

## DÜNYADA TALASEMİ VE HEMOGLOBİNOPATİLERİ ÖNLEME ORGANİZASYONU

*Prof. Dr. Duran Canatan*

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji B.D.-Isparta  
Talasemi Federasyonu Genel Başkanı-Antalya  
e-mail: dcanatan@superonline.com

---

Talasemi ve anormal hemoglobinler, malarya hipotezi açıklanan doğal seleksiyon nedeni ile, özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde sık görülmesine karşın, göçler nedeni ile dünyanın birçok yerinde önemli halk sağlığı sorunu oluşturmuştur.

ABD ve Kanada'da 1960 yıllara kadar Yunan ve İtalyan kökenli hastalar, yoğunlukta iken son elli yılda her iki ülkede Asya kökenli hastalar ön plana çıkmıştır. İngiltere'de son yıllarda Kıbrıs orijinli hastaların yerini Pakistan kökenliler almaktadır. Kuzey ve Batı Avrupa ülkelerinde de göçler nedeni ile talasemi ve hemoglobinopati sorun olmaya başlamıştır (1,2,3,4).

Gelişmiş ülkelerde önleme ve tedavi programları ulusal sağlık politikasında yerini almıştır. Akdeniz ülkelerinde 1970 li yıllarda başlayan Hemoglobinopati Kontrol programları en başarılı örneğidir.

Gelişmekte olan ülkelerde ise, bebek ölüm hızının azalması ile hemoglobinopatili hasta sayısı artmakta, önlem programları ise son yıllarda başlamıştır (1,2,3,4).

### **Hemoglobinopati Kontrol Programları**

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Hemoglobinopati Kontrol Programlarını, 1970 li yıllarda Akdeniz bölgesinde uygulanan toplum tabanlı Talasemi Kontrol Programının sonuçlarına dayanmaktadır.

Akdenizde ilk kurulan ve en iyi işleyiş ve sonuçlara sahip program olarak Sicilya'da uygulanan " Talasemi Kontrol Programı " örnek verilebilir. Sicilya'da beta-talasemi sıklığı %5-9, HbS % 2 oranında görülmektedir. Sicilya Bölgesi Sağlık Yönetimi doktor, hemşire, teknisyen ve sosyal çalışanların görev aldığı 14 merkez ve Palermo'da bir Prenatal tanı merkezi oluşturularak korunma programı başlattı. 1984 yılında bölgesel kayıt sistemi oluşturuldu. 1982-1989 yılları arasında hasta doğumu %55 oranında azaldı. Hasta yaşam kaliteleri ve süreleri uzatıldı. 1990 lar da hasta doğumu sıfırlanarak aile ve hastalara finans desteği ve iş bulma sorunları ön plana çıkmış, 2000 yıllarda bu sorunları da çözmüşlerdir(5,6).

İtalya'da Ferrara'da, Sardinya'da, Yunanistan, İngiltere ve Kıbrıs'ta 1970 li yıllarda başlayan çalışmalar ile 10 yılda başarılı sonuçlar alınmıştır (1,6,7).

DSÖ, 1982 de "Herediter Anemiler Çalışma Grubu" altında geniş kapsamlı bir toplantı düzenlemiş ve Hemoglobinopati Kontrol ve Korunma Programı başlatılması gerektiğini vurgulamıştır. Ardından merkezler arasında global bir ağ oluşturarak yıllık ve 2 yıllık toplantılar düzenlenmiştir(7).

### **DSÖ Çalışma Grubu toplantısında program izleme kriterleri olarak şunlar belirlenmiştir.**

Tedavi;

1. Hastaların tanılarının konması, kayıtlarının düzenli tutulması, ayrıntılı bilgisayar sistem kayıtları
2. Optimal tedavilerinin sağlanması; transfüzyon, şelasyon, splenektomi, spesifik tedaviler, psikolojik ve sosyal destek

### **Korunma**

1. Toplum bilgilendirilmesi: Doktorlar, hemşireler, okullar, medya, toplum grupları
2. Taşıyıcı taraması: Evlilik öncesi antenatal dönem, aile taramaları
3. Danışmanlık: bekar taşıyıcılara, riskli çiftlere, hasta çocuk sahibi ailelere
4. Prenatal tanı: İlk trimesterde, ikinci trimesterde

### **Başlangıç için gerekli adımlar:**

1. Sağlık otoriteleri tarafından özel bir politik kararlılık gösterilmesi, yeterli finans desteği, çeşitli sağlık basamaklarının entegre edilmesi, eğitim grupları, destek grupları ve basın yayın araçları ile işbirliği sağlanması
2. Bölgesel veya ulusal uzman çalışma grubu oluşturularak, sorunun büyüklüğünün saptanması, sağlık yöneticileri ile birlikte hizmetin planlanması, diğer sağlık çalışanları ile işbirliği alanlarının saptanması, programın uygulanıp uygulanmadığının izlenmesi
3. Sivil toplum örgütleri ile işbirliği içinde çalışılması

### **Hizmet yaklaşım seçenekleri**

Maliyet yarar analizleri genel olarak 6 hizmet yaklaşımı seçeneğine göre hesaplanmaktadır.

1. Tedavi hizmetlerine ve korunmaya yönelik sağlık sistemi yok, genetik danışmanlık yok
2. Tedavi hizmetlerine yönelik sağlık sistemi var, genetik danışmanlık var, prenatal tanı olanakları yok
3. Tedavi hizmetlerine yönelik sağlık sistemi var, genetik danışmanlık var, 2. trimesterde prenatal tanı var
4. Tedavi hizmetlerine yönelik sağlık sistemi var, genetik danışmanlık var, 1. trimesterde prenatal tanı var
5. Tedavi hizmetlerine yönelik sağlık sistemi var, genetik danışmanlık var, geç prenatal tanı olanakları var, prospektif tarama ve antenatal danışmanlık var

6. Tedavi hizmetlerine yönelik sağlık sistemi var, temel sağlık hizmetleri temelinde toplum bilgilendirme programı, taşıyıcı taramaları, genetik danışmanlık var, erken prenatal tanı olanakları var

O yıllarda Türkiye 1. yaklaşımda, Bazı Doğu Avrupa ülkeleri 2. Kuzey Avrupa ülkeleri 3-5 ve Güneybatı Avrupa ise 6.yaklaşımına sahipti.  
2000 yıllardan sonra ülkemizde 6. hizmet yaklaşımı içine girmiştir (7,8,9,10).

### **Hemoglobinopatilerin kontrol programına alınması için yapılan planlamalar;**

1. Hastalığın epidemiyolojisi ve görülme sıklığının saptanması,
2. Toplumun demografik yapısı;nüfusu, doğum hızı, bebek ölüm hızı
3. Akraba evlilik sıklığı
4. Doğum öncesi tanı altyapısı
5. Ulusal kayıt sisteminin oluşturulması (7,8,9,10).

### **Dünya Sağlık Örgütü'nün verileri:**

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), Hedefler Hastalıklar Program başkanı Bernadette Model ve ekibi tarafından 1980 yıllarından beri verileri toplamaya başladı. Afrika, Amerika, Avrupa, Orta Doğu Bölgesi, Güney Doğu Asya Bölgesi ve Batı Pasifik bölgesi olarak 6 bölgeden verileri topladılar.

Afrikada Hb S+ Hb C+B-talasemi olmak üzere %15, Uzak Doğuda HbE+Alfa Talasemi olmak üzere %6.5, Orta Doğuda Hb S+Beta talasemi olmak üzere %5.5, Batı Pasifik bölgesinde alfa talasemi+beta talasemi + Hb E olmak üzere%3, Amerikada HbS+Beta talasemi olmak üzere %3 ve Avrupada beta-talasemi %1.5 sıklıkta olduğunu yayınlamışlardır.

En son verilere göre, dünyada 229 ülkenin %60 sında hemoglobin bozuklukları endemiktir. dünya nüfusunun %5.2 si, gebe kadınların %7 si hemoglobin bozukluklarından etkilenmektedir. Her yıl 332.000 bebeğin %83 ü orak hücre bozuklukları ve %17si talasemi olarak doğmaktadır (10,11,12).

Dünyada 269 milyon taşıyıcı, Uzakdoğuda 90 milyon, Afrikada 88 milyon, Batı Pasifikte 48 milyon, Orta Doğuda 20 milyon, Amerikada 15 milyon ve Avrupada 8 milyon taşıyıcı olduğunu saptadılar.

Dünyada yıllık 9.2 milyon gebe taşıyıcının 4 milyonu Afrikada, 2.7 milyonu Uzak Doğuda, 1.2 milyonu Batı Pasifikte, 700 bin Orta Doğuda, 400 bini Amerikada ve 200 bini Avrupada bulunuyor. Dünyada yıllık 1.47 milyon riskli gebenin 900 bini Afrikada, 280 bini Uzak Doğuda, 140 bini Batı Pasifikte, 90 bini Orta Doğuda, 40 bini Amerikada, 20 bini Avrupada bulunuyor.

Dünyada yıllık hasta doğan çocuk sayısı 332.000 dir. Afrikada 200.000, Uzak doğuda 60.000, Batı Pasifikte 37.000, Orta Doğuda 20.000, Amerikada 10.000 ve Avrupada 5000 bebek hasta doğmaktadır.

Dünyadaki çiftlerin %1.1 i hemoglobinin bozukluğuna sahip çocuk yapma riski var ve her 1000 konsepsiyonun 2.7 si etkileniyor, etkilenmiş doğum sayısı ise her 1000 doğumda 2.55 dir. Etkilenmiş çocukların çoğunluğu gelişmiş ülkelerde kronik hastalıkla yaşamını sürdürür iken gelişmekte olan ülkelerde çoğunluğu 5 yaş altında kaybediliyor. Mortalite hızı dünya genelinde %3.4 iken Afrika'da %6.4 dür

Yıllık doğan hasta sayısı 332.000 bunların 275.000 i orak hücre anemili ve 56.000 talasemili doğmakta, 30.000 i düzenli transfüzyon alır iken, 55.000 i alfa talasemiye bağlı perinatal dönemde kaybedilmektedir. Doğumların %75 i endemik bölgelerde, %13 ü ise göçlerden dolayı diğer bölgelerdendir.

Transfüzyona bağımlı talasemili hastaların ancak %12 si düzenli olarak transfüzyon alır iken, şelasyon oranı da % 39 dur(12).

### **DSÖ'nün Hemoglobinopati Önleme Programlarına başlamadan önce risk tayinini güncelleştirmiştir.**

#### **1. Toplumun demografik verilerinin elde edilmesi**

#### **2. Doğum prevalansının hesaplanması**

#### **Hardy-Weinberg formülüne göre hesaplanır.**

$$(p^2 + Fpq) + 2(pq - Fpq) + (q^2 + Fpq) = 1$$

p: talasemi gen sıklığı (taşıyıcı sıklığı x 1/2)

q: Hemoglobinopati sıklığı: 1-p

F: Toplumdaki akraba evliliği sıklığı

p<sup>2</sup>: Homozigot doğum sıklığı

q<sup>2</sup>: Normal doğumların sıklığı

pq: Heterozigot doğum sıklığı

#### **3. Hastalıkla ilgili indikatörlerin belirlenmesi**

- Önleme olmadan beklenen yıllık hasta doğum sayısı
- Yıllık taşıyıcı tarama sayısı
- Yıllık taşıyıcı sayısı
- Yıllık genetik danışma ve risk tayini sayısı
- Yıllık prenatal tanıya gönderilen gebe sayısı(12)

### **Hemoglobin gen sıklıkları ve etkilenen doğumlar:**

- Dünya nüfusu: 6.217 milyon, kaba doğum hızı: %20.7, yıllık doğum hızı: 128/1000, 5 yaş altı mortalite hızı: 81/1000
- Taşıyıcı sıklığı: Hemoglobinopatiler: %5.2, α-tal+: %20.7, α+β varyant sıklığı: %24,
- Her 1000 doğumda; Orak Hücre: 2.28, Talasemi: 0.46 ve toplam 2.73

4. 5 Yaş altındaki ölümlerin %4.3 ünü talasemi ve hemoglobinopatiler oluşturmaktadır(12).

### **Hemoglobinopatilerin 5 önemli endikatöre göre durumu;**

1. Yıllık etkilenen 1000 konsepsiyon: Orak Hücre: 2.637, beta-Talasemi: 0.268, alfa talasemi: 0.429 olmak üzere toplam 3.334 dür.
2. Yıllık 1000 doğumdan 4.435 i etkilenmektedir.
3. Yıllık 1000 gebeden 122 etkilenmektedir.
4. Yıllık her iki çiftin riski 1000 de 15.780 dir.
5. Yıllık gebe riski 1000 de 13.337 dir.

### **Hastaların tedavi durumları:**

Beta-talasemili doğum: 40.618, 25.511 transfüzyona bağımlı, yıllık transfüzyona başlanan hasta sayısı 2989 ve oranı %11.7, transfüzyon yapılamadan yıllık ölümler 22.522 dir.

Uygun şelasyon alanların oranı %39, şelasyon alanların sayısı 37866 uygun olmayan şelasyon alan veya almayan hasta sayısı 59.764 ve demir yüküne bağlı ölümlerin sayısı yılda 2988 dir (12).

Hemoglobinopati Kontrol Programlarına rağmen, başta ABD devletleri olmak üzere tüm dünyada hemoglobinopatilerin profili değişmektedir. Özellikle Uzak Doğu ülkelerindeki göçler ve hızlı nüfus artışı en önemli faktördür. Nüfusun hızla arttığı Uzak Doğu ülkelerinde Alfa talasemi ve Hb E artışı ile tüm dünyada Alfa talasemi ve Hb E ön plana geçmiştir(13).

Modell B ve ark. global göç hareketlerinden dolayı, tüm Avrupa ülkelerindeki hemoglobin bozukluklarını yeniden gözden geçirmişler, yerli ve göçmen nüfusun demografik yapıdaki etkilerini, ayrıca hasta bakımı, taşıyıcı tanısı, genetik danışma ve prenatal açısından, 1988 ve 2006 tarihleri arasındaki verileri karşılaştırdılar. Güney Avrupa ülkelerine taşıyıcı sıklığı ve etkilenen doğum sayısı anlamlı olarak azalır iken, Kuzey Batı Avrupa ülkelerinde göçler nedeni ile taşıyıcı sıklığı, etkilenen doğum sayısı anlamlı olarak artmıştır (11).

### **Sonuç olarak, ülkelerdeki önleme programlarının son durumu;**

Sistemik taşıyıcı taraması ve doğum öncesi tanı olanaklarının kurulduğu ülkeler; Asyanın bazı bölgelerinde (Çin, Hong Kong, Macau, Tayvanın güneyi, Hindistanın bir kısmı, İran, Maldivler ve Singapur), Karayiplerin bir kısmı, Güney Avrupanın çoğunluğu (Arnavutluk hariç)

Doğum öncesi tanı ve antenatal taramanın yapıldığı ülkeler; Avusturalya, Kuzey-Batı Avrupa, Yeni Zelanda ve Kuzey Amerikada doğum öncesi tanı ve antenatal tarama yapılmaktadır.

**KAYNAKLAR**

1. Weatherall DJ and Clegg JB: The thalassemia syndromes.(4<sup>th</sup> edition). Blackwell Scientific Publications. Oxford.2001; 3-62; 597-629.
2. Modell B, Khan M, Darlison M, King A, Layton M, Old J, Petrou M, Varnavides L: A national register for surveillance of inherited disorders: B thalassemia in the United Kingdom. Bull of the WHO;79(11),2001.
3. Galanello R, Eleftheriou A, Traeger-Synodinos J, Old J, Perou M, Angastiniotis M: Prevention of Thalassemias and other haemoglobin disorders , TIF Publications(3),Volume 1,2003.
4. Vichinsky EP, MacKlin EA, Waye JS, Lorey F, Olivieri N: Changes in the epidemiology of thalassemia in North America: A new minority disease. Pediatrics;116:e818-e825,2005.
5. Silvestroni E and Bianco:Am J Hum Genet 27:198-212,1975
6. Cao A. Blood Rev.1(3):169-176,1987
7. WHO Guidelines for the control haemoglobin disorders. WHO/HDP/GL 94.1 Control of Hereditary Diseases. WHO,Geneva.1996
8. Modell B.The ethics of prenatal diagnosis and genetic counselling, World Health Forum,11:179,186,1990.
9. Modell B and Kuliev A: The history of community genetics:The contribution of the haemoglobin disorders. Community Genet.1:3-11,1998.
10. Petrou M and Modell B : Prenatal screening for hemoglobin disorders. Prenatal Diagnosis, 15:1275-1295, 1995.
11. Modell B, Darlison M,Birgens H, Cario H, Faustino P, Giordano PC, Gulbis B, Hopmeier P, Lena-Russo D, Romao L, Theodorson E: Epidemiology of haemoglobin disorders in Europe: an overview. Scand J Clin Lab Invest;67:39-70,2007.
12. Modell B, Darlison M: Global epidemiology of haemoglobin disorders and derived service indicators.Bulletin of the World Health Organization DOI 10.247/BLT 06.036673.04/03/2008.
13. Vichinsky EP: Changing patterns of thalassemia worldwide. Ann N Y Acad Sci; 1054:18-24,2005.