

BETA TALASEMİ (AKDENİZ ANEMİSİ)

Tanım. Beta talasemi, beta globin (HBB) gen mutasyonlarına bağlı olarak ortaya çıkan hatalı hemoglobinin üretiminden kaynaklanan bir hastalıktır. Halk arasında "Akdeniz Anemisi" olarak da bilinen β -talasemi sadece Akdeniz'lilere özgü kalıtsal bir hastalık olmayıp Ortadoğu, Asya ve Afrika'da da yaygın olarak görülmektedir.

İnsidans. β -talasemi Türkiye'de ve dünyada en sık görülen kalıtsal hastalıktır. Ülkemizde hastalığın görülme oranı %2.1 olmakla beraber bu oran değişik coğrafi bölgelere ve akraba evliliklerinin sıklığına bağlı olarak değişmektedir. Ülkemizde 4000 β -talasemi hastası ve 1.300.000 β -talasemi taşıyıcısı bulunmaktadır.

Tablo: Bölgelere Göre B-Talasemi Taşıyıcılık Oranlarımız

| | |
|-----------------|------|
| Antalya | 10.2 |
| Batı Trakya | 10.0 |
| Kıbrıs Türkleri | 14.8 |
| Ege Bölgesi | 3.79 |
| Mersin | 4.4 |

Kalıtım. β -talasemi kalıtsal bir hastalık olup talasemi hastası ya da taşıyıcısı bu genetik hastalığı çocuklarına aktarmaktadır. İki taşıyıcının evliliği sonucu %25 oranında hasta, %50 oranında taşıyıcı, %25 oranında sağlıklı çocuk dünyaya gelebilmektedir.

Tablo. Beta Talasemi Genkart

| Hastalık | Kalıtım | Gen | Krm. Lokus | Protein |
|-------------------|---------|-----|------------|-------------------------|
| β -talasemi | O.R. | HBB | 11p15.5 | Hemoglobin subunit beta |

Klinik. Normal yetişkin hemoglobininde 2 alfa 2 beta polipeptid zinciri bulunmaktadır. Hemoglobin alfa geni 16., hemoglobin beta geni 11. kromozom üzerindedir. Beta globin zincirlerinin hatalı olması sonucu beta talasemi hastalığı meydana gelmektedir. Hemoglobin yapı kusuru nedeniyle yeterince oksijen taşıyamamakta ve dokular oksijensiz kalmaktadır. Ayrıca birleşecek beta

zinciri olmaması nedeniyle açıkta kalan fazla alfa zincirlerinin, hücre içinde kümeleşmeler yapması sonucunda alyuvar (kırmızı kan hücreleri) hasarına bağlı kansızlık (anemi) tablosu da ortaya çıkmakta ve kusurlu hücreleri ayıklama görevi yapan dalak dokusunda büyüme görülmektedir.

Tedavi. Belirli aralıklarla tekrarlanan kan transfüzyonları klinik tabloyu önemli oranda düzeltmektedir. Doku grubu uyumlu kemik iliği veya kordon kanı vericisi bulunabilmesi durumunda uygulanan kemik iliği transplantasyonunda %85-90 oranında başarı elde edilebilmektedir.

Erken Tanı. Türkiye'de ve diğer bazı Akdeniz ülkelerinde



evlilik işlemleri için "Akdeniz Anemisi" taşıyıcılık testi yaptırılması zorunluluğu bulunmaktadır. Bir talasemi hastasının uygulanan ek tıbbi gereksinimleri ile birlikte tedavi maliyeti 12.000-

15.000 \$ civarındadır. Bunun yanında hastalığın getirdiği psikolojik problemler hayat kalitesini azaltmaktadır. β -talasemi taşıyıcılığı evlenmeye ve çocuk sahibi olmaya engel değildir, ancak mutlaka genetik danışma hizmeti alınarak çocuk sahibi olmadan önce gerekli önlemler ve yaptırılacak analizler hakkında bilgi sahibi olunmalıdır.

1. Hemoglobin Elektroforez Testi. β -talasemi taşıyıcılığı saptanmasında kullanılan bu test kolay ve ekonomik bir yöntem olarak bilinmektedir. Toplardamardan alınan kan örneğinden çalışılan bu testi eşlerin birlikte yaptırması önerilmektedir. Güvenilir bir merkezde çalışılan ve normal bulunan hemoglobin elektroforezi sonucu talasemi taşıyıcılığı olasılığını dışlamaktadır.



Eşlerden birinin pozitif bulunması halinde çocuk %25 oranında taşıyıcı olmakta, eşlerden her ikisinin de taşıyıcı olduğunun saptanması durumunda ise %25 oranında talasemi hastası, %50 oranında taşıyıcı ve %25 oranında ise sağlıklı bir bebek dünyaya gelmektedir.

2. Beta Talasemi Mutasyon Analizi. Hemoglobin elektroforezinde taşıyıcılık saptanması durumunda ülkemizde sık görülen mutasyonlardan oluşan β -talasemi paneli önerilmektedir. En sık 6 mutasyonun tanı değerinin yaklaşık %70-75 kadar olduğu bilinmektedir.

3. DNA Dizi Analizi. Hemoglobin elektroforezinde taşıyıcılık saptanması durumunda tüm gen DNA dizi analizi yapılması da önerilebilmektedir. Tanı değerinin daha yüksek olması (%99) nedeniyle ya beta talasemi mutasyon analizi test sonucu normal bulunan hastalar için önerilmekte ya da hemoglobin elektroforezi sonucu taşıyıcılık saptanan hastalar için doğrudan uygulanabilmektedir.

4. Prenatal Tanı. Günümüzde, doğum öncesi dönemde bebeğe ait örneklerden (amnion sıvısı, koryon villüs biyopsisi, kordon kanı vs) genetik inceleme olanağı bulunmaktadır. Prenatal tanı hizmetlerinin mümkün olduğu kadar hamileliğin erken dönemlerinde yapılması önerilmektedir. Ayrıca, prenatal analizlerin teknik olarak zor koşullarda gerçekleştirilmesi ve uzun zaman alabilmesi nedeniyle anne ve babaya ait mutasyonların önceden saptanmış olması tavsiye edilmektedir.

Koryon villüs biyopsisi (CVS). Gebeliğin 10. haftasından itibaren anne ile bebek arasındaki bağlantıyı sağlayan plasentadan (eş) ultrason kontrolü altında 5 mg kadar doku parçasının alınmasıdır. Alınan doku parçasından bebekle ilgili her türlü genetik inceleme yapmak mümkündür.

Amniosentez. Hamileliğin 15. haftasından sonra fetusun içerisinde bulunduğu keseden sıvı alınarak inceleme

yapılması yöntemidir. CVS, kordosentez (bebek kordonundan kan alınması) ve amniosentez kadın hastalıkları ve doğum uzmanları tarafından yapılmakta, alınan örneklerinin incelenmesi ise genetik tanı merkezlerinde gerçekleştirilmektedir.

5. Preimplantasyon Genetik Tanı (PGT). Gebeliğin sonlandırılmasını etik, psikolojik veya dini nedenlerle istemeyen aileler için son yıllarda uygulanan bir yöntem de preimplantasyon genetik tanıdır (PGT). PGT, embriyolara anne rahmine yerleştirilmeden önceki aşamalarda genetik tanı uygulanması işlemidir.

Embriyolardan biyopsi ile alınan hücrelerinde bulunan beta globin genleri genetik tanı merkezinde incelenmekte ve sağlıklı embriyolar saptanarak anne rahmine aktarılmaktadır. Bu yöntemin en önemli avantajı gebelik sonlandırma riskini en aza indirmesidir. Dünyada %3 oranında hata payı bildirilmiştir. Bu yöntemin en önemli dezavantajı ise prenatal tanıya göre daha masraflı oluşudur.



PGT yönteminin bir diğer uygulama alanı da halen ailesinde talasemi hastası bir çocuğu bulunup, kemik iliği veya kordon kanı nakli (transplantasyon) ile tedavi için doku uyumlu bebek meydana getirmek isteyen çiftlere uygulanabilme olanağıdır.

Referanslar

1. Nelson Textbook of Pediatrics; Behrman & Kliegman & Jenson; 17th edition; America 454 (9) 1632-1636; 2004
2. Başak N. Molekular Pathology of β -Thalassemia in Turkey; Hemoglobin, 31 (2) 233-241; 2007
3. Yeşilipek M.A. Stem Cell Transplantation in Hemoglobinopathies, Hemoglobin, 31(2):251-256, 2007
4. Kutlar F. Diagnostic Approach To Hemoglobinopathies, Hemoglobin, 31 (2): 243 - 250, 2007
5. Kutlu M, Çekmiş H, Başak M, Osman N. Thalassemia; Medical Journal of Bakırköy, 2 (2) 2006
6. Ankara Üni. Pediatrik Moleküler Patoloji ve Genetik www.medicine.ankara.edu.tr
7. www.talasemi.net
8. www.akhav.org

Kendi Kelimeleriyle: Talasemi

1978'in 9 Temmuz'unda en mutlu iki insan eminim annem ve babamdı. Artık bir oğulları vardı; artık 3 kişiydiler. Ve bilemezlerdi mutluluklarının sadece 6 ay süreceğini...

1979 yılı başlarında biricik oğullarının renginde solukluk fark etmeye başladılar, iştahsızlık sonucu zayıflamaya, kusmaya ve avazı çıktığı kadar bağırmağa başladı. Birkaç doktor muayene etti, o dönemde tam teşhis konulamadı ama bir doktor demir eksikliği teşhisiyle demir iğneleri yazdı. Bembeyaz çocuk bir ayda simsiyah olmuştu ve yanlış tedavi sonucu uygulanan demir iğnelerinin siyahlığı ömür boyu çıkmayacaktı. Çok geçmeden yeni doktorlar arandı tetkikler sonucu TALASEMİ yani "Akdeniz Anemisi" teşhisi konuldu. Bu ağır bir kan hastalığıydı ve o yıllarda hastaların 18-20'li yaşlarda kaybedileceği görüşü yaygındı. Annem ve babam anlamıştı nerde hata yaptıklarını, talasemi taşıyıcısı olduklarını o zamana kadar bilmiyorlardı, böyle bir hastalıktan haberdar değillerdi. Ama çok geçti talasemi hastası bir çocukları vardı artık...

Çocukluğumla ilgili hatırlayabildiğim ilk şey bir odanın içinde kol ve bacak damarlarım bitmiş vaziyetteyken kafamı kazıyıp damar bulmakla uğraşan, son çare olarak kafatasımın üzerindeki damarlardan kan vermeye çalışan bir doktordur. Her seferinde bu sefer son diyerek götürüyordu annem beni ve bir türlü sonu gelmiyordu. Her ay ortalama 2 ünite kan alıyordum. Herkes sokakta oynarken gelen arabanın beni götüreceğini öğrenmişim artık.

Okula başladım. Yaşıtlarımla eşit olabildiğim tek okul ilkokul olacaktı. Çünkü yıllar geçtikçe talasemi kendini daha fazla hissettirecek, daha çok yıpratıcak ve zarar vermeye başlayacaktı. 10 yaşında iken annem ve babama daha fazla yük olmamak ve onları daha fazla üzmemek adına tedavi merkezine tek başıma gitmeye başladım. Desferal diye vücuttaki demiri atıcı bir iğneyi her gün 8 saat süreyle özel bir pompa yardımıyla

kullanmam gerektiğini öğrendim. Pompa sayesinde günlük aktivitelerimi yaparken bile ilacı alabileceğimi öğrenmişim fakat pompa yoktu. Ve ben 6 yıl geç kalmışım bu tedaviye başlamak için. Her kan alışında vücuduma fazla miktarda demir giriyor ve uzaklaştırılmadığı için karaciğer, kalp, pankreas gibi organlarda birikerek her geçen gün ölüme sebebiyet veriyordu. Ama 6 yıl geç kalmanın bedelini önce şeker hastalığıyla sonra da kalbimdeki problemlerle ağır bir şekilde ödedim. İsyan ediyordum, bu benim suçum değildi! Anne babamı da suçlayamazdım o zamanlar taşıyıcılıklarını tespit etmeleri mümkün değildi şimdiki gibi! Ne çare, cahillik işte! 17 yaşından sonraki 4 yıl cehennem gibiydi. Ölüm korkusu hat safhadaydı ve durmadan araştırıyordum. Kan bulmak artık bir dert olmuştu. Kan bankalarının önünde çok bekledim akşamlara kadar. Parası verilip alınabilecek bir şey değildi kan. Muhtaçtım açıkçası.

1999'un başlarında internette kendi hastalığımı aramaya başladım. Neler yazıyordu? Diğer bölgelerdeki hastalar ne durumdaydı ve benim annem babam gibileri var mıydı? Yeni hasta doğumları engellenebilir olduğu halde sadece Antalya'da her hafta 3-4 hasta çocuk doğuyordu o yıllarda. Yurt genelindeki hastalar nasıl tedavi oluyorlardı ve insanların talasemi hastaları için kan verme isteklerini nasıl arttırabilirdik. Talasemi hastalarını bilinçlendirmek ve taşıyıcıların benim gibi hasta çocuk sahibi olmamaları adına dikkatli olmalarını sağlamak için 1999 yılında www.talasemi.net sitesini kurdum. Bir gün bu hastalıkla ölüp gidecektim ama diğerleri benim yaşadıklarımı yaşamamalıydı.

Bugün 29 yaşımı doldurmak üzereyim. Umudum ülkemde bir tane bile talasemili çocuk olmaması. Yeni "Annem ve Babam"ları taşıyıcılıkları konusunda bilinçlendirip çocuklarının hasta doğmasını engelleyebilmek. Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde 1978 den sonra talasemi hastası çocuk dünyaya gelmemiş. Onlar bu problemi çözmüşlerse biz de başarabiliriz. Tayfun Aksoy