

TALASEMİ VE HEMOGLOBİNOPATİLERDE GENETİK DANIŞMA

Dr. Fikriye RİDOLFI

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul
ridolfi@e-kolay.net

Genetik hastalıklara dünyada ve buna paralel olarak ülkemizde artan ilginin çeşitli nedenleri vardır. İnfeksiyon, paraziter hastalıklar ve malnutrisyon gibi çevresel kötü etmenler sonucu oluşan morbitide ve mortalitenin giderek azalması, gen sıklığındaki yavaş değişikliklere bağlı olarak genetik hastalıkların relatif artışı ve bu hastalıkların tanı, tedavi ve önlenmesi ile ilgili etkin yöntemlerin son yıllarda giderek gelişmesi başlıca nedenlerdir.

Genetik hastalıklar ya kromozomal veya genlere ait bozukluklar sonucu ortaya çıkar. Kromozomal anomaliler, kromozomların eksik, fazla veya anormal düzenlenmesi sonucudur. Gen bozuklukları ise ya majör mutant genlere, ya da multifaktöryel denilen minör etkili birçok genin ve çevresel etmenlerin karşılıklı etkisine bağlıdır.

Toplumda genetik hastalıkların önlenmesi için en etkili yöntemlerden birisi genetik danışmadır. Genetik danışma başlangıçta, genetik bilim dalının tek uygulama alanı olarak Mendel kalıtımı (majör gen mutasyonları) ile geçen hastalık gösteren az sayıdaki hasta ve ailelerine hizmet vermekle başlamıştı. Aile öyküsü alma (aile ağacı), aile bireylerinde yineleme risklerini belirleme ve bunun sonuçlarını tartışmaktan ibaretti. Bu işlemler içinde çoğu kez tek bir uzman yeterliydi. Fakat son 40 yılda insan genetiği ile ilgili bilgi ve tekniğin çok ilerlemesi bu durumu değiştirdi. Bugün artık ülkemizde dahil birçok ülkede genetik danışma tıbbi genetik bilim dalının uygulamasını içeren bir tıp dalıdır.

Genetik Danışmanın Tanımı ve Amacı

Genetik danışma; özgül bir genetik hastalık için, hastaların, ailelerinin, yakınlarının ve riskli kişilerin;

Hastalığın klinik özelliklerini (tanı, prognoz ve tedavi olanaklarını),

Hastalığın ortaya çıkışında kalıtımın rolünü ve yakın akrabalarında tekrarlama risklerini

Bu risklere karşı prenatal tanı ve çocuk sahibi olmaya yönelik diğer alternatifleri öğrenmelerini,

Ailenin hedefleri, değerleri ve dini inançları ile uyumlu hareket tarzını seçmelerini ve

Hastalığa ve etkilerine karşı en iyi uyumu sağlamalarını amaçlayan bir iletişim olayıdır.

Bu bilgiler, söz konusu hastalığın tanısı, kalıtım şekli, taşıyıcıların saptanabilmesi için uygulanabilecek testler yineleme, riskleri, tedavi olanakları, yaşamla bağdaşımı sağlayacağı, prognoz ve hatta ölüm nedenleri, hasta bebeğin aileye getireceği maddi ve manevi yükler ve prenatal tanı olanaklarını içermektedir. Bütün bu bilgilerin aktarımı ve iyice anlaşılması sonucu kişi, kendi başına bağımsız karar verecek duruma gelerek ya durumu reddeder, ya da tıbbi yardım (örneğin: prenatal tanı) isteğinde bulunabilir. Geçmişte genetik danışma için başvuranlar, genelde hasta bir çocuk nedeni ile ilerdeki

gebelikler için yinleme riskini ve prenatal tanı olanaklarını öğrenmek isteyen ailelerdi. Bugün ise protein kimyası, enzimoloji alanındaki gelişmeler, DNA analizleri mutasyonların oluşum mekanizmaları ve mutasyon protein fonksiyon ilişkileri hastalıkların etyolojisindeki genetik etmenlerin nedenlerini ortaya çıkardığı gibi, birçok durumda hastalık belirtisi vermeyen fakat mutant gen içeren (taşıyıcı) kişilerin de tanınmasını kolaylaştırmıştır. Bu bilgilere paralel olarak hızla gelişen prenatal ve preimplantasyon genetik tanılarda yaşanan ilerlemelerle, **genetik danışma yeni bir boyut kazanmış ve koruyucu tıbbin en önemli kolu haline gelmiştir.**

Ailelere hasta bir çocukları olmadan önce de genetik danışma verilmesi riskli toplumlarda tarama testleri ile taşıyıcıları saptamakla olanaklı olabilmektedir. Talasemi ve hemoglobinopatiler için taşıyıcı testleri, kişiler evlenmeden önce yapılmakta, iki taşıyıcının evlenmesi durumunda doğacak sorunlar aileye anlatılmakta ve prenatal tanı ve gebeliği sona erdirme gibi önlemler alınmaktadır. Günümüzde **genetik danışmanın ana hedefi** ailelerde ve toplumda genetik hastalıkları azaltmak ve bu hastalıkların kişi ve aile için vereceği zararları en aza indirmektir.

Tarama programının değişik aşamalarında topluma, evlilik öncesi kişilere, taşıyıcılara, taşıyıcı ailelere, hasta çocuğu olan çift ve yakın akrabalarına yönelik olmak üzere farklı seviyede bilgilendirme ve danışmanlık gerekir. Bu nedenle talasemi ve hemoglobinopati genetik danışma programlarının 2 bölümde ele alınması uygundur.

- 1) Birinci basamak sağlık hizmetlerinde genetik danışma
- 2) İkinci basamak sağlık hizmetlerinde genetik danışma

1) Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Genetik Danışma:

Sağlık ocakları ve AÇSAP(Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması) merkezlerinde genetik danışma eğitimi almış tüm temel sağlık hizmeti çalışanları (doktor, hemşire, ebe ve sağlık personeli) topluma, evlilik öncesi kişilere ve taşıyıcılara genetik danışma verebilirler.

Birinci basamak sağlık hizmeti çalışanlarının genetik danışma verebilmesi için sahip olması gereken özellikler;

- Test sonuçlarını yorumlayabilmeli.
- Talasemi ve hemoglobinopatiler hakkında doğru ve riskleri azaltıcı nitelikte bilgi verebilmeli (taşıyıcılığın önemi, hastalığın tedavisi , doğası ve yinleme riskleri).
- Yerel uzmanlık hizmetleri hakkında bilgi sahibi olmalı ve risk taşıyan çiftleri uygun merkezlere sevk edebilmeli(çiftlerin genetik tanı merkezlerine yönlendirilerek, prenatal tanı olanaklarından yararlanmalarının sağlanması).
- Genetik hastalıklarının artışında en önemli etken olan akraba evliliklerinin riskleri konusunda bilgilendirebilmeli.
- Genetik danışmanın temel etik kurallarını ve tekniklerini anlamış olmalıdır.

Birinci basamak sağlık hizmetlerinde danışmanların genetik danışma verirken dikkat etmesi gereken temel noktalar;

- a. Zaman
- b. Yüzyüze görüşme
- c. Yöntem
- d. Ortam
- e. Takip

a. Zaman:

Zaman toplumun bilgi seviyesi ile ters orantılıdır. Eğitim düzeyi iyi toplumlarda danışma için daha az zaman ayırmak yeterli olmasına rağmen yine de hizmet zaman sınırlaması olmadan sunulabilmelidir.

b-Yüzyüze görüşme:

Toplumun eğitim düzeyi ne olursa olsun konuşarak ve karşılıklı sorular sorarak yapılan genetik danışmanın yerini hiçbir şey tutamaz. Bilgilerin yer aldığı broşürler genel toplum, evlenecek çiftler, taşıyıcı kişiler, taşıyıcı çiftler ve hasta çocuğu olan çiftler tarafından ne kadar olumlu olduğu bilinmektedir. Fakat her kişinin eğitim düzeyi, broşürde belirtilmiş genel bilgilerle kendi özel durumunu sentez yapabilmeye yeterli değildir. Bu konuda, kişilerin bilgi almak üzere başvurduğu danışmanlar olarak görevimiz, onları sadece sözel aydınlatmak değil, aynı zamanda aktarılan bilgileri yazılı olarak da belgelendirmektir. Yazılı belgeden kastedilen ise ancak tıbbi bilgisi olanın anlayabileceği bir epikriz vermek değildir. İstenilen, aileye onun seviyesine inip konuyu anlattığımız tarzda yazılmış ve karar vermelerine yardım edebilecek, yararlanabilecekleri olguya özel mektuplar yollamaktır.

c-Yöntem:

Genetik danışmanın en güç yanı yöntemdir. Genetik ve tıbbi işlemleri tanımlarken danışman anlaşılabilir terimler kullanmaya özen göstermelidir. Teknik terimler, anlamayı güçleştirir ve dikkati dağıtır. Kişilerin bilmeleri gereken teknik terimler yavaş ve yalın bir şekilde açıklanmalıdır. İnsanlar açık ve mantıklı tekrardan rahatsız olmazlar. Buna karşın aceleye getirilmiş ve soruları yetersiz yanıtlanmış, acele açıklamalardan ise çok huzursuz olabilirler.

d-Ortam:

Genetik danışma toplantısının çevre ve yerleşiminin, kişilerin verilen bilgiyi algılamasını etkileyeceği açıktır. Bu nedenle, bilgilerin mümkün olabildiği kadar birçok rahatsız edici sesin bir arada olmadığı rahat iskemleli ve daha az teknik bir ortam sağlayan ayrı bir ortamda sunulması bilgiye konsantre olunmasını sağlayacaktır.

e-Takip:

Hemoglobinopati tanı merkezlerinde çalışanlar tarafından her ikisi taşıyıcı durumda olan üretken çağındaki çiftlerin adreslerinde takibi, gebelik durumunda prenatal tanıya yönlendirilmesi hasta çocuk doğumunu en aza indirecektir.

2-İkinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Genetik Danışma:

Hemoglobinopati tanı ve tedavi merkezleri ile hemoglobinopati ileri tetkik ve tedavi(mutasyon analizi ve prenatal tanı)merkezlerinde taşıyıcı çiftlere, hasta çocuğu olan çift ve yakın akrabalarına verilen danışmanlıktır. Bu tip danışmanlık daha çok tıbbi genetik uzmanları tarafından verilse bile, aslında temel genetik ilkelerini bilen hematolog, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı ve klinik genetikte deneyimli doktor bu konuda yardımcı

olabilir. Uzman tarafından verilen genetik danışma sürecinde 4 önemli aşama vardır. Bunlar;

- a. Doğru tanı
- b. Tanı ve risklerin aileye anlaşılır biçimde aktarılması (bilgilendirme)
- c. Riskleri değerlendirmede ve riskine uygun önlemleri almada aileye yardımcı olmak (destekleme)
- d. İzlem

a. Doğru Tanı:

Doğru bir genetik danışma verilebilmesi için ilk şart tanının kesin olmasıdır. Doğru bir tanı konulmadan önce genetik danışma verilmemelidir. esinleşmiş tanı sonrası ayrıntılı aile öyküsü alınmalı ve aile ağacı (pedigri) çıkartılmalıdır. oğru tanı, ilerde doğacak çocukların risklerinin saptanabilmesinde olduğu gibi, prenatal tanıda izlenecek yolun da saptanmasında son derecede önemlidir.

b. Tanı ve Risklerin Aileye Anlaşılır Biçimde Aktarılması (bilgilendirme):

Kişiler hastalık hakkında ayrıntılı ve doğru bilgilendirilmelidir. Bu bilgiler, talasemi veya hemoglobinopati hastalığının doğal gidişatı, tedavi, tanı testleri, ekaralama riski ve prenatal tanı olanaklarını içermelidir. Bu bilgilerin taşıyıcı çiftlere konuyu anlayabilecekleri düzeyde aktarılması son derece önemlidir. Danışmanın vermek zorunda olduğu karmaşık bilgiler ve yineleme oranları, eğitim düzeyi iyi olmayan bir insan için anlaşılması oldukça zor konulardır. Danışma sırasında, ailelerin eğitim düzeyleri göz önünde bulundurulmalı ve bilgiler bu düzeye göre verilmelidir. Genetik danışma genelde çocuk isteği olan çiftlere yönelik olduğundan uzmana en sık sorulan soru, hastalığın çocuklardaki tekrarlama riskidir. Talasemi ve hemoglobinopatiler otosomal resesif geçiş gösteren tek gen hastalıklarıdır. Bu kalıtım modelinde kadının her gebe kalışında doğacak çocukların yineleme riskleri % 25 olasılıkla hasta, % 50 olasılıkla taşıyıcı, % 25 olasılıkla sağlıklı olacak şeklindedir. Eğer danışman tarafından bu riskler yukarıda belirtilen yüzde sayıları ile açıklanırsa aile bilgileri anlamakta güçlük çekebilir. Danışman bilgileri, elinden geldiğince ailenin seviyesine inerek, etraflı ve anlaşılır bir şekilde vermeye özen göstermelidir.

Genelde genetik merkeze ilk defa gelme ve birçok yabancı bilgi edinmenin verdiği heyecanla aileler, ayrıntılı görüşmeleri sırasında her zaman konuya hakim olamamakta ve zaman zaman da çekindiklerinden soru soramamaktadırlar. Oysaki ailelerin anlayabileceği bir dil ile, genetik danışma içeriği kendilerine daha sonra yazılı olarak yollandığı taktirde, kişiler bunları kendi ortamında daha sakin bir şekilde okuyabilmekte ve anlaşılmamış noktaları sorma cesareti gelmektedir.

c. Riskleri Değerlendirmede Riskine Uygun Önlemleri Almada Aileye Yardımcı Olmak (destekleme) :

Prenatal tanı sonucunda fetusun sağlıklı olduğunun belirlenmesi aileyi rahatlatırken, etkilenmiş olması aileyi gebeliği sonlandırma ya da gebeliği sürdürme seçenekleri ile karşı karşıya getirir. Ailelerin gebeliğin akibeti hakkındaki kararlarında, hastalığın klinik bulgularına bağlı olarak farklılıklar görülebilmektedir. Talasemiler gen düzeyinde son derece heterojen bir hastalık grubudur. Gen düzeyindeki heterojeniteye bağlı olarak

hastalık en hafif formdan en ağır forma kadar çok değişik fenotipik etki gösterir. Bu nedenle prenatal tanı sonucunda saptanan mutasyon hastalığın klinik şiddetini de (genotip ve fenotip korelasyonu) belirler. Bu bilgilerin ışığında aile hastalığın doğal gidişatı ve tedavisi konusunda detaylı bir şekilde bilgilendirilmelidir. Çünkü söz konusu olan savunmasız bir varlığın yaşamı üzerine karar vermektir ve bu da üzerinde çok düşünülerek verilmesi gereken bir karardır. Özellikle arzulanan bir gebeliği hastalık nedeni ile sonlandırmaya karar vermek oldukça zordur ve çiftler üzerinde ciddi ve yıllar süren psikolojik etkileri vardır. Sonuçların bildirilmesinden sonra, çiftin karar vermesi için belli bir süre tanınmalıdır. Tanınan sürenin sonunda, ailelerin gebeliğin akibeti hakkındaki kararları, hastalığın klinik bulgularına bağlı olarak farklılıklar gösterebilmektedir.

Genetik danışmanlar arasında genetik danışmanın non-direktif (yönlendirici olmama) olması ve ailenin kararı ne olursa olsun saygı göstererek desteklemek görüşü genel olarak kabul görmektedir. Ancak, genetik danışmanın non-direktif olmasını savunanlar genellikle zengin ve gelişmiş ülkelerin genetikçileridir. Bu ülkelerde hasta çocuklar için bakım sağlayacak yeterli sağlık kuruluşlarının ve devlet desteğinin bulunması önemli bir faktördür. Buna karşın, gelişmekte olan ülkelerde, genel politika, toplumda hasta çocuk sayısını azaltmaktır. Bu durumda genetik danışmanlar, aileye verdikleri danışma şekli ile, onları ister istemez terminasyona yönlendirmektedirler.

d. İzleme:

Genetik danışmada son basamak izlemedir. Genetik hastalıklar hayat boyu sürmelerine ve yineleme risklerinin değişmemesine karşın, zaman içinde tıbbi bilgilerin, tanı olanaklarının artması, prenatal tanı olanaklarının gelişmesi nedeni ile aileler uzun süreli izlenmeli ve yeni bilgiler kendilerine aktarılmalıdır.

Tarama Programlarında Genetik Danışmanın Başarıya Ulaşabilmesi İçin;

A-Toplum ve okul eğitimi

Genetik danışma yalnızca kişilere birtakım bilgilerin aktarılması olmayıp, aynı zamanda onların eğitilmesidir. Bu nedenle eğitim sistemi içinde konunun açıklanması ve bunun yararlanılabilir bir hizmet olarak sunulması gerekir. Daha önceden genetik hastalıklarla bir takım temel bilgiler almış olanların, genetik danışmayı daha kolay anlayacakları düşünülürse ilk ve orta dereceli okullarda ve çeşitli yayın organları ile halkın eğitilmesi, temel prensip olarak benimsenmelidir. Örneğin Güney Kıbrıs'da talasemi taşıyıcılığı sıklığı göz önüne alınarak, lise biyoloji dersleri içinde talaseminin genetiğini anlatan özel bir bölüm vardır.

B-Mesleki eğitim

Talasemi ve hemoglobinopatilerin önlenmesi organize bir çaba gerektirir. Taşıyıcıların saptanması halk sağlığı sisteminin tüm kademelerinin konuyu bilmesi ve önemsemesi ile mümkündür. Ne yazık ki, şu anda genetik danışmanlık hizmetlerinin yaygın olarak bulunduğu yerlerde bile tarama ve danışmaya ait bilgi eksikliğinden müdahale sınırlıdır. Genetik danışma birebir kontak, doğru bilgi aktarımı, zaman ve iletişim becerisinin varlığını

gerektirdiğinden sağlık çalışanları danışmanlık konusunda profesyonelce hazırlanmış eğitim programları ile eğitilmelidirler. Zaman içinde tıbbi bilgilerin, tanı olanaklarının artması nedeni ile eğitimler periyodik aralıklarla tekrarlanmalıdır. Sağlık personelinin genetik problemler konusundaki bilgilerinin iyileştirilmesi şüphesiz ki problemin bilincinde olma gerekliliğini yoğunlaştıracaktır.

Temel sağlık hizmetleri kapsamında, tüm sağlık hizmeti basamaklarına uygun şekilde entegre edilmiş, genetik danışma hizmetlerine gereken önemin verildiği bir örgütlenme biçimi ülkemiz için önemli bir sağlık sorunu olan talasemi ve hemoglobinopati gibi genetik hastalıklardan korunmada önemli bir rol oynayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Apak, MY : Genetik danışma ve halk sağlığındaki yeri, Türkiye Klinikleri, Cilt 7 Sayı 2, 173-177, 1987.
2. Apak M : Genetik Danışma ve Doğum öncesi tanı. İ. Ü. Çocuk Sağlığı Enstitüsü Yayınları, İstanbul, 1987.
3. Azaklı Z : Genetik hastalıklar için farklı risk gruplarında tanı amaçlı genetik danışmanın etkileri. Doktora tezi. İstanbul, 1991.
4. Eleftheriou A : Epidemiology and prevention of thalassaemia. Thalassaemia International Federation Publications. Cyprus, 123-124, 2003.
5. Elçioğlu N : Genetik danışma ve etkinliği. Uzmanlık tezi. İstanbul, 1991.
6. Elder SH, Laurence KM : The impact of supportive intervention after second trimester termination of pregnancy for fetal abnormality. Prenatal Diagnosis. Vol. 11, 47-54, 1991.
7. Harper SP : Practical Genetic Counselling. Butterworth-Heinemann Ltd. 3 nd ed. Oxford, 1991.
8. Julian-Reynier C, Maquart-Moulin G, Moatti JP, Loundau A, Aurran Y, Chabal F, Ayme S : Attitudes of women of childbearing age towards prenatal diagnosis in Southheastern France, Prenat. Diagn. Vol. 13. 613-627, 1997.
9. Milunsky A : Genetic Disorders and Fetus. 2 nd ed. Plenum Press. New York, London, 1988.
10. 10-Modell B, Ward RHT, Fairweather DVI : Effect of introducing antenatal diagnosis on reproductive behavior of families at risk for thalassaemia majör. British Medical Journal, 1980.
11. Petrou M : Genetic counselling. Galanello R (ed), Prevention of thalassaemias and other haemoglobin disorders. Thalassaemia International Federation Publications. Cyprus, 61-71, 2003.
12. Robinson A, Linden MG : Clinical Genetics Handbook. Blackwell Scientific Publications, Boston, 1993.
13. Silvestroni IB : Prevenzione. Silvestroni IB (ed), Le Talassemie un problema medico-sociale:ieri e oggi. Roma, 313-318, 1998.