ölçeği Kullanımı İçin Mapi Research Trust'tan Alınan Onay Yazışması

From	Message
Kwun Man Chan	XXXXXXXXXXXX Thank you for clarifying on your background information. Your organization type has now been changed to "University". As a not-funded academic user, you will not be charged for the use of this questionnaire (https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/transfusion-dependent-qol-questionnaire#need_this_questionnaire). You can use Online Distribution to download any available translations of the questionnaire from ePROVIDE. Please refer to the Instructions to download a questionnaire for assistance with this process. We ask that you please kindly select the specific language you are looking for, Turkish for Turkey. Let me know if you have any trouble downloading the questionnaire by replying directly to me here. Kind regards, XXXXXXXXXXXX Client Services Associate II XXXXXXXXXXXX
Başak Özay Ceyhan	Thank you for the information you provided. I am not working for a medical device company. My research isn't funded by a medical device company. The data collected from my study will not be shared to any commercial companies. I guess i made a mistake while registering. I'm sorry about that. I'm physician and i am working as a research assistant in the University of Çukurova, Internal Medicine Department. I will conduct a study on thalassemia patients who apply to the hematology clinic. I will evaluate patients Qol and the clinic parameters that affect it. When I examined the studies on this subject, i saw that similar questionnaires were mostly used. I would like to include your TranQOL questionnaire in my study. I will make my evaluation via paper. I hope you can help me. Kind regards.

TranQol ölçeğinin bu çalışmada kullanımı için Mapi Research Trust'tan gerekli kullanım izni alınmıştır. İlgili yazışma yukarıda sunulmuştur.