

TÜRK HEMATOLOJİ DERNEĞİ

HematoLog

2014: 4-1

Dr. Duran Canatan

Ulusal Hemoglobinopati Konseyi ve Talasemi Federasyonu Kurucu Başkanı
Akdeniz Kan Hastalıkları Vakfı – Hemoglobinopati Tanı Merkezi Başkanı
e-posta: duracanatan@gmail.com

Anahtar Sözcükler

Epidemiyoloji, Hemoglobinopati, Talasemi, Türkiye

TÜRKİYE'DE HEMOGLOBİNOPATİLERİN EPİDEMİYOLOJİSİ

ÖZET

Ülkemizde hemoglobinopatilerin yetmiş bir yıllık öyküsü vardır. İlk talasemi majorlu hasta 1942 yılında, ilk orak hücreli anemi (OHA) hasta 1946 yılında Egeli ve Ergun tarafından tanımlanmışsa da hemoglobinopatiler ile ilgili ilk çalışmalar 1950'li yıllarda Aksoy tarafından başlatılmıştır. Arcasoy ve Çavdar 1970'li yıllarda ülke genelinde sağlıklı toplumda beta-talasemi sıklığını %2,1 olarak yayınlamışlardır. Akar ve ark. 1987 yılında Türk toplumunda talasemiye ait ilk moleküler çalışmaları yapmışlardır. Altay ve ark. 1983 yılında ilk defa prenatal tanı işlemi gerçekleştirmiştir. Başak ve ark. 1992 yılında Türk toplumunda beta talaseminin moleküler spektrumunu yayınlamıştır.

Talasemi ve anormal hemoglobinleri önlemek için, 30.12.1993 tarihinde, 3960 sayılı Kalıtsal Kan Hastalıkları ile Mücadele Kanunu yayınlanmıştır. Türkiye'de talasemi ve hemoglobinopati konusunda çalışan Üniversite, SSK, Devlet Hastaneleri, Vakıf ve dernek temsilcileri 23.06.2000 tarihinde, Ulusal Hemoglobinopati Konseyi'ni (UHK) kurmuşlardır. Daha sonra hukuki zemini yönünden UHK, 2005 yılında Talasemi Federasyonuna dönüşmüştür.

Altay, 2002 yılında son 40 yılda yapılan anormal hemoglobin çalışmalarını tarayarak ülkemizde en sık Hb S, sonra Hb D, Hb E ve Hb O Arap olduğunu, bunlardan başka 42 anormal Hb'nin ülkemizde bulunduğunu yayınlamıştır.

Sağlık Bakanlığı ve UHK tarafından hazırlanan Kalıtsal Kan Hastalığı Yönetmeliği 24.10.2002 tarihinde yayınlanmıştır ve 08.05.2003 tarihinde, Mersin'de yapılan toplantıda 33 ilde Hemoglobinopati Önleme Programı başlatılmıştır.

Sağlık Bakanlığı verilerine göre, 31 ilde 47 merkez kurularak, 2003 yılında evlenen çiftlerin %30'u taranır iken, 2010 yılında yüzde 85'i taranmış,



Yeni hasta çocuk doğum sayısı 2002 yılında 272 iken, 2010 yılında 25'e düşmüştür. Türkiye'de şu anda yaklaşık 5500 kayıtlı hasta vardır.

Sonuç olarak, ülke genelinde beta-talasemi sıklığı %2,1 iken, güney sahil bölgelerinde %4,3, alfa-talasemi sıklığı ülke genelinde %0,25 iken, güney sahil bölgelerinde %7 sıklıkta, anormal hemoglobinlerden Hb S ülke genelinde %0,3 sıklıkta iken, güney sahil bölgelerinde %10 sıklıkta bulunmuştur. Son on yılda yapılan önleme programları ile hemoglobinopati hasta bebek doğumu yüzde doksan azalmıştır.

GİRİŞ

Hemoglobinopatilerin ilk tanınmasından beri yüzyıl geçmiştir. Orak hücre anemisi 1910 yılında Herrick tarafından ve talasemi 1925 yılında Thomas B. Cooley tarafından "Cooley Anemisi" olarak tanımlanmıştır. 1932'de Whipple ve Bardford yayınlarında Talasemi terimini kullandılar. Eski Yunanca Thalassa: Deniz, anlamında olduğu için "Thalassanemeia: Denizanemisi olarak tanımlanır. 1950-1960 yılları arasında Aksoy, Minich, Vella, Whetherall, Chernoff, Lie-Injo, Chatterjia ve Vong değişik ülkelerden talasemi tanımladılar ve yayınladılar (1).

ÜLKEMİZDE HEMOGLOBİNOPATİLERİN ÖNEMLİ

KÖŞE TAŞLARI

Ülkemizde hemoglobinopatilerin yetmiş bir yıllık öyküsü vardır. Önemli köşe taşlarına baktığımızda, ilk talasemi majorlu hasta 1942 yılında, ilk orak hücreli anemili (OHA) hasta 1946 yılında Egeli ve Ergun tarafından tanımlanmışsa da hemoglobinopatiler ile ilgili ilk çalışmalar 1950'li yıllarda Prof. Dr. Muzaffer Aksoy tarafından başlatılmıştır (2,3). Aksoy, 1950'li yıllardan itibaren yaptığı çalışmalarda Afrika kökenli olan, ancak beyaz tenli olarak Eti Türkü olarak tanımlanan insanlarda orak hücre anemisi saptamış; Afrika kökenli hastalar ile benzer yapıları olduğunu yayınlamıştır (4-7). Arcasoy ve Çavdar 1970'li yıllarda ülke genelinde sağlıklı toplumda beta-talasemi sıklığını %2,1, alfa-talasemi sıklığını %0,25, anormal hemoglobinlerden Hb S sıklığını %0,26, Hb D sıklığını %0,12 ve HbE sıklığını %0,03 olarak yayınlamıştır (8,9). Akar ve ark. tarafından 1987 yılında Türk toplumunda talasemiye ait ilk moleküler çalışmalar yapılmıştır (10). Altay ve ark. tarafından 1983 yılında ilk defa prenatal tanı işlemi gerçekleştirilmiştir (11). Başak ve ark. tarafından 1992 yılında Türk toplumunda beta talaseminin moleküler spektrumu yayınlanmıştır (12). Özerkan ve ark. tarafından talasemide ilk kemik iliği nakli yapılmıştır (13). Altay, 2002 yılında son 40 yılda yapılan anormal hemoglobin çalışmalarını tarayarak, ülkemizde en sık Hb S, sonra Hb D, HbE ve Hb O Arap olduğunu, bunlardan başka 42 anormal Hb'nin ülkemizde bulunduğunu yayınlamıştır (14). Kahraman ve ark. tarafından 2004 yılında ilk defa HLA uygun preimplantasyon genetik tanı yapılmıştır (15).

Arcasoy'un girişimleri ile, talasemi ve anormal hemoglobinleri önlemek için, Türkiye Büyük Millet Meclisi'nde 30.12.1993 tarihinde, 3960 sayılı Kalıtsal Kan Hastalıkları ile Mücadele Kanunu yayınlanmıştır. Sağlık Bakanlığına bağlı



Antalya, Antakya, Mersin ve Muğla'da merkezler kurulmasına karar verilmiştir (16). İlk merkez Canatan ve ark. tarafından Antalya'da kurulmuştur (17). Sağlık Bakanlığı Ana-Çocuk Sağlığı-Aile Planlaması ve Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü ile, Türkiye'de talasemi ve hemoglobinopati konusunda Çalışan Üniversite, SSK, Devlet Hastaneleri, Vakıf ve dernek temsilcileri 23.06.2000 tarihinde, Ulusal Hemoglobinopati Konseyi (UHK) kurulmuştur. Sağlık Bakanlığı ve UHK tarafından hazırlanan Kalıtsal Kan Hastalığı Yönetmeliği 24.10.2002 tarihinde yayınlanmıştır. 08.05.2003 tarihinde, 10. Dünya Talasemi Günü'nde Sağlık Bakanlığı'nın Mersin'de yaptığı toplantıda 33 ilde Hemoglobinopati Önleme Programı başlatılmıştır (18). Türkiye'de faaliyet gösteren talasemi dernekleri biraraya gelerek 19.04.2005 tarihinde Talasemi Federasyonu'nu kurmuşlardır. Talasemi Federasyonu, 2000 yılında benzer amaçlarla kurulan Ulusal Hemoglobinopati Konseyi'nin hukuksal olarak dönüşümüdür.

ÜLKEMİZDE BETA-TALASEMİ KONUSUNDA

YAPILAN ÇALIŞMALAR

Beta-talasemi sıklığı, Arcasoy ve ekibi tarafından Anadolu genelinde %2,1 bulunur iken, Doğu Anadolu'da %0,6, Kahramanmaraş-Elbistan'da %0,9, Denizli'de %3,6, Antalya'da %2, Bursa Mustafa Kemal Paşa'da %2,6, Muğla'da %3,8, Kıbrıs Türklerinde %14,3 sıklıkta bulunmuştur (19-25).

Beta-talasemi ile ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda, Antakya'da Eti Türklerinde 0,8-1,4 (26-29), Batı Trakya'da %10,7 (30), Van'da %2,6 (31), Antalya'da 5,7-10,7 (32-33), Çukurova'da %3 (34), Mersin'de %1,7 (35), Konya'da %3 (36), Denizli'de %3,7 (36), Kahramanmaraş'ta %0,68 (37), İzmir'de %2,1-3 (38,39), Isparta'da %2,5 (40), Gaziantep'te %1,8 bulunmuştur (41).

Antalya'da vakfımız tarafından talasemide malarya teorisini desteklemek için, Köprüçay ırmağı boyunca bulunan köy taramalarında, sıtmanın olmadığı Köprüçayın dağlık bölgesindeki köylerde beta- talasemi sıklığı %3-4 civarında iken, deniz kenarında sıtmanın yoğun olduğu köylerde %12-13 sıklığında bulunmuştur. Malarya teorisini destekleyen bu çalışmada, göç yolları olan bir bölgede, sahilden dağlara çıktıkça talasemi sıklığının azaldığı görülmüştür (42). Ayrıca son çalışmamız "Hocalarımızı Doğdukları Yerlerde Anıyoruz" projesi ile, Prof. Dr. Muzaffer Aksoy hocamızın doğduğu İbradı'da yapılmıştır. Bu çalışmamızda dağlık bölge olan İbradı'da beta-talasemi sıklığı %3,2 bulunmuştur (43).

Tablo 1'de ülkemizde yapılmış olan beta-talasemi çalışmalarının özeti sunulmuştur.

ÜLKEMİZDE ALFA-TALASEMİ KONUSUNDA

YAPILAN ÇALIŞMALAR

Alfa-talasemi konusunda ilk veriler Arcasoy ve ark. tarafından ülke genelinde %0,25 sıklıkta olarak yayınlanmıştır (19). Ülke genelinde alfa talasemi konusunda birçok moleküler çalışmalar yapılmışsa da sıklık konusunda



Tablo 1. Ülkemizde yapılmış olan beta-talasemi çalışmaları

İl	Sıklık (%)	Yazarlar
Adana	3-13	Güvenç, Yüreğir,
Adıyaman	1,06	Genç
Antakya	0,8-1,4	Aksoy, Altay, Özsoylu,
Antalya	2-13,7	Aksoy, Bircan, Canatan
Bursa	2,6	Akar
Denizli	2,6-3,7	Keskin, Sözmen, Turan
Erzurum	0,68	Acemoğlu
Gaziantep	1,8	Gürbak
Isparta	2,5	Tunç
İzmir	2,1-4,9	Aydinok, İrken, Uysal
Kahramanmaraş	0,68-2,8	Canatan, Güler, Yüreğir,
Kayseri	2,1	Karakükçü
Konya	2-3	Güler, Turan
Mersin	1,7-2,4	Aksoy, Altay, Tosun,
Muğla	3,8	Arcasoy
Van	2,6	Aksoy
Batı Trakya	10,7	Aksoy
Doğu anadolu	0,6	Kürkçüoğlu
Türkiye	2,1	Arcasoy

Canatan ve ark. Antalya'da yaptıkları çalışmada alfa talasemi sıklığını %2,5-6,5 olarak yayınlamışlardır (43,44). Kılınc ve ark. ile Güvenç ve ark. Adana'da yapılan taramalarda % 2,9-7,5 sıklıkta olduğunu yayınlamışlardır (45,46). Ankara'da kordon kanında, gen haritalama yöntemiyle % 3,6, Özsoylu ve ark. sıklığı kromatografik yöntemle % 4,1 olarak tespit etmişlerdir (47,48).

Tablo 2'de ülkemizde yapılmış olan alfa-talasemi çalışmalarının özeti sunulmuştur.

Tablo 2. Ülkemizde yapılmış olan alfa - talasemi çalışmaları

İL	Sıklık(%)	Yazarlar
Adana	7,5	Güvenç, Kılınc
Antalya	2,5-6,5	Canatan
Türkiye	0,25-4,1	Arcasoy, Özsoylu

ANORMAL HEMOGLOBİNLER KONUSUNDA YAPILAN ÇALIŞMALAR

Arcasoy ülkemizde anormal hemoglobinlerin coğrafi dağılımını çıkarmıştır (Tablo 3) (49). Altay, 2002 yılında son 40 yılda yapılan anormal hemoglobin çalışmalarını tarayarak ülkemizde en sık Hb S, sonra Hb D, Hb E ve Hb O Arap olduğunu, bunlardan başka 42 anormal Hb'nin ülkemizde bulunduğunu yayınlamıştır (14). Vergin ise, ülkemizde 2002 yılından beri saptanan anormal hemoglobinleri yayınlamıştır (Tablo 4) (50). Hemoglobin Antalya (51), Hb İzmir (52), Hb Sarrebourg (53) ve Hb Setif (54) yeni bulunan hemoglobinlerdir. Diğer merkezlerde yapılan çalışmalarda, anormal hemoglobin sıklığı Adana'da Güvenç ve ark tarafından %6,8 (en sık Hb S, Hb D Los Angeles ve Hb E) olarak bulunmuştur (46). Antalya'da Bircan ve ark. Hb S sıklığını %0,8 (33), Yüreğir ve ark. Kahramanmaraş bölgesinde Hb D'yi %0,28 ve Hb O Arab'ı %0,013 sıklığında bulmuşlardır (37). İrken ve ark. İzmir'de Hb D'yi %0,37, Hb S'i %0,32, Hb E'yi %0,18, Hb O-Arab'ı %0,12, Hb G-Copenhagen'ı %0,09, Hb D-İran'ı %0,06%, Hb Lepore'u %0,06, Hb Hasharon'u %0,03 sıklıkta bulmuşlardır (39). Eti Türkleri'nde Aksoy, Özsoylu ve Altay ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda Hb S sıklığı %15,3-37,6 arasında değişmektedir (26-29).

SAĞLIK BAKANLIĞININ ÇALIŞMALARI

a. Yasal Düzenlemeler:

Ülkemizde talasemi ve anormal hemoglobinlerin yetmiş yıllık bir öyküsü olmasına ve geniş kapsamlı çalışmaların Aksoy, Arcasoy ve Altay tarafından yayınlanmasına karşın, Kalıtsal Kan Hastalıkları ile Mücadele Kanunu'nun 30.12.1993 tarihinde yayınlanmasından sonra, Sağlık Bakanlığı tarafından Antalya, Antakya, Mersin ve Muğla'da hemoglobinopati merkezleri kurulmuştur. Bu illerde il Hıfzıssıhha kurul kararları ile evlilik öncesi tarama testleri başlanmışsa da zorunlu hale gelmemiştir. Sağlık Bakanlığı ve UHK tarafından 1995-2000 yılları arasında Marmara, Ege ve Akdeniz bölgelerindeki 16 merkez in yaptığı tarama çalışmaları toplanmış ve değerlendirilmiştir. Bu çalışma sonuçlarına göre toplam 377,399 sağlıklı kişi taranmış olup, ortalama talasemi ve anormal hemoglobin sıklığı %4,3 bulunmuştur. Beta talasemi en sık Antalya'da (%13), OHA ise en sık Mersin (13,6), Hatay (%10,6) ve Adana'da (%10) bulunmuştur (Resim 1). Sağlık Bakanlığı ve UHK tarafından hazırlanan Kalıtsal Kan Hastalığı Yönetmeliği 24.10.2002 tarihinde yayınlanmıştır ve 08.05.2003 tarihinde, 10. Dünya Talasemi Günü'nde Sağlık Bakanlığı'nın belirlediği 33 ilde Hemoglobinopati Önleme Programı başlatılmıştır (Resim 2) (16,18).

b. Eğitim Çalışmaları:

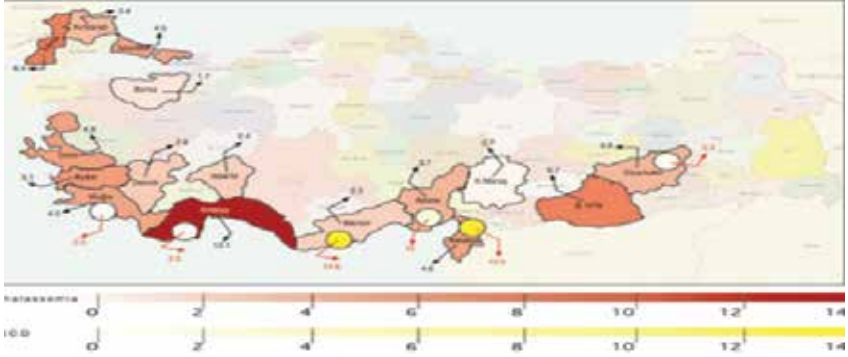
Sağlık Bakanlığı, UHK ve Talasemi Federasyonu tarafından hemoglobinopati önleme programına destek olmak için düzenli eğitim programları yapılmıştır. Altı uluslararası talasemi yazokulu ve kongresi, bir dünya kongresi, on sekiz ulusal eğitim semineri ve on ulusal talasemi gençlik kampı düzenlenmiştir. Ayrıca öğretmenlere, muhtarlara, din adamlarına, sağlık çalışanlarına ve halka yönelik yapılan ulusal eğitim kampanyası ile, hemoglobinopati önleme programına önemli katkı sağlanmıştır (55).

Tablo 3. Ülkemizde bulunan anormal hemoglobinler (49,50)

Hb Adı	Mutasyon	Bulunduğu yöre	Yazarlar
Hb Adana*	$\alpha 2-59 \text{ Gly@Asp}$	Adana	Çürük ve ark.
Hb Ankara*	$\beta-10 \text{ Ala@Asp}$	Kastamonu	Arcasoy ve ark.
Hb J Antakya*	$\beta-65 \text{ Lys@Met}$	Antakya	Huisman ve ark.
Hb Beograd	$\beta-121 \text{ Glu@Val}$	Göçmen	Arcasoy ve ark.
Hb Brockton	$\beta-138 \text{ Ala@Pro}$	İstanbul	Ulukutlu ve ark.
Hb C	$\beta-6 \text{ Glu@Lys}$	İzmir, Adana	Göksel/Kılınç/Özsoylu
HbD-Los Angeles	$\beta-121 \text{ Glu@Gln}$	Birden fazla bölgede	Dinçer/Çavdar/Özsoylu/Canatan
Hb E	$\beta-26 \text{ Glu@Lys}$	Birden fazla bölgede	Aksoy/Arcasoy/Altay
Hb E Saskaton	$\beta-22 \text{ Glu@Lys}$	Kayseri	Prozorova/Gürgey
Hb F-Başkent*	$\gamma 128 \text{ Ala@Thr}$	Ankara	Altay ve ark.
Hb G-Coushatta	$\beta-22 \text{ Glu@Ala}$	Kastamonu, Denizli	Dinçol/Sözmen
Hb Hakkari*	$\beta-31 \text{ Leu@Arg}$	Hakkari	Gürgey ve ark.
Hb Hamadan	$\beta-56 \text{ Gly@Arg}$	Batı Trakya	Dinçol ve ark.
Hb City of Hope	$\beta-69 \text{ Gly@Ser}$		Kutlar ve ark.
Hb İstanbul*	$\beta-92 \text{ His@Gln}$	Göçmen	Aksoy ve ark.
Hb J-İran	$\beta-77 \text{ His@Asp}$	Ankara	Arcasoy ve ark.
Hb Knossos	$\beta-27 \text{ Ala@Ser}$		Kutlar ve ark.
Hb Köln	$\beta-95 \text{ Val@Met}$	Malaya	Gürgey ve ark.
HbLepore-Boston	Fusion Hb	Diyarbakır, K. Kıbrıs	Çavdar ve ark.
Hb M-Iwate	$\alpha-87 \text{ His@Try}$	Bursa	Özsoylu ve ark.
Hb Moabit	$\alpha-86 \text{ Leu@Arg}$	Denizli	Knuth ve ark.
Hb N-Baltimore	$\beta-95 \text{ Lys@Glu}$	Antalya	Bircan ve ark.
Hb O-Arab	$\beta-121 \text{ Glu@Lys}$	Kütahya, Kıbrıs, Trakya	Altay/Cin/Aksoy
Hb O-Padova	$\alpha-30 \text{ Glu@Lys}$	Adana	Kılınç ve ark.
Hb Q-İran	$\alpha-75 \text{ Asp@His}$	Adana, Batı Trakya	Aksoy ve ark.
Hb P-Nilotic	$\alpha- (\beta-\delta) 2$	Orta Anadolu	Altay ve ark.
Hb Ube-2	$\alpha-68 \text{ Asn@Asp}$	Kayseri	Bilgin ve ark.
Hb Summer Hill	$\beta-52 \text{ Asp@His}$	Kuzey Kıbrıs	Cin ve ark.
Hb J-Anatolia	$\alpha-61 \text{ Lys@Thr}$		Giardano ve ark.
Hb Strumia	$\alpha-112 \text{ His@Arg}$	Bursa	Akar ve ark.
Hb Çapa*	$\alpha-94 \text{ Asp@Gly}$	Kars	Dinçol ve ark.
Hb J-Meerut	$\alpha-120 \text{ Ala@Glu}$	Adana	Yalçın ve ark.
Hb J-Paris I	$\alpha-12 \text{ Ala@Asp}$	Çukurova	Dikmen ve ark.
Hb Antalya	codons 3-5 (Leu-Thr-Pro-->Ser-Asp-Ser):	Antalya	Keser ve ark.
Hb İzmir	$\beta 86(F2) \text{ Ala} \rightarrow \text{Val}; \text{HBB:c.260C} > \text{T}$	İzmir	Çelebiler A ark.
Hb Sarrebourg	[$\beta 131(H9) \text{ Gln} \rightarrow \text{Arg}, \text{CAG} > \text{CGG}$]	Adana	Çürük ve ark.
Hb Setif	[$\alpha 94(G1) \text{ Asp} \rightarrow \text{Tyr}$ (alpha2)]	İstanbul	Dinçol G ve ark.

Tablo 4. Ülkemizde 2002'den bu yana rapor edilen anormal hemoglobinler (50)

İsim	Yapı
a. Alfa zincir varyantları (tek baz değişikliği)	
Hb Setif	[a94 (G1) Asp-Tyr]
Hb Q-Iran	[a 75 (EF4) Asp-His]
Hb Hasharon	(a47 Asp →His)
Hb Bronovo	[a103 (His →Leu)]
b. Beta zincir varyantları (tek baz değişikliği)	
Hb C	(B6 Glu-Lys)
Hb E Saskatoon	(B22 Glu-Lys)
Hb Volga	[beta 27 (B9) Ala-Asp]
Hb Siirt	[beta 27 (B9) Ala-Gly]
Hb Hamadan	[B 56 (D7) Gly-Arg]
Hb Pyrgos	[B 83 (EF7) Gly-Asp]
Hb D Punjab	[B121 Glu-Gln]
Hb Beograd	[B121 Glu-Val]
Hb G-Coushatta	[B22 (B4) Glu-Ala]
Hb J-Iran	[B77 (EF1) His-Asp]
Hb Tyne	(B5 Pro-Ser) and Hb S (B6 Glu-Val)
Hb G-Copenhagen	(B47 Asp-Asn)
Hb D-Iran (B22 Glu-Gln) 11	
c. Delta zincir varyantları (tek baz değişikliği)	
Hb A2 Yialousa	(D82 C-T Ala28Ser)
d. Hibrid Hbs	
Hb Lepore Boston	
e. Talasemi veya Orak hücre anemisi ile bileşik heterozigotluğu rapor edilen anormal hemoglobin varyantları	
Hb Hamadan	[B 56 (D7) GLY-ARG]-beta thalassemia
Hb D Punjab	(B121 Glu-Gln)/Hb S
Hb G-Coushatta	[B22 (B4) Glu-Ala]/B beta thalassemia
f. Homozigot Hb varyantları	
Hb C	(B6 Glu-Lys)
Hb D Punjab	(B121 Glu-Gln)
Hb Hamadan	[B 56 (D7) GLY-ARG]
Hb Q-Iran	[a75 (EF4) Asp to His]



Resim 1. Türkiye'de 16 merkezin verileri (1995-2000) (16)



Resim 2. Türkiye'de hemoglobinopati önleme projesinin yürütüldüğü iller (16)

c. Evlilik Öncesi Taramalar:

İlk yapılan pilot çalışmalarda, Altay ve ark. Mersin'de yaptıkları çalışmada, 2113 çifte evlilik öncesi tarama yapmışlar, OHA taşıyıcılığını %4,3 ve beta-talasemi taşıyıcılığını %2,3 sıklıkta bulmuşlardır (56). Keskin ve ark. ise, Denizli'de 1995-1999 yılları arasında evlilik öncesi 19,804 kişiyi taramışlar, %2,6 beta talasemi taşıyıcılığı ve %0,11 OHA taşıyıcılığı saptamışlardır (57).

Yönetmelik yayınlandıktan sonra 31 ilde evlilik öncesi taramalar yapılmasına karşın, bazı illerimiz yapılan evlilik öncesi tarama sonuçlarını yayınlamıştır. Mersin'de 79,000 kişi taranmış, beta talasemi %2,04, Hb S %1,21, Hb D %0,17, Hb E %0,04 bulunmuştur (58). Konya'da 72,918 kişinin evlilik öncesi tarama sonuçlarına göre beta talasemi sıklığı %2, orak hücre sıklığı %0,05 bulunmuştur (59). Kahramanmaraş'ta ise 48,126 kişi taranmış, beta talasemi sıklığı %2,8, OHA sıklığı %0,4 bulunmuştur (60). Adana'da 3,000 kişi taranmış, beta talasemi sıklığı %13,4, hemoglobinopati sıklığı %6,8 olarak rapor edilmiştir (45). Adıyaman'da 3,571 kişi taranmış, beta talasemi sıklığı %1,06 hemoglobinopati sıklığı %0,2 saptanmıştır (61). Erzurum'da 1,610 kişi taranmış, beta-talasemi sıklığı %0,68 bulunmuştur (62). Kayseri'de 10,261 kişi taranmış, beta-talasemi sıklığı %2,1 ve OHA sıklığı %0,5 bulunmuştur (63). İzmir'de 19,277 kişi taranmış, %4,9 beta-talasemi ve %0,5 anormal hemoglobin sıklığı yayınlanmıştır (64). Antalya'da Vakfımızın Hemoglobinopati

Tanı Merkezi'nde, son on yılda toplam 103,825 kan örneğinde, 7000 beta-talasemi taşıyıcılığı (%6,7) ve 721 anormal hemoglobin (%0,69) bulunmuştur. İlk sıralarda yer alan alan S, D, E ve G-Coushatta sıklığı sırayla %0,33, 0,14, 0,06 ve 0,02 bulunmuştur (65).

SONUÇLAR

Sağlık Bakanlığı verilerine göre 31 ilde 47 merkez kurularak, 2003 yılında evlenen çiftlerin %30'u taranır iken, 2010 yılında yüzde 85'i taranmış, yeni hasta çocuk doğum sayısı 2002 yılında 272 iken, 2010 yılında 25'e düşmüştür. Türkiye'de şu anda yaklaşık 5,500 kayıtlı hasta vardır, son on yılda önleme projesi olmasaydı bu sayı 9000 olacaktı (66,67).

Sonuç olarak, ülke genelinde beta-talasemi sıklığı %2,1 iken, güney sahil bölgelerinde %4,3, alfa-talasemi sıklığı %0,25-%7,5 (güney sahilinde) sıklıkta, anormal hemoglobinlerden Hb S ülke genelinde %0,3 sıklıkta iken güney sahil bölgelerinde %10 sıklıkta bulunmuştur. Son on yılda yapılan önleme programları ile hemoglobinopatili hasta bebek doğumu yüzde doksan azalmıştır.

Kaynaklar

1. Weatherall DJ, Clegg JB. The thalassemia syndromes (4th edition). Blackwell Scientific Publications. Oxford. 2001;62: 597-629.
2. Aksoy M. The history of beta-thalassemia in Turkey. Turk J Pediatr 1991;33:195-197.
3. Aksoy M, Lehmann H. Sickle cell-thalassemia disease in South Turkey. British Medical Journal 1957;30:734.
4. Aksoy M. Brother and sister infested with Cooley anemia; their parents showing symptoms of thalassemia minor. Wien Klin Wochenschr 1952;64:367-369.
5. Aksoy M. Sickle-cell anemia in South Turkey; a study of fifteen cases in twelve white families. Blood 1956;11:460-467.
6. Aksoy M, Lekin EW, Maurant AE, Lehmann H. Blood groups, hemoglobins, and thalassemia in Southern Turkey and Eti Turks. Brit Med . 1958;2:937.
7. Aluoch JR, Kiliç Y, Aksoy M, Yüregir GT, Bakioglu I, Kutlar A, Kutlar F, Huisman TH. Sickle cell anaemia among Eti-Turks: haematological, clinical and genetic observations. Br J Haematol 1986;64:45-55.
8. Çavdar AO, Arcasoy A. The incidence of beta-thalassemia and abnormal hemoglobins in Turkey. Acta Hematol 1971;45:313-318.
9. Arcasoy A, Çavdar A, Cin Ş, et al. Türkiye'de thalassemia ve anormal hemoglobin insidansı. Nuray Matbbası. Ankara 1978,19-26.
10. Akar N, Çavdar AO, Dessi E, Loi A, Pirastu M, Cao A. Beta thalassemia mutations in the Turkish population. J Med Genet 1987;24:378-379.
11. Beksac MS, Gumruk F, Gurgey A, Cakar N, Mumusoglu S, Ozyuncu O, Altay C. Prenatal diagnosis of hemoglobinopathies in Hacettepe University, Turkey. Pediatr Hematol Oncol 2011;28:51-55.
12. Başak AN, Özçelik H, Ozer A, Tolun A, Aksoy M, Ağaoğlu L, Ridolfi F, Ulukutlu L, Akar N, Gurgey A, et al. The molecular basis of beta-thalassemia in Turkey. Hum Genet 1992;89:315-318.



13. Canatan D, Arcasoy A. Talassemiada kemik iliği transplantasyonu. Ankara Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası 1993;46:173-186.
14. Altay Ç. Abnormal hemoglobins in Turkey. Turk J Haematol 2002;19:63-74.
15. Kahraman S, Karlıkaya G, Sertyel S, Karadayı H, Fındıklı N. Clinical aspects of preimplantation genetic diagnosis for single gene disorders combined with HLA typing. Reprod Biomed Online 2004;9:529-532.
16. Arcasoy A, Canatan D. Dünyada ve Türkiye'de talasemi ve hemoglobinopatiler. Editörler: Arcasoy A, Canatan D, Köse R, Üstündağ. Hemoglobinopati ve Talasemi Önlem-Tanı-Tedavi. Ulusal Hemoglobinopati Konseyi-Sağlık Bakanlığı, Antalya 2002;13-17.
17. Canatan D. The thalassemia center of Antalya State Hospital: 15 years of experience (1994 to 2008). J Pediatr Hematol Oncol 2013;35:24-27.
18. Canatan D, Köse MR, Üstündağ M, Haznedaroğlu D, Özbaş S. Hemoglobinopathy control program in Turkey. Community Genet 2006;9:124-126.
19. Arcasoy A. Türkiye'de talassemi taşıyıcı sıklığı. Ankara Talassemia Derneği-1. Ankara Üniversitesi Basımevi 1991;11-12.
20. Kürkcüoğlu M, Dağcı A, Y, Arcasoy A, Ağbaş A. Doğu Anadolu bölgesinde beta-talasemi taraması. Doğa Bilim Der 1986;8:319-325.
21. Canatan D, Arcasoy A, Bor S, Yeşil N. Elbistan yöresinde anormal Hb ve HbA2 yüksekliği ile karakterize B-talassemi taşıyıcı taraması. Doğa Bilim Der 1990;14:555-561.
22. Sözmen M, Uysal Z, Yeşil N, Akar N, Arcasoy A. Denizli'de anormal hemoglobinler ve Hb A2 yüksekliği karakterize beta-talassemi taşıyıcılığı araştırması. Ankara Tıp Fakültesi Mecmuası 1990;43:959-964.
23. Canatan D, Arcasoy A, Çavdar AO. Tek tüposmotik fragilite testi ile B-talassemia taraması. Doğa Bilim Der 1985;9:130-135.
24. Akar N, Uysal Z, Yeşil N, İnce E, Arcasoy A. Mustafakemal Paşa ve köylerinde anormal hemoglobinler ve Hb A2 yüksekliği karakterize beta-talassemi taşıyıcılığı araştırması. Doğa 1990;14:551-554.
25. Arcasoy A, Turan F, Yeşil N, Kemahlı S, Uysal Z, Canatan D, Akar N. Muğla ili ve çevresinde talassemia ve anormal hemoglobin sıklığının taranması. Pediatride Yönelişler 1994;1:78-81.
26. Aksoy M, Erdem Ş. Abnormal hemoglobin and thalassemia in Eti Turks living in Antakya. Istanbul Med Bull 1968;1:296.
27. Özsoylu Ş and Şahinoğlu M. Hemoglobinopathy survey in Eti Turk village. Human Heredity 1975;25:50-59.
28. Altay Ç, Yetkin S, Özsoylu Ş, Kutsal A. Hemoglobin S and some other hemoglobinopathies in Eti Turks. Human Heredity 1978;28:56-61.
29. Dinçol G, Aksoy M, Kazancıoğlu R, Dinçol K. Antakya'nın iki Eti Türk köyünde anormal hemoglobinler ve A2 yüksek Beta talasemi sıklığı. Doğa 1984;8:14-17.
30. Aksoy M, Kutlar A, Kutlar F, Dinçol G, Erdem Ş, Baştesbihçi S. Survey on hemoglobin variants beta-talassemia, G6PD deficiency and haptoglobin types in Turks from Western Thrace. J Med Genet 1985;22:288-290.
31. Aksoy H, Bayraktar Y, Yüzbaşıoğlu T, et al. Frequencies of abnormal hemoglobins high A2 beta thalassemia and distribution of haplotypes in Turks living in Van and its vicinities, Eastern Turkey. Doğa 1986;10:1-4.



32. Aksoy M, Dinçol G, Erdem S. Survey on Hb variants, beta-thalassemia, G6PD deficiency and hain haptoglobin types in Turkish people living in Manavgat, Serik, Boztepe (Antalya). *Human Heredity* 1980;30:3.
33. Bircan I, Şişli S, Güven A, et al. Hemoglobinopathies in the district of Antalya, Turkey. *Pediatr Hematol Oncol* 1993;10:289-291.
34. Yüreğir G, Pauline A, Refik B, Ali S, Ömer A, Aksoy M. A survey of high A2, beta thalassaemia, hemoglobin variants, deficiency and iron deficiency anemia in Karakaş, Çukurova, Southern Turkey. *Doğa* 1989;13:3.
35. Altay Ç, Gürgey A. A distribution of hemoglobinopathies in Turkey. *Turkish J Pediatr* 1986;28:219.
36. Turan C, Topal B, Gürgey A, Altay Ç. Konya ve Denizli yöresinde beta talasemi sıklığı. *Çocuk Sağ ve Hast Dergisi* 1991;34:9-11.
37. Yüreğir GT, Kılınç M, Ekerbiçer H, Bilaloğlu N, Tekin N. Screening of hemoglobinopathies in Kahramanmaraş, Turkey. *J Haematol* 2001;18:79-83.
38. Aydınok Y, Öztop S, Nişli G, Kavaklı K. Prevalence of beta-thalassaemia trait in 1124 students from Aegean region of Turkey. *J Trop Pediatr* 1997;43:184-185.
39. İrken G, Ören H, Ündar B, et al. Analysis of thalassaemia syndromes and abnormal hemoglobins in patients from the Aegean region of Turkey. *Turk J Pediatr* 2002;44:21-24.
40. Tunç B, Çetin H, Gümrük F, et al. The prevalence and molecular basis of beta-thalassaemia in Isparta province and region. *Turk J Pediatr* 2002;44:18-20.
41. Gürbak M, Sivaslı E, Çoskun Y, Bozkurt AI, Ergin A. Prevalence and hematological characteristics of beta-thalassaemia trait in Gaziantep urban area, Turkey. *Pediatr Hematol Oncol* 2006;23:419-425.
42. Canatan D, Bargıç G, Keser İ. Thalassaemia screening from seaside to upland: Köprüçay documentary. 11-14 Mayıs 2011, Antalya, 12th International Conference on Thalassaemia and the hemoglobinopathies. 14 th International Conference for Patients and Parents;114.
43. Canatan D, Keser İ, Delibaş S, Aracı A. Prof. Dr. Muzaffer Aksoy anısına Antalya İbradı'da talasemi ve hemoglobinopati eğitim ve taraması. Canatan D, Kılınç Y (Eds): 6. Uluslararası Talasemi Yazokulu.18-23 Nisan 2013;17-21.
44. Canatan D, Oğuz N, Güvendik İ, Yıldırım S. The incidence of alpha-thalassaemia in Antalya. Turkey. *Turk J Haematol* 2002;19:433-434.
45. Kılınç Y, Kümi M, Gürgey A, Altay Ç. Adana bölgesinde doğan bebeklerde kordon kanı çalışması ile alfa talasemi, G6PD enzim eksikliği ve HbS sıklığının araştırılması. *Doğa Tıp ve Ecz Der* 1986;10:162.
46. Guvenc B, Canataroglu A, Unsal C, Yıldız SM, Turhan FT, Bozdoğan ST, Dincer S, Erkman H. β -thalassaemia mutations and hemoglobinopathies in Adana, Turkey: results from a single center study. *Arch Med Sci* 2012;8:411-414.
47. Fei YJ, Kutlar F, Harris HF 2nd, Wilson MM, Milana A, Sciacca P, Schiliro G, Masala B, Manca L, Altay C, et al. A search for anomalies in the zeta, alpha, beta, and gamma globin gene arrangements in normal black, Italian, Turkish, and Spanish newborns. *Hemoglobin* 1989;13:45-65.
48. Özsoylu Ş, Malik SA. Incidence of alpha thalassaemia in Turkey. *Turk J Pediatr* 1982;24:235-244.



49. Arcasoy A. Hemoglobinopathies in Turkey. *Hematology Reviews* 1992;6:61-67.
50. Vergin C. Anormal hemoglobinler. Canatan D, Kılınc Y (Eds) 6. Uluslararası Talasemi Kongresi ve Yazokulu Kurs Kitabı, Antalya 2013;63-76.
51. Keser I, Kayışlı OG, Yeşilipek A, Özses ON, Lüleci G. Hb Antalya [codons 3-5 (Leu-Thr-Pro-->Ser-Asp-Ser)]: a new unstable variant leading to chronic microcytic anemia and high Hb A2. *Hemoglobin* 2001;25:369-373.
52. Çelebiler A, Aksoy D, Ocağcı S, Karaca B. A new hemoglobin variant: Hb İzmir [β 86(F2)Ala→Val, GCC>GTC; HBB:c.260C>T]. *Hemoglobin* 2012;36:474-479.
53. Çürük MA, Çavuşoğlu AÇ, Arıcan H, Uzuncan N, Karaca B. Hb Sarrebourg [β 131(H9)Gln→Arg, CAG>CGG] in Turkey. *Hemoglobin* 2010;34:572-575.
54. Dinçol G, Elam D, Kutlar A, Kutlar F. Hb Setif [α 94(G1)Asp --> Tyr (α 2)] detected in a Turkish family. *Hemoglobin* 2003;27:249-252.
55. Canatan D, Aydınok Y, Kılınc Y, Karakaş Z, Şaşmaz I, Apak H, Sarper N. National Thalassemia Prevention Campaign: Project of Talotır. *Turk J Hematol* 2013;30:91-92.
56. Altay Ç, Yılgör E, Beksaç S, Gürgey A. Premarital screening of hemoglobinopathies: a pilot study in Turkey. *Hum Hered* 1996;46:112-114.
57. Keskin A, Türk T, Polat A, Koyuncu H, Saraçoğlu B. Premarital screening of beta-thalassemia trait in the province of Denizli, Turkey. *Acta Haematol* 2000;104:31-33.
58. Tosun F, Bilgin A, Kızılok A, Arpacı A, Yüreğir GT. Five-year evaluation of premarital screening program for hemoglobinopathies in the province of Mersin. *Turk J Hematol* 2006;23:84-89..
59. Güler E, Çalıřkan U, Uçar Albayrak C, Karacan M. Prevalence of beta-thalassemia and sickle cell anemia trait in premarital screening in Konya urban area, Turkey. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007;29:783-785.
60. Güler E, Garipardic M, Dalkıran T, Davutoğlu M. Premarital screening test results for β -thalassemia and sickle cell anemia trait in east Mediterranean region of Turkey. *Pediatr Hematol Oncol* 2010;27:608-613.
61. Genc A, Tastemir Korkmaz D, Urhan Kucuk M, Rencuzogullari E, Atakur S, Bayram S, Onderci M, Koc T, Aslan S, Mutalip A, Faruk M, Sevgiler Y, Tuncdemir A. Prevalence of beta-thalassemia trait and abnormal hemoglobins in the province of Adiyaman, Turkey. *Pediatr Hematol Oncol* 2012;29:620-623.
62. Acemoğlu H, Beyhun NE, Vançelik S, Polat H, Güraksın A. Thalassaemia screening in a non-prevalent region of a prevalent country (Turkey): is it necessary? *Public Health* 2008;122:620-624.
63. Karakukcu C, Kocer D, Altuner Torun Y, Karakukcu M, Yokus O, Ozdemir MA, Patiroglu T. Premarital hemoglobinopathy screening in Kayseri: a city in Middle Anatolia region of Turkey. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012;34:e49-52.
64. Uysal A, Genç A, Taşyürek N, Türkyılmaz B. Prevalence of β -thalassemia trait and abnormal hemoglobin in premarital screening in the province of İzmir, Turkey. *Pediatr Hematol Oncol* 2013;30:46-50.
65. Canatan D, Bağrıç G, Dağcı S. Bir merkezin evlilik öncesi talasemi testi sonuçları. 37. Ulusal Hematoloji Kongresi, 19-23 Ekim 2011;S025.
66. Sağlık Bakanlığı AÇSAP. Hemoglobionopati Kontrol programı (Editör: Canatan D). Türkiye Klinikleri, Hematoloji-Onkoloji 2010;3:5-82.
67. Canatan D. Hemoglobinopathy prevention program in Turkey. *Reproductive Biomedicine* May 2013. S8 (121).