

Beta Talasemi ile Mücadelede Muğla Deneyimleri

The Experiences of Muğla City in Prevention of Thalassemia

Yaşar TOPAL¹, Hatice TOPAL¹, Mustafa Nuri CEYHAN², Fatih Mehmet AZIK¹, Can Naci KOCABAŞ¹

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

²Sağlık Bakanlığı, Muğla Halk Sağlığı Kurumu İl Müdürlüğü, Muğla, Türkiye



ÖZET

Dünyada en sık görülen genetik geçişli hastalıklardan biri olan beta talasemi, ülkemizde de önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Ülkemizde beta talasemi taşıyıcılık oranı %2 civarındadır. Taşıyıcı olanların genellikle normal görünümde olmaları tarama programlarının gerekliliğini ortaya koymaktadır. Beta talaseminin sık görüldüğü yerlerden biri olan Muğla'da düzenli yapılan tarama programları sayesinde yeni hasta olguların sayısında da önemli derecede azalma olmuştur.

Anahtar Sözcükler: Beta talasemi majör, Beta talasemi minör, Hemoglobinopati, Muğla

ABSTRACT

As one of the most common genetically inherited diseases in the world, beta thalassemia continues to be a major health problem in our country, too. In our country, the carrier rate is around 2%. The carriers' appearance is usually normal and this reveals the necessity of screening programs. In Mugla, which is one of the places where thalassemia is frequently seen, occurred a significant reduction in the number of cases, through regularly conducted screening programs.

Key Words: Beta thalassemia major, Beta thalassemia minor, Hemoglobinopathies, Mugla

GİRİŞ

Beta talasemi, hemoglobini oluşturan globin tetramerlerinin yapılamaması veya yetersiz yapılması ile karakterize olan hematolojik bir hastalıktır. Dünyada en sık görülen otozomal resesif geçişli hastalıklardan biridir (1). Akdeniz çevresi, Ortadoğu, Transkafkasya, Orta Asya, Hint Yarımadası ve Uzak Doğu beta talaseminin en yaygın görüldüğü yerler olmakla birlikte her coğrafi bölge ve etnik grupta görülebilmektedir (2). En sık insidans Kıbrıs, Sardinya ve Güney Doğu Asya'dan bildirilmiştir (3,4). Prevalansın yüksek olduğu bölgeler geçmişte malyanın endemik olduğu yerlerdir.

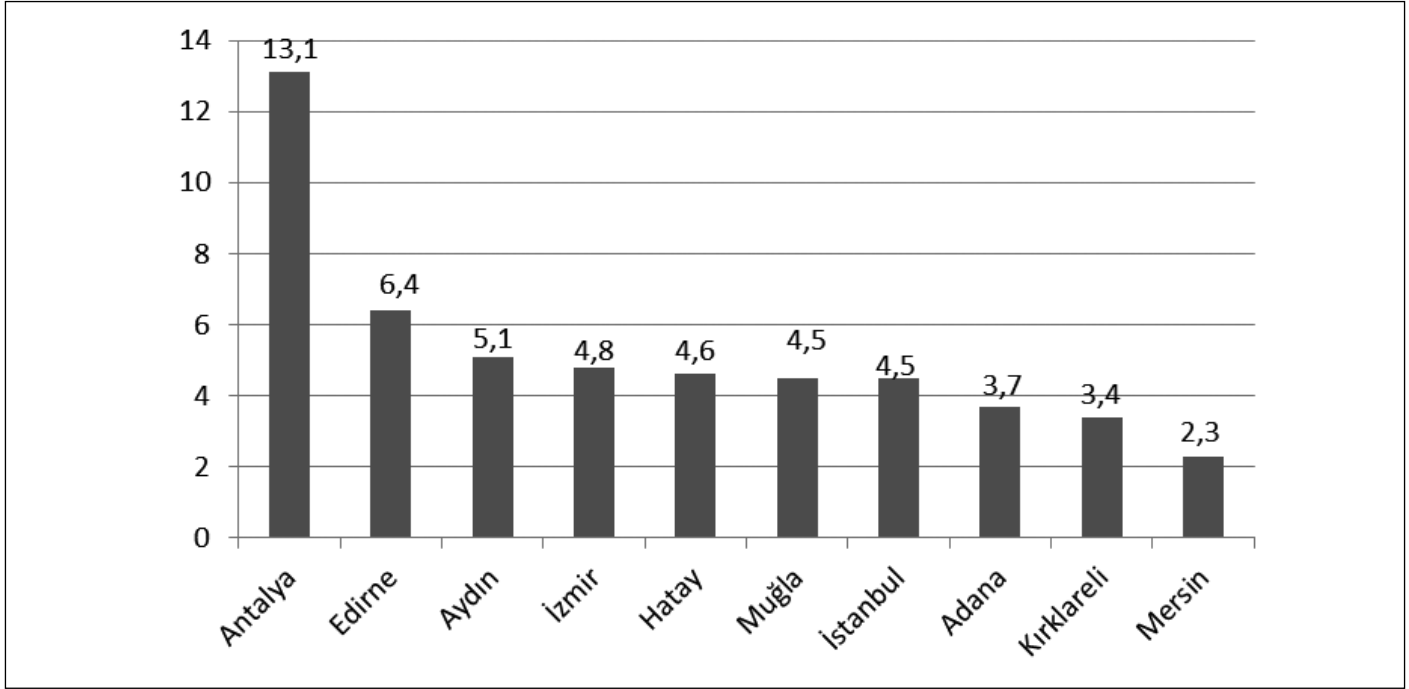
Ülkemiz, talasemi taşıyıcılığının sık görüldüğü bir coğrafik bölgede bulunmaktadır. Özellikle Akdeniz kıyı şeridi, Çukurova, Ege ve Marmara bölgelerinde beta talasemi taşıyıcılığı ve diğer hemoglobinopatilerin yoğunluğu daha fazladır. Genel olarak sağlıklı Türk popülasyonunda talasemi taşıyıcılığı sıklığı %2.1 olup bölgeler arasında farklılıklar göstermektedir. En yüksek insidans Antalya'da (%13.1) gözlenmiştir (Şekil 1) (5). Sağlık Bakanlığı ve

Ulusal Hemoglobinopati Konseyi verilerine göre 5 yıllık taramada Muğla'da talasemi ve hemoglobinopatilerin taşıyıcı sıklığının % 4.5, orak hücreli anemi sıklığının ise % 0.5 olduğu bildirilmektedir (5). Altay ve ark. (6) uzun süreli bir zaman diliminde yaptıkları çalışmada, Türkiye'de beta talasemi taşıyıcılığından sonra en sık görülen hemoglobinopatilerin sırasıyla Hb S, Hb D, Hb E, Hb O Arab olduğu gösterilmiştir (6).

Hastalığın şiddeti, esas olarak alfa ve beta zinciri arasındaki dengesizliğin derecesiyle bağlantılıdır. Ağırlığı giderek artan üç klinik ve hematolojik durum olarak sınıflandırılır. Bunlar, talasemi taşıyıcılığı, talasemi intermedia ve talasemi majör'dür. Belirtiler hafif hipokrom mikrositer anemiden ağır anemiye kadar değişebilir.

Dünya'da Talaseminin Önlenmesine Yönelik Çalışmalar;

İtalya, Kanada, Kıbrıs ve Yunanistan'da hemoglobinopati tarama programları 1970'li yıllarda başlamış ve başarılı sonuçlar alınmıştır (7,8). Güney Kıbrıs'ta 2001 yılından sonra talasemili çocuk doğumu bildirilmemiştir (9,10). İtalya'da 1993 yılına kadar



Şekil 1: Türkiye’de illere göre beta talasemi taşıyıcılarının sıklığı.

sürdürülen program sayesinde talasemi majör ve diğer ağır hemoglobinopati sayısında belirgin bir azalma sağlanmıştır (11). Risk altındaki çiftlerin belirlenerek ayrıntılı genetik danışmanlık verilmesi, uygulanan bu programın başarısında önemli pay sahibi olmuştur. Sicilya’da beta talasemi sıklığı %5-9 olup, yeni hasta olguların ortaya çıkması uygulanan talasemi kontrol programı ile günümüzde çözüme kavuşmuştur (12).

Dünyadaki talasemi derneklerinin ortak bir çatı altında toplanması ile 1987 yılında Dünya Talasemi Federasyonu (Thalassemia International Federation, TIF) kuruldu. TIF, bir sivil toplum örgütü olarak, bu hastalıkla mücadelede önemli rol oynamaktadır. Türkiye’den Talasemi Federasyonu yanında 60 ülkeden yüze yakın dernek üyedir.

Türkiye’de Talaseminin Önlenmesine Yönelik Çalışmalar

Türkiye’de talasemi ile ilgili ilk çalışmalar Çavdar ve Arcasoy (13) tarafından yapılmış ve toplumdaki beta talasemi taşıyıcılık sıklığı ortaya konmuştur. Akar ve ark. (14) ise Türkiye’deki beta talasemili hastalarında en sık rastlanan mutasyonun IVS-1 nt 110 olduğunu saptamışlardır.

Talasemi ülkemiz için önemli bir sağlık problemi olarak kabul edilmektedir. Ancak talasemi taşıyıcısı olan hastaların normal görünümde olmaları nedeniyle tarama olmadan ortaya çıkarılamamaktadır. Yapılan bu çalışmalarla önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olduğu bilinen talasemi ile ilgili bazı yasal düzenlemelerin yapılması gereği ortaya çıkmıştır. Bu anlamda Türkiye’de talasemi ile mücadelenin en önemli aşamalarından biri, Sağlık Bakanlığı’nın konunun önemi dolayısıyla, 1993 yılında “Kalıtsal Kan Hastalıklarıyla Mücadele Yasası”nı çıkarması olmuştur. Bu yasayla pilot proje olarak Antalya, Hatay, Mersin

ve Muğla’da devlet hastanelerinde “Kalıtsal Kan Hastalıkları Tanı ve Tedavi Merkezleri” açılması önerilmiş ve İl Hıfzıssıha Kurul kararları ile de zorunluluk haline getirilmiştir. Ülkemizde hemoglobinopati konusunda çalışan merkezler arasında koordinasyonu ve uluslararası bağlantıların sağlanması ve hemoglobinopatiler konusunda standartlar oluşturulması için 2000 yılında “Ulusal Hemoglobinopati Konseyi” (UHK) kuruldu. 2002 yılında ise “Kalıtsal Kan Hastalıklarıyla Mücadele Yasası” ile ilgili düzenleme yayınlandı ve bu yasayla aralarında Muğla’nın da bulunduğu talasemi sıklığının fazla olduğu 33 ilde uygulamaya konuldu. 8 Mayıs 2003 tarihinde riskin yüksek olduğu aralarında Muğla’nın da bulunduğu bu illerde “Hemoglobinopati Kontrol Programı” (HKP) uygulamaya başlandı. Uygulamaya konulan HKP ile amaçlanan hedefler şunlardır:

1. Mevcut durumdaki hastaların ve taşıyıcıların saptanması.
2. Türkiye’nin ayrıntılı prevalans ve insidans haritasının çıkarılması.
3. Önlemeye ve tedavi uygulamalarına yönelik referans merkezlerin oluşturulması.
4. Sağlık çalışanlarının halkın bilgilendirilmesine ve genetik danışmanlık verilmesine yönelik olarak eğitilmesi.
5. Geniş halk kitlelerinin, basın aracılığı ile bilgilendirilmesi.
6. Prevalansın yüksek olduğu yerlerde taşıyıcılık yönünden çiftlerin incelenerek aile analizleri ve genetik danışmanlık yapılması.

Talasemi Federasyonu (TF)

Türkiye’de talasemi ve hemoglobinopati konusunda faaliyet

gösteren dernekler 2005 yılında bir çatı altında toplanarak TF'ü kurmuşlardır. TF, hastaların sorunlarını saptamak, çözüm üretmek, talaseminin önlenmesi konusunda çalışmalar yapmak, toplumun bilinçlendirilmesine katkıda bulunmak, ulusal ve uluslararası organizasyonları koordine etmeyi amaçlamıştır.

Uygulanan Tarama Yöntemi

Sağlık Bakanlığı AÇSAP sorumluluğunda yürütülen HKP, üç seviyede yürütülmektedir. Birinci seviye, tanı merkezleridir. İkinci seviye, tanı ve tedavi merkezidir. Üçüncü seviyedeki merkezleri ise prenatal tanı ve kemik iliği transplantasyonu yapılan üniversite ya da eğitim araştırma hastaneleri oluşturmaktadır.

Toplumda beta talasemi taramaları genellikle iki aşamalı olarak yapılmaktadır. İlk aşamada basit, ancak güvenilir yöntemler ile şüpheli olgular belirlenir. İkinci aşamada ise bu şüpheli olgulara yönelik daha spesifik laboratuvar yöntemleri ile tanı konulur.

Muğla ilinde yapılan taramalar

- 1. Evlilik öncesi tarama:** Zorunlu olarak her iki bireye hemogram ve High Performance Liquid Chromatography (HPLC) yöntemi ile hemoglobin tiplerinin saptanmasını kapsar.
- 2. Okul taraması:** Muğla genelinde tüm ilköğretim 8. Sınıf öğrencilerine yapılmaktadır. İlk olarak hemogram bakılmakta, hemogramda Mean Corpuscular Volume (MCV) < 80 olan çocuklarda HPLC yöntemi ile tarama yapılmaktadır.
- 3. Doktor istemi:** Doktor muayenesinde anemisi olan ancak hemoglobinopati için tarama yapılmamış hastalara HPLC yapılmaktadır.
- 4. Daha önce talasemi testi yaptırmayan fakat çocuk sahibi olmak isteyen eşlere tarama yapılmaktadır.**

Muğla'da 1997 yılında alınan il "Hıfzıssıhha Kurul Kararı" gereğince tarama çalışmalarına başlandı. Tarama ilk olarak evlilik öncesi tüm çiftlerin taranmasına yönelik olarak uygulanmaya kondu. 2005 yılından itibaren Muğla merkezi ile Fethiye, Milas, Ortaca, Bodrum ilçelerinde olmak üzere 5 merkezde birinci basamak tarama laboratuvarı kuruldu. Buna ilaveten 1996-1997 öğretim yılından itibaren ilköğretim 8. Sınıf öğrencilerine talasemiye yönelik tarama programına başlandı. Bu tarama programına kesintisiz olarak günümüze kadar devam edilmektedir.

"Kalıtsal Kan Hastalıkları ile Mücadele Yasası"nın çıkmasından sonra Muğla Devlet Hastanesi bünyesinde Talasemi Takip ve Tedavi Merkezi 2. Basamak tedavi merkezi olarak 2002 yılından itibaren faaliyete başladı. Yalnız Muğla'da açılan bu merkez 2003 yılına kadar daha çok tanı merkezi olarak hizmet vermiş, bunun yanında hastaların kan transfüzyonları ile kontrolleri de yapılmıştır. Halen talasemi merkezimizde yaklaşık olarak 107 talasemi ve diğer hemoglobinopatisi olan hastaların tedavileri ve izlemleri yapılmaktadır. Merkezimizde bu hastalara kan transfüzyonları, demir şelasyon tedavileri, hastalığa bağlı ortaya çıkan komplikasyonların değerlendirilmesi ve tedavisi yapılmaktadır.

1997 yılından itibaren yapılan taramalarda yaklaşık olarak 360.000 civarında HPLC yöntemi ile inceleme yapılmıştır. Ayrıca evlilik öncesi yapılan taramalarda taşıyıcı olanlara genetik danışmanlık verilmiştir.

Diğer Sosyal Etkinlikler

Sağlık Bakanlığı'nın ve Talasemi Federasyonu'nun organize ettiği "Ulusal Talasemi Eğitim Kampanyası" halkın bu konuda bilinçlendirilmesi amacıyla uygulanmaya başlanmıştır. Bu amaçla uygulanan programlardan biri olan "Talasemi Eğitim Tırı" (Talotr) eğitim kampanyası, bunun bir örneğidir. "Dünya Talasemi Günü"nde (8 Mayıs 2007) İstanbul'dan başlayan bu eğitim programı, Muğla'da da gerçekleştirildi. Bu kampanyada esas olarak doktorlar, diğer yardımcı sağlık personeli, öğretmenler, din adamları, talasemi konusunda duyarlılıklarının artırılması ve toplumun bilinçlendirilmesi konusunda önemli katkılar sağlamıştır. Bu kampanya ile Muğla'da görev yapmakta olan hekim grupları ve yardımcı sağlık personeli ile anne babalara aydınlatıcı bilgilendirilmeler yapılmıştır.

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2003 yılında 8 Mayıs'ın "Talasemi Günü" olarak kabul edilmesi ile birlikte Muğla'da her yıl bu günde eğitim, bilinçlendirme ve toplumda farkındalık yaratmak amacıyla bilimsel toplantılar ve kan bağışını artırmaya yönelik kampanyalar yapılmaktadır. Aynı zamanda sosyal aktivitelerle hastaların moral motivasyonunu artırılması ve toplumun bu faaliyetlere katılmasını sağlamaya çalışılmaktadır. Özellikle hasta ve ailelerinin sorunları ve çözümü konusunda kamu ve özel sektör ile bu hastaların engelli statüsünde istihdamı konusunda önemli adımlar atılmıştır.

Sivil Toplum Örgütü Olarak Talasemi Derneği ilk olarak Muğla'da önce Yatağan ilçesinde Ankara Talasemi Derneği'nin bir şubesi olarak kuruldu. Daha sonra da Muğla genelinde faaliyet yürütmesi amacıyla 2007 yılında Muğla Talasemi Derneği kuruldu. Derneğimiz, aynı zamanda Talasemi Federasyonu'nun üyesidir. TF amaçları doğrultusunda faaliyetlerine devam etmektedir.

Talasemi önleme programı şimdiye kadar çok başarılı bir şekilde yürütülmektedir. Program sayesinde yeni olgu sayısı başarılı bir şekilde azaltılmıştır. Ancak bu çalışmaya rağmen yeni olgular da görülmektedir. Burada daha çok kültürel ve dini faktörlerin etkili olduğu görülmektedir. Veriler gözden geçirildiğinde 14 yıllık süre içerisinde yılda ortalama 3 yeni talasemi majör ve diğer hemoglobinopati olgusu saptanmıştır. Bu nedenle düzenli olarak tarama programının gözden geçirilmesi ve gerekli motivasyonun sağlanması yanında toplumun bilinçlendirilmesine yönelik olarak çalışmalara da önem verilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Cao A, Galanello R. Beta-thalassemia. Genet Med 2010;12:61-76.
2. Guler E, Caliskan U, Albayrak C, Karacan M. Prevalence of beta-thalassemia and sickle cell anemia trait in premarital screening in Konya urban area, Turkey. J Pediatr Hematol Oncol 2007;29:783-5.

3. Weatherall DJ, Clegg JB. The thalassemia syndromes. 4th ed. Oxford: Blackwell Science Ltd, 2001.
4. Weatherall DJ, Clegg JB, Higgs DR, Wood WG. The hemoglobinopathies. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, Vogelstein B (eds). The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease (OMMBID). New York: McGraw-Hill, 2002. Available at: www.ommbid.com. Accessed December 31, 2007
5. Canatan D, Köse MR, Üstündağ M, Haznedaroğlu M, Özbaş S. Hemoglobinopathy Control Program in Turkey. Community Genet 2006;9:124-6.
6. Altay Ç. Abnormal hemoglobins in Turkey. Turk J Haematol 2002;19:63-74.
7. Ministry of Health. Mother and child health general director. Hemoglobinopathy control program. Editor: Canatan D. J Hematol Oncol Special Topics 2010;3:5-8
8. Cao A, Pirastu M, Rosatelli MC. The prenatal diagnosis of thalassaemia. Br J Haematol 1986;63:215-20.
9. Bozkurt G. Thalassemia prevention and control program in the Turkish Republic of Northern Cyprus. In: Bozkurt G (ed). 2nd. International Thalassemia Summer School. KKTC:Girne, 2002: 41.
10. Bozkurt G. Results from the North Cyprus thalassemia prevention program. Hemoglobin 2007;31:257-64.
11. Amato A, Grisanti P, Lerone M, Ponzini D, Di Biagio P, Cappabianca MP, et al. Prevention strategies for severe hemoglobinopathies in endemic and nonendemic immigration countries: The Latium example. Prenat Diagn 2009;29:1171-4.
12. Silvestroni E, Bianco I. Screening for microcytemia in Italy: Analysis of data collected in the past 30 years. Am J Hum Genet 1975;27:198-212.
13. Çavdar AO, Arcasoy A. The incidence of beta-thalassemia and abnormal hemoglobins in Turkey. Acta Haematol 1971;45:313-8.
14. Akar N, Çavdar AO, Dessi E, Loi A, Pirastu M, Cao A. Thalassemia mutations in Turkish populations. J Med Genet 1987;24:378-9