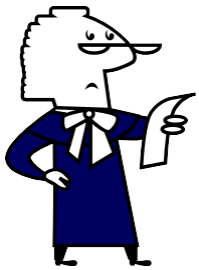
Co-funded by the Erasmus+ Programme of the European Union

# E-MAGAZİN-2



# İTALYA, İSPANYA VE TÜRKİYE'DE HEMOGLOBİNOPATİLER İÇİN ÖNLEYİCİ PROGRAMLAR



- GİRİŞ
- TARAMA VE GENETİK DANIŞMANLIK
- TARAMA YÖNTEMLERİ
- İTALYA
- İSPANYA
- TÜRKİYE
- SONUÇ

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
HALK SAĞLIĞI
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

Quisisana OSPEDALE PRIVATO ACCREDITATO

Josep Carreras LEUKAEMIA Research Institute
Our fight will endure until there's a cure

# GİRİŞ

**Hemoglobinopatiler, Hb üretiminin otozomal resesif geçişli monogenik bozukluklarının en yaygın grubudur.**

**Hemoglobinopatiler sanayileşmiş Kuzey ve Orta Avrupa ülkelerinde nadir olmakla birlikte, son 10-15 yılda endemik bölgelerden gelen göçlerle bu bölgelerde çok daha yaygın hale gelmiştir. Ayrıca, çok sayıda sığınmacı ve mültecinin Avrupaya akışı nedeniyle sayılar artmaktadır.**

# TARAMA ve GENETİK DANIŞMANLIK

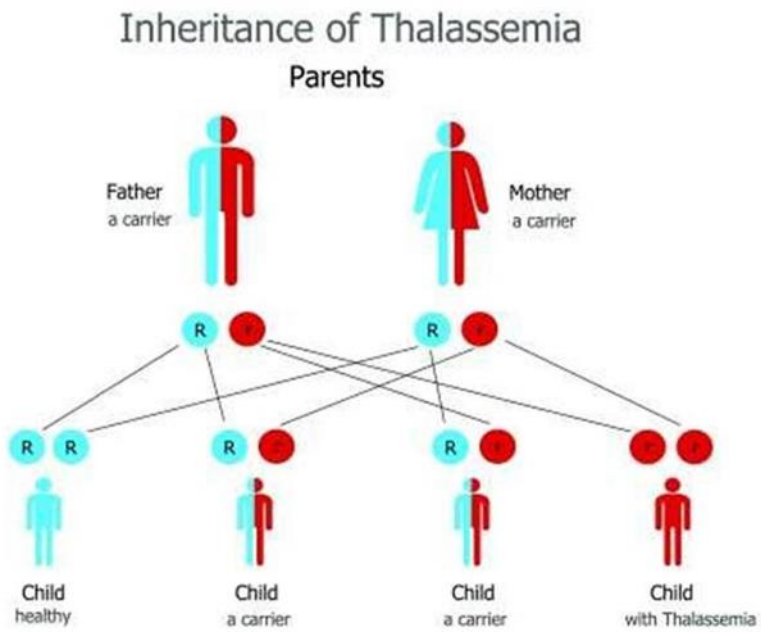
**Taramanın temel amacı, etkilenen doğumların sayısı yanısıra ve çocukluk çağı morbidite ve mortalitesini azaltmaktır.**

**Genetik danışmanlık ideal olarak hemoglobinopatili ailelere danışmanlık konusunda eğitim almış bir uzman hekim tarafından sağlanmalıdır.**

**Danışman talasemi kalıtımı, prenatal tanı ve preimplantasyon genetik tanı konularını açıklamalıdır.**

**Resim-1**

Co-funded by the Erasmus+ Programme of the European Union




**Resim 1: Hemoglobinopatilerin Kalıtımı**

**Aileler İçin Danışmanlık Bilgileri**

**(Ailelere Danışmalık İçin Verilecek Bilgiler)**

1. **Bilgilendirme, önlemenin ilk adımıdır ve sağlıklı eğitim programlarını teşvik ederek her yabancı gruba ulaşmak için çaba gösterilmelidir.**
2. **Bilgilendirme, endişe veya damgalanma düşüncesi değil, bilgi ve farkındalık sağlamalı ve farklı kültürlere uyarlanmalıdır.**

**3. Ergenlere akademik bilgiler ve evlilik öncesi eğitim kursları verilmelidir. Evlilik öncesinde veya gebe kalmadan önce bir tarama yapılması önerilir.**

**4. Danışmanların temel rolü, önyargısız bir şekilde bilgi vermek ve birey, çift veya aile için ahlaki açıdan doğru kararları desteklemektir.**

**5. Hamileliğin erken döneminde uygulanacak politikanın ülkenin kültürel ortamına ve nüfusa göre kabul edilebilirliğini sağlamak için yasal, etik ve dini liderlerle yeterli diyalog önerilir.**

**6. Çiftin isteklerine ve seçimlerine saygı, bu makamların bir önceliği olmalıdır.**

**Bazı Müslüman ülkelerde, katoliklerde ve tutucu yahudilerde risk altındaki çiftlere prenatal tanı ve selektif kürtaj sunuluyor ya da bu hizmetleri uygulamanın çeşitli aşamalarında bulunuyorlar.**

**Bu nedenle, bu ülkelerde bu tür hizmetlerin kabul edilebilirliği hakkında şu ana kadar mevcut olan bilgiler hakkında yorum yapmak önemlidir.**

## YENİDOĞAN TARAMALARI

**Hemoglobin varyantı taşıdığı bilinen yabancı taşıyıcıların bebeklerine, etnik risk grubundan göçmen ebeveynlerin bebeklerine ve daha önce çeşitli nedenlerle danışmanlık almamış risk altındaki bebeklere yenidoğan taraması (NBS) önerilmelidir.**

**Resim-2: Hemoglobinopatilerde Yenidoğan Taraması**



**NBS için politikalar ve metodolojiler ülkelerde farklılık gösterir ve bunun Avrupa genelinde SCD için bakım kalitesi ve klinik sonuçlar üzerinde sonuçları olabilir.**

**11 Avrupa ülkesinden 50'den fazla SCD uzmanı NBS programının geliştirilmesine destek vermiştir.**

# TARAMA YÖNTEMLERİ

**Tarama yöntemleri, tam kan sayımı ve HPLC veya kapiler elektroforez ile hemoglobinin kantitatif analizini içeren biyokimyasal çalışmayı içerir.**

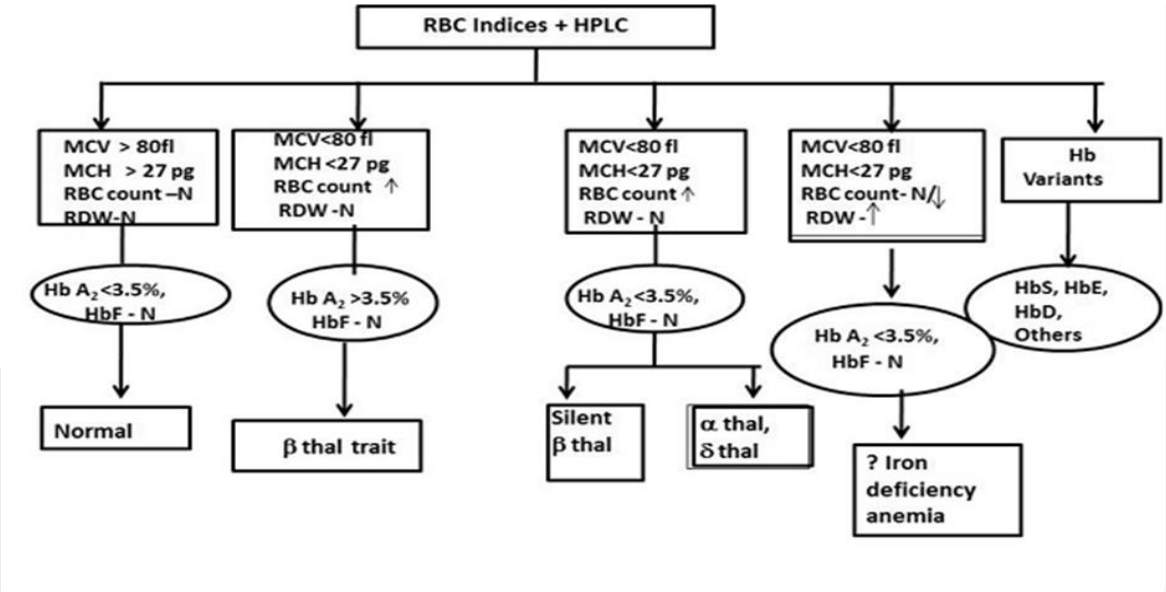
**Patojenik varyantların tanısı için moleküler genetik doğrulama gerekir. Neonatal ve antenatal tarama için, etkilenen yenidoğanların veya taşıyıcıların tanısı hematolojik testlerle sağlanır.**



**DNA analizi kesin tanıyı destekler ve ayrıca doğum öncesi tanı prosedürlerini kolaylaştırır.**

**Talasemi ve Hb varyantlarının taşıyıcı taraması için örnek akış şeması Resim-3'de gösterilmektedir.**

**β-talasemi taşıyıcılarının teşhisi için HbA2'nin eşik değeri genellikle düşük MCV (<80fl) ve MCH (<27pg) seviyeleri ile birlikte nispeten yüksek RBC sayısı ve normal RDW ile birlikte %3,5 olarak alınır.**






**Resim-3. Hemoglobinopatilerin tanısı için akış şeması**

**Demir eksikliği olan kişilerde, MCV ve MCH seviyelerinde azalma dışında hemoglobin değeri**

ile orantılı olarak RBC sayısı da azalır, HbA2 seviyesi ise normal veya azalmıştır.

RDW (kırmızı hücre dağılım genişliği), MCV hakkındaki varyasyon katsayısını ölçer. Demir eksikliğinde daha yüksek olma eğilimindedir, ancak talasemilerde değildir.

Tarama sonrası kesin tanı için DNA analizi kullanılır. Çiftlerin sağlıklı çocuk sahibi olmaları için DNA analizi önemlidir. Çünkü prenatal tanı ve preimplantasyon genetik tanı ile sağlıklı çocuk sahibi olmak mümkündür.



## İTALYA:

Ülkede yaklaşık 5,1 milyon yabancı vatandaş yasal olarak ikamet ediyor. Bu, genel yerleşik nüfusun yaklaşık yüzde dokuzu. İtalya, Avrupa Birliği ülkeleri arasında üçüncü sırada yer alıyor.

İtalya'da 1970'lerde talasemiler için başlatılan tarama programları, halkın farkındalığını artırmış ve hedef popülasyonlarda önlemeye yardımcı olmuştur.

İtalya'da, hastalığın prevalansının yüksek olduğu bölgelerden göçün yüksek oranı nedeniyle, SCD li hastaların erken tespiti için tarama programlarının uygulanması gerekli hale gelmiştir.



2011-2013 yıllarında İtalya'nın Modena ilinde gerçekleştirilen bir pilot çalışmanın ardından, Ulusal Fizyolojik Gebelik Kılavuzuna göre tüm hamile kadınların ailesi için ücretsiz, resmi bir tarama programı 31 Mayıs 2014 tarihinde başlatılmıştır. 17.077 yeni anneden alınan numuneler analiz edildi ve 993 annenin Hb paternlerinde (%5.8) (%1.0 Hb AS) nedeniyle

taşıyıcı olduğu gösterildi. Harita, İtalya'nın farklı bölgelerinde SCD sayısını göstermektedir.

**Resim-4 : İtalya'da SCD Haritası**

# İSPANYA

**Diğer Akdeniz ülkelerinde olduğu gibi İspanya'da da başlıca hemoglobin bozukluğu beta talasemidir. Ancak 2003 yılına kadar, İspanya'da hemoglobinopatilerin prevalansı bilinmiyordu ve yalnızca hemoglobinopatilerin için evrensel??? pilot tarama programlarının oluşturulması ile, %0.33'lük bir genel insidans tanımlamasına ulaşılmıştır.**



**2003 ve 2008 yılları arasında, İspanya Sağlık Bakanlığı'nın desteğiyle Mañú ve arkadaşları tarafından Katalonya'da yenidoğan hemoglobinopati taraması için bir pilot çalışma gerçekleştirilmiştir. 2003'ten sonra, özellikle Afrika'dan (kuzey ve Sahra altı bölgeler) artan göç akımları, İspanya'da en yaygın kalıtsal bozukluklardan biri olarak SDC'in ortaya çıkmasına neden olmuştur.**

**Sonuç olarak, 2008 yılına kadar yapılan tüm çalışmalar, İspanya'da hemoglobinopatilerin prevalansının diğer Akdeniz ülkeleri ile veya Avrupa medyanına göre daha düşük olduğunu göstermektedir (100.000 kişi başına talasemi için 0,5 vaka ve SCD için 15 vaka). Ayrıca, SCD'in yaygınlığı heterojendir ve göç akımlarından güçlü bir şekilde etkilenir.**

**(Resim 5)**

The Standardised Mobility Ratio (SMR) measures the risk excess or defect associated with a cause. It is the quotient between observed cases and expected cases in each Autonomous Community (AC) if the risk in each one of them equal to that of Spain as a h is shown in a percentages scale so that a value higher than 100 indicates a risk excess (National Atlas of Rare Diseases of Rare Diseases. REPIER 1999—2003 ISBN 84-611—6, 2006

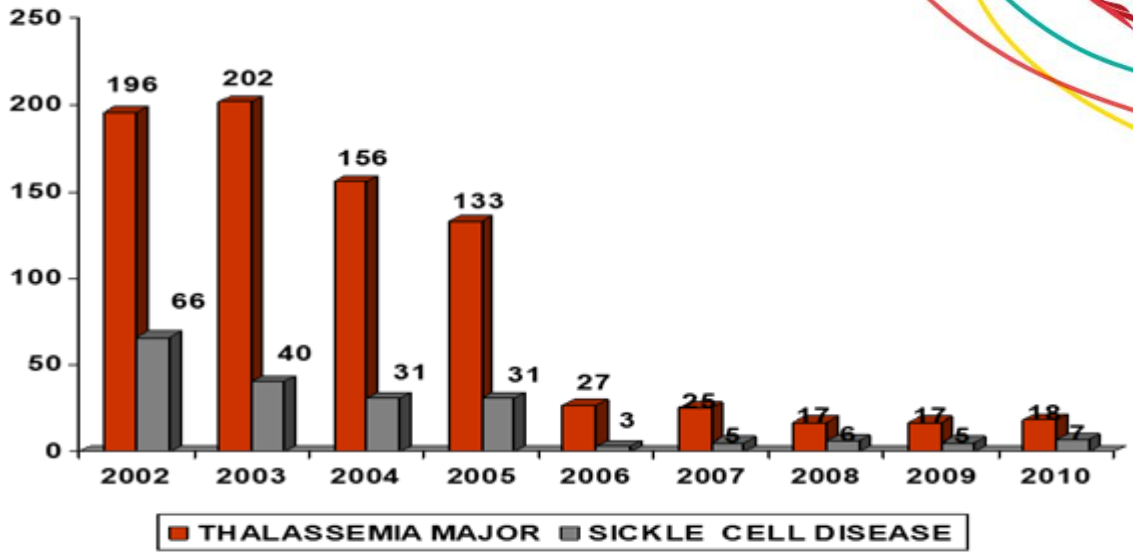
**Resim-5: İspanya'da SCD Haritası**

# TÜRKİYE

**Son yıllarda yaklaşık 5 milyon Suriyeli Türkiye'ye kaçtı. Göçmenler Türkiye'yi bir geçiş yolu olarak görüyorlar. Ayrıca, Türkiye'nin bölgesinde yükselen bir güce sahip olması, Türkiye'yi üçüncü ülke vatandaşları için transit ülke yerine hedef ülke haline getirmektedir.**

**1971'de Cavdar ve Arcasoy, hemoglobinopatilerin genel insidansının %2.1 olduğunu bildirmiştir. En sık gözlenen anormal hemoglobinler şunlardı: Hb S, Hb D, Hb C, HbE ve Hb O Arab. Türkiye'de en sık görülen anormal hemoglobin HbS idi.**

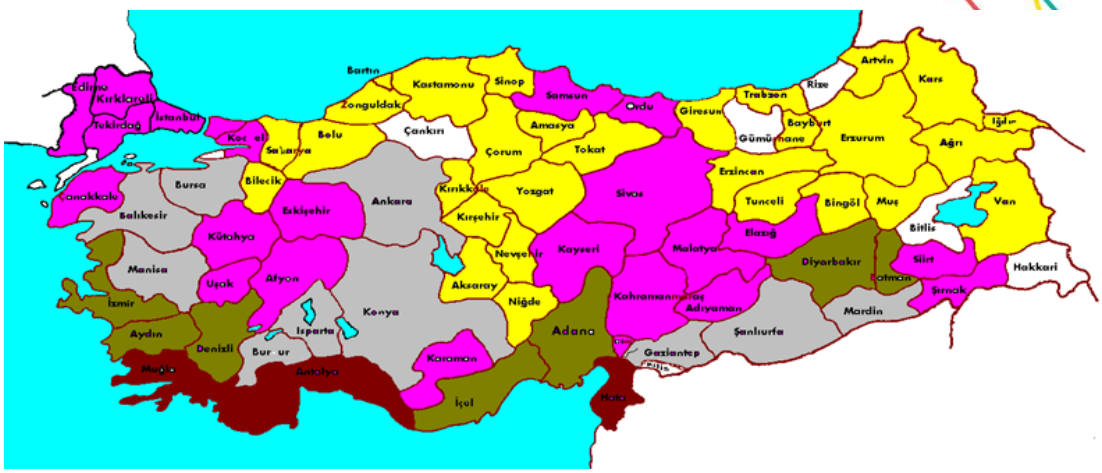
**Hemoglobinopati Önleme Programı (HPP) 2003 yılında otuz üç ilde başlamıştır. Etkilenen yenidoğanlarda son 10 yılda %90.0 azalma olmuştur.Resim-6**




**Resim-6:Hasta yenidoğan sayıları**



**HPP 2018 yılından itibaren "Evlilik Öncesi Hemoglobinopati Tarama Programı" adı altında tüm ülkeyi kapsayan 81 ilde uygulanmaktadır. Hemoglobinopatili hasta sayıları Resim-7 de gösterilmiştir.**




## Resim-7 Türkiye'nin Hemoglobinopati Haritası

**BEYAZ:0, SARI : 1-10, PEMBE: 10-50, GRİ: 50- 100, YEŞİL:100-200, BORDO : 200 üzerinde**

# SONUÇ

**İnsan hareketliliği ve göç akımları yoluyla, hemoglobinopatilerin Akdeniz, Afrika ve Asya'dan tüm Avrupa, Amerika ve Avustralya'ya yayıldığı ve küresel bir halk sağlığı sorunu haline geldiklerine dair bilimsel kanıtlar bulunmaktadır.**

**Hemoglobinopatilerin önlenmesi ve yönetimi programları, bu hastalıkların endemik olduğu ülkelerde veya uzun süredir göçmen kabul etme geleneğine sahip ülkelerde iyi kurulmuş ve yönetilmektedir.**

**Halk sağlığı otoritelerinin günümüzde eksik olan önleyici stratejileri üç farklı eylem türünü içermelidir:**

**a) Yabancı nüfus ve hizmet sunucu bilgileri**

**b) Göçmenler arasındaki sağlıklı taşıyıcı tespiti (tarama programları);**

**c) Sağlıklı taşıyıcılar ve risk altındaki göçmen çiftler için danışmanlık ve doğum öncesi teşhis.**

**Akdeniz Kan Hastalıkları Vakfı (AKHAV), Avrupa Nadir ve Konjenital Anemiler Ağı (ENERCA) ve Uluslararası Talasemi ve Ergenlik Tıbbında Endokrinopatiler için Klinisyenler Ağı (ICET-A), soruna ortak bir cevap vermek için Avrupa Birliği Equality Plus Projesi kapsamında İtalya, İspanya ve Türkiye'de artan sayıda SCD hastası nedeniyle;**

**Hemoglobinopatili konulara odaklanan ulusal bir çalışma grubu oluşturmak, özel kılavuzlar ve algoritmalar geliştirmek amacıyla çalışmalarını sürdürmektedir.**