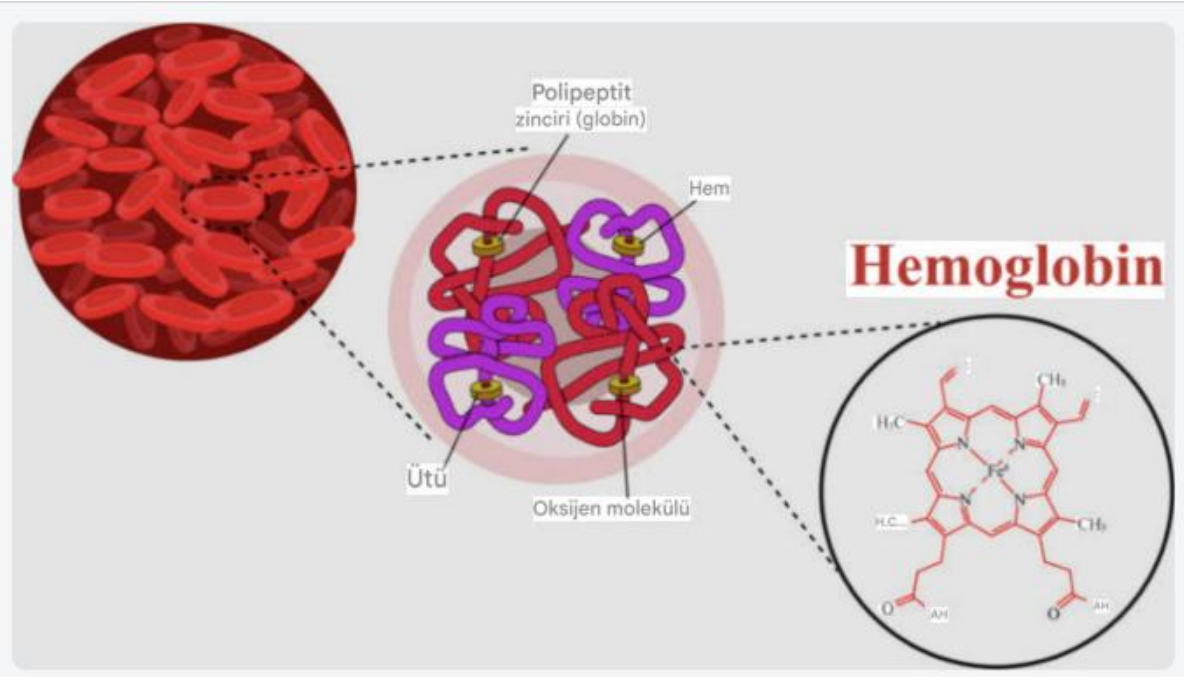
Hemoglobin bozukluklarının küresel epidemiyolojisi ve ilişkili hizmet yönlenmesi

Dr Sevgi Kalayoğlu Beşışık

Talasemi

- Talasemi, hemoglobin sentezindeki genetik bozukluklar sonucu ortaya çıkan yeterli hemoglobin üretilememesi ilişkili anemi gelişmesidir.

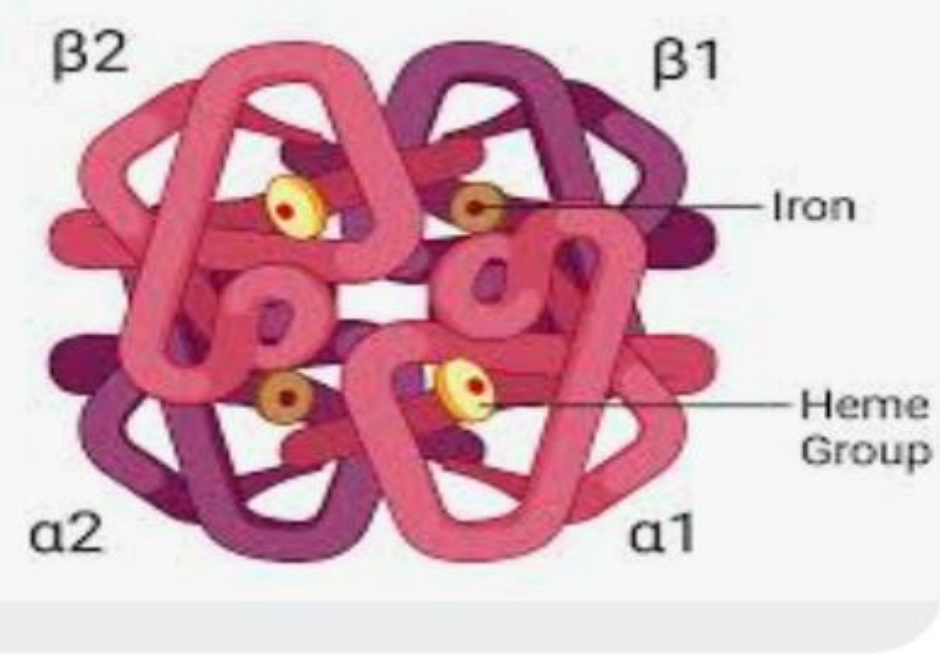


Hemoglobin eritrosit içindeki başlıca molekül olup oksijen transportundan sorumludur.

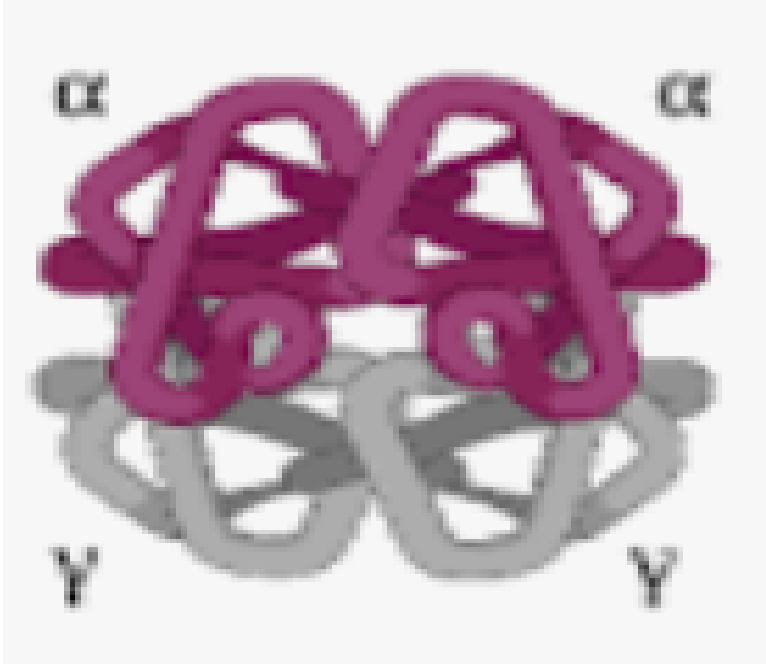
Hb eksikliğinde doku oksijenasyonu eksikliği ilişkili belirtiler gelişir.

Erişkinde hemoglobin

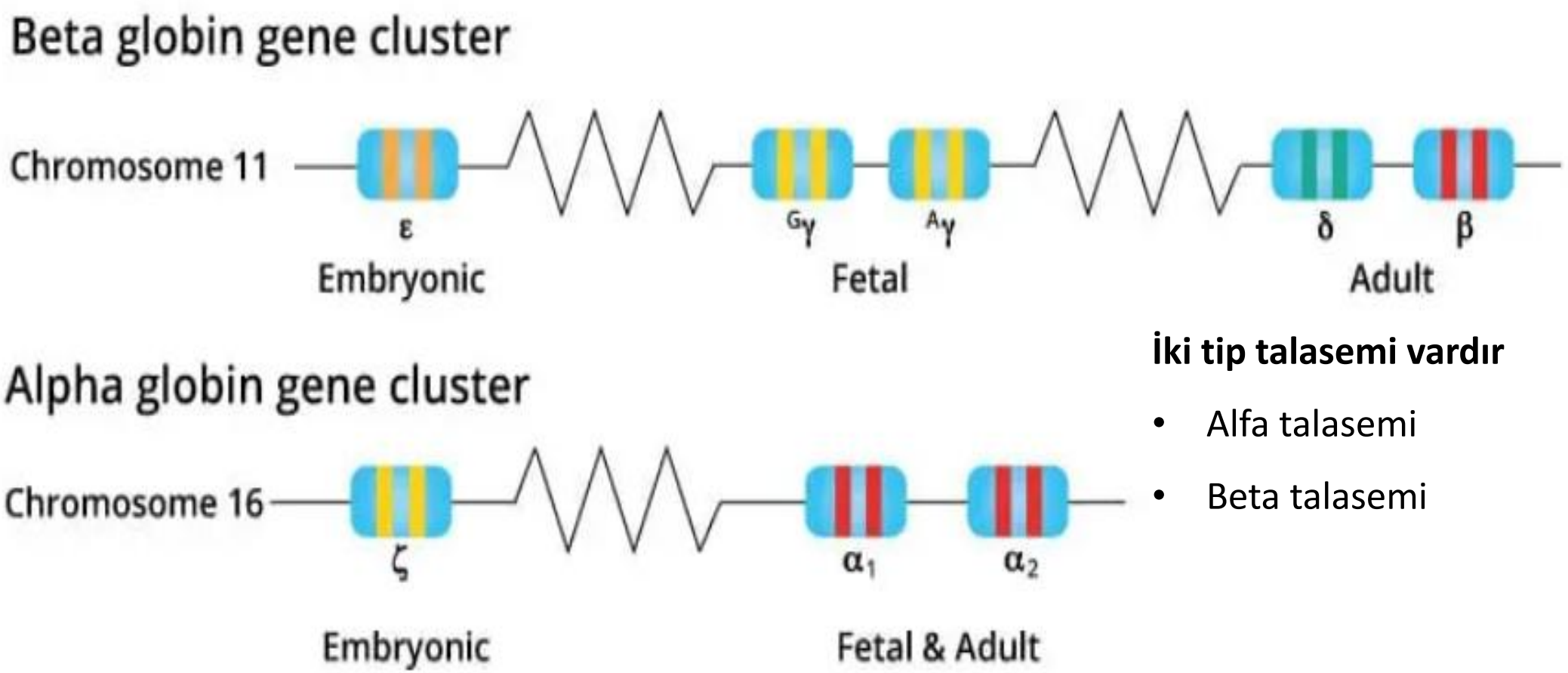
- HbA (2 alfa + 2 Beta zinciri)
- HbA2 (2alfa + 2delta zinciri) ≤ %2.5



- HbF (2 alfa + 2 gama zinciri) <%0.6



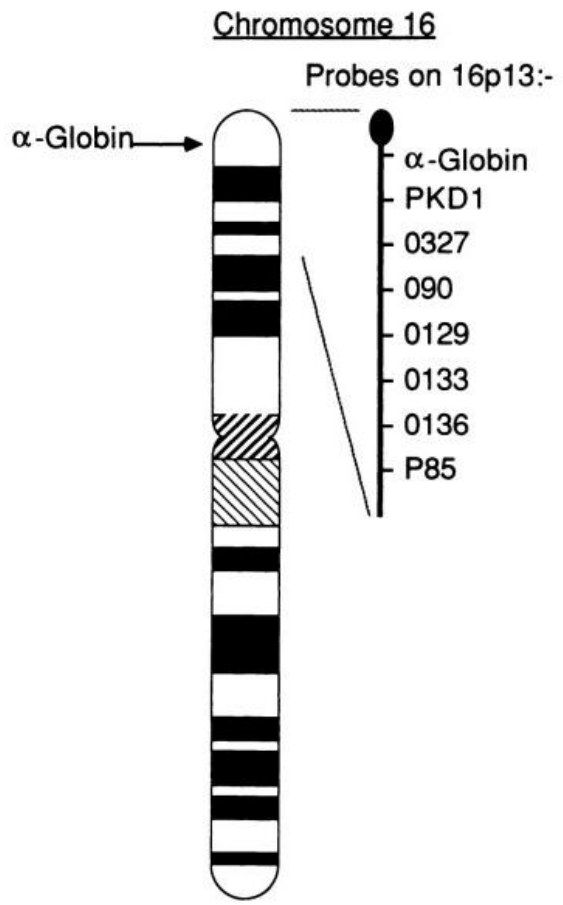
Her ebeynden 1’er HbA veya HbB geni aktarılır; hemoglobin 2 alfa + 2 beta zinciri bulunur

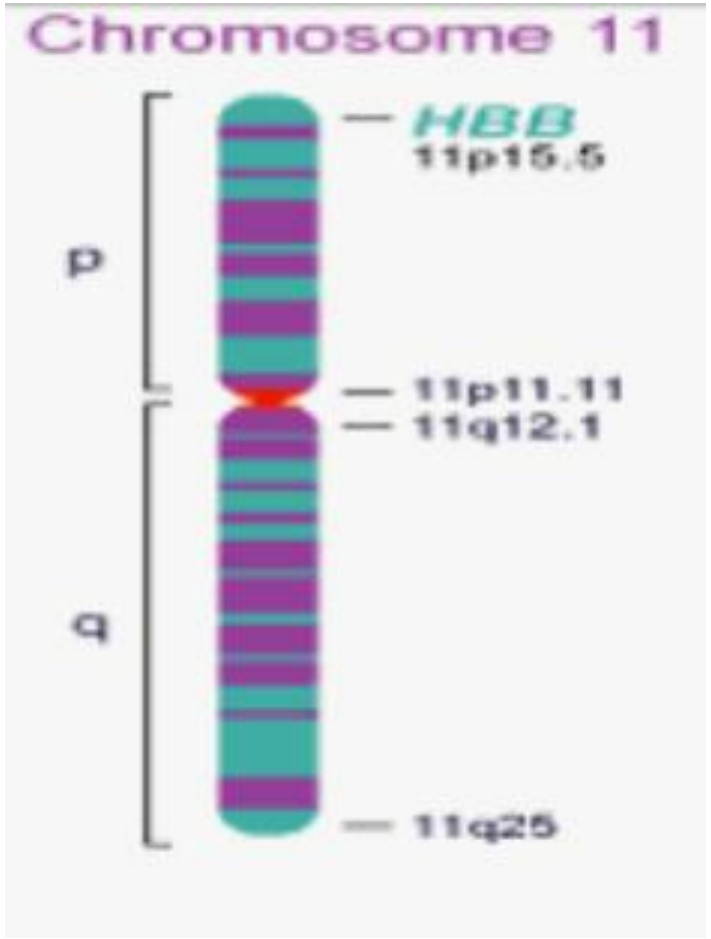


İki tip talasemi vardır

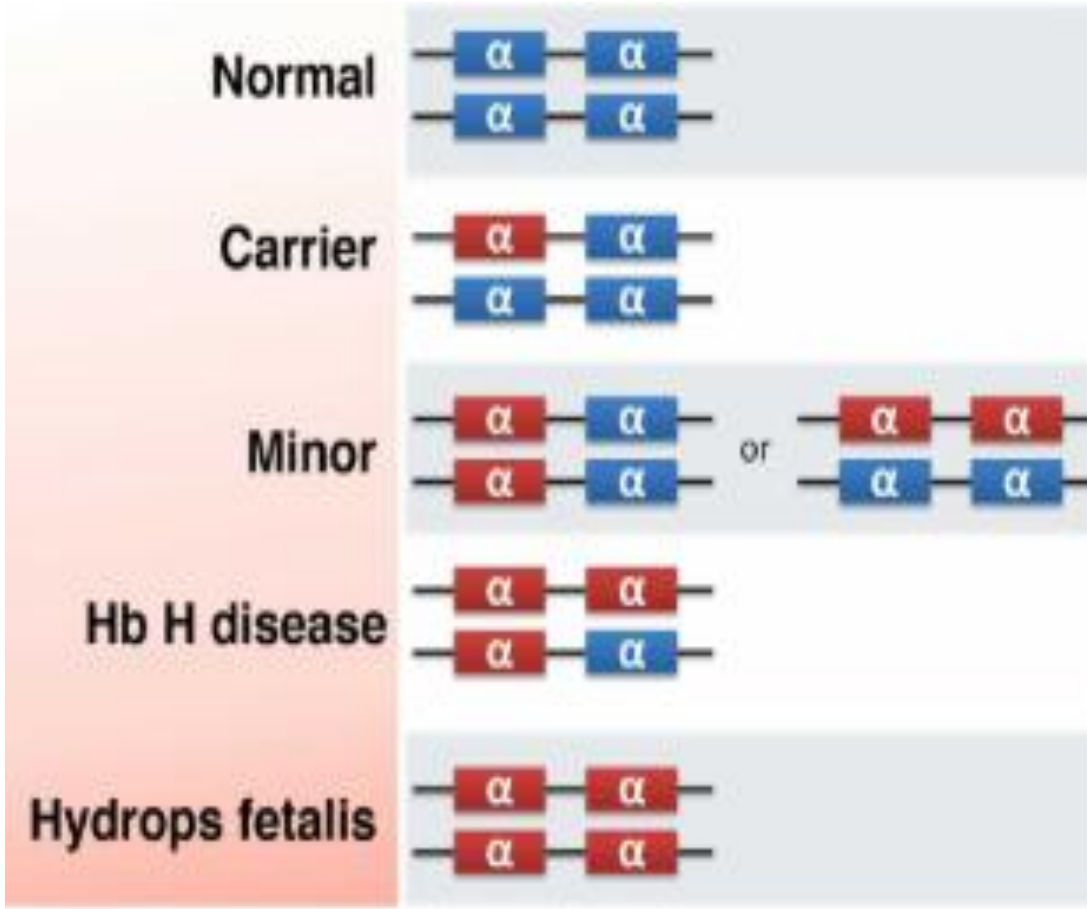
- Alfa talasemi
- Beta talasemi

Alfa talasemi, beta talasemi





Alfa talasemi



- Gen Kaybı

Sessiz Taşıyıcı α α / α –

α Talasemi Taşıyıcılığı α – / α – veya α α / – –

HbH Hastalığı α – / – –

Hb Bart’s Hidrops Fetalis – – / – –

Beta talasemi

Thalasemi	**Genotip**	**Hb F %**
Minör /taşıyıcı	β◦ / β veya β+/β veya β+/β+	Hafif yüksek
İntermedya	B+/ β+ veya β◦ / β+	%20 - 40
Majör (Cooley anemisi)	β◦ / β◦ veya β◦ / β+	> 90

Beta talasemi majörde Hb eksikliği ile gelişen hipoksemiyi iyileştirme amaçlı kemik iliği hiperaktif hale geçer

Kemik iliği hiperplazisi özellikle



- Maksilla
- Zigomatik kemikler
- Frontal kemikte olur

Sonuç: «sincap yüz» tanımı

- Üst çene öne çıkar
- Yanaklar dolgunlaşır
- Burun kökü basık görünür
- Dişler öne doğru itilir.

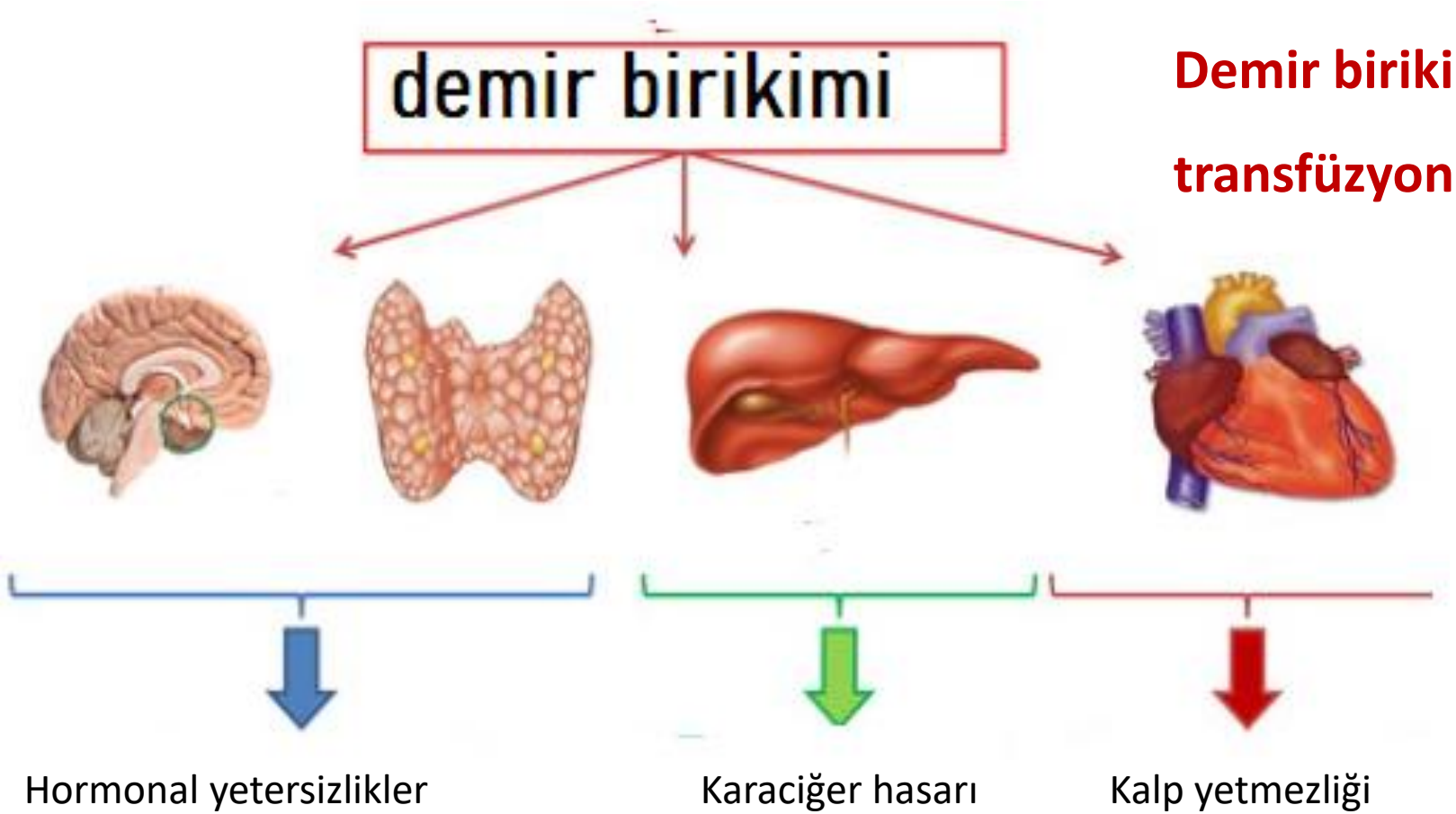


Aşırı kemik iliği çalışması kemik yapı bozuklukları ve kemik kırıklarına yol açar





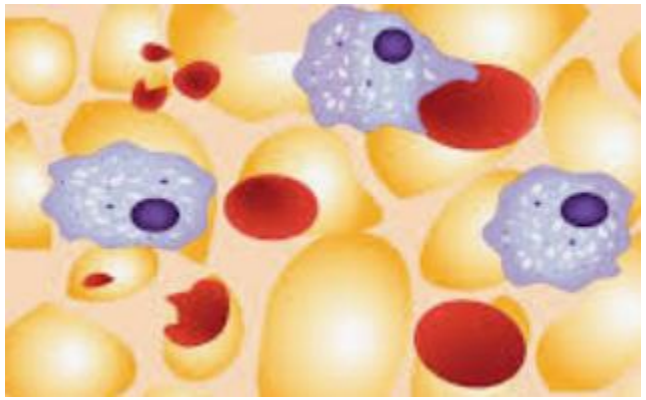
Hipoksi gastrointestinal sistemden demir emilimini artırır

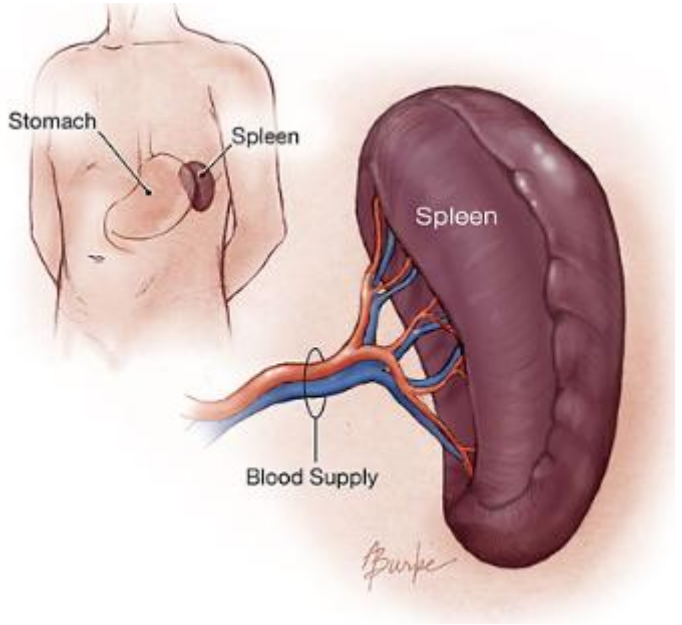


Demir birikimi kan transfüzyonları ile şiddetlenir

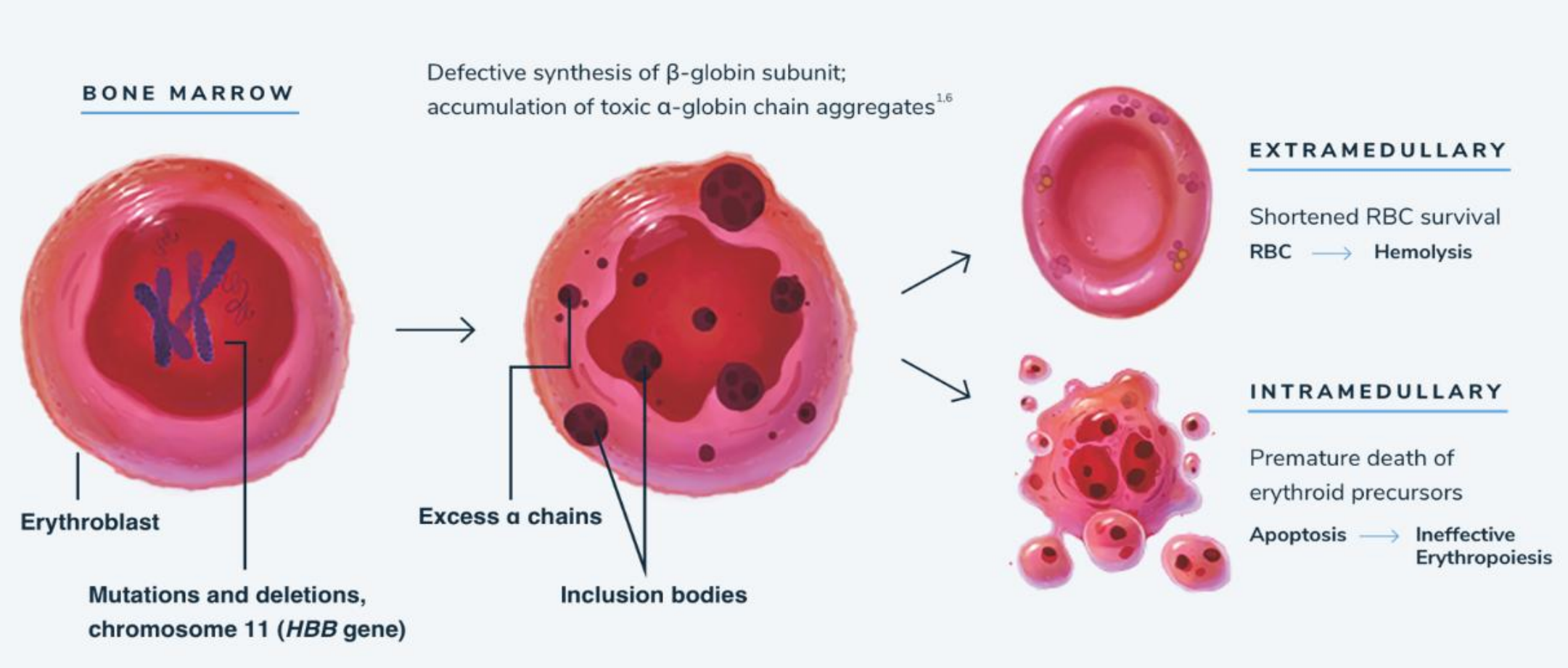
Hatalı üretim eritrositler kemik iliğinde yıkılır; sarılık ve splenomegali gelişir







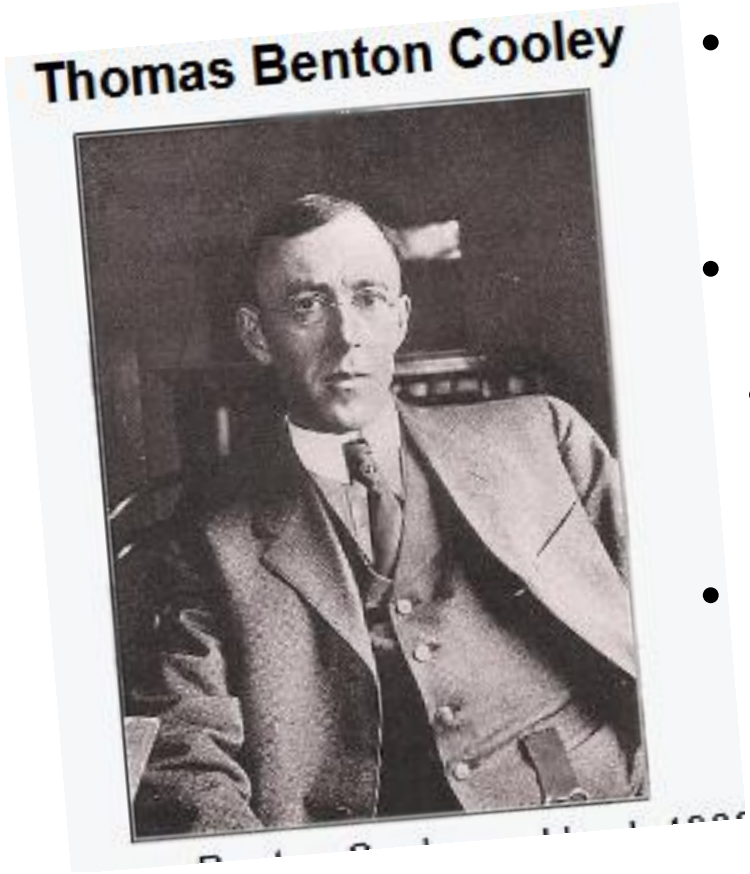
Talasemi: özet



Talasemide tedavi

- **Küratif tedavi: hematopoezin değiştirilmesi**
- **Küratif olmayan tedaviler**
  - Hb'i yüksek tutmak eritropoezi baskılamak amaçlı transfüzyon,
  - Demir uzaklaştırıcı tedavi,
  - Demir emilimini azaltıcı tedavi,
  - Yıkımı azaltma amaçlı splenektomi
  - Hormonal eksiklik, kemik lezyonu gelişimini önlemek, kalp tutulumu etkilerini değerlendirmek, psişik destek

Talasemi – Cooley anemisi

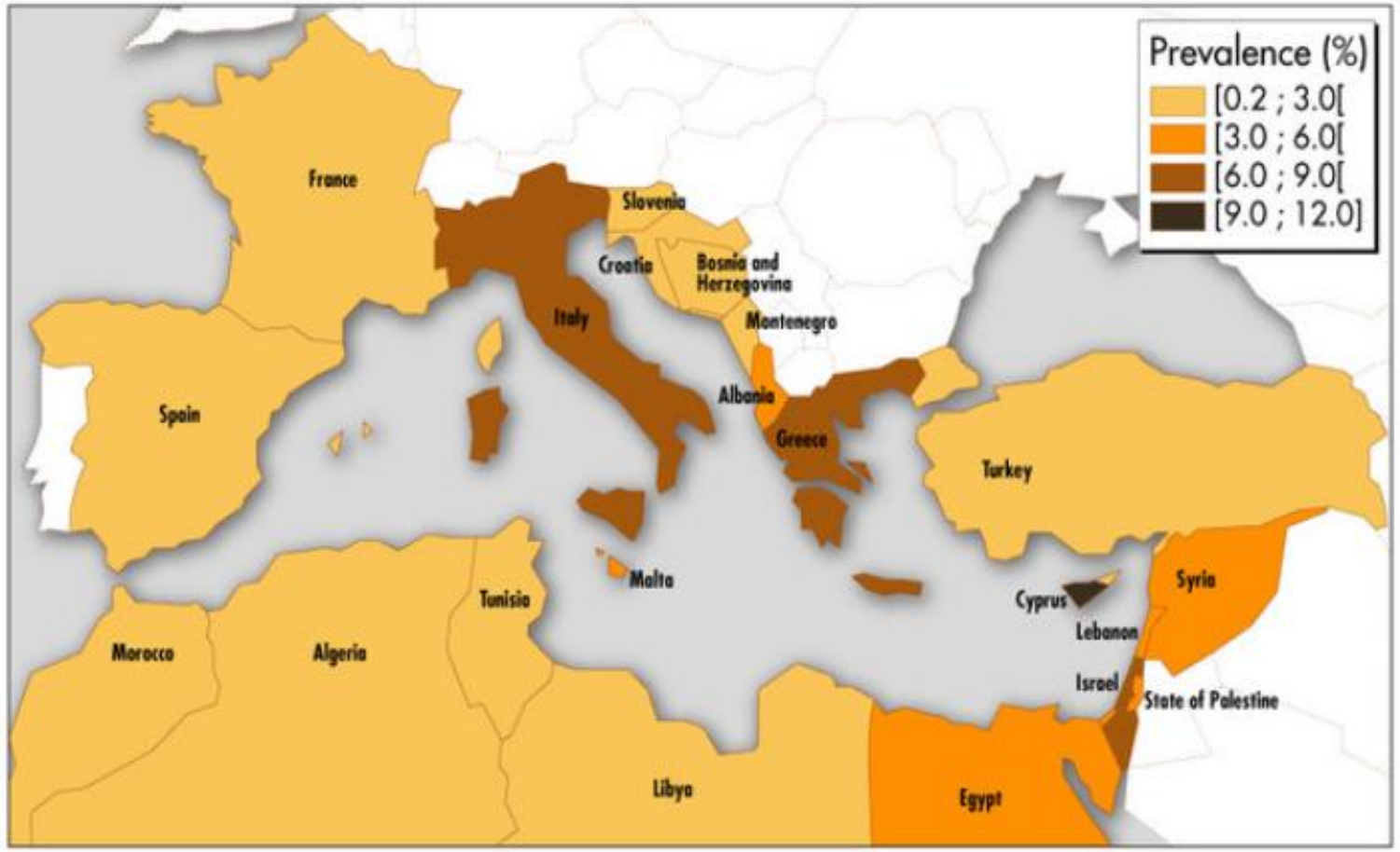


- **1925–1927:** ağır anemi, hepatosplenomegali ve kemik deformiteleri olan çocukları tanımladı.
- 1930: Hastalığın Akdeniz kökenli çocuklarda sık görülmesi nedeniyle Yunanca *thalassa (deniz)* kelimesinden türetilerek **talasemi** adı benimsenmiş.
- **1950–60'lar**: Talaseminin kalıtsal olduğu ve hemoglobin sentez bozukluğu ile ilişkili olduğu anlaşıldı.

Beta-talasemi, insanlarda en sık görülen genetik bozukluklardan biridir.

Dünyanın birçok bölgesinde görülmekle birlikte, en yüksek oranlar **Akdeniz ülkelerinde** kaydedilmiştir.

Güney Akdeniz kıyısındaki vaka oranı, **100.000 yenidoğanda 36,8** olup en yüksek seviyededir.



Yüksek prevalanslı bölgeler:

- Akdeniz Havzası (Türkiye, Yunanistan, İtalya)
- Orta Doğu
- Güney ve Güneydoğu Asya (Hindistan, Pakistan, Tayland)
- Kuzey Afrika
- Çin'in güney bölgeleri

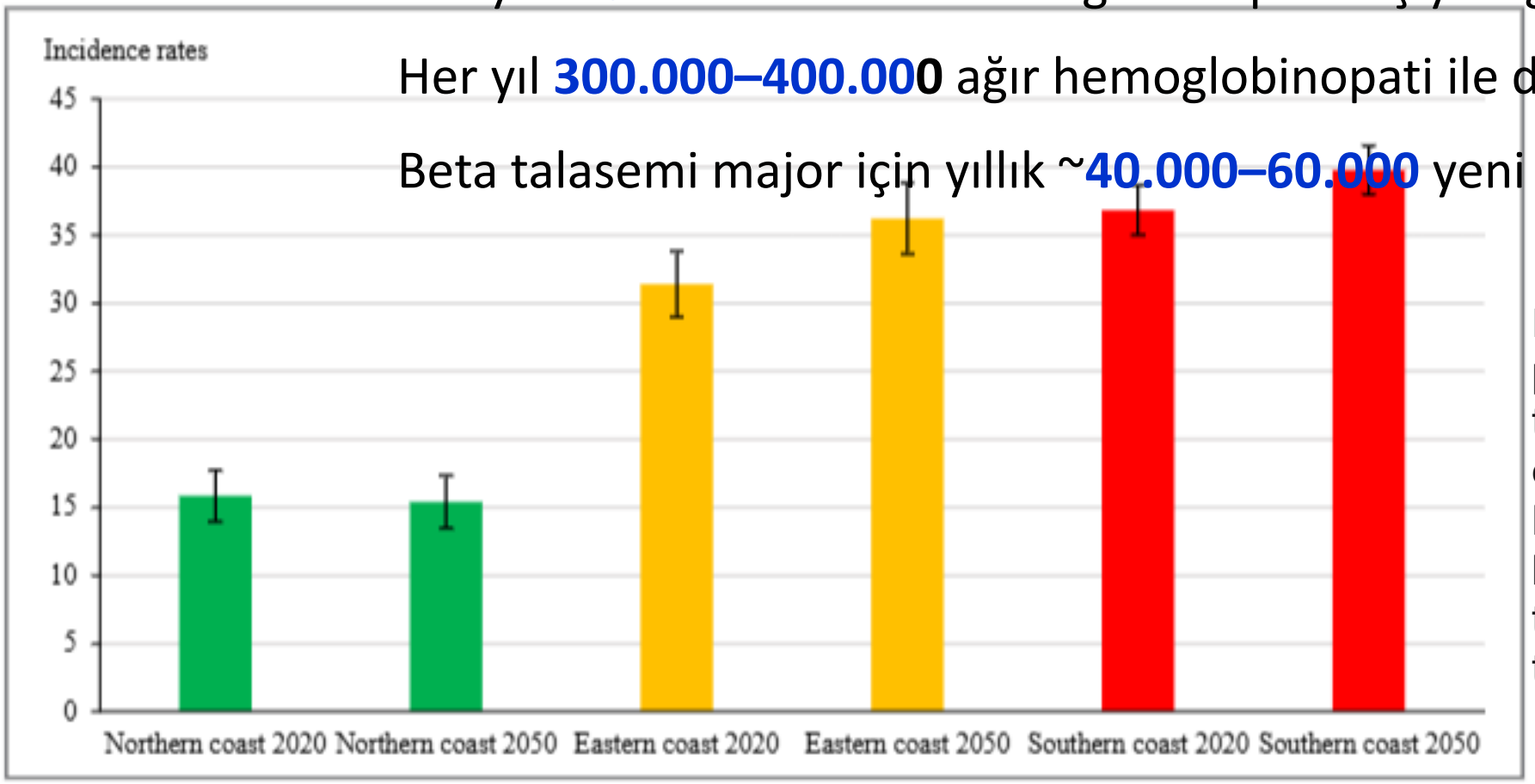
Country	Incidence rate at birth (per 100,000)	Special medical centres	Availability of blood transfusions and blood products	Patient registers	Prevention programmes
Spain	1.6	-	National	National	-
France	1.4	National	National	National	National
Italy	52.0	National	National	National	Regional
Malta	23.3	National	National	National	National
Slovenia	5.4*	-	-	-	-
Croatia	2.9	-	-	-	-
Bosnia and Herzegovina	4.1	-	-	-	-
Montenegro	14.1*	-	-	-	-
Albania	56.9	-	-	-	-
Greece	13.9	National	National	National	National
Turkey	13.8	-	National	National	National
Cyprus	458.3	National	National	National	National
Syria	90.7	National	-	-	National
Lebanon	16.9	National	National	-	National
Israel	3.0	National	National	National	National
State of Palestine	42.5	-	-	-	Regional
Egypt	58.9	Regional	-	-	National
Libya	7.8	-	-	-	-
Tunisia	11.0	-	-	-	-
Algeria	6.8	-	-	-	-
Morocco	8.0	Regional	National	-	-

Nüfus artışı talasemi yaygınlığına yol açacağı ön görüsü ile talasemiye karşı doğum öncesi uygulamaların yaygın kullanımı değişim sağlayabilir

Dünyada **%5–7** oranında hemoglobinopati taşıyıcılığı

Her yıl **300.000–400.000** ağır hemoglobinopati ile doğan bebek

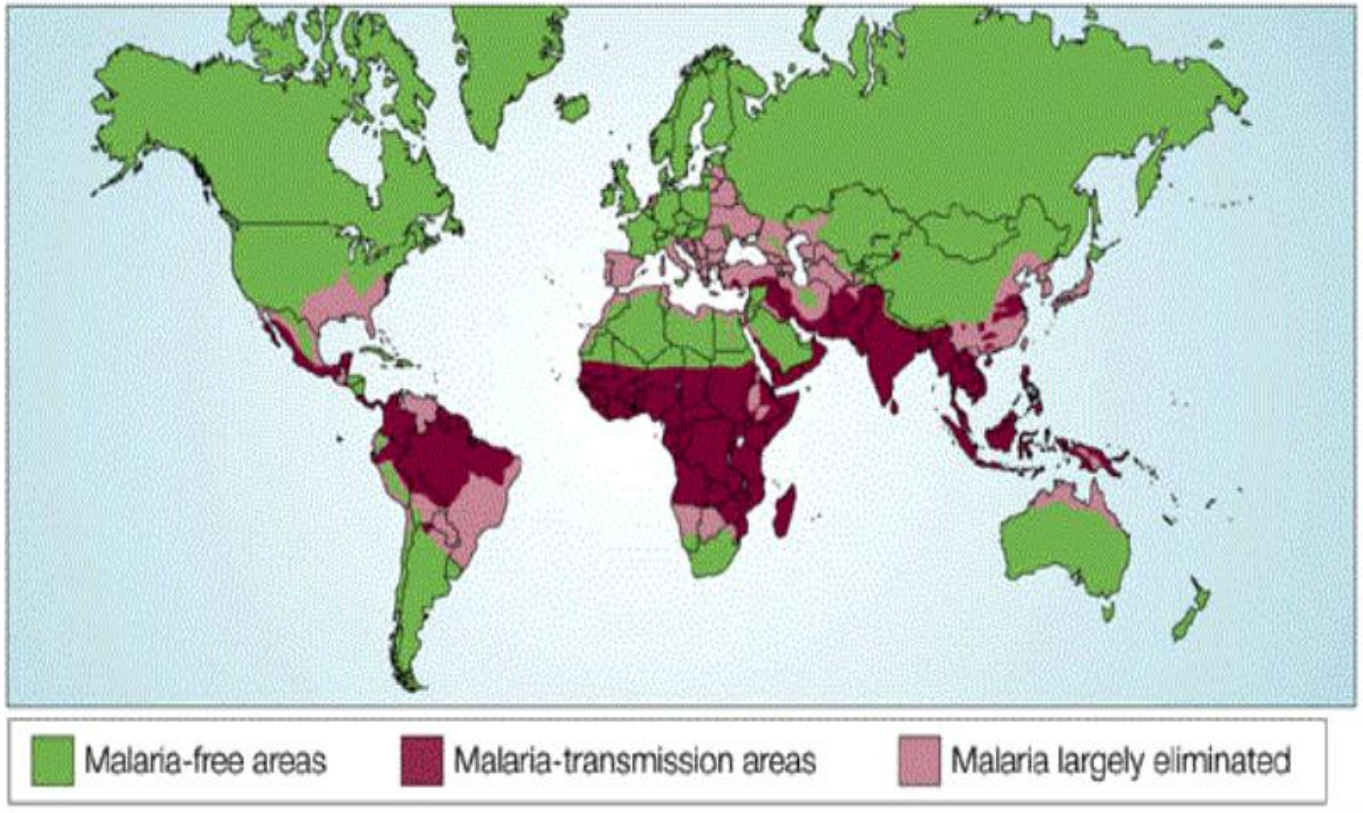
Beta talasemi major için yıllık ~**40.000–60.000** yeni doğum

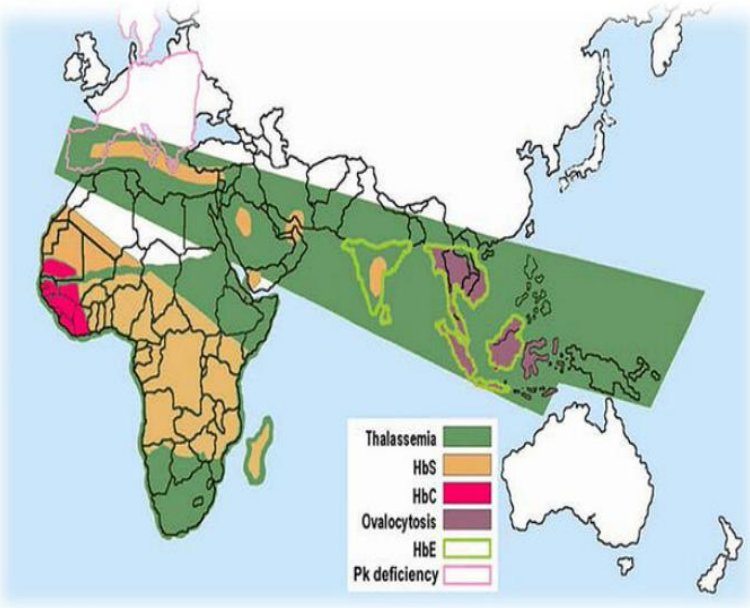


Epidemiyolojik parametreler, özel veri tabanlarından elde edilen bilgilere dayalı Birleşmiş Milletler'in küresel nüfus tahminlerinden öngörü türetilmiş.

Geográficas, (77), 129–138.

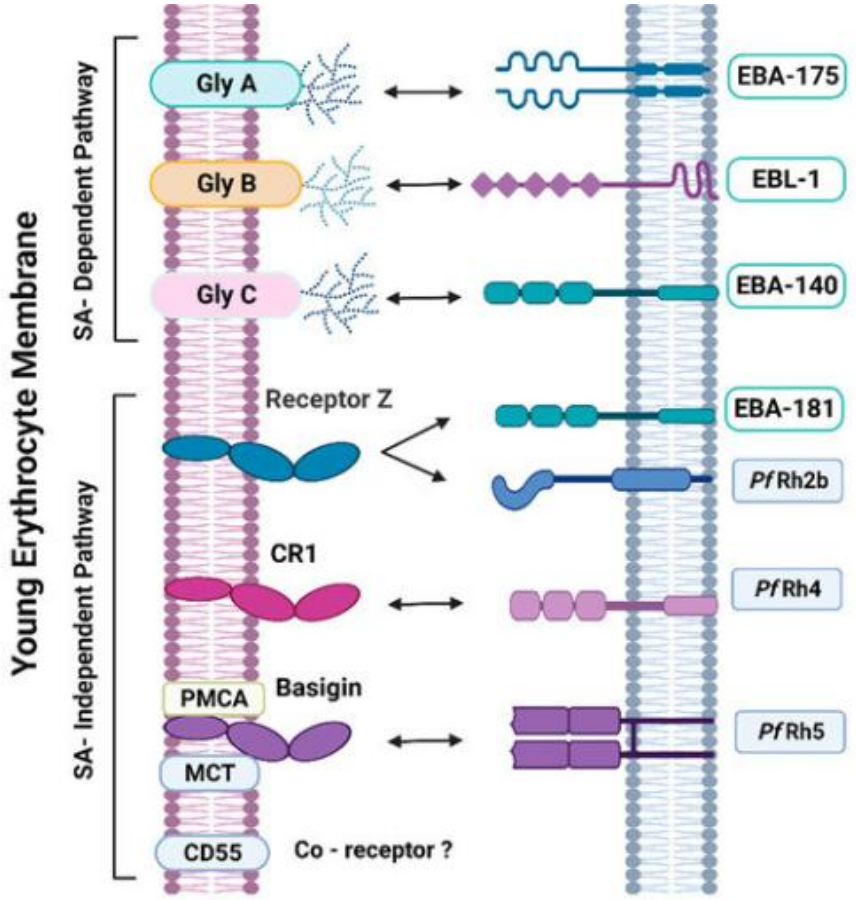
Doğal Seçilim: İnfeksiyon Hastalıklarına Evrimsel Adaptasyon



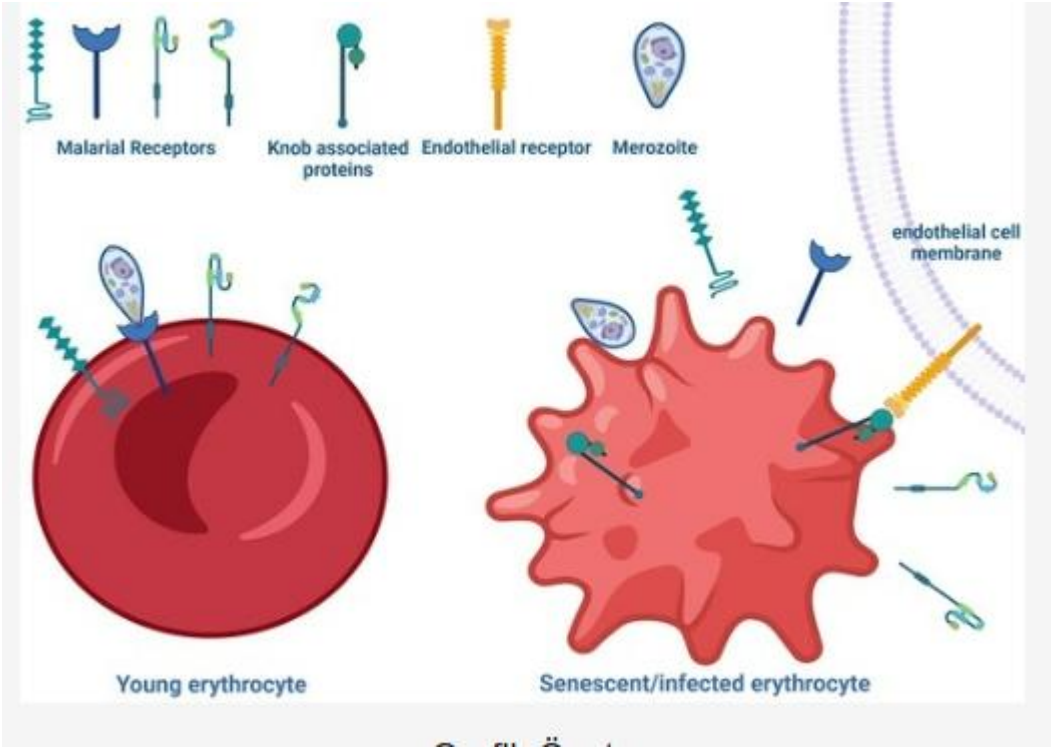


Birçok eritrosit bozukluğu gibi talasemiler de sıtmanın endemik olduğu tropikal bölgelerde yaygındır.

Sıtma Eritrosit Reseptörleri ve *Plasmodium* Ligandları



Merozoitin (istilacı evre) eritrosit içindeki uygun reseptörüyle fiziksel etkileşimi için zarın protein iskeleti bütünlüğünün iyi olması gereklidir.



Talasemi eritrositleri ve Plasmodium

Yüzey proteinleri değişikliği parazitin hücre yüzeyine tutunmasını zorlaştırır.

- Glikoforin ekspresyonu azalmış veya düzensiz
- Band 3 yapısında bozulma
- Membran stabilitesi azalır

Parazit için eleverişsiz ortam; serbest alfa ya da beta zinciri oksidatif hasar artışı ile birliktedir

Damar duvarına adezyon talasemide PfEMP1 (***Plasmodium falciparum*** **eritrosit membran proteini 1**), ekspresyon azalması nedeniyle zayıflar.

Talasemide sıtmaya karşı koruyuculuk, eritrosit membranı, hücre içi metabolizma ve adezyon mekanizmalarındaki çoklu değişikliklere bağlıdır

Talasemi ve Evrimsel Adaptasyon: Sıtmaya Karşı Seçilim

Heterozigot avantaj: Bir genetik özelliğin taşıyıcılarda (tek mutant alel) hastalık yapmaması, ancak çevresel bir tehdide karşı koruyucu olması

Talasemi, Orak hücre anemisi, G6PD eksikliği için **Evrimsel Adaptasyon** geçerlidir

Sıtma parazitinin yaşam döngüsü için **elverişsiz eritrositler**

- **Eritrosit İçinde Parazit Gelişimi Zorlaşır**
- **Enfekte Eritrositler Daha Erken Yıkılır**
- **Ağır Sıtma Gelişme Riski Azalır**

Talasemiler ve sıtmaya karşı koruyuculuk

Genetik	Sıtma koruyuculuğu
Alfa talasemi taşıyıcılığı	Güçlü
Beta talasemi taşıyıcılığı	Orta
Talasemi majör	Dezavantaj

Evrimsel bedel: avantajın dezavantajı

Talasemi sıtmayı engellemez, ölümcül seyrini azaltır.

- Taşıyıcılar korunur
- **İki taşıyıcının çocuğu → ağır talasemi**

Evrim bireyi değil, **popülasyonun hayatta kalmasını** seçer.

Evrim açısından “iyi” olan, birey için “acımasız” olabilir.

Güncel durumda

- Sıtma kontrol altına alındı
- Ancak talasemi genleri kaldı
- Artık avantaj yok, **yük var**

Bir talasemi majör hastasının yıllık maliyeti ≈ 10.000 dolar

Önleme programları, **evrimin bıraktığı mirası yönetme çabası olmalıdır**

Talasemi tedavi edilen değil, önlenen bir hastalık olmalıdır

Bu nedenle bireysel tanıdan çok taşıyıcı taraması esastır.

Hasta Çocuk Doğumunu Önleyici Ulusal Protokoller geliştirilmelidir.

Temel Stratejiler

- **Toplum Taraması**
- **Ebeveynlik Öncesi Tarama**
- **Genetik Danışmanlık**
- **Prenatal Tanı**
- **Gerekli durumlarda gebeliğin sonlandırılması (ülke mevzuatına göre)**

Ülke örnekleri

İtalya & Yunanistan

- **1970’lerden beri ulusal tarama**
- **Okul çağında bilgilendirme**
- **Prenatal tanı yaygın**
- **Hasta doğumları %90’dan fazla azaldı**

Kıbrıs

- **En başarılı model**
- **Zorunlu evlilik öncesi tarama**
- **Güçlü genetik danışmanlık**
- **Neredeyse sıfır yeni talasemi major doğumu**

Ülke örnekleri

İran

- **Ulusal evlilik öncesi tarama**
- **Dini otoritelerle iş birliği**
- **Prenatal tanıya izin**

Türkiye

- **2003 Ulusal Hemoglobinopati Kontrol Programı**
- **Riskli illerde evlilik öncesi tarama**
- **Taşıyıcı çiftlere ücretsiz danışmanlık**
- **Hasta doğum oranlarında belirgin düşüş**

Türkiye Örneği

beta talasemi taşıyıcılığı: **%2–2,5**

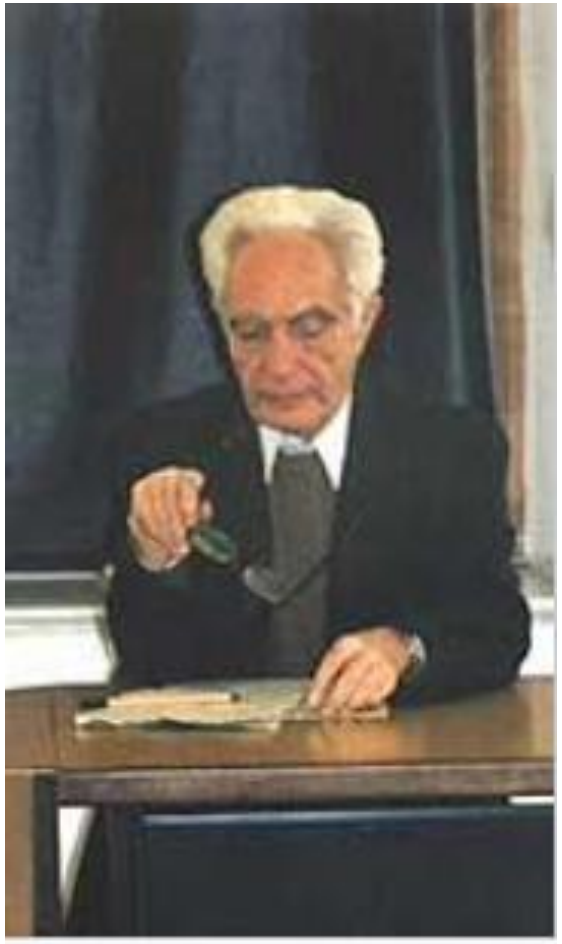
Bazı illerde (Akdeniz, Güneydoğu Anadolu): **%8–10**

~ **1,3–1,5 milyon** taşıyıcı

4500 talasemi hastası



Türkiye’de talasemi ve hemoglobinopatiler alanı



- **Prof. Dr. Muzaffer Aksoy**, bilimsel çalışmaları başlatan öncü hematologlardan biridir.
- 1950’li yıllarda anormal hemoglobinler ve talasemi üzerine araştırmalar yapmış, bu alanda erken klinik ve genetik veriler sunmuş ve ülkemizdeki hematoloji biliminin temellerine katkıda bulunmuştur.

Türkiye’de talasemi ve hemoglobinopatiler alanı bilim insanları ve sivil kuruluşlar

Prof Dr Duran Canatan: Pediatrik Hematoloji ve klinik uygulamalar

Doç Dr Aydan Çelebi: Moleküler genetik çalışmalar

Prof Dr Zeynep Karakaş: Hematolojik izlem, tedavi önerileri, dernek çalışmaları

Prof Dr Yeşim Aydınok: Ulusal veri ve epidemiyoloji ve ekibi

Sivil toplum ve farkındalık liderleri

TRT HABER

SICAK SAVUNMA ÇOCUK ÖZEL HABER DOSYA HABER DİĞER

Tedavi umuduyla Türkiye'ye gelen Talasemi hastası kardeşler destek bekliyor

Sağlık sorunları nedeniyle 7 yıl önce tedavi umuduyla Irak'tan Türkiye'ye gelen Hadi Ailesi'nin 3 çocuğu, Akdeniz anemisi olarak da bilinen Talasemi ile mücadele ediyor.



YAŞAM

Talasemi hastası çocuk için uygun ilik bulundu

Ülkelerindeki savaştan kaçarak Osmaniye'ye yerleşen Suriyeli çiftin, talasemi tedavisi gönen 6 yaşındaki kızları Renim Abdullah için uygun ilik Almanya'da bulundu.

Halit Demir | 04.11.2016 - Güncelleme : 05.11.2016



sonsöz

BATMAN

DOĞRU VE TARAFSIZ

Müdür Sütçü'den para dağıtma iddialarına yanıt 2 GÜN ÖNCE

Haber Ara..

ANASAYFA > HABERLER > TÜRKİYE VE DÜNYADAN > TÜRKİYE'DE 50 KİŞİDEN 1'İNDE GÖRÜLEN HASTALIK...

Türkiye'de 50 kişiden 1'inde görülen hastalık...











Facebook
Talasemi Derneği - Tha...

Facebook
Mevlana Talasemi Der...

Talasemi Federasyonu
BAŞKENT TALASEMİ DERNE...

Talasemi Federasyonu
FİNİKE TALASEMİ DERNEĞİ DAY...

talasemifederasyonu.org.tr
Talasemi Federasyonu ...

Facebook
Talasemi Derneği - Thalassemi...

Facebook
Çukurova Talasemi Dern...

Instagram
ATODER'in ev sahipliği yaptığı T...

Facebook
Metoder Mersin Talasemi ve Ora...

Facebook
Gaziantep Talasemi Dern...

Facebook
Hetader | Bursa

Instagram
Talasemi Derneği (@tala...

Göç ve Yeni Gelişen Halk Sağlığı Sorunları

Göçün Etkisi

- Son 20–30 yılda:
- Orta Doğu, Afrika ve Güney Asya’dan Avrupa’ya ve Türkiye’ye yoğun göç
- Talaseminin düşük prevalanslı olduğu ülkelerde **yeni vaka**



Avrupa Deneyimi

Almanya, İngiltere, İsveç gibi ülkelerde talasemi

artık “**ithal hastalık**” değil

Göçmen odaklı tarama programları geliştiriliyor





Türkiye

- Suriyeli ve diğer göçmen nüfus
- Taşıyıcılık oranı bilinmeyen ebeveynlikler
- Ulusal programların göçmenlere entegrasyonu kritik



- Tarama programlarına erişim eksikliği
- Dil ve kültürel bariyerler
- Kayıt dışı gebelikler
- Prenatal tanıya dini/kültürel direnç
- Sağlık sistemine ekonomik yük

WHO ve talasemi aktiviteleri

Rehberlik ve kapasite geliştirme rolünde

- **Doğu Akdeniz Bölgesi (EMRO)**: İran, Mısır, Pakistan
- **Güneydoğu Asya (SEARO)**: Hindistan, Bangladeş, Tayland
- **Afrika Bölgesi (AFRO)**: Tarama ve farkındalık çalışmaları (henüz sınırlı)
- **Avrupa Bölgesi (EURO)**: Göçmen sağlığı ve entegrasyon politikaları

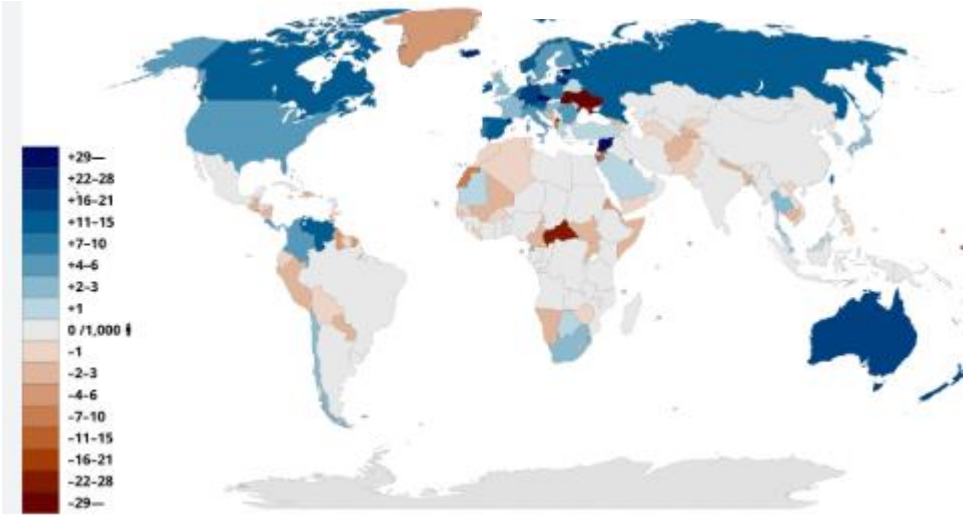
Son cümleler

- Talasemide tek tedavi allogeneik kankök hücre naklidir.
- Pahallı ve morbiditesi yüksek tedavidir; erken yaşta karar verilmelidir.
- Kök hücre nakli olmayan talasemi majörlü hastalar **ömür boyu 3 haftada bir eskimemiş eritrosit transfüzyonu ve demir uzaklaştırma tedavisi yanında koruyucu hekimlik** müdahaleleri almak zorundadır.



Dünya Sağlık örgütü

Göçler



2006, 2010, 2021: Talaseminin tedavisinin pahalı, önlenmesinin ise maliyet-etkin olduğu vurgulanmakta.
Ulusal tarama programlarının ülkelerin kendi sosyokültürel yapılarına göre düzenlenmesi gerekliliğini vurgulamakta
Düşük ve orta gelirli ülkelerde talasemiyi "**ihmal edilmiş kalıtsal hastalık**" olarak tanımlar.

Talasemiyi önlenebilir kalıtsal hastalıklar başlığı altında ele almakta

Talasemi için tek başına dikey (yalnızca talasemiye özgü) **bir küresel programı yok**

Önlenmesi Programları var:

- **Anne-Çocuk Sağlığı (MCH)** entegrasyonu
- **Evlilik öncesi ve doğum öncesi tarama önerileri**
- **Genetik danışmanlığın güçlendirilmesi**

Son cümleler: talasemi önlenebilir ihmal edilen hastalık

Talasemi küresel sağlık politikalarının görünmeyen bir kör noktası olarak tanımlanabilir.

Çünkü talasemi:

- Bulaşıcı değildir,
- Salgın yapmaz,
- Acil kriz görüntüsü oluşturmaz,
- Medyada görünür değildir.
- Oysa gerçek yük sessizdir



Exa-cel gen tedavisi, 12 yaşın altındaki çocuklarda beta-talasemi ve orak hücre hastalığı için etkili bir tedavi olabilir

Amerikan Hematoloji Derneği tarafından
Sadie Harley tarafından düzenlendi , Robert Egan tarafından incelendi
Editör notları

Kaynak: Pixabay/CC0 Kamu Malı

Gen terapisi exagamglogene autotemcel'in (exa-cel) iki denemesinden elde edilen ön sonuçlar, tedavinin 12 yaşın altındaki çocuklarda beta-talasemi ve orak hücre hastalığı için etkili bir tedavi sunduğunu gösteriyor. Araştırmacılar, tedavinin organ hasarı birikmeden önce erken yaşta tedavi




akhav.org.tr
Cumhuriyetimizin Yüzüncü Yılı Kutlu Olsun
Vakıf Hakkında
Talasemi
Hizmetler
Yayınlarımız
Projeler
Bağış
Önce Talasemi Testi Sonra Nikah
Akdeniz anemisi hastalığının varlığını tespit etmek için mutlaka sağlık kontrollerinin yapılmış olması gereklidir
Talasemi Testi
Akdeniz anemisi hastalığının varlığını tespit etmek için m
sağlık kontrollerinin yapılmış olması gereklidir.
Araştırma Merkezi Çalışmaları (AKHAV-TAG)
Adem Tolunay Talasemi Ve Kan Merkezi
Bilimsel Çalışmalar
Eğitim Çalışmaları
Sosyal Çalışmalar
Yurtdışı Çalışmaları

Son cümleler: talasemi küresel eşitsizlik örneği

WHO ve uluslararası toplum, kaynaklarını çoğunlukla akut ve bulaşıcı hastalıklara yönlendirmekte

Bugün gelişmiş ülkelerde talasemi neredeyse kontrol altına alınmıştır. Bunun nedeni genetik bir mucize değil; siyasi irade, zorunlu tarama programları ve ücretsiz genetik danışmanlıktır.

Aynı başarı neden Pakistan'da, Afganistan'da, Sahra Altı Afrika'da sağlanamamaktadır?

Talasemiyi tedavi etmek mi istiyoruz, yoksa önlemek mi?

Daha fazla veri, daha fazla fon ve en önemlisi daha güçlü bir küresel irade gerektir.

teşekkürler