

DENİZLİ'DE ANORMAL HEMOGLOBİN VE HEMOGLOBİN A₂ YÜKSEKLİĞİ İLE KARAKTERİZE BETA-THALASSEMİA TAŞIYICILIĞI ARAŞTIRMASI (*)

Melih Sözmen* Zümrüt Uysal** Nurcihan Yeşil** Nejat Akar** Ayten Arcasoy**

Türkiye'de thalassemia ile ilgili ilk çalışmalar Aksoy ve arkadaşları tarafından güney bölgelerimizde yapılmıştır (1,2). Daha sonra 1971 yılından itibaren Arcasoy ve ark. tarafından sağlıklı Türk toplumunda yapılan çalışmalarda Hb A₂ yüksekliği ile karakterize Beta thalassemia taşıyıcılık oranı % 2.1 olarak saptanmıştır (3,4,5,9). Kuzey Kıbrıs'ta ise oran daha yüksek olmak üzere % 14.4'dür (6).

Otozomal resesif geçen hastalıklarda taşıyıcılar genellikle sağlıklıdır ve ancak bir taşıyıcıyla evlendiklerinde, çocuklarında % 25 oranda hastalık görülür. Bu tür genetik hastalıklardan korunmada, en etkili yol, hasta çocuk dünyaya gelmeden anne babanın uygun testlerle incelenmesidir (10,13).

Thalassemia sendromlarının ve hemoglobin variantlarının biyokimyasal genetik ve klinik özellikleri nedeni ile çok çeşitli formları mevcuttur. Bugüne kadar 80'nin üzerinde beta thalassemia ve 500'ün üzerinde hemoglobin variantı tarif edilmiştir (8).

Bilindiği üzere, beta-thalassemia taşıyıcılığında genellikle Hb A₂ konsantrasyonu yükselir. Ancak az sayıda da olsa bazı durumlarda kesin tanı için alfa ve beta globinlerinin relatif sentez hızlarının ölçülmesi gerekebilir.

Denizli, thalassemia insidansının yüksek olarak bulunduğu Akdeniz ve Ege bölgelerinin birleştiği noktada kurulmuş bir ilimizdir. Daha

* Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Denizli.

** A.Ü. Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı.

* Bu Çalışma Ankara Thalassemia Derneği tarafından kısmen desteklenmiştir.

önce Turan ve arkadaşlarının Denizli'de yaptıkları bir çalışmada thalassemia ve anormal hemoglobin taşıyıcılarının insidansı % 3.72 olarak belirlenmiştir (12). Bu çalışmanın amacı tarama sırasında hem yeni taşıyıcıların saptanması ve hem de toplumun adı geçen hastalığı tanınması, ayrıca taşıyıcılara genetik danışma verilerek toplum sağlığı açısından yarar sağlanması olarak belirlenmiştir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada, Denizli merkezinde, Kan Bankasına kan vermek üzere başvuran değişik yaş gruplarından sağlıklı 1006 kişiden alınan kan örnekleri (0.5 cc mixt oxalat kapsayan tüplere 4.5 cc kan) Ankara Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji laboratuvarında incelenmiştir. Hb elektroforezi sellüloz asetat elektroforezinde Ph 8.6'da yapılmıştır. Hb A₂ düzeyleri % 3.5 üzerinde olanlarda ayrıca DE52 kolon kromatografisi yapılmıştır (3,13).

Thalassemia taşıyıcılığı veya anormal Hemoglobin saptanan olgulara genetik danışma verilmiş ve aile taraması yapılmıştır.

Beta thalassemia taşıyıcılık tanısı için genellikle Hb A₂ konsantrasyonunun ölçülmesi yeterlidir. Bazı thalassemia taşıyıcı vakalarında ise sadece Hb F yükselebilir. Ancak thalassemia taşıyıcılarında Hb A₂ ve Hb F'de ki yükselmeler aşırı derecede olmadığından, thalassemia taşıyıcılığı tanısında ölçümler daima çift olarak yapılmalı, iki ölçüm arasındaki fark % 0.2'nin üzerinde olmamalıdır (11). Gerek Hb elektroforezi ve gerekse mikrokolon kromatografisi, Hb A₂ ölçümü için kullanılan yöntemlerdir. Mikro kolon kromatografisi dezavantajı bazı hemoglobin varyantlarının gözden geçirilebilmesi ve ölçümlerin dış şartlarla kolayca etkilenmesidir (ortamın sıcaklığı gibi) (7).

Moleküler düzeyde incelemeler için anormal hemoglobin varyantları Medical School of Georgia A.B.D. (Prof. T.H.J. Huisman) gönderilmiştir.

SONUÇLAR

Denizli Bölgesinde sağlıklı yöre bireylerinden 1006 kişide sellüloz asetat elektroforezi ile yapılan çalışmanın dökümü Tablo I'de görülmektedir. Beta thalassemia taşıyıcılığı % 3.38 ve anormal hemoglobin taşıyıcılığı oranı bu bölgemizde % 0.38 olarak belirlenmiştir.

Anormal Hemoglobin ve Beta thalassemia taşıyıcılığının bulunduğu ailelerde toplam 22 birey incelenmiştir (Tablo II).

Tablo I : Denizli Bölgesinde Sağlıklı Bireylerde Elde Edilen Sonuçların Genel Dökümü

	n	%
Hb A ₂ yüksek beta thalassemia taşıyıcılığı	34	3.38
Hb A ₂ ve Hb F yüksek	3	0.29
Hb SA	2	0.19
Hb DA	2	0.19
Normal	965	
Toplam	1006	

Tablo II : Beta Thalassemia ve Anormal Hemoglobin Taşıyan Bireylerin Aile İncelemeleri

	n
Hb A ₂ yüksek beta thalassemia taşıyıcılığı	14
Hb SA	2
Hb S/Beta Thalassemia	1
Hb DA	4
Normal	1
Toplam	22

TARTIŞMA

Türkiye'de thalassemia taşıyıcılığı bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Bazı bölgelerde thalassemia taşıyıcılık oranı yüksek bulunmuştur (1,2,3,4,5,9). Tablo III'de bugüne değin grubumuzun beta thalassemia taşıyıcılığı yönünden yapmış olduğu çalışmalar toplu olarak gösterilmiştir. Tablo'dan da izlendiği gibi Doğu Anadolu bölgesinde beta thalassemia taşıyıcılık oranı çok düşürken, özellikle Akdeniz bölgesi, Ege bölgesi, Kıbrıs Türkleri ve Batı Trakya göçmenlerinde oldukça yüksek oranlardadır. Denizli bölgesinde sağlıklı 1006 bireyden

37 sinde (% 3.67) beta thalassemia taşıyıcılığı belirlenmiştir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, Türkiye ortalaması olan % 2.1'den daha yüksek olarak belirlenmiştir.

Tablo III : Grubumuzun Yaptığı Çalışmalara Göre Türk Popülasyonunda Hb A₂ Yüksekliği ile Karakterize Beta-Thalassemia Sıklığı

	İncelenen Kişi Sayısı	Taşıyıcı Sayısı	%
Sağlıklı Türkler (Anadolu)	3140	71	2.26
Antalya	1095	22	2.0
Doğu Anadolu	4258	26	0.61
Elbistan/Kahramanmaraş	1109	9	0.9
Denizli	1006	37	3.67
Batı Trakya Göçmenleri	79	8	10.12
Mustafakemalpaşa/Bursa	895	24	2.67
Kıbrıs Türkleri	1501	215	14.32

Daha önce Turan ve arkadaşlarının Denizli bölgesinde 862 ilkokul öğrencisinden yaptıkları çalışmada beta thalassemia taşıyıcılığını % 3.02 oranında bulmuşlardır. Anormal hemoglobinin olarak da yalnızca Hb S taşıyıcılığı 6 bireyde (% 0.7) olarak belirlemişlerdir (12).

Bu çalışmada aynı bölgede henüz moleküller analizi yapılmamış olan iki Hb DA taşıyıcı bulunmuştur.

Bu araştırma ile Denizli'de beta thalassemia taşıyıcılarının ortaya çıkarılması sağlanıp bu bireylere genetik danışma verilirken, bir yandan da hastalık konusunda kişilerin dikkati çekilmiştir.

ÖZET

Denizli bölgesinde 1006 sağlıklı bireyde yapılan çalışmada 37 bireyde (% 3.67) Hb A₂ yüksek beta thalassemia taşıyıcılığı, iki bireyde Hb S taşıyıcılığı (% 0.19) bulunmuştur. İndeks vakaların aile incelemeleri 22 kişide yapılmış ve Hb A₂ yüksek beta thalassemia

taşıyıcılığı 14 bireyde; Hb S taşıyıcılığı 2 bireyde; Hb S - beta thalasse-mia kombinasyonu bir bireyde ve Hb D taşıyıcılığı 4 bireyde saptanmıştır.

SUMMARY

Screening of Abnormal Hemoglobins and High Hb A₂ β -Thalassemia in the Province of Denizli

Screening of high type Hb A₂ β -Thalassemia in this province revealed 37 traits (3.67 %) among 1006 healthy individuals. Two cases of Hb S and two cases of H bD was also observed. Family screening of these patients revealed a total 14 high Hb A₂ type β -Thalassemia carriers; 4 cases with Hb DA; 2 cases with Hb S and another patient with a combination of Hb S and β -Thalassemia among 22 individuals.

KAYNAKLAR

1. Aksoy M and Erdem Ş : Abnormal hemoglobins and thalassemia in Eti Turkish living in Antakya, Med Bull. 1 : 296, 1968.
2. Aksoy M Dinçkol G and Erdem Ş : Survey on hemoglobin variants beta-thalassemia, glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and haptoglobin types Turkish people living in Manavgat, Serik and Boztepe (Antalya), Hum Hered. 30 : 3, 1980.
3. Arcasoy A Çavdar AO Cin Ş Gözdaşoğlu S Babacan E Erten 2 Ertem U and Göğüş S : Türkiye'de thalassemia ve anormal hemoglobin insidansı, Nuray Matbaası, Ankara, 1970.
4. Canatan D Arcasoy A Çavdar AO : Tek tüp osmotik fragilite testi ile beta thalassemia taraması, Doğa Tıp, 9 : 2, 1985.
5. Canatan D Arcasoy A Bor S Yeşil N : Elbistan yöresinde anormal hemoglobin ve Hb A₂ yüksekliği ile karakterize beta thalassemia trait taraması, Doğa (Basılmak üzere verildi).
6. Cin Ş Akar N Arcasoy A Dedeoğlu S Çavdar AO : Prevalance of deficiency in North Cyprus, Acta Haemat, 71 : 69, 1984.
7. Kattamis C : Mass screening for beta and delbeta thalasse-mias. In «Thalassemia Today, The Mediterranean Experience» Eds : Sirchia G, Zanella A, Milano, 203-214, 1987.

8. Kutlar A : (Kişisel görüşme).
9. Kürkçüoğlu M Dağcı A Gençelli Y Arcasoy A Ağbaş A : Doğu Anadolu bölgesinde beta thalassemia ve anormal hemoglobin taraması, Doğa TU Tıp ve Ecz., 10 : 3, 1986.
10. Population screening for carriers of recessively inherited disorders (Editorial), Lancet, 27 : 679, 1980.
11. Stephens AD : Abnormal haemoglobins and thalassemia :Methods and control, Acta Haemat, 74 : 1, 1985.
12. Turan C Topal B Gürgey A Altay Ç : Konya ve Denizli yöresinde beta thalassemia sıklığı, Çocuk Sağ. ve Hast. Dergisi(Basımda).
13. Weatherall DJ Clegg JB : The thalassemia syndromes (3rd edition) Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1981.