

Hematopoetik Sistem Farmakolojisi

Prof. Dr. Özlem Uğur
Tıbbi Farmakoloji Ab. Dalı

- Hematopoez diferansiye olmayan kök hücrelerden eritrosit, lökosit ve trombositlerin üretimidir. Normal hematopoez için demir, B12 vitamini ve folik asidin yeterli miktarlarda besinlerle alınması gerekir. Herhangi birinin eksikliğinde kan hücrelerinin yapımı bozulur. Bu durumun ilk ve en sık rastlanan belirtisi anemidir.

Anemilerin Tedavisinde Kullanılan Ajanlar

Demir

Kaynak	çeşitli
Gereksinim	0.5-1 mg/gün
Emilim	duodenum, proksimal jejunum
Dağılım	Transferrin
Depo	ferritin, hemosiderin (karaciğer, dalak, kemik iliği)
Eliminasyon	1 mg/gün

Demir Eksikliđinin Laboratuvar Bulguları

Depo demiri ↓ → Serum Ferritini ↓

Serum demiri ↓ → Transferrin satürasyonu ↓
Demir bađlama kapasitesi ↑

Anemi → MCV ↓
MCHC ↓

Tedavi

Demir eksikliği anemisinin tedavisi 200 - 400 mg/gün elementer demir verilecek şekilde demirin ferröz formunun çeşitli tuzlarıyla yapılır.

**Ferröz Sülfat
Ferröz Glukonat
Ferröz fumarat**

**Oral tedavi genellikle etkin ve yeterlidir.
Absorbsiyon bozukluđu olan ya da oral tedaviyi tolere edemeyen hastalarda IV ferrik dekstran tedavisi uygulanabilir.**

Tanı ve tedavinin doğru olduğunu gösteren Bulgular

Retikülositoz → 3 - 4 gün

Hemoglobin düzeyinde artma → 2 - 4 hafta

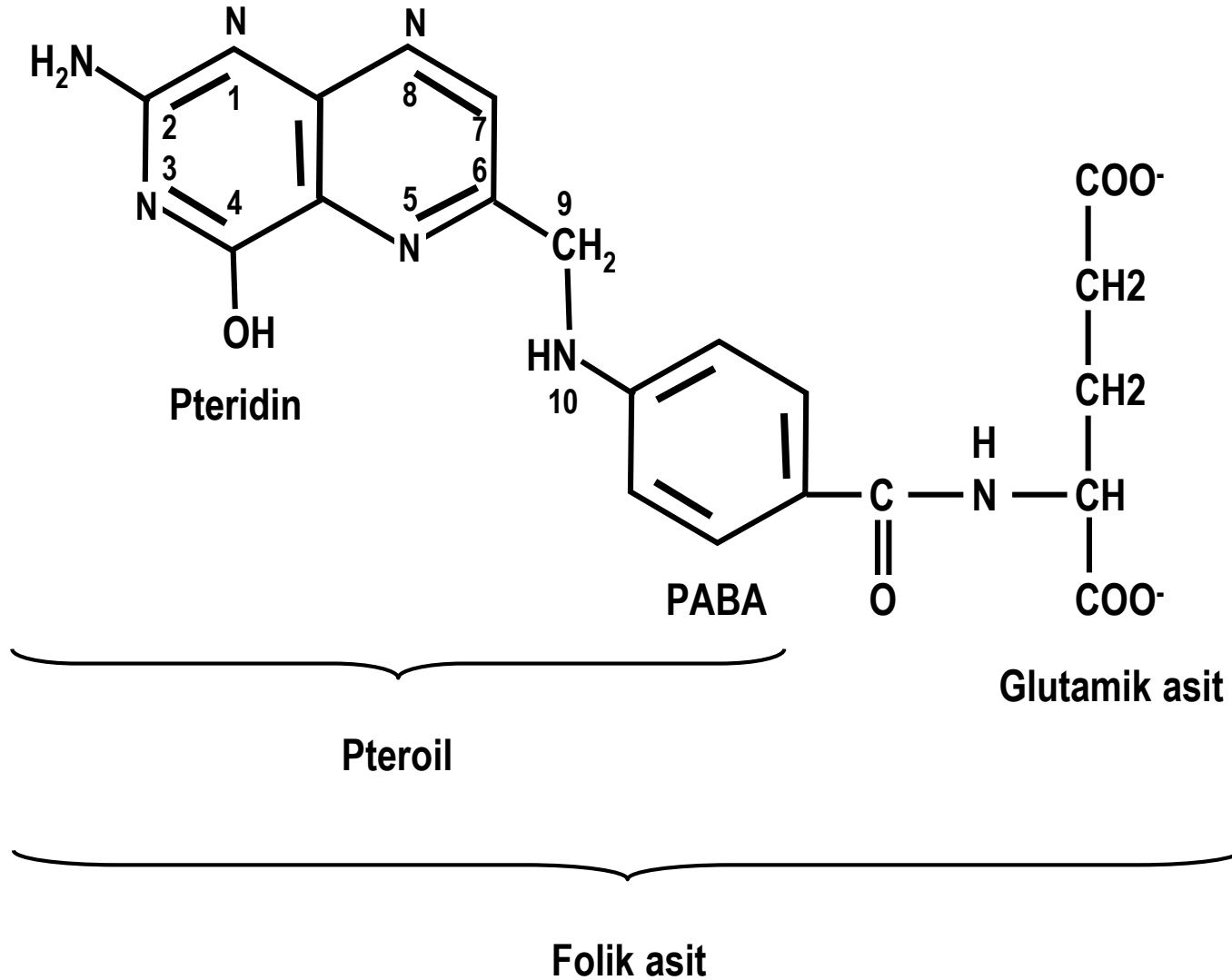
Hemoglobin düzeyinin normale dönmesi → 1 - 3 ay

Toplam Tedavi → 3 - 6 ay

Folik Asit

Kaynak	Sakatat, yeşil sebzeler
Gereksinim	50 - 200 µg / gün
Emilim	Proksimal jejunum
Eliminasyon	Gayta ve idrarla
Depo	5 - 20 mg (karaciğer)

Folik asit pteridin, p-aminobenzoik asit ve glutamik asit içeren bir bileşiktir. Nükleik asitlerin de-novo sentezinde karbon grubu donörü olarak işlev görür.



Folik asit Eksikliđinin Laboratuvar Bulguları

Serum ve eritrosit folik asit düzeyi ↓

Megaloblastik Anemi → MCV ↑

Folik Asit Eksikliği Anemisinin Tedavisi

Oral yoldan, 1 mg/gün folik asit'le anemi etkin bir şekilde tedavi edilir.

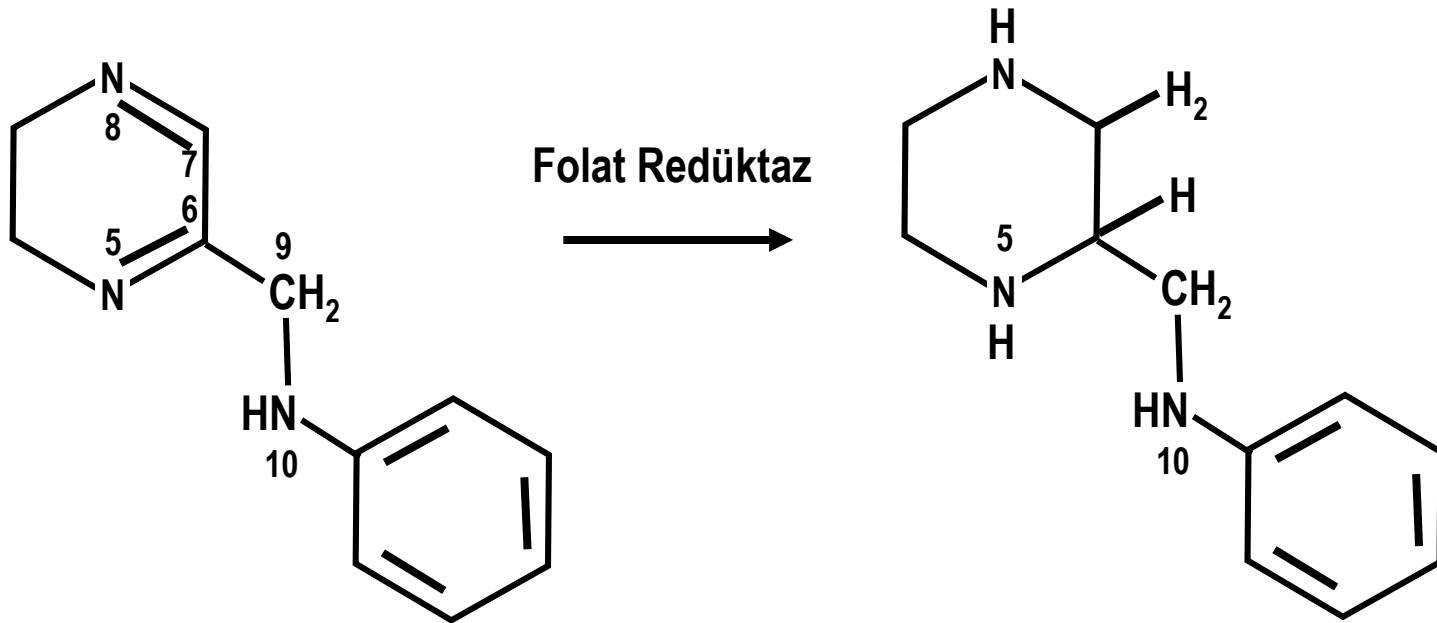
Eksiklik genellikle beslenme bozukluğuna bağlıdır.

Neden olan durum düzeltilmediđi sürece tedaviye devam edilmelidir.

B12 Vitamini

Kaynak	Et, süt rnleri
Gereksinim	2 µg / gün
Emilim	Distal ileum
Dağılım	Transkobalamin II
Eliminasyon	Gayta ve idrarla iz miktarda
Depo	3-5 mg (karaciğer)

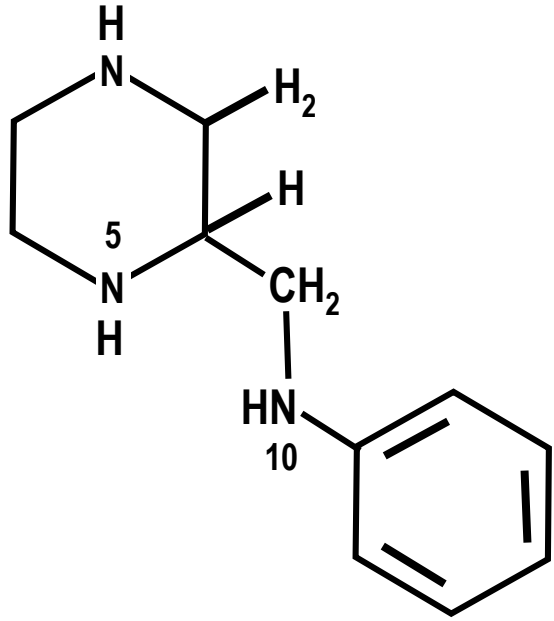
Folik asit'in karbon grubu donörü olarak işlev görebilmesi için önce tetrahidrofolat'a indirgenmesi gerekir.



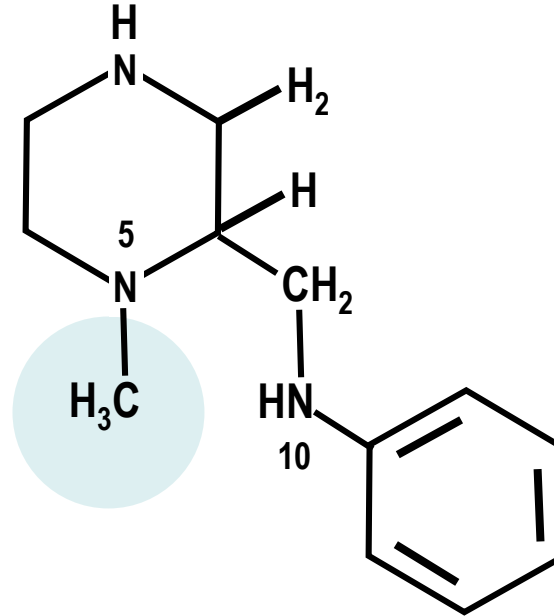
Folik asit

Tetrahidrofolik asit

Diyetle alınan folat büyük oranda N⁵-Metil-H₄folat formundadır. Folat girdiği birçok biyokimyasal reaksiyondan da metillenmiş olarak çıkar. Bu form karbon grubu transferi reaksiyonlarında kullanılamaz. Elverişli formların sentezlenebilmesi için H₄folat'a geri dönüştürülmesi gerekir.

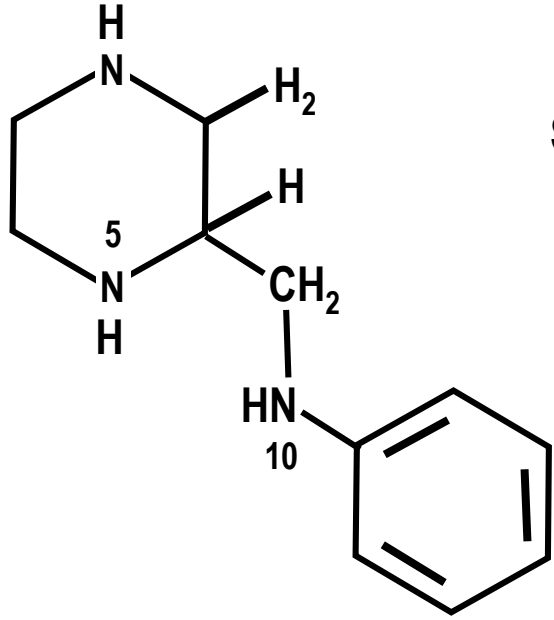


H₄folat



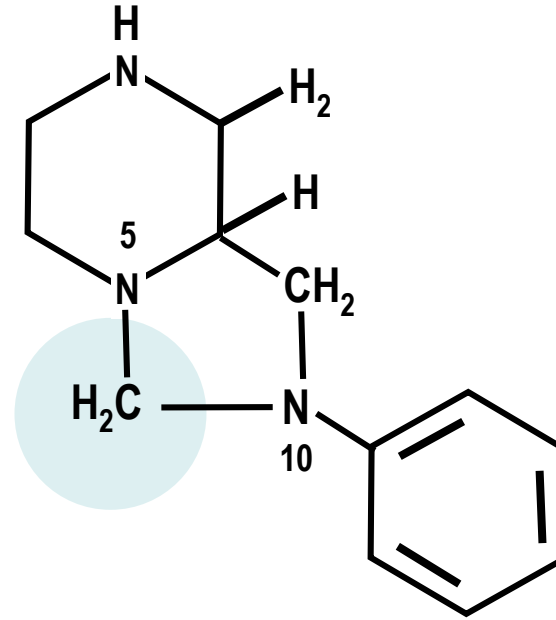
N⁵-Metil-H₄folat

Oluşan H₄folat çeşitli reaksiyonlarla N⁵,N¹⁰-Metilen-H₄folat gibi karbon grubu donörü olarak kullanılabilen formlara dönüştürülür.



H₄folat

Serin transhidroksi
metilaz



N⁵,N¹⁰-Metilen-H₄folat

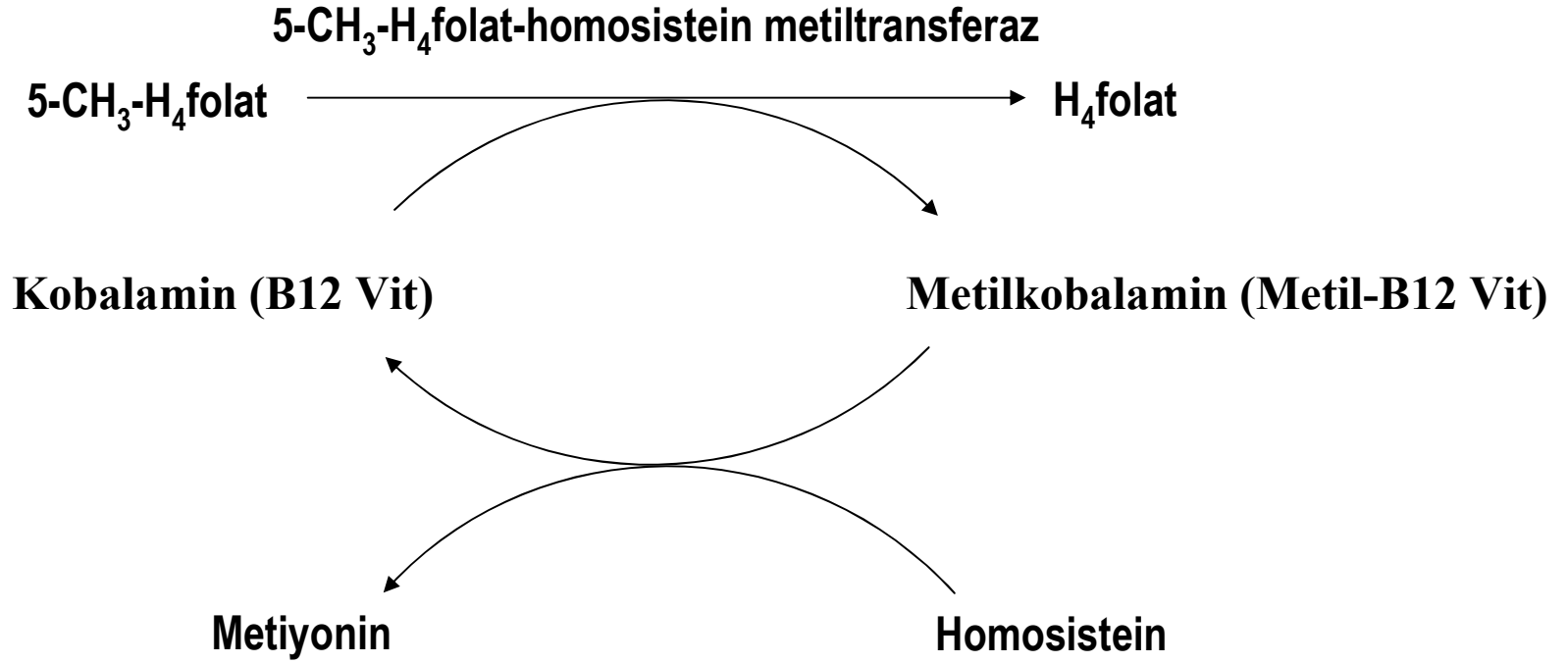
Kullanılabilen diğer formlar:

N⁵,N¹⁰-Metenil-H₄folat

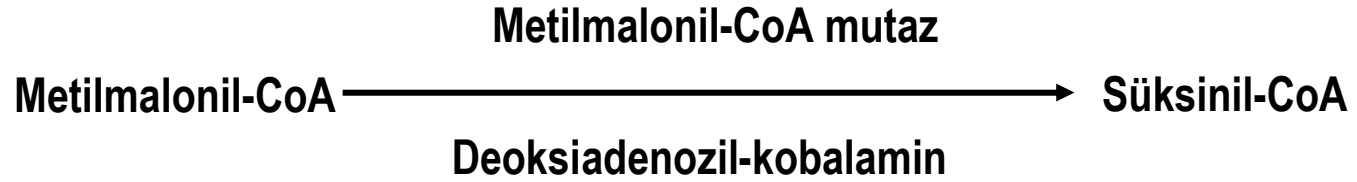
N¹⁰-Formil-H₄folat

N⁵-Formil-H₄folat

B12 Vitamini N⁵-Metil-H₄folat'ın H₄folat'a dönüştürüldüğü reaksiyonda kofaktör olarak işlev görür. B12 vitamini eksikliğinde vücuttaki folat kullanılmayan N⁵-Metil-H₄folat şeklinde birikir.



B12 Vitamini'nin kofaktör olarak kullanıldığı bir diğer reaksiyon Metilmalonil-CoA'nın Süksinil CoA'ya dönüştüğü reaksiyondur. B12 vitamini eksikliğinde bu reaksiyon da yavaşlar.



B12 Vit. Eksikliđinin Laboratuvar Bulguları

Serum B12 vitamini düzeyi ↓

Megaloblastik Anemi → MCV ↑

Hafif veya orta Őiddetli lökopeni ve trombositopeni

İlerleyici ve geri dönüşsüz nörolojik bozukluklar

B12 Vit. Eksikliği Anemisinin Tedavisi

B12 Vit. eksikliği büyük çoğunlukla düzeltilemeyecek absorbsiyon bozukluklarına bağlıdır. En sık görülen neden pernisiyöz anemidir.

Bu nedenle, tedavi genellikle parenteral yoldan ve ömür boyu yapılır.

Rekombinan olarak üretilebilen ve tedavide kullanılan hematopoetik büyüme faktörleri

Eritropoetin (rhuEPO, epoetin alfa)

Kronik böbrek yetmezliğine bağlı anemi

G-CSF (filgrastim) ve G-MCSF (sargromastim)

Nötropeni, kök hücre veya kemik iliği transplantasyonu

Interlökin-11 (IL-11, oprelvekin)

Trombositopeni

Romiplostim ve eltrombopag

Trombositopeni