

 **BÖLÜM 11**

EK BİLGİLER

Yaşam süresi ve yaşam kalitesi

Son 10-20 yıl içerisinde talasemi majorun klinik kontrolündeki dramatik ilerleme önerilen tedavi rejimlerine ulaşabilen ve uygulayan hastaların yaşam süresini ve yaşam kalitesini etkileyici şekilde arttırmıştır. Ancak her hastaya uygun klinik bakımın mümkün olabildiği ülkelerde bile demir ilişkili komplikasyonlar talasemili hastalar arasında ölümün en önemli nedeni olarak kalmaya devam etmektedir.

Hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde desferrioksamin ile demir şelasyon tedavisine uyum hasta yaşam süresi için belirleyici bir faktördür. Ama gelişmekte olan ülkelerde çoğu hastanın karşılaştığı problem desferrioksaminin bulunabilmesi ve/veya ekonomik gücün yetmemesi iken bu ilaca kolaylıkla ulaşılabilen gelişmiş ülkelerde problem, zor ve ağrılı olan tedavi rejimine hastanın bağlı kalamaması ve kullanması gerektiği kadar kullanamamasıdır.

A. Piga ve arkadaşları tarafından 1996'da yayınlanan araştırmada yılda 225'den fazla desferrioksamin infüzyonu alan hastalarda yaşam süresi oranları en yüksek iken, daha az sayıda infüzyon alan hastalarda yaşam süresinin giderek kısaldığını belirtmişlerdir. Demir şelasyon tedavisine uyum sağlanmasında doktorlar ve aileler hastaları desteklemek ve cesaretlendirmekte önemli rol oynarlar.



(Photograph of a patient with permission)

Yazar	Yıl	Hasta sayısı	Hipertransfüzyon ve DFO şelasyonulan hastalardaki yaşam oranları
Model ve ark.	1982	92	1963'den sonra doğan 25 yaşındaki ve hem uzmanlaşmış hem uzmanlaşmamış ünitelerde tedavi olan İngiliz hastaların % 25'i; haftada 4 g üzerinde DFO dozulanlarda daha iyi yaşam oranları vardır.

Yazar	Yıl	Hasta sayısı	Hipertransfüzyon ve DFO selasyonulan hastalardaki yaşam oranları
Zurio ve ark.	1989	1087	1965-69 yılları arasında doğan 15 yaşındaki hastaların % 84.2'sine karşılık 1970-74 yılları arasında doğan 15 yaşındaki hastaların % 96.9'u; toplam 7 uzman merkezde tedavi edilen hastalar.
Brittenham ve ark.	1994	59	1963-1987 yılları arasında doğan ve 25 yaşın üzerindeki iyi selate edilen hastaların % 100'ü ile kötü selate edilen hastaların % 32'si; tek bir merkezdeki uzmanlar tarafından periyodik olarak izlenen hastalar.
Olivieri ve ark.	1994	97	Tedavinin 15 yılından sonra iyi selate edilen hastaların % 91'ine karşılık kötü selate edilen hastaların % 18'i; toplam 3 uzman merkez tarafından izlenen hastalar
Giardina ve ark.	1996	88	1963'den sonra doğan ve tek uzman merkez tarafından tedavi edilen hastalardaki 29 yıllık ortalama yaşam süresi
Piga ve ark.	1996	257	1958-1993 yılları arasında doğan ve bir uzman merkez tarafından izlenen 25 yaşındaki hastaların % 66'sı.
Borgna-Pignatti ve ark.	1998	1146	1970 ile 1974 yılları arasında doğan ve 7 uzman merkez tarafından izlenen 25 yaşındaki hastaların % 82'si.
Model ve ark.	2000	796	Uzman ve uzman olmayan merkezler tarafından izlenen İngiliz hastalar arasında 35 yaş öncesindeki % 50'lik ölüm oranı
Davis ve ark.	2001	103	1974 sonrasında doğan 25 yaşındaki hastaların % 100'ü ile 1957-1997 arasında 40 yaşında olan hastaların % 78'i; İngiltere'de tek bir uzman merkez tarafından tedavi edilen hastalar. (Advances in experimental medicine and Biology volume 509, p125)

Yukarıdaki tablo son 20 yıl içinde yapılmış talasemi majordaki yaşam süresiyle ilişkili çoğu çalışmanın sonuçlarını göstermektedir. Bu tablo desferriksaminin en iyi

kullanımıyla ilişkili bilginin çıkmaya başladığı 1974 yılından sonra doğan ve hastalığın başından itibaren tedavi edilen ve tedavi rejimine uyum gösteren hastaların uzun yaşam süresi ve iyi yaşam kalitesine sahip olduğunu göstermektedir. Birçok ülkede talasemi majorlu hastaların yaşam kalitesini arttırmadaki anahtar faktör, hastaların en iyi kalitedeki tedaviyi alabilecekleri iyi bir tıp merkezinin sağlanabilmesidir. Ne yazık ki bazı gelişmekte olan ülkelerde talasemili hastaların klinik bakım standartlarını arttırabilmek için yapılması gereken çok iş vardır.

Hastaları ve/veya ailelerini düşündüren diğer sorular ise evlilik, aile, beslenme ve fiziksel aktivite ile ilgili olanlardır.

Diyet ve talasemi

Genel olarak talasemili hastalar özel bir diyeti takip etmek zorunda değildirler. Ancak hastalar demirden zengin yiyeceklerden uzak durmalıdırlar. Ayrıca alkollü içkilerden uzak durmak veya ölçülü içmek akıllıca olacaktır. Çünkü talasemide karaciğerdeki demir depolarının düzeyi ve hastaların hepatit ile karşılaşmış olma olasılığı nedeniyle karaciğer kolaylıkla zarar görebilir (ayrıntılı bilgi beslenme ile ilgili bölümde anlatılmıştır).



Spor ve talasemi

Talasemi hastaları çoğu spor faaliyetine katılabilir. Bu spor faaliyetinin şekli ve ne sıklıkta olacağı hastanın klinik durumuna bağlıdır ve doktor tavsiyesi alınmalıdır.

Tatiller ve talasemi

TIF bütün düntada talasemi majorlu hastalara tedavi sağlayabilen tıp uzmanları ve tıp merkezlerinin listesini oluşturmuştur (bu bilgiler TIF sitesinde bulunabilir). Seyahatten önce hastalar gidecekleri yerin yakınındaki bir tıp merkezinin yerini öğrenmelidirler. Evlerinden ayrılmadan önce kendi şehirlerinde bulunan doktorları ile temas kurmalıdırlar. Bir ülkeyi ziyaret etmeden önce gerekli olan bütün aşıları (her zaman doktorlarına danışarak) yaptırmalıdırlar ve gidecekleri bölgedeki yaygın olan enfeksiyonlardan haberdar olmalıdırlar. Dünya Sağlık Örgütü'nün web sitesinde gezi tavsiyeleri başlığı altında bu bilgilere ulaşılabilir. Hastaların tedavi rejimlerinde gerekli olan antibiyotik ve steril malzemeler de dahil olmak üzere tüm ilaçlar dikkatlice paketlenip el bagajında taşınmalıdır.





Yüksek dağlık bölgeleri ziyaret etmeyi planlayan hastalar normal hemoglobin düzeylerine sahip olmalıdırlar ve yüksek rakıma alışabilmek için kendilerine zaman tanınmalıdır. Bu nedenle hastalar 3 bin metreden daha yükseğe çıkmamalıdırlar veya yükseğe çıkmadan hemen önce bir transfüzyon almalıdırlar. Bunun dışında hastaların seyahatlerinde herhangi bir sınırlandırma yoktur.

Evlilik ve aile

Talasemi majorlu hastalar kesinlikle evlenebilir ve çocuk sahibi olabilirler. Çocuklarının sağlıklı olup olmayacağı eşlerinin sağlıklı, taşıyıcı ya da talasemi hastası olup olmadıklarına bağlıdır. Eğer bir hasta talasemili başka bir hasta ile evlenirse doğan bütün çocuklar hasta olur. Eğer bir hasta, β - talasemi taşıyıcısı ile evlenirse çocukların % 50'si hasta, % 50'si taşıyıcı olur. Eğer bir hasta, sağlıklı bir bireyle evlenirse doğacak olan çocukların tamamı (% 100) talasemi taşıyıcısı olur.

Kısaca önerilen tedavi rejimlerine uyum gösteren hastalar neredeyse normal ve mutlu bir yaşam sürerler. Örneğin Kıbrıs'ta Talasemi hastalarının % 83'ü yüksek öğrenimi tamamlarken % 25'i üniversiteden mezun olmuştur. Hastaların % 22'si evlenmiş, evlenenlerin % 73'ü çocuk sahibi olmuştur. Üç-dört çocuk sahibi olanlar da olmuştur.

Kıbrıs'taki hastaların % 79'u el sanatlarında, tarımda, sekreter, öğretmen, hemşire olarak çalışmaktadırlar.

TALASEMİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ VE TALASEMİNİN ÖNLENMESİ

EPİDEMİYOLOJİ

Önceleri talaseminin sadece Akdeniz bölgesine sınırlı bir hastalık olduğu düşünülüyordu. Acak şu anda talaseminin dünyanın pek çok yerinde ortaya çıktığı bilinmektedir. Talasemi Portekiz'den İspanya, İtalya ve Yunanistan'a dek tüm güney Avrupa'da, bazı orta Avrupa ülkelerinde ve daha önceleri Sovyetler Birliği olarak bilinen ülkenin bazı bölgelerinde gözlenmektedir. Talasemi ayrıca, İran, Pakistan, Hindistan, Banglades, Tayland, Malezya, Endonezya, güney Çin, tüm ortadoğu, Afrikanın kuzey kıyılarındaki ülkeler ve güney Amerika'da görülmektedir.

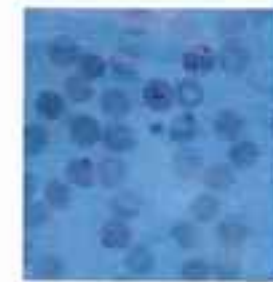
Talasemi özellikle sıtmanın su anda veya geçmişte yaygın olarak görüldüğü bölgelerde sıktır (bakınız 12a). Anofel adlı sivrisinek tarafından taşınan enfeksiyon ajanı olan sıtma paraziti insan vücuduna bir sivri sinek ısırığı ile girer ve insanlarda kırmızı kan hücrelerine saldırarak hastalığa yol açar (bakınız 12b). Sıtma hastalığının yaygın olduğu bölgelerde yaşayan insanlarda küçük bir genetik değişiklik meydana geldiği düşünülmektedir. Bu değişikliğe sahip olan kişilerin sahip olmayanlara göre hastalığa yakalanmamak gibi bir avantajı bulunmaktadır. Bu genetik değişiklik sayesinde kırmızı kan hücrelerinin iç ortamı parazitin yaşaması ve çoğalması için uygun olmayan bir hal alır. Bu söz konusu genetik değişiklik β - talasemi taşıyıcılığına yol açar. β - talasemi ve orak hücre anemisi hastalığının taşıyıcılığında olduğu gibi β - talasemi taşıyıcıları da normal insanlara göre sıtmaya daha dayanıklı hale gelmiştir. Böylece yıllar içerisinde sıtmanın yaygın olduğu bölgelerde sağlıklı bireyler sıtma enfeksiyonu yüzünden ölürken β - talasemi taşıyıcıları sayısının arttığına inanılmaktadır. Son yıllardaki eradikasyon programları ile dünyanın pek çok yerinde sıtma görülme oranı önemli ölçüde azalmasına karşın talasemi ve diğer ciddi hemoglobin bozuklukları önemli bir sorun olarak varlıklarını sürdürmektedirler. İnsanların göçü ve farklı etnik gruplar arasındaki evlilikler sonucunda Kuzey Avrupa gibi daha önceleri talaseminin hiç görülmediği pek çok dünya ülkesinde bu hastalık yaygınlaşmış

BÖLÜM 12

12a Kontrol programlarından önce malaraya tarafından etkilenen ülkeler



12b Malaria parazitleri



12c

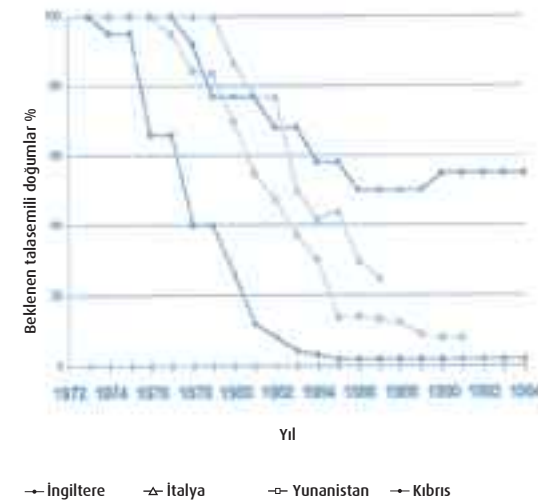


TIF Klinik düzenleme rehberinden

ve günümüzde öncelikli bir toplumsal sağlık sorunu haline gelmiştir. Güvenilir kaynaklara göre dünya nüfusunun % 1.5'u (80 - 90 milyon insan) β – talasemi taşıyıcılığında etkilenmiştir. Gelişmekte olan ülkelerde her yıl yaklaşık 60 bin çocuk bu hastalıkla doğmaktadır. Bu rakamlar kayıtlara geçen sayılar olup gerçekte bu oranın daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. Özellikle dünyada bu hastalığın yaygın olarak görüldüğü alanlarda taşıyıcı oranlarına (gen frekanslarına) ait kesin veriler çok azdır. Ancak TIF (Uluslararası Talasemi Federasyonu) kayıtlarına göre talasemi majör hastaların sadece 200 bin tanesi hayattadır ve dünyanın çeşitli yerlerinde tedavi almaktadırlar. Bu durumda etkilenmiş olan çocukların çoğunluğunun gelişmekte olan ülkelerde doğduğunu, tanı almadan veya yanlış tanı alarak öldüğünü, normal standartların altında tedavi aldıklarını ya da tamamen tedavisiz bırakıldıklarını söylemek mümkündür.

Harita β – talasemiden etkilenmiş olan ülkeleri göstermektedir (bakınız 12c). Orak hücre anemisi ve HbE/ β – talasemi gibi ciddi hemoglobin bozuklukları da dahil olmak üzere dünya nüfusunun yaklaşık % 5'i bu hastalıklardan etkilenmektedir.

12d



ÖNLEME

Talasemi İtalya, Yunanistan ve Kıbrıs gibi ülkelerde de görüldüğü gibi önlenilebilir bir hastalıktır. Bu ülkeler başarılı ulusal bir program uygulayarak hasta çocuk doğum oranlarını önemli ölçüde azaltmış ve neredeyse sıfıra indirmişlerdir. Tersine, İngiltere'de kaliteli koruyucu programlar sadece belirli bir süre için uygulandı. Bu nedenle etkilenen hasta çocuk doğum oranı % 50 oranında azaltılabilmektedir (bakınız 12d).

Başarılı olmuş pek çok koruyucu programın anahtar yönleri diğer ülkelerdeki programların temelini oluşturur. Bunlar :

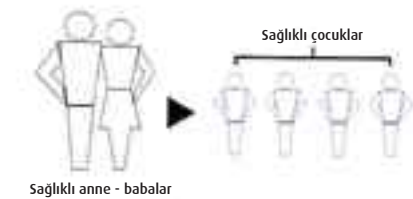
- Bu konuda oluşturulan koruyucu bir devlet politikası
- Toplum ve sağlıkla ilgili bilinci arttıran güçlü sağlık eğitim kampanyalarının yapılması
- Doğum öncesi tanı ve taramalar için gerekli olan kaliteli laboratuvarların kurulması
- Genetik ve doğum kliniklerinin oluşturulması

Korunmanın önemi

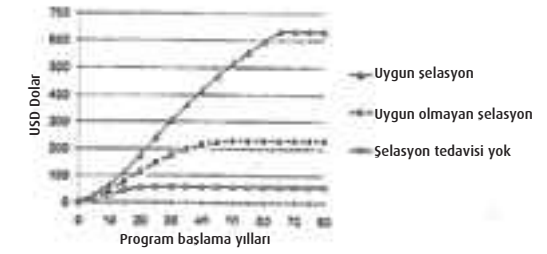
WHO (Dünya Sağlık Örgütü)'ya göre çoğu ülkede yurt çapında koruyucu bir programın yıllık tutarı aşağı yukarı bir yıl içinde doğan hastaların yıllık tedavi masraflarına eşittir. Yıllık koruma giderleri nispeten sabit kalırken yıllık tedavi giderleri yıldan yıla artmaktadır (figür A). Böylece önleyici bir programın maliyet verimliliği her yıl daha iyi olmaktadır. Dünya sağlık örgütü (WHO)'ne göre, hasta bebek doğumlarını önleyici programları olmayan ülkeler talasemi hastalarının hepsine birden standart tedaviyi sağlama konusunda yetersiz kalacaklardır. Bu nedenle yaşamakta olan hastaların tedavi giderlerini karşılayabilmek için verimli bir koruma programı uygulanması şarttır.

Talasemi nasıl geçer ?

Birinci bölümde sözedildiği gibi β – talasemi taşıyıcılığı ebeveynlerden çocuğa otozomal resesif karakterli bir kalıtım ile taşınır. Çocuk birer tane β globin genini her bir ebeveyninden alır. İki ebeveyn de normal β globin geni taşıdığına çocuk sekilde gösterildiği gibi iki normal β globin genine sahip olacaktır.



Bir hastanın yıllık maliyesi





Şekilde görüldüğü gibi, ebeveynlerden biri etkilenmiş bir β globin geni taşıyor ise yani bir β – talasemi taşıyıcısı ise ve diğer ebeveyn de normal bir β globin geni taşıyorsa bu ebeveynlerin çocuklarının her biri taşıyıcı ebeveynlerden etkilenmiş talasemi genini alma açısından % 50 olasılığa sahiptir.

Bu çocuklar şu şekilde isimlendirilirler:

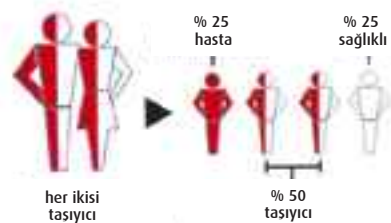
- (i) Beta talasemi taşıyıcıları
- (ii) Heterozigot beta talasemi olguları veya
- (iii) Beta talasemi minörlü olgular.

β – talasemi taşıyıcılığı hakkında

β – talasemi taşıyıcıları bir hastalığa sahip bireyler değildirler. Bu kişiler herhangi bir fiziksel veya zihinsel semptomu sahip olmadıkları gibi özel bir diyet veya tıbbi tedaviye gereksinim de göstermezler. Bu kişiler zamanla ciddi bir hastalığa sahip bireyler haline gelmezler. Bu nedenle özel bazı testlerle taşıyıcılık durumu ortaya konulana dek gizli kalabilirler. Ancak bazen β – talasemi taşıyıcıları hafif anemilerinden dolayı yanlış olarak demir eksikliğine bağlı anemi tanısı alabilirler. Ancak bazı laboratuvar testleri ile bu iki durum kolaylıkla birbirinden ayrılabilir. Hamile bayan taşıyıcılarda demir preparatları ile tedavi edilebilen orta dereceli bir anemi gelişebilir.

Taşıyıcılığın bilinmesi neden önemlidir ?

Talasemi taşıyıcısı olmanın sağlık bakımından zararlı bir yönü bulunmamasına karşın iki taşıyıcı bireyin evliliğinden doğacak olan çocukların % 25 olasılıkla talasemi hastası olma riski bulunmaktadır.



Figürde de görüldüğü üzere her iki ebeveynin talasemi taşıyıcısı olduğu durumda doğacak olan çocukların % 25'inin talasemi hastası, % 50'sinin talasemi taşıyıcısı ve % 25'inin tamamen normal bireyler olma olasılığı bulunmaktadır.

Diğer anormal hemoglobinler ve hemoglobin bozuklukları

Hem yapısal hem de klinik bulguları itibarıyla pek çok anormal erişkin hemoglobin varlığı tanımlanmıştır. Yapısal hemoglobin varyantları olarak bilinen bu anormal hemoglobinler içinde başlıca hemoglobin S (HbS), hemoglobin E (HbE), hemoglobin C (HbC), hemoglobin D (HbD) ve hemoglobin Lepore bulunmaktadır. Bu anormal hemoglobinlerin kalıtım şekli de aynen β – talasemide olduğu gibidir. Bu durumlardan sadece hemoglobin Lepore ve HbS diğerlerinden farklı olarak önemli klinik bulgulara yol açan hastalık tablosuna neden olmaktadır. Her iki ebeveynden kalıtılan hemoglobin Lepore, β – talasemi intermediadan β – talasemi majora kadar değişen bir klinik tabloya neden olabilirken, HbS ise hem klinik sonuçları hem de uygulanan tıbbi tedavi bakımından β – talasemi majordan oldukça farklı bir hastalığa neden olmaktadır. Her iki ebeveynin de HbC, HbD veya HbE taşıyıcısı olduğu durumda ilişkili olan ciddi bir hastalık tablosu tanımlanamamıştır. Ancak, bu varyant hemoglobinler β – talasemi taşıyıcılığı ile kombine olabilir ve klinik olarak anlamlı olan bozuklukların oluşmasına yol açabilirler.

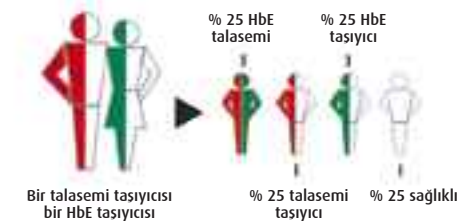
HbE/ β - talasemi

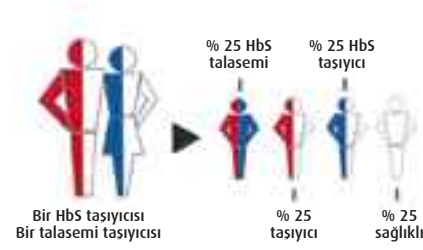
En sık rastlanan anormal hemoglobinlerden birisi olan HbE özellikle Kamboçya, Vietnam ve Tayland gibi güneydoğu Asya insanları arasında yaygındır. Ebeveynlerden biri β – talasemi taşıyıcısı ve diğeri de HbE taşıyıcısı ise her gebelikte doğacak olan çocuğun % 25 olasılıkla HbE/ β – talasemili olma riski vardır.

HbE/ β – talasemili olgularda genellikle β – talasemi intermediada olduğu gibi orta derecede ciddi bir anemi tablosu olmakla beraber bazen β – talasemi majordaki kadar ağır anemi tablosu da olabilmektedir. HbE/ β – talaseminin klinik bulguları ve tedavisi bu kitabın diğer bölümlerinde anlatılmıştır.

Hb Lepore/ β - talasemi

Hb Lepore'nin β – talasemi ile olan birlikteliği sonucunda β – talasemi majordakine benzer ağır bir anemi kliniği oluşmaktadır. Kalıtım şekli ise yukarıda HbE/ β – talasemide olduğu gibidir.





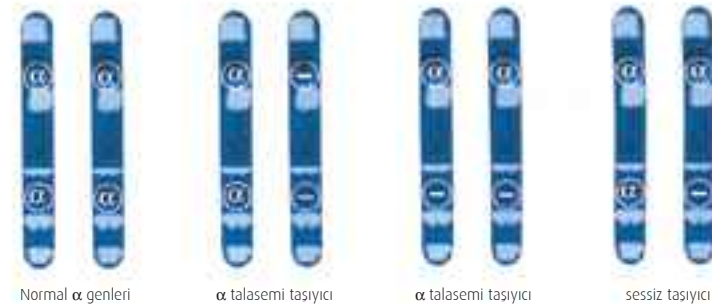
HbS/β talasemi

Ebeveynlerden biri β talasemi taşıyıcısı ve diğeri de HbS taşıyıcısı ise her gebelikte doğacak olan çocuğun HbS/β talasemili olma olasılığı % 25'dir.

HbS, Afrika veya Akdeniz kökenli insanlarda sık görülür. Durumun ciddiyeti β geni tarafından üretilen normal β globin miktarına göre değişir. β geni tarafından üretilen β globin hiç yok ise klinik seyir orak hücre anemi hastalığı ile çok benzerdir. β geni tarafından bir miktar β globin üretiliyor ise durum daha az ciddi olabilir. Daha fazla bilgi için bu konuyla ilgili internetteki web sitesine başvurabilirsiniz.

Her ikisi de talasemi intermediayı andıran δβ/Hb Lepore ve HbO Arap/β ve HbS/HbC, HbS/HbD Punjab ve HbS/HbO Arap gibi farklı klinik ağırlığa sahip ve orak hücre hastalığını andıran diğer varyant hemoglobin durumları da kalıtılabilir.

α-Talasemi



α-talasemi, β-talasemiden çok farklıdır. Bu kitapta a-talasemi ile ilgili yeterli bilgi yoktur. Gerekli olan daha fazla bilgi WHO'nun internet sitesinden edinilebilir. Ancak a-talaseminin epidemiyolojisi ve kalıtım yollarıyla ilgili bazı temel bilgiler aşağıda verilmiştir.

Dünyada 260 milyondan fazla sayıda a-talasemi taşıyıcısı olup bunların çoğu Hindistan, Güneydoğu Asya ve Afrika'da, daha azı ise Akdeniz ve nadiren de Kuzey Avrupa'da bulunmaktadır. β-globinin tersine α-globin geni, kromozom 16'nın her bir allelinde 2 adet bulunan 4 genden oluşmaktadır.

α-talasemi genleri farklı şekillerde birbirleriyle birleşerek hafiften ciddiye kadar değişen kan bozukluklarına neden olurlar.

Hb Bart's hidrops fetalis sendromu (bakınız ii) homozigot a-talasemi durumudur ve en ciddi α-talasemiye yol açmaktadır. Dört α-globin genlerinin tümü çalışmamaktadır ve α zinciri hiç üretilmemektedir. Bu durum fötüsün ölümüne yol açan ciddi bir anemiye neden olur.

HbH hastalığında ise (bakınız iii) klinik gidişdeki çeşitliliğe rağmen olguların çoğunluğu sağlıklıdır. HbH hastalığının tek ciddi formu çok nadir görülen HbH hidrops fetalistir.

β talaseminin klinik seyirinde α talaseminin önemi

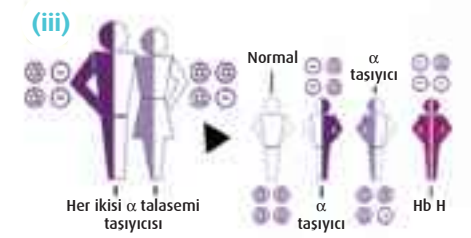
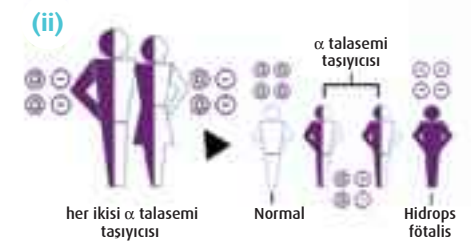
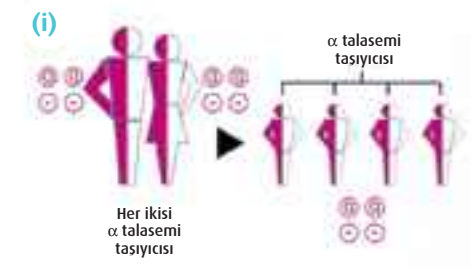
Homozigot β-talasemili hastalarda α-talasemi taşıyıcılığının olması hastalar için önemlidir. Çünkü α ve β globin zincirleri arasındaki dengesizliği azaltır ve β talaseminin daha hafif bir klinik gidişe sahip olmasını sağlar.

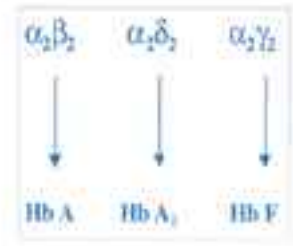
Taşıyıcı olup olmadığının ortaya konması

Genetik Danışma

Çoğu olguda basit laboratuvar testleri bir insanın talasemi taşıyıcısı olup olmadığını tanımlayabilir. Ancak herhangi bir laboratuvar testinin yapılmasından önce insanların genetik danışma alması önemlidir. Genetik danışma sırasında kişiler neden test edilmeleri gerektiğini ve bu testlerin sonuçlarının ne anlama geldiği konusunda bilgilendirilmeli, onlara önerilerde bulunulmalı ve rehberlik edilmelidir. Bir genetik danışman özel olarak yetiştirilmeli, hastalıktan korunmanın önemini tartışabilmeli ve ayrıca şu konularda bilgi verebilmelidir :

- Testlerin yaptırılacağı merkezler
- Test sonuçlarının yorumlanması





- Taşıyıcı olmanın anlamı. Bir çocuğa sahip olmak isteyen veya sahip olan iki taşıyıcının yani risk altındaki çiftlerin önündeki olasılıklar.
- Talasemi major veya diğer hemoglobin bozuklukları veya genetik hastalıkların tedavisi ve doğası
- Bir danışman, bireylere ve çiftlere kendileri hakkında karar vermelerine izin vererek onları bilgilendirmelidir. Ancak bir danışman tarafından önerilenler ve risk altındaki çift tarafından alınan karar sıklıkla dini ve kültürel inanışlardan etkilenir. "Talasemi ve diğer hemoglobin bozukluklarının önlenmesi" volum 1 isimli TIF'in (Uluslararası Talasemi Federasyonu) yayını bu konularla ilgili olarak okuyucuya daha ayrıntılı bilgi verebilir.

Bir kişinin β talasemi taşıyıcısı olduğunu ortaya koyan laboratuvar testler

Talaseminin laboratuvar testleri tam kan sayımı olarak da bilinen rutin bir kan testini içerir. Tam kan sayımında hemoglobin düzeyi, kırmızı kan hücrelerinin hacmi ve sayısı ile ilişkili diğer parametreler (örneğin ortalama eritrosit hacmi (MCV) ve ortalama eritrosit hemoglobini (MCH)) bulunur. Örneğin erişkinlerde MCV'nin 75'in altında olması taşıyıcılık durumunun bir belirtisidir veya alternatif olarak demir eksikliğinin de göstergesi olabilir. Hangisi olduğuna karar vermek için daha ileri testler yapılmalıdır. Çocuklarda MCV düzeyleri daha düşük olabilir ve yaşa bağlı olarak değişiklik gösterir. Kırmızı kan hücrelerinin şekil ve büyüklüklerinin ortaya konulması için mikroskop altında inceleme gerekir. β -talasemi taşıyıcılarının kırmızı kan hücreleri, daha kırmızı ve yuvarlak-konkav

şekilli olan normal kırmızı kan hücreleriyle (bakınız 12e)

kiyaslandığında, soluk kırmızı ve şekil çeşitliliği (poikilositozis) gösterirler (bakınız 12f).

β - talasemi taşıyıcılarında ve taşıyıcı olmayan normal kişilerdeki sık bulunan hematolojik değerler

Taşıyıcı olmayan (normal) bireyler		β -Talasemi taşıyıcıları	
Hb	13.5 g/dl	Hb	14.2 g/dl
Hct	% 42	Hct	% 42.5
MCV	88.8 fl	MCV	61.2 fl
MCH	28.5 pg	MCH	20.5 pg
MCHC	32.1 g/dl	MCHC	33.4 g/dl
RDW-CV	% 13.1	RDW-CV	% 15.9
		A2	% 5.3

β - Talasemi taşıyıcılığı formları

	Anemi	Mikrositoz (MCV<75 fl)	HbA ₂	HbF	Diğer
Klasik	0-+	+	>3.5%	1-5%	
$\beta\delta$	0-+	+	<3.5%	5-10%	
Lepore	0-+	+	<3.5%	1-5%	5-10% Lepore Hb
Sessiz taşıyıcı	0	0	<3.5%	<2%	

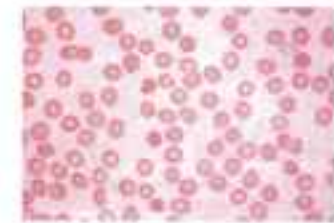
Eğer daha ileri testler (örneğin; total demir bağlama kapasitesi ve ferritin) düşük MCV'nin nedeni olarak demir eksikliğini ekarte ettiriyorsa Talasemi taşıyıcılığının varlığını kanıtlamak ve tipini belirlemekte başka testler de yapılır. β talasemi kalıtımının varlığını saptamada erişkin hemoglobinlerinin ana komponentini oluşturan HbA ve daha küçük bir bölümünü oluşturan HbA₂'nin kantitatif ölçümüne olanak veren hemoglobin elektroforezi kullanılır. Elektroforez aracılığıyla erişkin kırmızı kan hücrelerinde normalde var olan fetal hemoglobin (HbF) gibi diğer hemoglobinler de ölçülebilir. Çoğu olguda yukarıda belirtilen testler bireyin taşıyıcı olup olmadığını saptamada yeterlidir.

α talasemi taşıyıcılığının varlığı genellikle ekarte etme veya çıkarım yoluyla tanımlanır. Demir eksikliğine bağlı olmayan düşük MCV'ye, β talasemi taşıyıcılığı ile bağdaşmayan normal hemoglobin elektroforezine ve uygun bir etnik kökene sahip insanlar β talasemi taşıyıcısı olarak kabul edilir. Bazı durumlarda, α veya β talasemi taşıyıcılığının varlığına veya yokluğuna karar vermek için DNA testlerinin yapılması gerekebilir. Bu tip genetik testler talasemi taşıyıcılığının test edilmesinde giderek daha yaygın kullanılmaya başlamıştır.

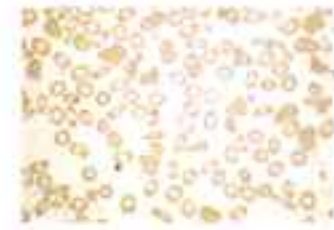
Kimlere kan testi yapılmalıdır ?

Bu hastalığın neredeyse dünyanın her yerinde görülüyor olması nedeniyle talasemi taşıyıcılığı taraması evlilik veya hamilelik öncesinde olacak şekilde erken yaşta başlatılacak ulusal bir korunma programına dahil edilmelidir.

12e Normal bir kan yayması



12f β Talasemi taşıyıcı kan yayması



Aşağıdaki durumlarda tarama gözönünde tutulmalıdır:

- a. Herhangi bir akrabanın talasemi taşıyıcısı veya hastası olduğu biliniyor ise
- b. Talasemi görülme oranının yüksek olduğu ülkelerde veya o ülkelere gelen kişilerde

Akrabalık

Akrabalık, benzer kana sahip olma anlamına gelir. Böylece yakın akraba olan kişiler arasındaki evlilik akraba evliliği adını alır. Dünyanın pek çok farklı kültürlerinde bu tip evlilikler desteklenmekte ve yapılmaktadır. Ancak ebeveynler arasındaki akrabalık ne derece yakınsa çocuklarında da talasemi gibi konjenital bozuklukların ortaya çıkma riski o kadar fazladır.

Akraba olmayan çiftlerin sağlıklı çocuk sahip olma olasılığı yaklaşık % 98'dir. Birinci dereceden kuzen olan çiftlerde sağlıklı çocuğa sahip olma şansı % 96'dır. Anneleri veya büyük anneleri de akraba olan birinci derece kuzenlerin sağlıklı çocuğa sahip olma şansı % 94'tür.

Benzer şekilde ebeveynler arası ilişki ne derece uzak ise hasta çocuğa sahip olma riski giderek düşer. Akrabalık ilişkisi olmayan ebeveynlerin sahip oldukları her bin çocukta 2 veya 3'ünde resesif hastalık görülür. Akrabalık ilişkisi olan ebeveynlerin akrabalık ilişkisinin ne derece yakın olduğuna bağlı olarak sahip oldukları her bin çocukta 2 ila 20'si resesif bir hastalığa sahip olur.

Risk altındaki çiftler için var olan seçenekler

Doğum öncesi testler

Beta talasemi taşıyıcısı olan bir kadın çocuk sahibi olmak istiyor veya zaten hamile ise ve eşinin taşıyıcılık durumu da bilinmiyorsa, eşinin talasemi taşıyıcısı olup olmadığı bir an önce test edilmelidir. Her ikisi de taşıyıcı olmalarına rağmen çocuk sahibi olmaya kararlı iseler veya zaten bir hamilelik söz konusu ise fôtusun talasemi açısından test edilmesi mümkündür. Eğer fôtusun hasta olduğu tespit edilirse hamilelik tıbbi olarak sonlandırılabilir.

Risk altındaki çiftler tarafından gözönünde bulundurulmuş diğer seçenekler ise ayrılmak, evlat edinmek, yabancı sağlıklı bir sperm veya yumurta ile in-vitro fertilizasyonu denemek olabilir. Ebeveynler dinsel inanışları nedeniyle çocuğun durumunu araştırmamaya ve gebeliği devam ettirmeye karar verebilirler.

Bir fôtusun talasemi açısından test edilmesi

Doğmamış bir çocuğun talasemiye sahip olup olmadığını anlamaya yarayan 3 test bulunmaktadır.

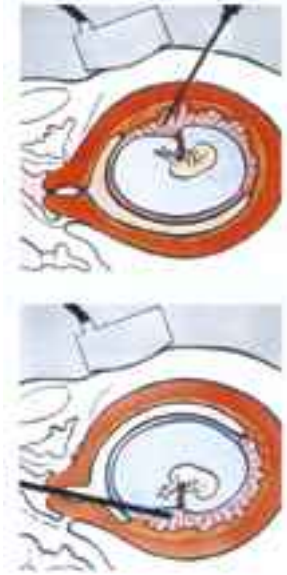
(i) Amniosentez : Amniosentez, hamileliğin yaklaşık 15 haftasından sonra (18-22) yani hamileliğin ikinci 3 aylık döneminde uygulanır. Eğitimli bir kadın doğumcu ultrason eşliğinde çok ince bir iğneyi annenin karnına uygulayarak 20-30 ml. amniotik sıvı çeker. Sıvıda var olan fôtal hücreler (doğmamış çocuğun hücreleri) talasemi varlığı açısından laboratuvarda analiz edilir.

Bu test hamileliğin ilerlemiş evrelerinde kullanılır anne açısından hiçbir risk taşımaz. Ancak testten sonraki birkaç gün veya birkaç hafta içerisinde düşüklere neden olabilir.

(ii) Kordosentez : Ultrason eşliğinde çok ince bir iğne karın içerisinden fôtal göbek kordonuna uygulanır. Yaklaşık 2-3 ml. kan aspire edilir ve laboratuvarda fôtal kan ayrılır. İşlemi yapan kişi deneyimli ise çoğu olguda ilk denemede % 100 saf fôtal hücreler elde edilir. Saf fôtal kan elde edilememişinin nedenleri; hamileliğin erken ayları (18 haftadan daha öncesi), annenin aşırı kilolu oluşu ve plasentanın anormal yerleşimli olmasıdır. Erken gebelik evreleri kordosentezin ciddi komplikasyonlarının ortaya çıkmasının en önemli nedenidir. Jel elektroforezi ile globin zincir separasyonu sıklıkla kullanılan laboratuvar yöntemidir. Moleküler metodların kullanılarak erken dönemde spesifik tanının yapılması kordosentez yönteminin yerini almıştır. Kordosentez artık sadece geç dönemde başvuran hamile hastalarda koryonik villus örnekleme sonuçsuz kaldığı zaman kullanılır.

(iii) Koryonik villus örnekleme (CVS) : CVS amniyosentezden bir miktar önce yaklaşık 10-11. gebelik haftalarında uygulanır.





Ultrason eşliğinde kadın doğumcu, ileride plasentayı oluşturacak olan ve fötüs ile aynı genetik bilgiyi taşıyan, koryonik villus hücrelerinden bir örnek alır. Hücreler ya annenin karnından uygulanan ince bir iğne ile ya da annenin vaginasından uygulanan ince bir katater ile (transservikal) alınır. Hücreler daha sonra analiz edilir ve tanı konulur.

Aynı amniosentezde olduğu gibi CVS anne açısından önemli bir risk taşımaz. Ancak yine küçük bir düşük yapma riski bulunmaktadır. Eğer bir düşük ortaya çıkarsa bunun CVS'den kaynaklanıp kaynaklanmadığını bilmek zordur. Çünkü genel olarak düşüklerin çoğu hamileliğin 12. haftası civarında ortaya çıkmaktadır.

CVS eğer hamileliğin çok erken döneminde yani son kanamadan sonraki 8 hafta içerisinde gerçekleştirilirse bebeğin uzuvlarında yapısal anormallik görülme olasılığı artar. Ancak CVS, son kanamanın başlangıcından 9 hafta sonra yapıldığında malformasyon riskinin arttığına dair hiçbir kanıt yoktur. Bu nedenle CVS, son kanamanın başlangıcından genellikle 10 hafta sonra yapılır.

Genetik testler nasıl çalışır

Amniosentez ve CVS, DNA testlerine dayandırılır ve ebeveynlerde var olan genetik anormalliklerin (mutasyonların) tanımlanması veya ekarte edilmesini içerir. Bu yöntem, kalıtım yoluyla geçen hastalıkların tanısındaki en doğru yöntemdir. Ancak çok küçük olmakla beraber tüm testlerde olduğu gibi bir yanılma olasılığı bulunmaktadır.

Hemoglobin de dahil olmak üzere kalıtım yoluyla bize geçen tüm karakterlerin genleri DNA'dan yapılmıştır. Bebeğin plasentası da dahil olmak üzere vücuttaki tüm dokular bir insanın tüm DNA modelini taşır. CVS örneğinde olduğu gibi, örneğin laboratuvar uzmanları bebeğin normal talasemi taşıyıcısı veya talasemi major hastası olup olmadığını ortaya çıkarmak için koryonik villus hücrelerindeki DNA'nın taşıdığı hemoglobin genlerini çalışırlar. Örneğin analizi sıklıkla bir hafta sürer.

Hamileliğin sonlandırılması

Eğer testler bebeğin etkilendiğini ortaya koyarsa çift hamileliği sonlandırmaya karar verebilir. Böyle durumlarda genetik danışman ve kadın doğumcunun rolü son derece önemlidir. Bazı çiftler çocuğun hasta olacağını öğrenseler bile doğumdan sonraki yaşam boyu sürececek olan tedaviye rağmen gebeliğe devam kararı alabilmektedir. Eğer gebeliği sonlandırma kararı alındıysa hamileliğin bulunduğu evreye göre bu iş 2 şekilde yapılabilir.

Erken sonlandırma, 14. haftadan daha erken evrede bulunan hamileliklerde gerçekleştirilir. Bu sonlandırma işleminin kadının başka bir çocuk sahibi olma şansını azaltmadığı konusunda çift bilgilendirilmelidir. Ancak, risk altındaki çiftlerin sahip olacağı her çocuğun aynı oranda hasta olma olasılığı taşıyacağı da açıklanmalıdır.

Geç sonlandırma

14. gebelik haftasından sonra gebeliğin sonlandırılması rahim içine bazı hormonlar (prostoglandin) verilmesi ile gerçekleştirilir. Bu işlem birkaç saat sürebilir ve kadın için erken sonlandırmaya göre çok daha üzücüdür. Yine bu tip sonlandırma da kadının tekrar gebe kalma olasılığını etkilemez.

Diğer yaklaşımlar

Doğum öncesi tanı ve hamileliğin sonlandırılması halen tartışmalı olan konulardır. Korunmanın diğer yöntemleri giderek geliştirilmektedir. Bunlardan biri anne kanındaki fetal hücrelerin analizidir. Ancak bu yöntem bir takım kısıtlamalara sahiptir ve günümüzde klasik prenatal teste karşı güvenilir bir alternatif oluşturamamaktadır. Diğer bir teknik ise preimplantasyon genetik tanı (PGD)'dir. Bu teknik sırasında DNA teknolojisi kullanılarak taşıyıcı bir kadından laboratuvar ortamında döllenmek üzere sağlıklı bir yumurta seçilir ve dölleme sonrasında uterusu yerleştirilir. Eğer ileride bu işlem daha ekonomik hale getirilir ve tekniği de daha kolay uygulanır hale getirebilirse daha yaygın olarak kullanılabilir.