

**T.C  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MALATYA İLİNDE AKRABA EVLİLİĞİ SIKLIĞI  
VE TIBBİ SONUÇLARI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Ayşegül KUTLUBAY  
TIBBİ BİYOLOJİ VE GENETİK ANA BİLİM DALI**

**DANIŞMAN  
Yrd. Doç. Dr. Şengül YÜKSEL**

**MALATYA 2007**

**Bu tez , İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2005/76  
proje numarası ile desteklenmiştir.**

**MALATYA -2007**

**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE**

Ayşegül KUTLUBAY'a ait bu bilimsel çalışma jüri üyeleri olarak tarafımızdan Tıbbi  
Biyoloji ve Genetik Anabilim dalında **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

**İMZA**

<b>BAŞKAN</b>	.....	.....
<b>ÜYE</b>	.....	.....
<b>ÜYE</b>	.....	.....

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

...../...../2007

.....

Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Bu çalıőmanın planlanmasında ve hazırlanmasında yardımlarını, destek ve önerilerini esirgemedен beni yönlendiren danışmanım olan Sayın Yrd.Doç.Dr. Şengül YÜKSEL'e;

Çalıőmanın yöntemi ile ilgili yardımlarını esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Leyla KARAOĞLU'na;

Anket çalıőmalarının istatistiksel değerlendirmesinde yardımlarını esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Saim YOLOĞLU'na ;

Anket çalıőmalarım esnasında yardımlarını esirgemeyen eőim, Murat KUTLUBAY'a, Öğretim Görevlisi Dr. Serap SAVACI'ya ve atyol Lisesi Md. Yrd. Süleyman DEMİR'e ;

Ayrıca bu çalıőmayı 2005-76 numaralı proje ile destekleyen İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi Başkanlığı'na teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

### SAYFA

<b>TEŞEKKÜR.....</b>	<b>i</b>
<b>İÇİNDEKİLER.....</b>	<b>ii-iii</b>
<b>TABLolar DİZİNİ.....</b>	<b>iv</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ.....</b>	<b>v</b>
<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>2</b>
2.1. Kromozomal düzensizliklere bağlı hastalıklar.....	3
2.1.1. Sayısal kromozom aberasyonları.....	3
2.1.2. Yapısal kromozom aberasyonları.....	3
2.2. Tek gen mutasyonuna bağlı hastalıklar.....	4-5
2.3. Poligenik (Multifaktöriyel) kalıtım.....	6
2.4. Akraba evliliği.....	7
2.4.1. Akrabalık dereceleri.....	8-9
2.4.2. Akraba evliliklerinin tıbbi etkileri.....	17-20
<b>3. MATERYAL VE METOD .....</b>	<b>21</b>
3.1. Çalışma protokolü.....	21-22
3.2. Sitogenetik değerlendirmeler.....	24-27
3.3. İstatistiksel değerlendirmeler.....	27
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>28</b>
4.1. Akrabalık derecesine göre evliliklerin dağılımı.....	28
4.2. Eğitim durumuna göre evliliklerin dağılımı.....	29-30
4.3. Evlenme yaşlarına göre evliliklerin dağılımı.....	30
4.4. Ailelerin mesleklerine göre evliliklerin dağılımı.....	31
4.5. Ailelerin gelir durumlarına göre evliliklerin dağılımı.....	31-32

4.6.	Aile büyüklüğüne göre evliliklerin dağılımı.....	32
4.7.	Düşük sayısının akraba evliliklerine göre dağılımı.....	33
4.8.	Ölü doğum sayısının akraba evliliğine göre dağılımı.....	34
4.9.	Beş yaş altı çocuk ölüm sayısına göre akraba evliliğinin dağılımı.....	34-35
4.10.	Konjenital anomalili çocuk sayısına göre akraba evliliklerinin dağılımı.	35-36
4.11.	Akraba evliliğinin kromozomal aberasyonlar üzerine etkisi... ..	36
<b>5.</b>	<b>TARTIŞMA VE SONUÇ.....</b>	<b>37-48</b>
<b>6.</b>	<b>SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>49</b>
<b>7.</b>	<b>ÖZET.....</b>	<b>57</b>
<b>8.</b>	<b>SUMMARY.....</b>	<b>58</b>
<b>9.</b>	<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>59-64</b>
<b>10.</b>	<b>EKLER.....</b>	<b>65-67</b>
<b>11.</b>	<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>68</b>

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo.2.1.</b> Akrabalar arasındaki bağıntı katsayıları.....	10
<b>Tablo.2.2.</b> Akrabalık derecesine göre akrabalık katsayıları.....	11
<b>Tablo.2.3.</b> Akrabalık ilişkisine göre soyluluk katsayıları (F) değerleri.....	11
<b>Tablo.2.4.</b> İlk kuzenlerin yavruları arasındaki homozigot çekinik bireylerin rölatif riski	
<b>Tablo.2.5.</b> Bazı ülkelerde görülen akraba evliliği sıklıkları.....	15
<b>Tablo.2.6.</b> Türkiye genelinde akraba evliliği ile ilgili yapılan bazı çalışmalar.....	16
<b>Tablo.2.7.</b> Ülkemizde illere göre akraba evlilikleri ve sıklıkları.....	16-17
<b>Tablo.2.8.</b> İlk kuzen evliliklerinin resesif hastalıkların artışı üzerine etkileri.....	18
<b>Tablo.3.1.</b> Çalışılan mahallelerin listesi....	22-23
<b>Tablo.4.1.</b> Araştırma kapsamına giren hanelerde akraba evliliği .....	28
<b>Tablo.4.2.</b> Akraba evliliklerinin akrabalık derecesine göre dağılımı.....	28
<b>Tablo.4.3.</b> Kadınların eğitim düzeylerine göre akraba evliliklerinin dağılımı.....	29
<b>Tablo.4.4.</b> Erkeklerin eğitim düzeylerine göre akraba evliliklerinin dağılımı .....	30
<b>Tablo.4.5.</b> Kadınların evlenme yaşlarına göre evliliklerin dağılımı.....	30
<b>Tablo.4.6.</b> Erkeklerin mesleklerine göre evliliklerin dağılımı.....	31
<b>Tablo.4.7.</b> Kadınların mesleklerine göre evliliklerin dağılımı .....	31
<b>Tablo.4.8.</b> Ailelerin gelir durumuna göre evliliklerin dağılımı.....	32
<b>Tablo.4.9.</b> Aile büyüklüğüne göre akraba evliliklerinin dağılımı.....	32
<b>Tablo.4.10.</b> Kendiliğinden düşük sayısının akraba evliliklerine göre dağılımı.....	33
<b>Tablo.4.11.</b> Kendiliğinden düşüğü olan ve olmayan ailelerin akraba evliliğine göre dağılımı....	33
<b>Tablo.4.12.</b> Ölü doğum sayısının akraba evliliklerine göre dağılımı.....	34
<b>Tablo.4.13.</b> Beş yaş altı çocuk ölüm sayısına göre akraba evliliklerinin dağılımı ....	35
<b>Tablo.4.14.</b> Beş yaş altı ölen çocuğu olan ve olmayan ailelerin akraba evliliklerine göre dağılımı.....	35
<b>Tablo.4.15.</b> Konjenital anomalili çocuk sayısına göre akraba evliliklerinin dağılımı.	36
<b>Tablo.4.16.</b> Araştırma grubunda saptanan konjenital anomalilerin dağılımı.....	36

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil.2.1.</b> Akrabalık derecelerini gösteren pedigri örnekleri .....	9
<b>Şekil.2.2.</b> Akrabalık ilişkileri .....	13-14

## 1. GİRİŞ

Ebeveyn akrabalığı, bir bireyin ebeveynlerinin genetik olarak ilişkili olması demektir. Kan bağı olanlar arasındaki çiftleşmeye, kendileşme (inbridleme) denir. Kendileşme, genetik çeşitliliği ve böylece uyumsal yeteneği azaltır. Kendileşmenin ilke olarak etkisi heterozigotluğu azaltmasıdır. Tekrarlanan kendini dölleme, akraba eşleşmesinin özel ve yoğun şeklidir.

İnsanlar arasında sosyal ve dini inanışlar nedeniyle akrabalar arası evlenme (kendileşme) çoğunlukla seyrekler. Kendileşmenin derecesi yakınlık düzeyine bağlıdır. Birinci derece kuzen evlilikleri medikal olarak en riskli evlilik şekli olup akraba evlilikleri arasında en sık görülenidir. Ailede, X'e bağlı resesif veya otozomal dominant hastalıklar olmadıkça veya çiftlerde taşıyıcılık söz konusu olmadıkça kan yakını akrabalık, hasta çocuk riski üzerinde etkili olmayacaktır. Ancak ailede bilinen otozomal-resesif ve olasılıkla poligenik kalıtmalı hastalıkların olması durumunda, hasta çocuk sahibi olma riski artacaktır (1). Kan yakını akraba evlilikler, ailede bilinen bir genetik hastalık yoksa bile bebek ölümü ve malformasyonların yüksek olmasına sebep olarak gösterilebilir. Bu durum ensestte çok açık bir şekilde görülürken yakın akrabalar için de söz konusu olabilmektedir (2).

Akraba evlilikleri, gelişmiş ülkelerde azalmasına karşın, gelişmekte olan ülkelerde özellikle Afrika, Orta Doğu ve Hindistan'da (%25-61) yaygındır (3-9). Türkiye'de her dört evlilikten birinin akraba evliliği olduğu ve çoğunlukla (%70) kuzenler (I. yeğen) arasında gerçekleştiği saptanmıştır (3-9).

Bu çalışma, Malatya il merkezinde akraba evliliği sıklığının araştırılması ve akraba evliliğinin kendiliğinden düşük, ölü doğum, beş yaş altı çocuk ölümü, konjenital malformasyonlar ve diğer kalıtsal hastalıklarla ilişkisini saptamak amacıyla yapılmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

Kalıtım, kalıtsal özelliklerin kuşaktan kuşağa aktarılması olayıdır. Genetik, canlının iç ve dış özelliklerini nasıl kazandığını, ebeveynlerine ve diğer akrabalarına niçin benzediğini, doğadaki çeşitliliğini nasıl meydana geldiğini açıklamaya çalışır.

Kalıtım moleküllerinin nesilden nesile aktarılmasını kontrol eden kalıtım kuralları ve bugünkü gen kavramına eşdeğer olan kalıtsal faktörlerin varlığı, esas olarak Mendel tarafından (1822-1884) keşfedilmiştir. Mendel'in çalışmalarından yola çıkılarak 1944 yılında kalıtım maddesinin DNA olduğu anlaşılmış, 1953 yılında Watson ve Crick tarafından DNA molekülünün üç boyutlu yapısı ortaya çıkarılmıştır. Ayrıca, insanlarda bir çok hastalığın temelinde kalıtımın yattığı keşfedilmiş ve tedavide bu durum dikkate alınmaya başlamıştır. Bu hastalık ve anomalilerin önceden anlaşılması ve gereken önlemlerin alınmasında yardımcı olacak Genetik Danışmanlık adıyla yeni bir biyo-sosyal kurum oluşturulmuştur (10). Genetiğin tıptaki öneminin anlaşılması, kalıtım materyalinin yapısını, insan genomuna nasıl paketlenildiğini ve hücre bölünmesi sırasında hücreden hücreye ve kuşaktan kuşağa nasıl aktarıldığını anlamayı gerektirir. İnsan genomu, insanın fonksiyonel bir organizma olmasını belirlemek için gerekli olan genetik bilgiyi yapısında bulunduran DNA'dan oluşur. İnsan genomunda yaklaşık 30.000 gen bulunmaktadır. Genler, kalıtımın işlevsel birimidir. Başka bir deyişle gen kopyalanabilen, ifade edilebilen, mutasyona uğrayabilen ve bilgi depolayan bir birim olarak tanımlanabilir. Genlerin ve genetiğin sağlık ve hastalık durumuna olan etkisi çok büyüktür ve temeli insan genomunda bulunan DNA'da kodlanan bilgiye dayanır (11).

Kalıtsal özellikleri taşıyan kromozomlardaki sayısal ve yapısal düzensizlikler ile genlerde meydana gelen hatalara bağlı olarak ortaya çıkan pek çok hastalık bulunmaktadır. Bu hastalıkları üç başlık altında toplamak mümkündür.

Bunlar:

- 1- Kromozomal hastalıklar
- 2- Tek gen hastalıkları
- 3- Çokgenli hastalıklar

## 2.1. Kromozomal Düzensizliklere Bağlı Hastalıklar

### 2.1.1. Sayısal Kromozom Aberasyonları

Her tür, kendine özgü sayı ve morfolojiye sahip karakteristik kromozom yapısına (karyotip) sahiptir. İnsan somatik hücrelerindeki, 46 kromozomun (23 çift) birbirinin homologu olan üyelerinden birisi anneden, diğeri babadan kalıtılır.

Sayısal kromozom anomalileri, anöploidi ve öploidi olmak üzere ikiye ayrılır. Kromozomların tek bir çiftindeki normal kromozom sayısından sapma, anöploidi olarak tanımlanır. Mayotik ayrılama nedeni ile oluşan aberasyon organizmanın tüm hücrelerini etkiler. Mitoz sırasında anormal kromozom dağılımı ise hücrelerin bir bölümünde aberasyona yol açar (mozaisizm). Daha çok mayoz bölünme mekanizmalarındaki bir sorun nedeniyle gametlere anormal kromozom dağılımı sonucu meydana geldiği düşünülen sayısal kromozom anomalileri insanlarda yaklaşık 200 yeni doğanda bir görülür (1,12-14). Şimdiye kadar 100'den fazla farklı kromozomal sendrom bildirilmiştir. Yenidoğanların yaklaşık %3-10'unda bir yada daha fazla major fiziksel anomaliye rastlanmaktadır. Bunlarda kromozom anomalisi oranı ise %0.6'dır (14). Ölü doğumların %6'sı, kendiliğinden düşüklerin ise %50-60'ı kromozom anomalisi nedeniyle oluşur (15-17). Düşük vakaları üzerinde yapılan etyolojik çalışmalar triploidi, 13, 16, 18 ve 21. kromozom trizomileri ve X monozomi olgularının sıklıkla bulunduğunu ve bunları tetraploidi ve yapısal kromozom anomalilerinin izlediğini göstermiştir (18).

### 2.1.2. Yapısal Kromozom Aberasyonları

Kromozom kırıkları, yapısal ve yeniden düzenlenmelere ve anormal kombinasyonlarla yeni oluşumlara yol açar. Bu kırılmalar, kendiliğinden meydana gelebileceği gibi iyonize radyasyon, bazı viral enfeksiyonlar ve bazı kimyasallar gibi dış etkenler tarafından da oluşturulabilir. Sayısal anomaliler gibi yapısal yeniden düzenlenmeler de bir kişinin tüm hücrelerinde olabilir veya mozaik formda olabilir. Genellikle dört tip kromozom yapısı mutasyonu vardır. Bunlar **delesyonlar**, **duplikasyonlar**, **inversiyonlar** ve **translokasyonlar**'dır.

Yapısal aberasyonlar, kromozom materyalinin normal sayısından oluşuyorsa dengeli, eksik veya fazla materyal varsa dengesiz olarak tanımlanır. Dengesiz yeniden

düzenlenmelerde delesyon, duplikasyon veya (bazı durumlarda) her ikisi nedeniyle fenotipin anormal olması beklenir. İşlevsel genlerin, normal dengesini bozan herhangi bir değişiklik anormal gelişimle sonuçlanabilir. Dengesiz yeniden düzenlenmelerin önemli bir kısmı, çoğunlukla kromozomların telomer bölgelerini ilgilendiren değişikliklerle ilişkilidir. Bu durum genellikle idiyopatik mental reterdasyon oluşumuna yol açar. Bu tip hastaların belli bir yüzdesinde küçük delesyonlar, duplikasyonlar ve translokasyonlar saptanmıştır (19).

## 2.2. Tek Gen Mutasyonuna Bağlı Hastalıklar

Tek gen mutasyonuna bağlı hastalıklar, tek bir lokustaki alleller tarafından belirlenen bozukluklardır. Mutasyonla ortaya çıkan ve genellikle nadir görülen bir varyant allel, kromozomlardan biri üzerinde wild-tip allelin yerini alır. Birbirinin aynısı bir çift aleli bulunan kişilere **homozigot**, alleller birbirinden farklıysa **heterozigot** veya **taşıyıcı** denir. **Bileşik heterozigot** terimi, bir normal bir farklı allelden çok, bir genin iki farklı mutant allelinin bulunduğu bir genotipi anlatmak için kullanılır. Bu tip hastalıklar, Mendeliyen kalıtım gösterirler (11,19). Tek gen hastalıkları, kromozomal lokalizasyona göre ve fenotipin dominant ve resesif oluşuna göre iki açıdan incelenebilir.

Otozomal ve X'e bağlı kalıtımda genin kromozomal lokalizasyonuna dayanılarak ayırım yapmak daha kolaydır. Ancak anormal genin klinik ifadesi, otozomal veya X'e bağlı oluşuna göre değişiklik gösterir. Örneğin; erkekler tek bir X kromozomu taşımaları nedeniyle X'e bağlı genler için homozigot veya heterozigot değil **hemizigottur**, ayrıca dişilerde X'e bağlı genler için ikinci bir setin aktivitesini baskılamak için, X'e bağlı genlerin çoğunun allelleri, her bir hücredeki iki X kromozomundan yalnızca birinden ifade edilir (**X kromozomu inaktivasyonu**). X kromozomu üzerindeki genler, dominant yada resesif olabilir. X kromozomal dominant kalıtımda hasta olan kadın, hastalığı hem kız hem de erkek çocukların yarısına verirken, hasta erkek hastalığı kız çocuklarının tümüne verecek, fakat baba oğullarına X kromozomunu veremeyeceği için, erkek çocuklar normal olacaktır. Hastalık kızlarda daha sık görülecektir. X dominant kalıtım gösteren hastalık sayısı oldukça azdır. Kadınlarda iki X kromozomu bulunduğu için resesif etkili mutant gen, ya homozigot ya da heterozigot durumda bulunacaktır. Oysa erkekte tek X kromozomu vardır ve bu kromozom üzerindeki genin Y kromozomu üzerinde alleli bulunmamaktadır. Bu

yüzden X kromozomundaki gen ister resesif, ister dominant etkili olsun, erkeklerde daima kendini gösterir. Bu tip genler, çoğunlukla hasta olmayan taşıyıcı kadınlar tarafından aktarılarak erkeklerde hastalık oluşturur. X kromozomal resesif hastalıklara örnek olarak, Kırmızı yeşil renk körlüğü, Fragile X Sendromu, Non–spesifik X kromozomal mental retardasyon, Duchenne müsküler distrofi, Becker müsküler distrofi, Hemofili A(faktör VIII), Hemofili B (faktör IX), X kromozomal iktiyoz verilebilir (1).

Mutant gen, heterozigot durumda hastalık yada kusur oluşturabiliyorsa, ilgili hastalık veya kusur **dominant** kalıtım göstermektedir. Ancak klinik genetikte bu tanım biraz esnetilerek, mutant allel için heterozigot ve homozigot olanların aynı fenotipi gösterip göstermediğine bakılmaksızın, heterozigotlarda ifade edilen herhangi bir fenotip dominant olarak kabul edilir. Mutant gen **resesif** olduğu zaman, heterozigot kişide ortaya konabilen herhangi bir etki oluşturamaz. Fakat dominant ve resesif kalıtım arasındaki ayırım çoğu zaman kesin değildir. Bir ailede dominant olarak kalıtılan herhangi bir hastalık, bu hastalığı oluşturan genin de dominant kalıtmı olduğunu gösterir. Böyle bir ailede ilgili geni taşıyanlar hasta olmak durumundadır. Çünkü hasta kişiler hastalıktan sorumlu geni anne ve babalarından alacaklardır. Otozomal dominant özellikteki zararlı genler toplumda çok sık görülmezler. Otozomal dominant hastalıklar, otozomal resesif hastalıklara göre daha hafif seyrederler. Bu tip gen bakımından taşıyıcı bir bireyle normal bir bireyin evliliğinden doğacak çocukların yarısı cinsiyet ayrımı olmaksızın, hasta olacaklardır. Eğer iki taşıyıcı birey evlenecek olursa, doğacak çocukların dörtte üçü hasta olacaktır. Homozigot mutant iki kişi evlenecek olursa, doğacak çocukların hepsi hasta olacaktır. Otozomal dominant kalıtımda hastalık kuşak atlamaz. Hasta bireyin annesi ve babası da hastadır. Otozomal dominant kalıtım gösteren hastalıklara örnek olarak; dominant otoskleroz, familial hiperkolesterolemi, Von Willebrand hastalığı, erişkin polikistik böbrek hastalığı, Huntington koresi verilebilir (1).

Otozomal resesif hastalıklar sadece iki mutant alleli bulunan ve hiç normal alleli bulunmayan homozigotlarda görülür, çünkü bu hastalıklarda heterozigot bireydeki normal bir gen kopyası mutant alleli telafi edebilir ve hastalığın görülmesini önleyebilir. Hasta kişiler, hem annelerinden hem de babalarından birer tane mutant gen almak durumundadır. Bu tür zararlı genlerin sıklığı toplumda oldukça düşük düzeyde bulunur. Hemen hemen tüm homozigot hasta kişiler, iki heterozigotun evliliğinden

doğarlar. Bu nedenle bir mutant gen için anne ve babaları heterozigot (taşıyıcı) olan çocukların her biri 1/4 olasılıkla homozigot mutant olur ve dolayısıyla mutant fenotip gösterir. Hastalık, genellikle heterozigot kişilerin evliliğinden doğan çocuklarda ortaya çıktığı için otozomal resesif bir gen homozigot duruma geçmeden kuşaklar boyu kalıtılabilir. Otozomal resesif genlerin taşıyıcıları klinik olarak tanınabilir olmasalar da homozigot olarak etkilenmiş kişilerden çok daha sık bulunurlar. Otozomal resesif bir bozukluğun anne ve babanın her ikisinden kalıtılması gerektiği için, herhangi bir taşıyıcının etkilenmiş bir çocuğu olma riski, kısmen eşinin de otozomal resesif hastalık bakımından taşıyıcı olup olmamasına bağlıdır. Kan yakını evlilikler, nadir görülen otozomal resesif hastalıkların görülme riskini önemli ölçüde artırmaktadır. En sık görülen otozomal resesif hastalıklar: Kistik fibrozis, resesif mental retardasyon, konjenital sağırılık, fenilketonüri, spinal müsküler atrofi, resesif körlük, adrenogenital sendrom, mukopolisakkaridozlar 'dır (1).

### **2.3. Poligenik (Multifaktöriyel) Kalıtım**

Bu kalıtım modelinde iki yada daha fazla gen çifti fenotip üzerinde soyaçekim etkisi yapar. Her gen lokusu, ya ilaveli allel yada ilaveli olmayan allel tarafından işgal edilebilir. Tek bir özelliği kontrol eden genler hep birlikte önemli fenotipik varyasyon oluşturur. Her lokustaki her bir ilaveli allelin toplam etkisi, küçükte olsa, diğer gen bölgelerindeki tüm diğer ilaveli genlerinkine yaklaşık olarak eşittir. Poligenik özellikler, Mendel kurallarına göre dağılım göstermeyen özelliklerdir. Bu genetik varyasyon çevresel etmenlerle etkilenir. Ancak çevresel ve genetik faktörleri tek tek ayırt etmek mümkün değildir. Poligenik özelliklerin analizi, popülasyonda çok sayıda kişinin incelenmesini gerektirir ( 19).

İnsanda kantitatif (poligenik ve multifaktöriyel) özellikler, boy, zeka gelişimi ve bazı konjenital yapı bozukluklarını kapsar. Genelde intrauterin yaşamın ilk üç ayında oluşan konjenital anomalilerin, genetik ve/veya çevresel etmenlere (teratojenler) bağlı olabileceği unutulmamalıdır. Multifaktöriyel yada poligenik kalıtmalı hastalıkların toplumda görülme sıklığı küçümsenemeyecek düzeydedir. Bu tip ailelere genetik danışmanlık hizmeti vermek, Mendeliyen kalıtım gösteren hastalıklardan çok daha zordur. Çünkü bu tip hastalık riskleri, Mendeliyen kalıtımdaki gibi belirli olasılıklarda olmayıp ortalama olasılıklardadır (19).

Eğer anne babanın bir hasta çocukları doğmuşsa, anne babanın bu çocuğa o hastalığa ilişkin çok sayıda yatkınlık genleri vermeleri söz konusudur. Böyle anne-babanın bir sonraki çocukları da daha büyük bir olasılıkla hasta olurlar. Yani çocuk sayısı arttıkça hastalığın tekrar riski de artmaktadır. Poligenik kalıtmı hastalık özelliği taşıyan kişilerde eğer hastalık ağır seyrediyorsa, hastalığın sonraki kuşakta tekrar riski de aynı oranda artış göstermektedir. Multifaktöriyel kalıtımda hastalığın tekrar riski ile cinsiyet arasında ilişki söz konusu olabilmektedir. Eğer hastalığın görülme sıklığı cinsiyetlere göre değişiyorsa, hastalığın az görüldüğü cinsiyetin akrabalarında tekrarlama riski daha yüksek olur. Multifaktöriyel kalıtım gösteren konjenital malformasyonların en sık görülenleri, yarık damak ve dudak, konjenital kalp hastalığı, nöral tüp defekti, pilor stenozu'dur. Poligenik kalıtım gösteren ve yaygın olarak erişkinlerde görülen hastalıklar arasında: Romatoid artrit, epilepsi, peptik ülser, şizofreni, manik depresyon, multipl skleroz, diabetes mellitus, prematür vasküler hastalıklar, hipertroidizm yer almaktadır (1,19).

#### **2.4. Akraba Evliliği**

Akraba evliliği, aralarında kan bağı olan kişiler arası yapılan evliliklerdir. Akraba evlilikleri, **Populasyon Genetiği** dahilinde incelenen bir konudur. Populasyon çalışmalarında birey geçici bir paket gibidir. Bu paket açılabilir ve genetik olgular yeni bir nesile kolayca geçebilir. Populasyonlar dinamikdir; doğum-ölüm oranlarındaki değişmelerle, göçle ve diğer populasyonlar ile karışarak büyüyebilir ve genişleyebilir yada küçülebilirler. Populasyonların dinamik doğasının önemli sonuçları vardır, bu durum zamanla populasyonun genetik yapısındaki değişikliklere yol açabilir (20).

Populasyon genetiği dahilinde öncelikle populasyon ve gen havuzu kavramları ele alınmaktadır.

**Populasyon:** Aynı türdeki organizmaların bir grubu olup, genetik maddelerin serbest akışını gösteren ve eşeyssel limitler içerisinde rastgele ara eşleşmeler yapan bir topluluktur.

**Gen havuzu:** Belli bir nesildeki, populasyonun üreyebilen üyelerinin tümü tarafından oluşturulan tüm gametlerinden meydana gelir. Yani gen havuzu, bir neslin, gelecek nesile sağladığı genetik donanımdır.

**Allel (gen) frekansı:** Belirli bir populasyonda, belli bir gen lokusunda, bir allelin bulunma sıklığıdır. Bir populasyonun genetik yapısı ile ilgili yapılacak çalışmaların ilk adımı allel frekansını saptamaktır (21).

Populasyon genetiğinin temel ilkelerini ortaya koyan Hardy –Weingberg’e göre kararlı bir populasyonda yani; eşleşmelerin rastgele olduğu, allel frekansının erkek ve dişilerde aynı olduğu, yaşayabilirlik ve verimlilikte genotiplerin eşit olduğu, mutasyonun olmadığı, göçün (gen akışı) olmadığı, gen frekansı kuşaktan kuşağa şans eseri değişmediği ve populasyon yeteri kadar büyük olduğu durumlarda gen frekansı sabit kalır.

Kararlı bir populasyonda **A** ve **a** şeklinde iki olası allele sahip bir gen lokusu için olası genotipler **AA**, **Aa** yada **aa**’dır. İki allelin birlikte frekansı (**A**’nın frekansı **p**, **a**’nın frekansı **q**) %100 (1.0) olmalıdır. **A** ve **a** allelleri birlikte bir özelliği oluşturabileceklerinden  $p+q= 1$  olur. Bir populasyondaki iki allelin sıklık dağılımı basit bir binomial ilişki gösterir  $(p+q)^2=1$ . Buna göre, populasyondaki genotip dağılımı  $p^2(AA) + 2pq(Aa) + q^2(aa)=1$ ’e uyar (20).

Eğer eşleşmeler rastgele değil de, iç eşleşme şeklinde yada akrabalar arasında yapıyorsa homozigot bireylerin doğma şansı artar ve bu homozigot bireyler yavru vermeden öldükleri takdirde iki geni birden toplumdaki uzaklaştırarak gen sıklıklarını etkilerler (22). Hem annenin hem babanın aynı lokusta mutant bir allel taşıyıcısı olma şansı, ikisinin akraba olma durumunda artar ve her ikisi de mutant alleli tek bir ortak atadan almış olabilirler. Bu duruma **akrabalık** denir. Genetik bir hastalığı olan bir bireyin annesi ve babası arasında akrabalık bulunması o durumun otozomal resesif kalıtımı için, kanıt olmasa da kuvvetli bir göstergesidir. Anne ve babalar akraba olmadıklarını düşünseler bile özellikle benzer veya yakın bir etnik veya coğrafik kökenden geliyorsa, birkaç nesil öncesinden ortak ataları bulunabilir.

#### **2.4.1. Akrabalık Dereceleri**

Anne-baba ve çocuklar, kardeşler ve dizigotik ikizler birinci dereceden kan bağı akrabalık oluştururken, büyük anne-baba ve torunlar, üvey kardeşler ve amca-dayı/hala-teyze ile yeğenler ikinci, birinci derece kuzenler (kardeş çocukları) ile yarım yeğenler üçüncü dereceden kan yakınlarıdır (2). İnsanlar arası akrabalığı gösteren pedigrî şekil 2.1’de görülmektedir.

Populasyon genetiğinde, akrabalık ilişkileri için şu tanımlar kullanılır (1).

**Sibler:** Kardeşler

**Yarım Yeğen:** Amca-dayı yada hala-teyze ile bunların kardeşlerinin çocukları ile olan akrabalık

**Birinci Yeğen:** Ayrı ayrı kimselerle evlilik yapmış (yabancı karısı yada kocası olanlar) kardeşlerin çocukları arasındaki akrabalık

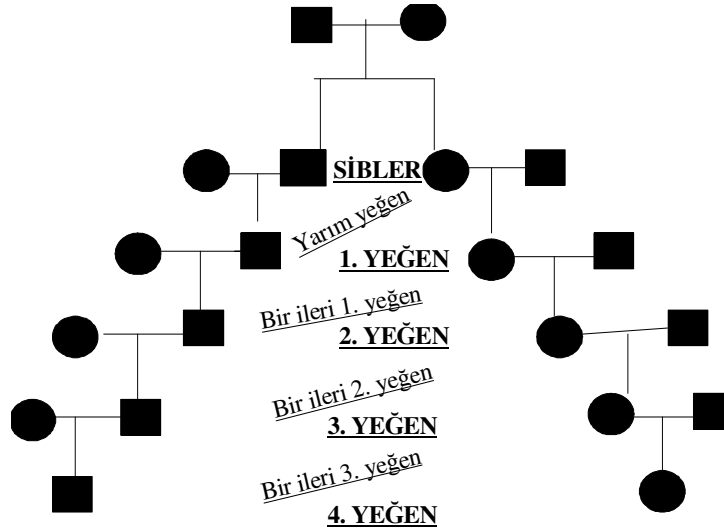
**Bir ileri birinci yeğen:** Bir birey ile bunun birinci yeğen çocukları arasındaki akrabalık

**İkinci yeğen:** Ayrı kimselerle evlilik yapmış birinci yeğenlerin çocukları arasındaki akrabalık

**Bir ileri ikinci yeğen:** Bir birey ile bunun ikinci yeğen çocukları arasındaki akrabalık .

**Üçüncü yeğen:** Ayrı kimselerle evlilik yapmış ikinci yeğenlerin çocukları arasındaki akrabalık

Şekil.2.1. Akrabalık Derecelerini Gösteren Pedigri Örneği (1).



Çok yakın akrabaların, örn; ağabey/kızkardeş, baba/kız, anne/oğul, hala-teyze/yeğen, veya amca-dayı/yeğen çiftleşmesi **ensest** olarak tanımlanır. İnsanlarda birinci yada ikinci derecede kuzenler arasında akraba birleşmeleri daha sık görülür. Akraba evliliğinin baba soyundan (amca-hala çocukları) ve anne soyundan (dayı-teyze



çocukları) akraba evliliği olmak üzere iki tipi vardır. Amca kızı-amca oğlu ve teyze kızı-teyze oğlu arasındaki evlilikler paralel yeğen, dayı oğlu- hala-kızı arasındaki ve hala oğlu-dayı kızı arasındaki evlilikler çapraz yeğen evlilikleridir (23).

Akraba evlilikleri, kimi toplumlarda soyluluk gereği sayılırken (Eski İran, Hindistan, Mısır, İnkalar v.b) kimi toplumlarda din ve devlet gücü ile engellenmeye çalışılmıştır. Örneğin; Firavun'ların sülalesinde kardeş kardeşe gibi çok yakın akraba evlilikleri mecbur tutulmuştur. Böyle bir ensest evliliğin nedeni olarak, hanedana dışarıdan girecek kimselerin saltanatı yıkmasını önlemek gösterilmektedir. Çeşitli dinlerde de akraba evlilikleri ile ilgili kurallar farklıdır. Ortodoks kilisesi kural olarak yedinci dereceye kadar kan yakını evliliklere izin vermezken, Katoliklerde ise halen birinci derece kuzen evlilikleri kabul edilmektedir ve böyle evlilikler için Katolik kilisesinden özel izin alınması gerekmektedir. Yahudi toplumunda ise ilk kuzen evliliğinden daha yakınına rastlanmaz . Müslüman toplumlarda, kuzen evlilikleri kabul görürken; kardeşe, amca, dayı, teyze, hala gibi akrabalarla ve sütanne ile evlenmek yasaklanmıştır. Türk Medeni Kanunu'nda da benzer kısıtlamalar getirilmiştir (23).

**Bağıntı (korelasyon) katsayısı (r):** Tek atadan alınan genlerden akraba iki kişide ortak olanların oranıdır ve  $r$  ile ifade edilir. İki birey birbirine ne kadar yakın akraba ise söz konusu özellik bakımından birbirlerine o kadar çok benzerler. Anne yada baba bir özelliği oluşturan allel çiftinden biri yada ötekini çocuklarından birine verdiği ve dolayısıyla tüm genlerin yarısını geçirdiğine göre, çocuklar genel olarak anne-babaların genlerinin yarısına ortaklaşa sahiptirler (1).

Bağıntı yada korelasyon katsayısı  $r$ , 1 ile 0 arasında değişir.  $r=1$  tam bağıntıyı,  $r=0$  ise bağıntının yokluğunu gösterir. Akrabalar arasındaki bağıntı katsayıları şu şekildedir (Tablo.2.1).

Tablo.2.1. Akrabalar arasındaki bağıntı katsayıları.

<u>Akrabalık</u>	<u>r</u>
Tek Yumurta ikizi	1.00
Çift Yumurta ikizi	0.50
Kardeş-kardeş	0.50
Anne-baba-çocuk	0.50
Anne-baba	0.00

**Akrabalık katsayısı (R):** Aynı atadan yada atalardan gelen iki bireyin ortaklaşa sahip oldukları genlerin oranı akrabalık katsayısı olarak tanımlanır ve **R** ile gösterilir. Akriba bireyler arasındaki herhangi bir resesif özellik için heterozigotluğun oranını göstermektedir. Birinci yeğenlerden biri resesif bir mutant gen için heterozigot iken, diğerinin aynı gen için heterozigot olma şansı nedir? İşte bu sorunun yanıtını akrabalık katsayısı vermektedir (1). Akrabalık katsayısı değerleri Tablo 2.2’de verilmiştir.

Tablo.2.2. Akrabalık derecesine göre akrabalık katsayıları.

<u>Akrabalık Derecesi</u>	<u>R</u>
Anne-baba,çocuk ve kardeşler	1/2
Amca-yeğen,hala-yeğen	1/4
Birinci yeğenler	1/8
Bir ileri birinci yeğenler	1/16
İkinci yeğenler	1/32
Bir ileri ikinci yeğenler	1/64
Üçüncü yeğenler	1/128

**Soyluluk katsayısı (F):** Bir bireyin bir çift allelin ikisini birden aynı atadan alması olasılığını verir. Diğer bir deyişle F katsayısı, kişinin aynı ataya göre homozigot durumdaki lokuslarının oranını verir. Böylece, birinci yeğen evliliklerinden doğan çocukların atalarıyla homozigot olan lokuslarının oranı, anne-baba genlerinin atalarıyla identik olan lokus oranının yarısına denk olacaktır. Yani;  $F = r/2$  'dir (Tablo 2.3).

Tablo.2.3. Akrabalık ilişkisine göre soyluluk katsayısı (F) değerleri.

<u>Akrabalık İlişkisi</u>	<u>F</u>
Anne-baba çocuk	1/4=0,25000
Kardeş-kardeş	1/4=0,25000
TY ikizleri çocukları	1/8=0,12500
Yarım yeğenler	1/8 =0,12500
Birinci yeğenler	1/16=0,06250

Bir ileri birinci yeğenler	1/32=0,03125
İkinci yeğenler	1/64=0,01563
Bir ileri ikinci yeğenler	1/128=0,00781

**Ortalama soyluluk katsayısı (a):** Gözlenen tüm evliliklerin sayısına bağlı, bireysel soyluluk katsayısına göre, araştırma toplumdaki tüm akraba evliliklerinin ağırlıklı ortalamasına ortalama soyluluk katsayısı denir. Ortalama soyluluk katsayısının hesaplanması şu formüle göre yapılır:

$$a=1/Nx\Sigma(Fxn)$$







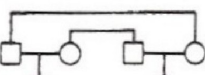
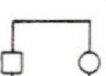
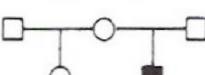
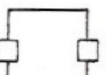
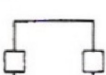
(a= Ortalama soyluluk katsayısı, N=Gözlenen toplam evlilik sayısı, F=Bireysel soyluluk katsayısı, n=Herhangi bir derecedeki akraba evliliklerinin sayısı)

**Rölatif risk (q):** Kendileşmiş soyların yavru dölü içindeki etkilenmiş bireylerin olasılığının kendileşmemiş soyların yavru dölü içindekilerin olasılığına göre oranına denir. İlk kuzen evlenmesinden kaynaklanan, albinizmin rölatif riski 10'dur (1/2000: 1/20.000). Akraba evliliklerinin karakteristiği böyle seyrek homozigot resesiflerin artmasıdır. Gerçekten bir özelliğin akrabalıkla ilişkili olarak riskinin artması, çoğu kez çekinik kalıtımın kanıtı olarak alınır. İnsanlarda en yaygın kendileşme formu, ilk kuzenler arası evlenmedir ki, bunun için yavru döl arasındaki F =1/16 (0.062)'dir. Kuzen evlilikleri ile homozigot çekinik genlerin rölatif riskleri artmaktadır. İlk kuzen ebeveynlerin evlilikleri sonucu doğan çocuklarda bazı çekinik karakterli hastalıkların yüzdeleri de artış göstermektedir (20). Rölatif risk oranları, Tablo 2.4'de verilmiştir.

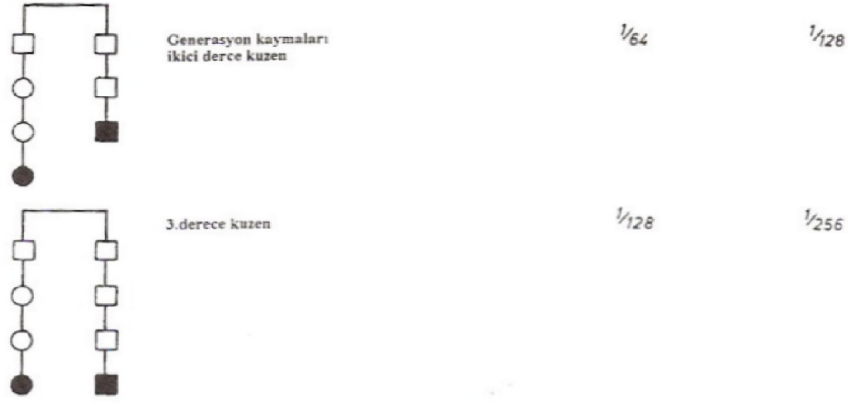
Tablo.2.4. İlk kuzenlerin çocukları arasındaki homozigot çekinik bireylerin rölatif riski.

q	rölatif risk
0.1	1.54
0.05	2.14
0.01	6.94
0.005	12.94
0.001	60.94

Şekil 2.2. Akrabalık İlişkileri (24).

Akrabalık İlişkisi	Akrabalık derecesi	Kalıtılan benzer genlerin oranı	Desedens ( F ) vasıtasıyla homozigot olasılığı
 Monozygotik ikizler	—	1	—
 Dizigotik ikizler	1.	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$
 Kardeşler	1.	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$
 Ebeveyn - çocuk	1.	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$
 Amca,dayı (hala,teyze)-yeğen	2.	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$
 Yarım kardeşler	2.	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$
 Çift taraflı birinci derece kuzen		$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{8}$
 Birinci derece kuzen	3.	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$
 Yarım amca,dayı-yeğen (veya benzeri kombinasyonlar)	3.	$\frac{1}{8}$	$\frac{1}{16}$
 Generasyon kaymalı 1.derece kuzen	4.	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{32}$
 2. Derece kuzen	5.	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{64}$

Şekil 2.2.'nin devamı



Akraba evliliklerinin bilimsel yönü Dünya’da ilk kez Bemiss (1858), Mitchell (1865) ve Darwin (1875) tarafından incelenmiştir (25,26). Türkiye’de ise ilk çalışmaların 1969-1970’li yıllarda Şaylı, B.S. tarafından başlatıldığı görülmektedir (27).

Günümüzde Batı toplumlarının çoğunda kuzen evliliklerinin insidansı düşük olduğu halde Afrika, Japonya, Güney Hindistan ve Orta Doğu gibi bazı etnik gruplarda nispeten sık bulunmaktadır. Yakın zamanlarda birinci kuzen evlilikleri ve genel olarak akrabalık, bir çok geleneksel toplumda da azalmaktadır (19). Dünya’da yapılan bir çok çalışma akraba evliliği sıklıklarının, sosyo-kültürel, coğrafi nedenler, farklı dini inanışlar ve toplumların farklı demografik yapıları ile ilişkili olduğunu ve toplumdan topluma değişiklik gösterdiğini ortaya koymuştur (Tablo 2.5). Akraba evliliği sıklığının en yüksek olduğu ülkeler, Asya ve İslam ülkeleridir. Batı ülkelerinde endüstrileşme süreci ile sosyo-ekonomik gelişme ve eğitim düzeyinin yükselmesiyle birlikte akraba evliliği sıklığında, diğer gelişmekte olan ülkelere göre belirgin azalmaların olduğu belirlenmiştir (3-9).

Tablo.2.5. Bazı ülkelerde görülen akraba evliliği sıklıkları

Ülke	Akraba evliliği sıklıkları (%)	Literatür
Bahrain	62.0	Al-Arrayed, S.S. 1999 (5)
Kuveyt	54.3	Al-Awadi, S.A. 1985 (6)
Suudi Arabistan	52.0	Husain, M. 1999 (28)
İran	44.0	Mokhtari, R. 2003 (4)
Birleşik Arap Emirlikleri	50.5	Al-Gazali, L.I. 1997 (29)
Pakistan	50.0	Hussain, R. 1999 (7)
Afganistan	49.8-55.4	Wahab, A. 2006 (30)
Katar	54.0	Bener, A. 2006 (31)
Yemen	40.0	Jurdi, R. 2003 (32)
Ürdün	32.0	Khoury, S.A. 1993 (33)
Hindistan	31.0	Bittles, A.H. 1993 (34)
Hindistan	36.0	Nath, A. 2004 (3)
Mısır	68.8	Mokhtar, M.M. 2000 (4)
Mısır	29.0	Hafez, M. 1983 (35)
Japonya	3.0	İmazumi, Y.A. 1986 (9)
Çin	7.2	Wang, W. 2002 (36)
Lübnan	40.0	Barbari, A. 2003 (8)
İspanya	21.0	Pinto Escalante, D. 2001 (37)
Fransa	9.7	Stoll, C. 1987 (38)
İsveç	20.8	Bittles, A.H. 2005 (39)
Filistin	44.3	Zlotogora, J. 1997 (40)

Türkiye’de her dört evlilikten birinin akraba evliliği olduğu ve çoğunlukla birinci derece (kuzen) akrabalar arasında gerçekleştiği saptanmıştır (26, 27, 41). Özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde diğer bölgelere göre akraba evliliği sıklığının yüksek olduğu ve çoğunlukla kırsal kesimde ve amca çocukları arasında yapıldığı bildirilmektedir. Birinci kuzen evliliklerinin, sıklığı %49.6 olarak bulunmuştur. Türkiye’nin nüfusunun 64.8 milyon dolaylarında olduğu tahmin

edilmektedir. Kayıtlara göre çiftler arasındaki akrabalıklar, ikinci kuzen ve daha yakın akrabalıklar olarak toplam nüfusun %21.1'ni oluşturmaktadır (23,42). Türkiye genelinde akraba evliliği ile ilgili yapılan bazı çalışmalar Tablo 2.6'da verilmiştir.

Tablo. 2.6. Türkiye genelinde akraba evlilikleri ile ilgili yapılan bazı çalışmalar (23).

Yıllar	Araştırmayı yapan	Sıklık%
1968	Timur, S.	29.2
1969	Şaylı, B.S.	28.4
1983	Başaran, N.	25.0
1989	Ulusoy, M., Tunçbilek, E.	21.0
1993	TNSA	23.0
1998	TNSA	26.8
2001	Tunçbilek, E.	20.0-25.0

Bu çalışmaların dışında, ülkemizde birçok lokal çalışmalar yapılarak da akraba evliliği sıklıkları tespit edilmiştir. Yapılan bu çalışmalar ışığında bazı illerimizdeki akraba evliliği sıklıkları Tablo 2.7'de görülmektedir.

Tablo. 2.7. Ülkemizde illere göre akraba evlilikleri ve sıklıkları (43).

Yıl	Araştırmacı	İl	Denek sayısı	Sıklık (%)
1969	Şaylı, B.S.	Ankara	762	27.80
		Ordu	163	27.40
		Sivas	292	31.60
1972	Başaran, N.	Diyarbakır	2110	37.10
		Ankara	597	26.10
1973	Başaran, N.	Diyarbakır	490	34.30
1983	Başaran, N.	Ankara	642	28.04
		Diyarbakır	11.194	35.02
		Eskişehir	14.584	16.32
1983	Şaylı, B.S.	Ankara	5000	31.24
1983	Sezgin, İ.	İzmir	10.857	13.77
1985	Budak, T.	Diyarbakır	458	46.90
1987	Ulusoy, M.	Batı	2.681.990	11.55
	Tunçbilek, E.	Güney	997.640	31.02

		Orta	1.839.960	25.90
		Kuzey	935.450	23.91
		Doğu	1.416.880	34.98
1989	Güz, K.	Antalya	2604	35.20
1989	Kaplanoğlu, N.	Konya	1120	23.00
1992	Tümerdem, Y.	İstanbul	42.40	15.45
1992	Baki, A.	Trabzon	999	20.00
1993	Kılıçarslan, S.	Sivas	723	27.52
1995	Düzcan, F.	Sivas	1000	23.50
	Yakıncı, C.	Malatya	5149	28.20
1996	Tüzün, C.	Elazığ		31.00
1997	Demirel, S.	Konya	1120	23.20
1999	Şimşek, S.	Denizli	1000	11.70
1999	Baki, A.	Trabzon	999	20.00
2002	Küçük, A.	Eskişehir	1782	7.40
2003	Durmuş, E.	Kayseri	1200	27.90
	Kayahan, M.	Şanlı-Urfa	365	49.60
2004	Alper, O.M.	Antalya(Kırsal)	1500	40.70

## 2.4.2. Akraba Evliliklerinin Tıbbi Etkileri

### A- Otozomal Hastalıklar Üzerine Etkisi:

Akraba evliliklerinin ilke olarak etkisi, heterozigotluğu azaltması, homozigotluğu arttırmasıdır. Yani heterozigotluk rastgele eşleşmedekinden daha düşük bir orana iner. Otozomal resesif hastalıklardan sorumlu mutant allellerin büyük çoğunluğu homozigotlar yerine taşıyıcı bireylerdedir. Mutant alleller, ailelerde bir çok nesil boyunca homozigot şekilde görülmeden aktarılabilirler. Böyle gizli resesif genlerin varlığı, taşıyıcı aynı lokusta mutant bir allel taşıyan bireyle eşleşene kadar ve her iki zararlı allel çocuklardan birine kalıtılana kadar ortaya çıkmaz. Aile içi eşleşmelerden doğan çocuklar incelendikten sonra herkesin iyi bilinen ve kolay tanınan otozomal resesif bozukluklar için en az 8-10 adet mutant allel taşıdığı anlaşılmıştır.



Şans eseri taşıyıcı olan, iki ilgisiz kişinin eşleşmesi otozomal resesif hastalığı olan vakaların, özellikle de toplumda sıklığı yüksek olan resesif özelliklerin çoğundan sorumludur. Yine de çok nadir durumlardan etkilenmiş kişilerin öyküsüne bakıldığında sıklıkla akraba oldukları ortaya çıkmaktadır. Birinci derece kuzenler arası evliliklerde genlerin 1/8'i paylaşıldığından genetik olarak belirlenen hastalık riski %3'dür. Söz konusu tehlike aralarında kan bağı bulunmayan ana-babalardan doğan çocuklarda %2'dir. Bir geni toplumdaki her 50 kişiden biri taşıyorsa, bu gen için heterozigot olan kişi toplumdaki akraba olmayan rastgele diğer bir kişi ile evlendiğinde seçilen eşin heterozigotluk şansı 1/50 olur. Fakat aynı heterozigot kişi, birinci yeğenlerinden biri ile evlenecek olursa, bu kişinin heterozigotluk şansı, 1/8 olur ki oldukça büyük bir risktir. Bu yüzden otozomal resesif kalıtmalı bir hastalığı olan çocukların anne ve babaları büyük bir olasılıkla akrabadır (2, 44).

Tablo. 2.8. İlk kuzen evliliklerinin bazı resesif hastalıkların artışı üzerine etkileri (1).

Hastalık	İlk kuzen ebeveyn çocukları arasındaki hastalık yüzdesi
Albinizm	10
PKU (Fenilketonuria)	10
Xeroderma Pigmentosum	26
Alkaptonuria	33
Mikrosefali	54

### **B- Multifaktöriyel Hastalıklar Üzerine Etkisi:**

Akraba evlilikleri, letal ve semiletal genler için heterozigot bireylerin bir araya gelmelerini ve böylece letal genler bakımından homozigot bireylerin oluşma şansını da artırır. Akrabalık durumuna göre multifaktöriyel kalıtım gösteren özellikler değişiklik göstermektedir. Akrabalık derecesi arttıkça, hastalığın görülme sıklığı da artış göstermektedir. Akrabalık derecesinin ölçülmesi tıbbi genetikle ilişkilidir; çünkü bir çocuğun nadir görülen bir resesif allel için homozigot olması riski anne-babanın akrabalığının ne kadar olduğuyula orantılıdır. Birinci derece kuzenler arasındaki evliliklerde anormal çocuk riski (ölü doğum, yenidoğan döneminde ölüm ve konjenital malformasyonlar) %3-5 tir, akrabalıkları olmayan herhangi bir çiftin çocuğundaki genel

risk olan % 2-3 ün yaklaşık iki katı kadardır. Üçüncü derece kuzenler veya daha uzak düzeyde akrabalık genetik olarak önemli bulunmaz ve böyle durumlarda anormal çocuk riskindeki artış göz ardı edilebilir. Bir poligenik hastalığı olan bireyin, birinci derece akraba ile evliliğinden sonra ilgili hastalığın tekrar riskinin ne olabileceği genellikle ortaya konurken, iki yada üç birinci derece akraba ile evliliğinden sonraki doğumlarda tekrarlama riski karışıklık göstermektedir (1).

Dünya Sağlık Örgütü Raporu (1999)'a göre, her insanın en azından ağır bir resesif hastalık geni taşıdığını ve olasılıkla en azından kendiliğinden düşük ve ölü doğuma neden olabilecek iki letal gene sahip olduğunu, akraba evliliklerinde bu genlerin letalite ve fonksiyonlarına bağlı olarak infertilite, kendiliğinden düşük, ölü doğumlar, çeşitli resesif hastalıklar ve konjenital malformasyonların daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Birinci dereceden kuzenler arasındaki evliliklerde kendiliğinden düşük, ölü doğum, prematürite, beyin felci, multifaktöryel durumlarla (doğuştan kalça çıkığı gibi) sık karşılaşıldığı ancak bu insidans artışının düşük olduğu belirtilmektedir (45). Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalar tüm gebeliklerin %15'inin, 12. gebelik haftasından önce kendiliğinden düşükle atıldığını göstermiştir. Bunların %80-85 kadarında bir yapısal anomali öyküsü bulunur. Trizomi, monozomi, triploidi gibi kromozom anomalileri ise tüm ilk trimester kendiliğinden düşüklerin %50 kadarında etkindir. Perinatal ölüm sıklığı açısından, tüm perinatal ölümlerin %25-30 kadarı ciddi yapısal anomalilerden kaynaklanmaktadır. Bunların %80 kadarı genetik faktör nedeniyle ortaya çıkarken çevresel etkenlerin rolü de söz konusudur. Yaşamın ilk yılında ölümlerin %25'ine major yapısal anomaliler neden olmaktadır. Sonraki yaşlarda (1-10) bu oran, %20'ye düşmektedir (44).

Doğumdan sonra ilk 28 gün içerisinde olan bebek ölümleri, neonatal ölüm olarak adlandırılmaktadır. Neonatal ölümlerin başlıca nedenleri arasında da konjenital malformasyonlar yer almaktadır. Malformasyon, bir organ yada dokunun organogenez döneminde normal gelişmesindeki bir hatadan kaynaklanan primer yapısal defektir. Bu nedenle bütün malformasyonlar konjenitaldir, yani doğumda mevcuttur. Malformasyonlar, majör ve minör malformasyonlar olmak üzere ikiye ayrılırlar. Majör malformasyonlara gebelikte daha sık rastlanmaktadır. Fakat majör malformasyonlu bebekler çoğunlukla düşükle kaybedilirler. Konjenital malformasyonların yaklaşık olarak üçte birini multifaktöryel, tek gen ve kromozomal anomaliler olmak üzere

genetik nedenler oluşturmaktadır. Majör malformasyonlar daha ciddi olup cerrahi müdahale gerektirebilmektedirler. Minör malformasyonlar ise daha önemsizdir (44).

Akraba evliliği ile ilgili yapılan bütün çalışmalar, eşlerin yakın akrabalığının tıbbi açıdan önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Akraba evliliği olan ailelere genetik danışmanlık hizmeti verirken detaylı bir soyağacı analiziyle bunların akrabalık derecesini doğru olarak ortaya koymak gerekir.

### 3. MATERYAL VE METOD

#### 3.1 Çalışma Protokolü:

Malatya popülasyonunda akraba evliliği sıklığı ve bunun tıbbi sonuçlarını belirlemek amacıyla planlanan bu çalışma, Kasım 2005- Haziran 2006 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir. Çalışma, kesitsel niteliktedir. Malatya il merkezindeki sağlık evi bölgeleri küme birimi olarak belirlenmiş ve nüfusa orantılı sistematik örnekleme yöntemiyle otuz küme seçilerek her kümeden ondört aile ile ilgili veri toplanması planlanmıştır. Fakat bazı ailelerin akraba evliliği yapmış olmalarına rağmen onlara ulaşılamaması nedeni ile toplam 420 kişiye ulaşılması hedeflenirken 409 kişiye ulaşılmıştır.

Veri toplama, evlerde yüzyüze anket uygulanarak gerçekleştirilmiştir. Deneklerin seçileceği mahalle sayısı, Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü Malatya Bölge Müdürlüğü'nden alınan ve merkeze bağlı toplam 210 mahalleyi gösteren listeden, belirlenmiştir. Çalışılan mahallelerin listesi Tablo 3.1'de sunulmuştur.

Bu yöntem gereği; Malatya il merkezine bağlı 210 mahallenin toplam nüfusu 30'a bölünerek bir örneklem aralığı belirlenmiştir. Mahalle isimlerini gösteren listeden rastgele bir rakam seçilerek, bu rakamın karşısındaki mahalle birinci küme olarak kabul edilmiştir. Bu mahallenin kümülatif nüfusuna örneklem aralığı eklenerek, bu sayıya en yakın kümülatif nüfuslu küme ikinci küme olarak kabul edilmiştir.

Malatya ilinde akraba evliliği sıklığını ve tıbbi sonuçlarını saptamak üzere planlanan bu çalışmada, standardize edilmiş anket formları kullanılmıştır. Anket formları, anne ve babaların demografik özellikleri ile annelerin doğum sonuçlarına ilişkin sorulardan oluşmuştur. Çalışma bünyesindeki her aile için;

- Akraba evliliği bilgisi
- Anne yaşı
- Anne ve babanın eğitim durumu
- Anne ve babanın mesleği
- Annenin gebelik sayısı
- Anne ve babada genetik hastalıklar

- Annenin gebelik sonucu (ölü/canlı doğum/düşük)
- Beş yaş altı ölü çocuk sayısı
- Yaşayan çocuklarda konjenital malformasyon olup olmadığı
- Yaşayan çocuklarda gelişim bozukluğu olup olmadığı
- Yaşayan çocuklarda cinsiyet gelişimi bozukluğu olup olmadığı
- Yaşayan çocuklarda mental retardasyon olup olmadığı
- Yaşayan çocuklarda diğer kalıtsal metabolik hastalıkların olup olmadığı belirlenmeye çalışılmıştır.

Eşler arasında akraba evliliği değerlendirmesinde, birinci yeğen ile bir ileri birinci yeğen evlilikleri ayrı ayrı belirlenip, ikinci yeğen ve sonrası, uzak akraba (diğer akraba) olarak ifade edilmiştir. Birinci yeğen evliliği, yabancı kişilerle evlenmiş kardeş çocukları arasındaki evlilik, bir ileri birinci yeğen evliliği ise birisiyle bunun birinci yeğen çocukları arasındaki evlilik tanımına göre değerlendirilmiştir.

Uygulama sırasında çıkabilecek sorunları saptamak amacıyla, anket formları rastgele kişilere uygulanarak bir ön deneme yapılmış ve soruların işlerliğine bakılmıştır. Sorulara kolaylıkla cevap alınması üzerine haneler mahallelerin bütün yönlerini temsil edecek şekilde seçilmiştir. Tüm anketler araştırmacı tarafından doldurulmuş olup, anketör kullanılmamıştır.

Tablo.3.1. Çalışılan mahallelerin listesi .

SIRA NO	MAHALLE	NÜFUS	DENEK SAYISI
1	Çavuşoğlu	1920	13
2	Salköprü	1793	13
3	Kiltepe	2370	15
4	Çarmuzu	1223	13
5	Zafer	1916	14
6	Çöşnük	1280	14
7	Küçük Hüseyinbey	3833	15
8	Cevherizade	1882	13

9	Aslanbey	1858	13
10	Küçük Mustafa Paşa	1764	13
11	Başharık	2033	13
12	Nuriye	2000	13
13	Özalper	2600	13
14	Zaviye	1917	13
15	Karakavak	1415	13
16	Turgut Özal	1061	13
17	Afetevleri	2855	15
18	Beylerbaşı	1247	15
19	Tecde	1591	16
20	2.Hasan Varol	2778	14
21	Şifa	1947	13
22	A.H.Abdi	2175	15
23	Koyunoğlu	2950	14
24	Taşpınar	2643	13
25	Topsögüt	2308	13
26	Y.H.Abdi	1783	14
27	İzollutepe	1796	14
28	Bağtepe	1724	13
29	Topraktepe	1263	13
30	Şahnahan	3901	13

### **Ortalama Soyluluk Katsayısı Hesaplanmasında;**

$a = 1 / N \times \Sigma (F \times n)$  formülü kullanıldı (18,24,25).

409 ailelik araştırma grubu için, akrabalık genetik terminolojiye göre derecelendirilip soyluluk katsayısı (inbreeding coefficient) “F” yani; aynı atadan alınan iki genin aynı lokusda homozigot olarak belirme olasılığı hesaplanmıştır. Ortalama soyluluk katsayısı “a” ise gözlenen tüm evliliklerin toplam sayısına bağlı, bireysel soyluluk katsayısına göre araştırma grubundaki tüm akraba evliliklerinin ağırlıklı ortalaması olup yukarıdaki formüle göre hesaplanmıştır.

### **3.2. Sitogenetik Değerlendirmeler**

Akraba evliliği yapmış ve konjenital malformasyonlu çocuklara sahip olan ve çalışmaya gönüllü olarak katılan üç aileye ait toplam onbir birey ile çalışılmıştır. Anne, baba ve çocukların kromozom analizlerini yapabilmek için periferik kan lenfosit hücre kültürü yapılmıştır.

#### **Kullanılan kimyasal maddeler**

RPMI 1640 (Sigma, R0883)

Fetal Bovine Serum (Sigma, F7525)

L-Glutamin (Sigma, G7513)

Fitohemaglutinin (M formu) (Biological Industries)

Penisilin/Streptomisin (Bio AMF)

Heparin (Nevparin)

Metanol (J.T. Baker, 8045)

Asetik asit (J.T. Baker, 6003)

Potasyum klorür (Merck, 1.04936.0500)

Giemsa (Merck, OB332470)

Entellan

### **Kullanılan alet ve cihazlar**

Mikroskop (Olympus CH20)  
Karyotip analiz sistemi (Applied Imaging)  
Laminar Kabin (Jouan MSC12)  
Karbon dioksitli Etüv (Heraeus)  
Soğutmalı Santrifüj (Hettich)  
Vortex (Nüve NM110)  
Hassas Terazî (Sartorius)  
Steril Kan Hücre Kültür Tüpü (Corning)  
Steril enjektör  
Pastör pipeti  
Rodajlı lam

### **Kullanılan çözeltiler ve besiyerinin hazırlanması**

**Besiyeri:** 100 ml'lik RPMI 1640 üzerine 19 ml Fetal Bovine Serum, 1.25 ml Fitohemaglutinin, 1 ml L-Glutamin ve 1 ml Antibiyotik (Penicilin/Streptomycin) eklenerek hazırlanır ve steril kan kültür küplerine 5'er ml olarak paylaşılır. İçerisinde besi yeri bulunan kültür tüpleri kullanılabildiği kadar derin dondurucuda saklanır.

**Hipotonik Solüsyonu:** 0.075 M'lık KCL çözeltisi hazırlanır ( 2.796 gr KCL + 500 ml distile su). Hazırlanan hipotonik 37 C'de ısıtılarak kullanılır.

**Fiksatif:** Hücrelerin fiksasyonu amacıyla, 3:1 metanol:asetik asit karışımı hazırlanır ve buzdolabında soğutulmuş olarak kullanılır. Her çıkarım için fiksatifin taze hazırlanması gerekir.

**Sorenson's Tamponu:** 9.48 gr Disodyum dihidrojen fosfat ve 9.08 gr Potasyum dihidrojen fosfat 1000 ml distile su içerisinde çözündürülerek hazırlanır.



**Tripsin Solüsyonu:** Difco-Tripsin 1:250'den 1.2 gr tartılarak 1000 ml Sorenson's tamponu içerisinde çözündürülür ve bekletilmeden kullanılır.

**Boya:** Giemsa solüsyonu Sorenson's tamponu içerisinde %7'lik konsantrasyonda hazırlanır ve süzülür. Giemsa çok çabuk oksitlendiğinden dolayı, preparatlar boyanmadan önce boya karışımı üzerinde biriken oksitlenmiş tabaka kurutma kağıdı ile alınır.

### **Lenfosit kültürü ve preparatların hazırlanması**

Bireylerden alınan heparinli kanın (0.3 ml heparin çekilmiş enjektör ile 5 ml kan alınır) uygun besiyerine ekilerek lenfositlerin çoğalması sağlanmıştır. Kültür ortamı olarak, RPMI 1640 medyum, Fetal Bovine Serum, L-Glutamin, Fitohemaglutinin ve Antibiyotik içeren besiyerinden 5'er ml içeren kültür tüpleri önceden hazırlanır. Deneklerden alınan kandan 1.5 ml tüp içerisine steril koşullarda ekilir ve %5 CO<sub>2</sub> içeren 37°C'lik nemlendirilmiş etüvde 72 saat inkübe edilir. Kültür sonlandırılmadan 1 saat önce 1 µl kolşisin ilavesi yapılarak hücrelerde bölünmenin metafaz aşamasında durdurulması sağlanır. Etüvden çıkarılan kültür, 1500 rpm de 10 dakika santrifüj edilir. Santrifüj sonrası süpernatant atılır pelet üzerine 37 C°'de ısıtılmış 0.075 M'lık KCL çözeltisinden 7 ml yavaş yavaş eklenir ve tüpler 15 dakika oda ısısında bekletilir. Bu sürenin sonunda tüpler tekrar 1500 rpm de 10 dakika santrifüj edilip süpernatant atılır. Hücre süspansiyonu üzerine soğuk fiksatif solüsyonu (3 kısım metanol, 1 kısım asetik asit) eklenir. Temiz hücreler elde edebilmek için fiksasyon işlemi üç kez tekrarlanır. Son fiksasyonun ardından tüp içerisinde 1.5 ml fiksatif bırakılarak üst kısım atılır. Tüpün dip kısmında çökmüş olan pelet pastör pipeti yardımıyla resüspanse edilir. Tüplerdeki hücre süspansiyonundan 3-4 damla alınarak temiz, ıslak-soğuk lam üzerine damlatılır. Kromozomlar 24 saat oda ısısında yaşlanmaya bırakılır. Elde edilen preparatlar tripsin solüsyonunda 1 dakika bekletildikten sonra Sorenson's tamponunda yıkanır. %8'lik Giemsa içeren şalelere aktarılır ve boyama için 6 dakika beklenir. Bu sürenin sonunda preparatlar iki kez distile sudan geçirilir ve kurumaya bırakılır. Kuruyan preparatların üzerine entellan yardımıyla lamel kapatılır ve preparatlar daimi hale getirilir (46).

## **Preparatların değerlendirilmesi**

Boyanan preparatlar, Olympus CH20 mikroskopta incelenmiştir. Her birey için en az 20 metafaz alanı değerlendirilmiş ve bu alanların karyotiplemesi otomatik goruntu analiz cihazında yapılmıştır. Kromozomların yapısal ve sayısal yönden analizleri, uluslararası sitogenetik isimlendirme sistemi (ISCN 1995)'ne göre yapılmıştır (47).

### **3.3. İstatistiksel değerlendirme**

Anket sonuçlarına ilişkin veriler bilgisayar ortamında, SPSS for Windows 13.0 istatistiksel paket programı ile analiz edilmiştir. Verilerin tanımlanmasında sayı ve yüzde kullanılmıştır. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi Ki-Kare nemlilik testi ile yapılmıştır.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Malatya il merkezinde incelenen 409 aileden oluşan araştırma grubu içerisinde akraba evliliklerinin çeşidi ve sıklığı, eşlerin öğrenim durumları, ilk evlilik yaşları, mesleki durumları, gelir durumları ile kadınların kendiliğinden düşük sayıları, ölü doğum sayıları, beş yaş altı çocuk ölüm sayıları, konjenital malformasyon sayıları ve ortalama soyluluk katsayısına ilişkin elde edilen bulgular aşağıda verilmiştir.

##### 4.1. Akrabalık Derecesine Göre Evliliklerin Dağılımı

İncelenen 409 ailedeki toplam akraba evliliği sıklığı %28.4 olup, bu akraba evlilikleri arasındaki birinci yeğen evliliği sıklığı %74.2, uzak akraba evliliği sıklığı ise %12.9 olarak saptandı (Tablo 4.1 ve Tablo 4.2).

Tablo.4.1. Araştırma kapsamına giren hanelerde akraba evliliği dağılımı.

Akrabalık Evliliği	Sayı	%
Var	116	28.4
Yok	293	71.6
<b>Toplam</b>	<b>409</b>	<b>100.0</b>

Tablo. 4.2. Akraba evliliklerinin akrabalık derecesine göre dağılımı.

Akrabalık Derecesi	Sayı	%
Birinci yeğen	86	74.2
Bir ileri birinci yeğen	15	12.9
İkinci yeğen	15	12.9
<b>Toplam</b>	<b>116</b>	<b>100.0</b>

**Ortalama Soyluluk Katsayısı:** Soyluluk katsayısının ortalaması olan “Ortalama Soyluluk Katsayısı” Malatya il merkezi için  $a = 0.010809$  olarak hesaplandı.

#### 4.2. Eğitim Durumuna Göre Evliliklerin Dağılımı

Araştırmaya katılan kadın ve erkekler, okuryazar olmayan, okur yazar, ilkokul mezunu, ortaokul mezunu, lise mezunu ve yüksekokul mezunu olarak gruplandırıldı. Ayrıca birinci yeğen evlilikleri bir grupta incelenirken, diğer akraba evlilikleri farklı bir grupta değerlendirilerek akraba evliliği yapmayan grupla karşılaştırıldı.

Toplam 409 deneğin eğitim düzeyleri incelendiğinde, kadınların %25.7’sinin okuryazar olmadığı, %5.6’sının ise okuryazar olduğu belirlendi. Ayrıca %46.4’ünün ilkokul mezunu, %6.1’nin ortaokul mezunu, %12.2’sinin lise mezunu ve %4.1’nin ise yüksek okul mezunu olduğu görüldü (Tablo 4.3). Erkeklerde ise bu oranlar sırasıyla % 6.3, %46.9, %38.4 ve %8.3 olarak bulunmuştur (Tablo 4.4). Kadınların eğitim düzeyleri, ilkokul ve üzerine çıktıkça akraba evliliğine olan eğilimin azaldığı görülmüş ancak istatistiksel olarak bu farklılık anlamlı bulunmamıştır. Erkeklerin eğitim düzeyleri ile akraba evliliği arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo. 4.3. Kadınların eğitim düzeylerine göre akraba evliliklerinin dağılımı

Eğitim Düzeyi	Akrabalık durumu							
	I. yeğen		Diğer akraba		Akraba değil		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	% *
Okuryazar değil	28	32.5	7	23.3	70	23.9	105	25.7
Okuryazar	5	5.8	1	3.3	16	5.4	22	5.4
İlkokul mezunu	34	39.5	15	50.0	141	48.1	190	46.4
Ortaokul mezunu	6	7.0	3	10.0	16	5.4	25	6.1
Lise mezunu	10	11.6	4	13.3	36	12.3	50	12.2
Yüksekokul mezunu	3	3.5	0	0.0	14	4.8	17	4.1
<b>Toplam</b>	<b>86</b>	<b>21.0</b>	<b>30</b>	<b>7.3</b>	<b>293</b>	<b>71.6</b>	<b>409</b>	<b>100.0</b>

$X^2$ : 5.16,  $p > 0,05$

Tablo. 4.4. Erkeklerin eğitim düzeylerine göre akraba evliliklerinin dağılımı.

Eğitim Düzeyi	Akrabalık durumu							
	I. yeğen		Diğer akraba		Akraba değil		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	% *
Okuryazar değil	3	3.5	0	0.0	23	7.8	26	6.3
Okuryazar	5	5.8	4	13.3	24	8.2	43	10.5
İlkokul mezunu	36	41.8	13	43.3	110	37.5	159	38.8
Ortaokul mezunu	13	15.1	3	10.0	50	17.0	66	16.1
Lise mezunu	23	26.7	8	26.6	60	20.5	91	22.2
Yüksekokul mezunu	6	6.9	2	6.6	26	8.8	34	8.3
<b>Toplam</b>	<b>86</b>	<b>21.0</b>	<b>30</b>	<b>7.3</b>	<b>293</b>	<b>71.6</b>	<b>409</b>	<b>100.0</b>

$\chi^2$ : 3.34, p >0,05

\* = Sütun yüzdesi, diğerleri satır yüzdesidir.

#### 4.3 Evlenme yaşlarına göre evliliklerin dağılımı

Araştırma grubundaki kadınların ilk evlenme yaşları 15 yaştan 30 yaşa kadar 5'er yıllık gruplar halinde ve eşlerin akrabalık durumuna göre değerlendirildi (Tablo 4.5). Akraba evliliği ile kadınların evlenme yaşları arasındaki ilişki istatistiksel olarak önemli bulunmadı.

Tablo.4.5. Kadınların evlenme yaşlarına göre evliliklerin dağılımı.

Akrabalık	15-20 yaş		İlk evlilik yaşı		26- + yaş		Toplam	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%
1.yeğen	66	76.7	19	22.1	1	1.2	86	100.0
Diğer akraba	26	86.6	4	1.3	0	0.0	30	100.0
Akraba değil	227	77.4	55	18.7	11	3.7	293	100.0
<b>Toplam</b>	<b>319</b>	<b>77.9</b>	<b>78</b>	<b>19.1</b>	<b>12</b>	<b>3.0</b>	<b>409</b>	<b>100.0</b>

$\chi^2 = 3.77$ , p >0.05

#### 4.4 Ailelerin Mesleklerine Göre Evliliklerin Dağılımı:

Erkeklerin meslek durumlarını değerlendirmek amacıyla araştırma grubundaki bireyler, işsiz, vasıfsız işçi, işçi ve memur olarak gruplara ayrıldı ve eşleri ile olan akrabalık derecelerine göre değerlendirildi. Erkeklerin ve kadınların mesleki durumları ile akraba evliliği arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4.6 ve Tablo 4.7).

Tablo 4.6. Erkeklerin mesleklerine göre evliliklerin dağılımı.

Akrabalık	Meslek									
	İşsiz		Vasıfsız işçi		İşçi		Memur		Toplam	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%
1.yeğen	12	13.9	19	22.1	32	37.2	23	26.7	86	100.0
Diğer akraba	6	2.0	6	2.0	11	36.7	7	23.3	30	100.0
Akraba değil	51	17.4	45	15.3	97	33.1	100	34.1	293	100.0
<b>Toplam</b>	<b>69</b>	<b>16.8</b>	<b>70</b>	<b>17.1</b>	<b>140</b>	<b>34.2</b>	<b>130</b>	<b>31.8</b>	<b>409</b>	<b>100.0</b>

$$X^2 = 3.77, \quad p > 0.05$$

Tablo 4.7. Kadınların mesleklerine göre evliliklerinin dağılımı.

Akrabalık	Meslekler							
	İşsiz		İşçi		Memur		Toplam	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%
1.yeğen	83	96.5	1	1.2	2	2.3	86	100.0
Diğer akraba	28	93.3	0	0.0	2	6.6	30	100.0
Akraba değil	285	97.3	1	0.3	7	2.4	293	100.0
<b>Toplam</b>	<b>396</b>	<b>96.8</b>	<b>2</b>	<b>0.4</b>	<b>11</b>	<b>2.7</b>	<b>409</b>	<b>100.0</b>

#### 4.5. Ailelerin Gelir Durumlarına Göre Evliliklerin Dağılımı

Araştırma grubuna dahil edilen ailelerin gelir durumları ve akrabalıkla ilişkisini saptamak amacıyla ortalama aylık gelirler, 500 TL' den az, 500-1000 TL arası ve 1000

TL üzeri olarak gruplandırıldı. Ortalama aylık gelir ile akraba evliliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı (Tablo 4.8).

Tablo. 4.8. Ailelerin gelir durumuna göre evliliklerin dağılımı.

Akrabalık	Gelir Durumu				Toplam	
	< 500		500 ≥		sayı	%
	sayı	%	sayı	%		
1.yeğen	51	59.3	35	40.7	86	100.0
Diğer akraba	17	56.6	13	43.3	30	100.0
Akraba değil	179	61.1	114	38.9	293	100.0
<b>Toplam</b>	<b>247</b>	<b>60.4</b>	<b>162</b>	<b>39.6</b>	<b>409</b>	<b>100.0</b>

$X^2 = 0.135$ ,  $p > 0.05$

#### 4.6. Aile Büyüklüğüne Göre Evliliklerin Dağılımı

Araştırma grubuna dahil edilen ailelerde, aile büyüklüğünü tespit etmek amacıyla, o aile ait birey sayıları, 2 ile 15 arasında gruplandırıldı ve eşlerin akrabalıklarına göre değerlendirildi. Birinci yeğen evliliği ve diğer akraba evliliği yapan ailelerde 3-10 kişinin yaşadığı, yani kalabalık aileler olduğu görülmüş ancak akraba olmayan grupla karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunamamıştır (Tablo 4.9).

Tablo.4.9. Aile büyüklüğüne göre akraba evliliklerinin dağılımı.

Akrabalık	Ailedeki birey sayısı						Toplam	
	2-5		6-9		10+		sayı	%
	sayı	%	sayı	%	sayı	%		
1.yeğen Evliliği	58	67.4	21	24.4	7	8.1	86	100.0
Diğer akraba evliliği	21	70.0	9	30.0	0	0.0	30	100.0
Akraba değil	201	68.6	82	27.9	10	3.4	293	100.0
<b>Toplam</b>	<b>280</b>	<b>68.4</b>	<b>112</b>	<b>27.4</b>	<b>17</b>	<b>4.1</b>	<b>409</b>	<b>100.0</b>

$X^2 = 5.33$ ,  $p > 0.05$

#### 4.7. Düşük Sayısının Akraba Evliliğine Göre Dağılımı

Araştırma grubunda, değişik sayılarda düşük vakası olan ailelerin akraba evlilikleri ile ilişkileri araştırıldı (Tablo 4.10). İstatistiksel değerlendirmede kolaylık sağlaması açısından kendiliğinden düşük vakası olan ve olmayan aile şeklinde gruplandırma yapıldı. Buna göre, uzak akraba evliliği yapmış ailelerde kendiliğinden düşük sayısı anlamlı oranda yüksek bulundu (Tablo 4.11).

Tablo.4.10. Kendiliğinden düşük sayısının akraba evliliğine göre dağılımı.

Akrabalık	Kendiliğinden Düşük Sayısı				Toplam			
	1-2		3+		0			
	sayı	%	sayı	%	sayı	%		
1.yeğen	18	20.9	2	2.3	66	76.7	86	100.0
Diğer akraba	11	36.6	3	10.0	16	53.3	30	100.0
Akraba değil	47	16.0	11	3.7	235	80.2	293	100.0
<b>Toplam</b>	<b>76</b>	<b>18.6</b>	<b>16</b>	<b>3.9</b>	<b>317</b>	<b>77.5</b>	<b>409</b>	<b>100.0</b>

Tablo.4.11. Kendiliğinden düşüğü olan ve olmayan ailelerin akraba evliliğine göre dağılımı.

Akrabalık	Kendiliğinden Düşük				Toplam	
	Olan		Olmayan			
	sayı	%	sayı	%	sayı	%
1.yeğen	20	23.3	66	76.7	86	100.0
Diğer akraba	15	50.0	15	50.0	30	100.0
Akraba değil	58	19.8	235	80.2	293	100.0
<b>Toplam</b>	<b>93</b>	<b>22.7</b>	<b>316</b>	<b>77.3</b>	<b>409</b>	<b>100.0</b>

$$X^2 = 14.15, \quad p < 0.01$$

#### 4.8. Ölü Doğum Sayısının Akraba Evliliklerine Göre Dağılımı

Doğum sırasında veya sonrasında yaşam belirtisi göstermeyen 500 gr veya daha fazla ağırlıkta olup, 20 haftalık gebelikten sonra fötüsün atılması olayına ölü doğum



denilmektedir. Araştırmamız sırasında annelere bu bilgileri edinmeye yönelik sorular sorularak bir ve ikiden fazla ölü doğumu olan ailelerin akraba evliliği ile ilişkisi araştırıldı. Gruplar arasında ölü doğum ile akraba evliliği arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo. 4.12).

Tablo.4.12. Ölü doğum sayısının akraba evliliklerine göre dağılımı.

Akrabalık	Ölü Doğum Sayısı						Toplam	
	1		2 +		0		sayı	%
	sayı	%	sayı	%	sayı	%	sayı	%
I.yeğen	12	13.9	3	3.5	71	82.5	86	100.0
Diğer akraba	3	10.0	0	0.0	27	90.0	30	100.0
Akraba değil	26	8.8	8	2.7	259	88.4	293	100.0
<b>Toplam</b>	<b>41</b>	<b>10.0</b>	<b>11</b>	<b>2.7</b>	<b>357</b>	<b>87.3</b>	<b>409</b>	<b>100.0</b>

#### 4.9. Beş Yaş Altı Çocuk Ölüm Sayısına Göre Akraba Evliliğinin Dağılımı

Akraba evliliğinin beş yaşına gelmeden ölen çocukların ölüm sebepleri ile ilişkisinin olup olmadığını tespit etmek amacıyla annelere farklı sorular yöneltildi. Bu sorular arasında annenin hamileliği esnasında herhangi bir hastalığının olup olmadığı, doğup beş yaşına gelmeden ölen çocuklarda herhangi bir anomalinin olup olmadığı, doktor tarafından ölüm nedeninin belirlenip belirlenmediği ve ne kadar süre ile yaşadığı yer almakta idi. Bu sorulara çoğunlukla ani ölüm ve nedeni bilinmiyor cevabı alındı. Bir çocuğunu kaybeden ve ikiden fazla çocuğunu kaybeden aileler ayrı ayrı sınıflandırıldı (Tablo 4.13). İstatistiksel değerlendirmede kolaylık sağlaması açısından beş yaş altı çocuk ölümü olan ve olmayan aile şeklinde gruplandırma yapıldı. Buna göre, I. yeğen evliliği yapmış ailelerde beş yaş altı çocuk ölümü anlamlı oranda yüksek bulundu (Tablo 4.14).

Tablo. 4.13. Beş yaş altı çocuk ölüm sayısına göre akraba evliliğinin dağılımı.

Akrabalık	Ölen çocuk sayısı				Toplam	
	1		2+		Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%		
1.yeğen	14	53.8	12	46.2	26	100.0
Diğer akraba	4	100.0	0	0.0	4	100.0
Akraba değil	26	55.3	21	44.7	47	100.0
<b>Toplam</b>	<b>44</b>	<b>57.1</b>	<b>33</b>	<b>42.9</b>	<b>77</b>	<b>100.0</b>

Tablo.4.14. Beş yaş altı ölen çocuğu olan ve olmayan ailelerin akraba evliliğine göre dağılımı.

Akrabalık	Beş yaş altı çocuk ölümü				Toplam	
	Var		Yok		Sayı	%
	sayı	%	sayı	%		
1.yeğen	26	30.2	60	69.7	86	100.0
Diğer akraba	4	13.3	26	86.6	30	100.0
Akraba değil	47	16.0	246	83.9	293	100.0
<b>Toplam</b>	<b>77</b>	<b>18.8</b>	<b>332</b>	<b>81.1</b>	<b>409</b>	<b>100.0</b>

$X^2 = 9.40, p < 0.01$

#### 4. 10. Konjenital Anomalili Çocuk Sayısına Göre Akraba Evliliğinin Dağılımı

409 ailelik çalışma grubunda doğumsal anomalili çocuk sayısı ve anomali çeşitleri araştırılmaya çalışıldı. Birinci yeğen evliliği yapan 86 ailenin ikisinde Down sendromlu çocuklara rastlandı. Yine birinci yeğen evliliğine bağlı olarak bir bireyde genetik geçiş gösteren Ataxia Telenjektazi sendromuna, iki bireyde ise el ve ayak anomalisine rastlandı. Yine bir ileri birinci yeğen evliliği yapmış bir ailede ise konjenital şaşılık, mental gerilik olduğu tespit edildi (Tablo 4.15 ve Tablo 4.16).

Tablo. 4.15. Konjenital anomalili çocuk sayısına göre akraba evliliğinin dağılımı.

Akrabalık	Konjenital Anomali Var		Konjenital Anomali Yok		Toplam	
	sayı	%	sayı	%	sayı	%
I.yeğen	5	5.8	81	94.2	86	100.0
Diğer akraba	2	6.6	28	93.4	30	100.0
Akraba değil	4	1.4	289	98.6	293	100.0
<b>Toplam</b>	<b>11</b>	<b>2.7</b>	<b>398</b>	<b>97.3</b>	<b>409</b>	<b>100.0</b>

Tablo. 4.16 Araştırma grubunda saptanan konjenital anomalilerin dağılımı (n:409).

Konjenital Anomali	Sayı	%
Down Sendromu	3	0.7
Kalp Defekti	2	0.5
Şaşılık	2	0.5
Yarık damak- dudak	1	0.2
Ataxia	1	0.2
El ayak anomalisi	2	0.5
<b>Toplam</b>	<b>11</b>	<b>2.6</b>

#### 4.11. Akraba Evliliğinin Kromozomal Aberasyonlar Üzerine Etkisi

Sitogenetik çalışmalar, kuzen evliliği sonucu konjenital malformasyonlu çocukları olan ve çalışmamıza katılmaya gönüllü üç aile üzerinde yapıldı. Bu bireylerde mental ve fiziksel gelişim geriliği, el ve ayak anomalisi mevcuttu. Her birey için yapılan karyotip analizinde major kromozomal anomaliye rastlanmadı. Bireylerin karyotip sonuçları Ek 2’de sunulmuştur.

## 5. TARTIŞMA

Populasyon genetiği çalışmaları, populasyonların genetik yapılarının anlaşılması ve gen havuzundaki değişimlerin nedenlerinin anlaşılması açısından son derece önemlidir. Genetik hastalıkların epidemiyolojisinin anlaşılması ve bunların önlenmesi için de populasyonların taranması ve tanımlanması gerekir.

Malatya ilinde akraba evliliği sıklığı ve tıbbi sonuçlarını belirlemek amacıyla gerçekleştirilen bu çalışmada, Malatya ili Merkez ilçede yaşayan 409 ailelik araştırma grubundan elde edilen veriler çeşitli ülkeler ve Türk populasyonuna ait bulgularla karşılaştırılmıştır. Çalışma kapsamındaki ailelerde toplam akraba evliliği sıklığı %28.4 olup, bu akraba evlilikleri arasında medikal açıdan en riskli olan birinci yeğen evliliği sıklığı % 74.2, uzak akraba evliliği sıklığı ise %13.0 olarak bulunmuştur. Türkiye’de her beş yılda bir yapılan, Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 1998 yılı sonuçlarına göre, akraba evliliği sıklığı %26.9 olarak gerçekleşmiş, Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde bu sıklığın daha yüksek olduğu bulunmuştur (41). Sosyal, kültürel ve ekonomik özellikler, akraba evliliği düzeyini önemli ölçüde etkilemektedir. Yaptığımız çalışmada da Malatya il merkezi akraba evliliği sıklığının, TNSA bulguları ile örtüştüğü görülmektedir.

Bu çalışmada elde edilen akraba evliliği sıklığı, daha önce Malatya’da saptanan sıklıktan farklı bulunmamıştır. Yakıncı ve arkadaşlarına göre, %28.2 olan akraba evliliği sıklığı 11 yıl önceki sonucu verdiğinden, Malatya’da akraba evliliği sıklığının bu tarihten itibaren önemli ölçüde değişmediği görülmüştür (48). Bu durum, Malatya’da aile planlaması konusunda devlet veya özel kitle iletişim araçlarıyla akraba evliliğinin zararları konusunda eğitim programlarının artmasına karşın, hızlı kentleşme ile birlikte çevre illerden ve kırsal kesimden göç alması ile açıklanabilir. Nitekim bazı çalışmalarda akraba evliliği ile yerleşim yeri arasında yakın bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Buna göre kent merkezinde yaşayan ailelerde akrabalık sıklığı %12 olduğu halde, bu oranın köylerde %28’e çıktığı saptanmıştır (49). Son yıllarda köylerden şehirlere göçün gittikçe artması kültürel değişimle birlikte populasyonun genetik yapısında da önemli değişikliklere neden olacağı belirtilmiştir (50).

Akraba evliliği, gelişmiş Batı toplumlarında çok sık görülmemesine karşın, Türkiye’nin de dahil olduğu bazı Asya ülkelerinde halen çok yüksek sıklıkta görülmektedir. Nath ve arkadaşları (3) tarafından Hindistan’ın kırsal alanlarında

gerçekleştirilen bir çalışmada akraba evliliği sıklığı %36 olarak bulunmuştur. Bu sıklığın %54.44'nı birinci kuzen evliliklerinin oluşturduğu bildirilmiştir. Mokhtari ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada İran popülasyonunda akraba evliliği sıklığı % 44 olarak bulunmuştur (4). Al-Arrayed tarafından Bahreyn'de yapılan çalışmada 500 evli kadınla görüşülmüş ve kuzen evliliklerinin bir önceki jenerasyona kıyasla %44.5'den %39.4'a azaldığı kaydedilmiştir (5). Kuveyt'te %54.3, Pakistan'da %60.2, Lübnan'da %25.0, Japonya'da %3.9 gibi farklı değerlerde akraba evliliği sıklıkları bildirilmiştir (6,7,8,9).

Türkiye'de yapılan her dört evlilikten biri akraba evliliğidir ve bu evliliklerin %70'i birinci yeğen evlilikleridir (23,43). Ülkemizde akraba evliliği sıklığı ve tıbbi etkilerine yönelik çeşitli illerde bir çok çalışma yapılmıştır. Güneydoğu Anadolu'da %40'ları bulan akraba evliliği sıklığına rastlanmaktadır (51,52). Kırsal yerleşim yerlerinde ve kentlerde gecekondu kesimlerinde akraba evliliğinin yoğun olduğu görülmektedir (43). Daha önce bu konu ile ilgili yapılan araştırmalara göre, bu sıklık Doğu Anadolu'da %30-40 olması dolayısıyla en yüksek düzeydedir. Bu durum, Türkiye'nin özellikle Doğu ve Güneydoğu bölgelerinin tarım ağırlıklı topluluklardan oluşmuş olması ile toplumsal ve ekonomik yapı olarak daha az gelişmiş bir üretim sisteminin etkilerini ve değer yargılarını taşıması ve yine belki bu anlamda, sosyo-ekonomik ve kültürel düzeyin genelde daha düşük olması ile açıklanabilir. Malatya'da bulduğumuz akraba evliliği sıklığı Türkiye ortalamasına yakın ancak, Doğu ve Güneydoğu Anadolu ortalamasının altındadır.

Malatya il merkezi için 0.01089 olarak hesaplanan ortalama soyluluk katsayısı, Diyarbakır'da 0.011, Ankara'da 0.007, Eskişehir'de 0.004, Antalya'da 0.008, Kuveyt'te 0.0219, Güney Hindistan'da 0.204, Japonya'da 0.0017 olarak hesaplanmıştır (26,53,6,3,9). Değişik araştırmacılar tarafından Türkiye geneli için saptanan ortalama soyluluk katsayısı, 1983 yılında 0.00821 (26), 1985 yılında 0.01035 (51) olarak bildirilmiştir. Diyarbakır il merkezinden daha az akraba evliliği sıklığına sahip olmasına karşın I. yeğen evliliğinin daha fazla olması nedeniyle Malatya'da ortalama soyluluk katsayısı hemen hemen aynı oranda bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda, akraba evliliği ile eğitim düzeyi arasında da önemli bir ilişki tespit edilmemiştir. Çalışma grubundaki kadınların dörtte birinin okuryazar olmadığı, yarıdan biraz fazlasının ise okuryazar veya ilkökul mezunu olduğu belirlenmiştir. Eşlerinin öğrenim durumu incelendiğinde okuryazar olmayan ve

okuryazar-ilkokul mezunu erkekler daha az olmakla birlikte ortaokul-lise ve yüksek okul mezunu erkeklerin oranının kadınlardan daha fazla olduğu anlaşılmıştır. Ortaya çıkan sonuçların Türkiye genelinden biraz daha iyi olduğu görülmektedir. Nitekim Türkiye genelinde, ilkokul mezunu kadınlar çoğunluğu oluşturmaktadır. TNSA 1998 verilerine göre erkeklerin %75'i ile kadınların %60 en az ilkokulu bitirmiş, erkeklerin %19'u ve kadınların %12'si ortaokulu bitirmiş yada daha yüksek bir öğrenim düzeyini tamamlamıştır (41). Malatya'da 1995 yılında yapılan çalışma ile karşılaştırıldığında, kadınların ve erkeklerin öğrenim düzeyleri 11 yıl sonra pek değişmemesine rağmen özellikle yüksekokul mezunu kadınların sayısı artarken erkeklerin sayısının azaldığı dikkati çekmektedir.

Öğrenim düzeyi arttıkça akraba evliliğini tercih etme davranışı azalmaktadır. Akraba evliliği sıklığının, erkeğin eğitim düzeyinden çok fazla etkilenmezken kadının eğitim düzeyinin yükselmesi ile azaldığı görülmektedir (22,23,55). Çalışma grubunda, I. yeğen evliliği yapmış kadınların %32.5'i okuryazar değil, %45.3'ü okuryazar veya ilkokulu bitirmiş, %18.6'sı ortaokul veya liseyi bitirmiş olup, sadece %3.5'i yüksek okul mezunu idi. Uzak akraba evliliği yapmış kadınlarda bu değerler sırası ile %23.3, %53.3, %23.3 ve %0.0 olarak belirlendi. Yabancı ile evlenmiş kadınlarda ise bu değerler sırasıyla %23.9, %53.5, %17.7 ve %4.8 olarak kaydedildi. Tablo 4.3'de görüleceği gibi tıbbi açıdan sakıncalı olan I. yeğen evliliği yapmış kadınlar ile akraba evliliği yapmamış kadınların eğitim düzeyleri arasında farklılık görülmesine karşın bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu farklılık, kadınların eşlerinin öğrenim düzeyleri açısından da çok anlamlı bulunmamıştır. Ulusoy, Türkiye'de ilkokul ve daha az eğitilmiş kadınların akraba evliliği yapanlar içerisindeki payının, akraba evliliği yapmayanlar içerisindeki paya göre en az %5 fazla olduğunu bildirmiştir (54). Konya, Kayseri, Sivas illerinde de akraba evliliği ile eğitim düzeyi arasında ters bir orantının olduğu saptanmıştır (55,23,22).

Çalışma grubundaki ailelerin mesleki durumları incelendiğinde, kadınların %97'sinin ev hanımı olduğu görülmektedir. Bu nedenle ailelerin ekonomik durumu değerlendirilirken erkeklerin meslekleri dikkate alınmıştır. Buna göre erkeklerin %16'sının işsiz, %17'sinin vasıfsız işçi, %34.2'sinin kadrolu işçi ve %31.8'inin ise memur olduğu belirlenmiştir. Akraba evliliği açısından değerlendirildiğinde, I. yeğen evliliği yapmış erkeklerde işsiz ve memur olanların sayısı akraba evliliği yapmamış erkeklerden daha az bulunurken, akraba evliliği yapmış diğer meslekteki erkeklerin

sayısı yabancı ile evlenmiş erkeklerin sayısından fazla bulunmuş ancak farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Araştırma grubuna dahil edilen ailelerin ortalama aylık gelir durumları ile akrabalıkla ilişkisi incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.8). Durmuş Kayseri’de yaptığı çalışmada, herhangi bir işte çalışan kadınlardan akraba evliliğini onaylamayanların oranını ev hanımı olanlara göre daha yüksek bulmuştur. Gelir durumu iyi olmayanlarda da akraba evliliğini onaylayanların sayısının daha yüksek olduğunu bildirmiştir (23).

Akraba evlilikleri ilk evlenme yaşına göre değerlendirildiğinde, ilk evlenme yaşı yönünden akraba evliliği yapanlarla yapmayanlar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışma kapsamında, aile büyüklüğü ve kadınların doğurganlık özellikleri araştırıldığında, ailelerin yarısından fazlasının (%67.4) 1-5 çocuğa sahip olduğu belirlenirken, bunu 6 ve yukarısının takip ettiği saptanmıştır. Akraba evliliği açısından değerlendirildiğinde, sadece 10 ve üzeri sayıda çocuk sahibi olan I. yeğen evliliği yapmış ailelerin (%8.1) akraba evliliği yapmamış ailelerden (%4.1) fazla olduğu görülmüş ancak farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Akraba evliliklerinin toplumda seyrek görülen zararlı resesif genleri bir araya getirerek homozigot bireylerin daha yüksek oranda ortaya çıkmasına neden olarak tek gen hastalıkların, ayrıca reproduktif kayıplar ve konjenital malformasyonlarda katkılı genlerin akraba evliliği nedeniyle eşik değeri geçerek fenotipik etki göstermesi sonucu multifaktöryel kalıtmı hastalıkların oluşmasını artırdığı bilinmektedir. Sonuçta bu genlerin letalite ve fonksiyonlarına bağlı olarak akraba evliliklerinde infertilite, kendiliğinden düşük, ölü doğumlar, çeşitli resesif hastalıklar ve konjenital malformasyonların daha sık görülmektedir.

Tunçbilek, çalışmasında Türkiye’de akraba evliliğinin infertilite, bebek ve çocuk ölümlerini anlamlı olarak artırdığını göstermiştir (51). Başaran (26) ise Diyarbakır’da akraba evliliğinin steriliteyi anlamlı ölçüde artırdığını ancak Ankara toplumunda aynı sonucu göstermediğini rapor etmiştir. İnfertilite anatomik, fizyolojik ve genetik faktörlerin etkilediği karmaşık bir üreme sağlığı sorunudur. Bu nedenle sorunun nedeni olarak sadece akraba evliliğini düşünmek yeterli değildir.

Çalışmamızda akraba evliliğinin tıbbi sonuçlarını araştırmak için akrabalığın kendiliğinden düşük, ölü doğum, çocuk ölümleri ve sakat doğan çocuk sayısı bakımından ilişkisine yönelik değerlendirmeler yapılmıştır.

Çalışmamızda kuzen evliliği yapmış olan ailelerde kendiliğinden düşük sıklığı %23.2, uzak akraba evliliği yapmış ailelerde %46.6 olarak bulunmuş olup, akraba evliliği olmayan ailelerde bu sıklık %19.8 olarak saptanmıştır. TNSA 1998 verilerine göre akraba evliliği yapanlarda kendiliğinden düşük sıklığı %21.4'dür (41). Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz I. yeğen evliliklerindeki kendiliğinden düşük sıklığı Türkiye geneline uygun bir değerdir. Ancak bir ileri birinci yeğen ve ikinci yeğen gibi daha uzak akrabalık ilişkisi olan çiftlerde tekrarlayan düşük sıklığının yüksek olması düşündürücüdür. Bunun nedeni çalışmamızda kadınların istemli düşükler ile kendiliğinden düşükleri ayırt etmeleri üzerinde durulmasına rağmen, kadınların isteyerek düşük yapmalarını kendiliğinden düşük gibi göstermesi olabilir. Bulgularımızda akraba evliliği yapmış çiftlerde kendiliğinden düşük sayısının fazla görülmesinin nedeni, bu grupta daha fazla ailede, her iki eşin de otozomal tek gen kalıtımı bakımından heretozigot olması sonucu, %25'lik hasta birey oluşma olasılığının fazla olmasıyla desteklenebilir. Ayrıca erken dönem kendiliğinden düşüklerin çoğunda kromozom aberasyonları ve malforme fetüsler gözlenir. Poligenik kalıtmı hastalıkların görülme sıklığını artırdığı düşünülen akraba evliliklerinde özellikle konjenital malformasyonlara bağlı kendiliğinden düşük oluşumunda artış beklenir. Antijen homozigotluğu da letal etki yaparak erken ve istenmeyen düşüklere neden olabilir. Yakıncı ve ark.'nın 1995 yılında Malatya'da yaptığı araştırmada 1. derece akraba çiftlerde kendiliğinden düşük sıklığını %16.6, uzak akrabalığı olan çiftlerde %12.4, yabancı ile evlilik yapmış çiftlerde ise bu sıklığı %10.7 olarak belirleyip farklılığı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır (48). Başaran'ın (26) yaptığı araştırmalarda kendiliğinden düşük sıklığı Ankara'da, akraba evliliği yapmış ailelerde %17.6, akraba evliliği yapmamış ailelerde %7.3, Diyarbakır'da akraba evliliği yapanlarda %4.9, yapmayanlarda %1.3, Eskişehir'de ise akrabalarda %13.30, akraba olmayanlarda ise %4.14 olarak saptanmış farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Tüzün (56) tarafından Elazığ'da yapılan bir çalışmada, akraba evliliği yapmış ailelerde kendiliğinden düşük sıklığı %8.2 iken, akraba evliliği olmayan ailelerde %5.2 olarak bulunmuştur. Budak çalışmasında kendiliğinden düşük sıklığını akraba evliliği yapmış kadınlarda %3.5, yabancı ile evlilik yapanlarda ise %2.2 olarak bildirmiştir (52). Güz'ün (53) Antalya çalışmasında, bu sıklıklar akraba evliliği yapmış ailelerde %7.6, akraba evliliği olmayan ailelerde ise %3.55 olarak bildirilmiştir. Mısır'da Mokhtar ve Abdel-Fattah adlı araştırmacılar doğum öncesi kayıpları olan 730



çift üzerinde çalışmışlar ve bu ailelerde akraba evliliği sıklığını %68.8, birinci kuzen evlilikleri sıklığını da %56.2 olarak tespit etmişlerdir. Bu araştırmaya göre, ölü doğum, bebek ölümü ve tekrarlayan düşük olayları akraba evlileri arasında oldukça yüksek bulunmuştur (57). Nath ve arkadaşları tarafından Hindistan'ın kırsal alanlarında akraba evliliğinin fetal kayıplar üzerine etkisi oldukça yüksek bulunmuştur (3). Scott'un (58) Nijerya'da yaptığı çalışmada, kendiliğinden düşük vakalarının akraba evliliği yapmış çiftlerde daha sık görüldüğünü buna karşılık Kalyoncu (59), Elibüyük (60), Kaplanoğlu (55), Habib (61) ve Al-awadi ile diğerleri (6) akraba evliliği ile kendiliğinden düşük sıklıkları arasında anlamlı bir fark bulamadıklarını bildirmişlerdir. Şaylı ve arkadaşları da fetal kayıplarda eş akrabalığının anlamlı bulunmadığını saptadıkları çalışmalarında bu durumu yurdumuzda letal genlerin bir çeşit seleksiyona uğradığı yada akraba olmayan bireyler tarafından da beklenende yüksek oranda olmak üzere paylaşıldığı şeklinde yorumlamışlardır (27). Doğum öncesi ve sonrası kayıp nedenleri değerlendirilirken ileri anne yaşı, kötü çevre şartları, yetersiz sağlık hizmetleri ve düşük kültür seviyesi gibi etkenlerde göz önünde bulundurulmalıdır.

Doğum sonrası ölümler yenidoğan (0-1 ay), süt çocuğu (1 ay-1 yaş) ve beş yaş altı çocuk ölümleri olarak üç grupta değerlendirilir. Letal ve subletal genlerin homozigotluğu nedeniyle akraba evliliklerinde ölü doğum sıklığının artması beklenir. Çalışmamızda 409 aileden 52'sinde (%12.7) ölü doğum vakası kaydedildi. Kuzen evliliği yapmış ailelerde ölü doğum sıklığı %17.4, uzak akraba evliliği yapmış ailelerde %10.0 ve akraba evliliği yapmamış ailelerde ise %11.6 olarak belirlendi. Birinci kuzen evliliklerinde ölü doğum sıklığının yüksek olması dikkat çekicidir. Akraba evliliklerinin ölü doğum sıklıklarını artırdığını gösteren pek çok çalışma olmasına karşın (26,53), bazı araştırmacılar ölü doğumlar üzerine etkisi olmadığını saptamışlardır (62).

Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü'nün verilerine göre anne ve babası akraba olmayan çocuklar arasında bebek ölüm hızı binde 45.9 düzeyinde iken akraba evliliği sonucunda doğan çocuklar arasında ölüm hızı binde 72.1 düzeyine çıkmaktadır. Yenidoğan ölüm hızlarının akraba evliliği olduğunda binde 59, akraba evliliği olmadığına 37 düzeyinde olduğu görülmektedir (63). 2003 yılında Kayseri merkezinde yapılan çalışmada akraba evliliği olan grupta ölü doğum sıklığı %16.4, akraba olmayanlarda ise %9.5 olarak, Antalya'da yapılan çalışmada, ölü doğum sıklığı %1.28, yabancı ile evlenenlerde %0.71 olarak, Sivas'ta yapılan çalışmada,

akraba evliliği yapanlarda ölü doğum sıklığı %11.0, akraba olmayanlarda ise %7.8 olarak bulunmuş ve aradaki fark anlamlı görülmüştür (22,23,53). Chakraborty ve Chakravarti (64) I. yeğen evliliği yapmış ailelerde ölü doğum sıklığını Japonya'da %4.6, Brezilya'da %4.64, Malezya'da ise %7.07 olarak saptamışlar ve akraba evliliğinin ölü doğum üzerine etkili olduğunu belirtmişlerdir. İsrail'de gerçekleştirilen bir çalışmada bebek ölümleri sıklığı ve nedenleri araştırılmış ve 1950-2000 yılları arasında tutulan kayıtlara göre bebek ölüm sıklığı 1000 doğumda 5.4 olarak bulunmuştur. Müslümanlar arasında akraba evliliği yaygınlığına bağlı olarak, konjenital malformasyonların neden olduğu bebek ölümlerine sıkça rastlandığı rapor edilmiştir (65). Bahreyn'de yapılan çalışmada kuzen evliliği yapan çiftlerin çocuklarında yenidoğan ölümü sıklığı %63 olarak tespit edilmiştir (5).

Çalışmamızda eşlerin kuzen olduğu ailelerde beş yaş altı çocuk ölümü sıklığı %30.2, uzak akraba olan ailelerde %13.3, yabancı ile evlilik yapmış ailelerde ise bu sıklık %16.4 olarak saptanmıştır. Yakıncı ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada, 1. derece akraba çiftlerde süt çocuğu ölüm sıklığını %34.5, uzak akrabalığı olan çiftlerde %25.9, yabancı ile evlilik yapmış çiftlerde ise bu sıklığı %21.6 olarak belirleyip farklılığı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Malatya il merkezinde yapılan bu iki araştırmada 11 yıl sonra çocuk ölüm hızının önemli ölçüde azaldığı, özellikle uzak akraba evliliği yapmış ailelerle akraba evliliği yapmamış ailelerde bu azalmanın çok daha belirgin olduğu görülmektedir.

Şanlı Urfa yöresinde yapılan bir başka çalışmada akraba evliliklerinin beş yaş altı çocuk ölümleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmada yer alan 365 evli kadından %37'si birinci derece olmak üzere %49.6'nın akraba evliliği yaptığı saptanmıştır. Birinci derece akraba evliliği ile beş yaş altı çocuk ölümleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (66). Başaran, akraba evliliği yapmış ailelerde süt çocuğu ölüm sıklığını Ankara'da %73.6, akraba evliliği yapmayanlarda ise %54.2, Diyarbakır'da akraba evliliği yapanlarda %63.9, yapmayanlarda %52.15, Eskişehir'de ise akraba evliliği yapan ailelerde %70.1, yapmamış ailelerde ise %52.7 olarak saptamış farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulmuştur. Güz'ün (53) çalışmasında, bu sıklıklar akraba evliliği yapmış ailelerde %90.0, akraba evliliği olmayan ailelerde ise %78.7 olarak bildirilmiştir. Kayseri'de yapılan çalışmada akraba evliliği olanlarda ölen çocuk sayısı %14 iken akraba olmayanlarda bu sıklık %8.3 olarak bildirilmiştir (23). Konya'da yapılan çalışmada ise erken yaşta ölen bebeklerin sıklığı akraba evliliği yapanlarda

daha yüksek olup (%78.2), yapmayanlara oranla (%64.3) karşılaştırıldığında aralarındaki farklılık önemli bulunmuştur (67). Bu veriler çalışmamızın sonuçları ile uyumludur. Bu durum bazı otozomal resesif hastalıkların etkilerinin ilk bir yıl içinde etkinliğini daha fazla gösterdiği şeklinde yorumlanabilir. Akraba evliliklerinin erken yaş çocuk ölümlerini artırma nedeni olarak, semiletal ve detrimental resesif genlerin homozigotluk oluşturması savunulmaktadır. Bu çocukların bağışıklık sistemlerindeki bozukluk ve zayıflıklar ile beslenme bozuklukları da ölümleri artırıcı etmenler olarak düşünülmelidir. Çocuk ölümlerine genetik ve çevresel faktörlerin etkisini birbirinden ayırmak oldukça güçtür. Akraba evliliklerinde görülen çocuk ölümü fazlalığının sadece akraba evliliğinden ileri gelmediği: ailenin ekonomik durumu, düşük doğum ağırlıklı bebek yüzdesi, yeterli ve dengeli beslenme, annenin eğitim durumu ve çocuğun aşılama durumu gibi sosyo-ekonomik nedenlerin de etkili olabileceği düşünülmelidir. Akraba evliliklerinin sosyo-ekonomik durumun bozuk olduğu yerlerde, düşük eğitilmiş kişiler arasında daha çok yapılan bir evlilik şekli olduğu bilinmektedir. Bunun yanı sıra sosyo-ekonomik koşulları eşitleyerek akraba evliliğinin bebek ölümlerini artıran en önemli faktör olduğunu gösteren çalışmalar da vardır. Örneğin, Türkiye genelinde yapılan bir araştırmada bölge, eğitim ve konut tipinin benzer olduğu bölgeler baz alınmış ve Batı Anadolu'da akraba evliliği ile çocuk ölüm hızı arasında anlamlı ilişki kurulmasına karşın Doğu bölgelerinde yüksek oranda çocuk ölümlerinin sadece akraba evliliği sonucu gerçekleştiğine dair önemli farklılık saptanamamıştır. Bu durum Doğu'ya gidildikçe sosyo-ekonomik şartların bozulması ile akraba evliliğinin diğer nedenlerden ayırt edilememesi olarak açıklanmıştır. Nath ve arkadaşlarının Hindistan'ın kırsal alanlarında gerçekleştirdikleri çalışmada akraba evliliğinin ölü doğum, yenidoğan ölümü ve konjenital malformasyonlar üzerine çok etkili olmadığı gösterilmiştir. Bu araştırmaya göre kadınların sadece % 7.6 sı akraba evliliğinin sakıncaları konusunda bilgi sahibi idi (3). Çalışmamız il merkezini kapsadığı için çalışma grubunu oluşturanlar kırsal kesimde yaşayanlara kıyasla daha iyi çevre şartlarına sahip olup sağlık hizmetlerinden daha etkin yararlanabildikleri için akraba evliliğinin çocuk ölümleri üzerinde anlamlı etki yaptığını söyleyebiliriz.

Genetik olarak izole olmuş populasyonlar, genetik hastalıklarla ilgili çalışmalarda büyük avantaj sağlamaktadır (68). Finlandiya'da Sottunga Aland adasında 1725-1975 yılları arasında yapılmış ve resesif olarak geçiş gösteren hastalık üzerine akraba evliliklerinin etkisi araştırıldığı çalışmada bu adada doğan bireylerin,

içeşleşmeye önemli ölçüde katkı sağladığı anlaşılmış ancak akraba evliliklerinin her zaman otozomal resesif hastalıkların artışında direkt etkili olmadığı bildirilmiştir (69). Buna karşın başka bir çalışmada İsviçre'nin belirli bölgelerinde tek gen mutasyonuna bağlı hastalıklarının frekanslarının fazla olduğu bildirilmektedir (39).

Bir çok araştırmanın sonucuna göre, nadir görülen resesif hastalığa sahip bireylerin aileleri arasındaki akrabalık oranı, Türkiye ortalamasının oldukça üzerindedir (70,71).

Akraba evliliklerinin konjenital malformasyon ve resesif hastalıklar için riski artırmakla birlikte kromozomal, dominant ve X'e bağlı hastalıklar için etkisi olmadığı savunulmaktadır (71). Fakat konjenital malformasyonların etiolojisini belirlemek çoğu zaman mümkün değildir. Yine de genetik faktörlerin (kromozomal, tek gen ve multifaktöriyel) %40'a yakın oranda etkili olduğu bilinmektedir (72). Çalışmamızda annelerden alınan anemnez ve çocukların fizik muayenesi ile konjenital anomalili bireyler saptanmaya çalışıldı. Anomalili çocukların anne babalarının akrabalık durumu karşılaştırıldığında, I. yeğen evliliği yapmış ailelerin çocuklarında % 5.8 sıklıkta anomali saptandı ve kromozomal aberasyon ve minör malformasyon kaynaklı anomalilerin daha fazla olduğu belirlendi. Akraba evliliği yapmamış ailelerin çocuklarında % 1.3 oranında anomali belirlendi. Ancak gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Akraba evliliklerinde konjenital malformasyonların daha yüksek sıklıkta görüldüğü yapılan bir çok çalışmada gösterilmiştir (31).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından akraba evliliklerinde, konjenital anomali, bebek ve çocuk ölümleri, zihinsel engellilik sıklığının daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Stoltenberg ve arkadaşları tarafından Norveç'te yapılan çalışmada akraba olmayan ailelerin çocukları arasında doğumsal kusur sıklığı 15/1000 olarak bulunurken, birinci kuzen evlileri arasında bu sıklık 36/1000 olarak bulunmuştur. Bu kusurlardan merkezi sinir sistemine ait anomaliler; akraba olmayan ailelerde %1.0 iken, birinci kuzenlerde %4.4, kalp hastalıkları; akraba olmayanlarda 1.7, birinci kuzenlerde 4.7, yarı damak; akraba olmayanlarda 0.4, birinci kuzen evliliklerinde 1.2, yarı dudak; akraba olmayan ailelerde 1.2, birinci kuzen evlilikleri arasında 2.0 olarak bildirilmiştir (73). İran popülasyonunda özellikle kuzen evlilikleri sonucu psikomotor retardasyon sıklığı %14.3, mental retardasyon sıklığı ise %6.6 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada akraba evliliği sonucu doğan çocuklarda fenilketonüri gibi kalıtsal metabolik hastalığa sahip bireylere de sıkça rastlanmıştır (4). İspanya'da Mayan popülasyonu üzerinde yapılan

bir çalışmada, konjenital malformasyonlu 1117 yenidoğan bebekten 21 tanesinin aileleri arasında eş yakınlığı olduğu tespit edilmiş, majör konjenital malformasyona sahip bireylerin frekansı ise akraba olmayan kontrol grubuna göre oldukça yüksek bulunmuştur (37). Bahrain’de yapılan bir çalışmada 1980-1990 yılları arasında akraba evliliği yapmış çiftlerde konjenital anomali sıklığı %2.7 olarak kaydedilmiş ve iskelet-kas anomalileri 2.28/1000, genital sistem anomalileri 2.13/1000, kromozomal anomaliler ise 0.90/1000 olarak bildirilmiştir (5). Zlotogora J. tarafından yapılan bir çalışmada, 2000 Filistinli ailede kromozom aberasyonu ve X’e bağlı dominant hastalıklar akraba evliliği ile ilişkilendirilememiş buna karşın nadir olarak görülen otozomal resesif hastalıklı bireylerin akraba evliliği yapmış ailelerde genel popülasyona göre %92.5 daha fazla olduğu ayrıca yarı damak-dudak, nöral tüp defektleri gibi konjenital malformasyon tiplerine sahip bireylerinde akrabalar arasında daha fazla olduğu bildirilmiştir (40). Shafi ve arkadaşları tarafından Pakistan’da gerçekleştirilen bir çalışmada, çeşitli anomalilere sahip bireylerin %74’ünde ebeveyn yakınlığı söz konusu idi. Hiç bir anomaliye sahip olmayan bireylerin %34’ünde ise düşük doğum ağırlığı rapor edilmiştir (74). Schuul ve Neel adlı araştırmacılar ise 1965 yılında Japonya’da akraba olmayan ailelerde konjenital anomalilerin tekrar riskini, akraba olan ailelere göre daha fazla bulmuşlardır (75). Bu sonuç şaşırtıcıdır.

Eskişehir ilinde yapılan bir çalışmada (44), özellikle birinci yeğen evliliği yapan ailelerde konjenital malformasyon sıklığı %2.4, ölü doğum sıklığı %7.6 ve doğum sonrası ölüm sıklığı %4.9 olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Tüzün (56) Elazığ çalışmasında akraba evliliği yapanlarda sakat çocuk sıklığını %6.5 bulurken, akraba evliliği yapmamış ailelerde aynı sıklığı %3.42 olarak bulmuştur. Sümer ve arkadaşları (76) Sivas çalışmasında akraba evliliği olanlarda sakat doğum sıklığını %6.0, akraba olmayanlarda ise %1.3 olarak bulmuştur. Güz’ün çalışmasında akraba evliliği yapmış ailelerde doğuştan kusurlu çocukların sıklığı %6.11, yabancı ile evlenmiş olanlarda ise %1.01 olup, istatistiksel olarak farklılık anlamlı bulunmuştur (53). Küçük’ün Eskişehir çalışmasında, akraba evliliği yapmış ailelerin %6.9’unda malformasyonlu fetüs veya yenidoğan görüldüğü akraba evliliği yapmamış ailelerin malformasyonlu doğum sonuçları ile karşılaştırıldığında farkın anlamlı olduğu bildirilmiştir (44). Lübnan-Beyrut’ta yenidoğanlarda yapılan bir tarama çalışmasında konjenital kalp defektlerinin kuzen evliliği yapmış çiftlerde 1.8 kat daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (77). Bir başka çalışmada ise, konjenital kalp hastalıklı hasta ve

ailelerinde genetik geçişler araştırılmış ve hasta grubunun %22.7'sinin anne-baba akrabalığı olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada ailesinde konjenital kalp hastalığı olan bireylerde normal populasyona göre konjenital kalp hastalığı riskinin 3.48 kez arttığı da vurgulanmıştır (78). Ankara'da akraba evliliği sonucu dünyaya gelen yarık damak ve dudağa sahip 18 bireyin ebeveynlerin yakınlığının bu hastalıktan sorumlu gen bölgelerini tetiklediği savunulmuştur (68). Ancak akraba evliliklerinin konjenital malformasyonlar üzerine etkisinin anlamlı farklılık oluşturmadığını gösteren birçok çalışma da bulunmaktadır (52,72).

Doğumsal defektli hastalarda kromozom aberasyon oranı, defektin yapısına ve diğer majör yapısal defektlerin varlığına bağlı olarak değişmektedir (79). Bu bireylerde kromozomal anomali oranı %6 kadardır. Otozomal anomalilerin çoğu doğumla birlikte belirlenebilirken seks kromozomu anomalileri (Turner sendromu hariç) genellikle puberteye kadar teşhis edilememektedir. Dengeli anomaliler, ancak taşıyıcı konumundaki anne-babanın dengesiz kromozomal yapı gösteren bir çocuk sahibi olmaları yada aile çalışmaları sırasında anlaşılabilir. Akraba evliliği ile kromozomal hastalık oluşumu arasında doğrudan bir ilişki olmamasına karşın doğumsal kusurların bir kısmına eşlik eden multifaktöriyel kalıtsal hastalıklarda akraba evliliğinin hastalık riskini artırdığı bilinmektedir. Bu bağlamda çalışma grubundaki konjenital anomalili çocuklar ve ebeveynlerinden kromozom analizleri yapılmış ancak herhangi bir major aberasyona rastlanmamıştır. Mısır'da yapılan iki yıllık tarama çalışmasında %86'sı akraba olan 86 çift incelenmiş ve bu ailelerin %15'inde kromozom anomalisi, %13'ünde ise farklı anomaliler olduğu bildirilmiştir (80). Mokhtar, genetik hastalıklara sahip bireylerde otozomal resesif hastalıkların sıklığını %33.6, otozomal dominant hastalıkların sıklığını %13.4, X'e bağlı hastalıkların sıklığını %6.7, kromozomal hastalıkların sıklığını ise %3.4 olarak bildirmiştir. Araştırmacı birinci kuzen evliliği yapmış olan 26 çiftin dördünde taşıyıcılık, bir çiftte 4 ve 9 nolu kromozomlara ait dengeli translokasyon taşıyıcılığı saptamış dolayısıyla bu çiftlerin çocuklarının da yüksek anomali riski taşıdığını bildirmiştir (57).

Akraba evliliklerinin mental retardasyonu artırıcı bir faktör olduğu savunulmakla birlikte, bazı araştırmacılar mental retardasyonunda diğer anomaliler gibi akraba evliliğinden kaynaklanmadığını bildirmişlerdir (81). Çalışmamızda mental retardasyonlu bireye rastlanmamıştır. Gerek annelerden alınan bilgilerin yeterince sağlıklı olmaması gerekse çalışma grubunun kısmen daha küçük bir populasyon olması

nedeniyle akraba evliliğinin mental retardasyon oluşumu üzerine etkisi konusunda yorum yapmak sağlıklı olmayacaktır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kan yakını akraba evliliğinin esası, akrabaların ortak atalardan gelmeleri nedeniyle genel toplumun üstünde bir gen içeriğine sahip olmalarıdır. Yani kan yakını akrabalar genel toplumda görülen ortak gen yüzdesinin haricinde ayrıca akraba oldukları için, akrabalık derecesine göre daha fazla ortak (aynı) genlere sahiptirler. Bu nedenlerle akraba evlilerinin çocuklarında her iki ebeveyn den gelebilecek aynı alelin bir merkezinde toplanma riski genel toplum riskine göre daha yüksektir. Dolayısıyla hastalık oluşma riski de yüksektir. Sosyal, kültürel ve ekonomik nedenlerle yapılan akraba evliliği geleneksel toplumlarda önemini koruyarak kalıtsal hastalık yükünü arttırmakta ve olumsuz sağlık sonuçlarının göz ardı edilmesine neden olmaktadır.

Malatya il merkezinde akraba evliliği görülme sıklığının ve bunun tıbbi sonuçlarını saptamak amacıyla yapılan bu çalışmada şu sonuçlar tespit edilmiştir.

1. Akraba evliliği Malatya il merkezinde hala önemli sıklıklardadır. Araştırmaya katılan kadınların %28.4'ü eşiy le akraba olduğunu belirtmiştir. Bunların %74.2'si genetik açıdan daha riskli olan birinci yeğ en evliliğidir.
2. Akraba evliliği yapmış kadınlarda, kendiliğinden düşük, ölü doğum ve beş yaş altı çocuk ölümü görülme sıklığı daha yüksektir.

Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre aşağıdaki önerilerde bulunabiliriz:

1. Okullarda ve kitle iletişim araçları ile akraba evliliklerinin olumsuz etkileri konusunda toplumun bilgilendirilmesi ve bilinçlendirilmesi
2. Özellikle birinci basamak sağlık hizmetlerinde görev yapan sağlık personelinin bu konuda görevlendirilmesi
3. Akraba evliliklerini teşvik eden sosyo-ekonomik sorunların düzeltilmesine çalışılması ve bu konuya Ana Çocuk Sağlığı Teşkilatında yer verilmesi
4. Genetik Danışma Merkezleri'nin kurulması; özellikle akraba evliliği yapacak olan çiftlerin evlilik veya gebelik öncesi risk faktörlerinin değerlendirilip çiftin bilgilendirilmesi ve gebelik esnasında prenatal tanı imkanlarından yararlandırılması için sağlık personeli tarafından yol gösterilmesinin yararlı olacağını düşünüyoruz.



## 7. ÖZET

Bu çalışmada, Malatya il merkezinde, akraba evliliği sıklığı ve bu evliliklerin kendiliğinden düşük, ölü doğum, beş yaş altı çocuk ölümleri ve konjenital malformasyonlarla ilişkisi araştırıldı. Çalışma için, Kasım 2005- Haziran 2006 tarihleri arasında rastgele seçilen 409 Malatya'lı kadına evlerinde yüzyüze görüşülerek anket uygulandı. Akraba evliliği sıklığı, %28.4, ortalama soyluluk katsayısı  $a=0.010809$  olarak bulundu. Akraba evlilikleri içinde en sık olarak birinci kuzen evliliği %74.2 oranında belirlendi. Akraba evliliği ile eğitim düzeyi arasında her iki eş için bir farklılık saptanmadı. Akraba olan ve olmayan çiftler arasında kendiliğinden düşük ve beş yaş altı çocuk ölümleri açısından anlamlı farklılık bulundu. Malatya ilinde akraba evliliği ve kuzen evlilikleri insidansı oldukça yüksek bulundu. Akraba evliliği sıklığının azaltılması popülasyonun sağlık kalitesi için gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Akraba evliliği, kendiliğinden düşük, ölü doğum, çocuk ölümü, doğumsal kusurlar

## 8. SUMMARY

In this study, the rate of consanguinity and its effects on spontaneous abortus, stillbirth, infant mortality, and birth defects were investigated in a population sample residing in Malatya city, Turkey. For this study, 409 randomly selected women, aboriginals of Malatya city, were interviewed at their home and the concerning information was obtained by administration of a questionnaire between November 2005 and June 2006. The prevalence of consanguinity was found to be 28.4% with the mean inbreeding coefficient of 0.010809. The most common type of consanguineous mating was first cousin marriages with the frequency of 74.2%. There was no correlation between the consanguinity and educational level of both sexes. The results revealed differences between consanguineous and non-consanguineous matings, in terms of spontaneous abortus and infant mortality. The incidence of consanguinity and of first cousin marriages is found to be very high in the Malatya city. A reduction of consanguinity rate is necessary for the health quality of the population.

**Key Words:** Consanguinity marriage, spontaneous abortus, stillbirth, infant mortality, birth defects.

## 9. KAYNAKLAR

1. Başaran, N.: Tıbbi Genetik (Ders Kitabı). 7. Baskı, Güneş&Nobel Tıp Kitabevi,161-163,1999
2. Genç, Z., Erdemir, A.D.: Genetik Sorunlar ve Tıbbi Etik. Nobel Tıp Kitabevi, 38-46, 1997
3. Nath, A., Patil, C., Naik,V.A.: Prevalence Of Consanguineous Marriages In A Rural Community And Its Effect On Pregnancy Outcome. *Indian Journal Of Community* (Volume.29) , No. 1,2004
4. Mokhtari, R., Bagga, A.: Consanguinity, genetic disorders and malformations in Iranian population, *Acta Biologica Szegediensis*, Volume( 47(1-4)), 47-50,2003
5. Al- Arrayed, S.S.: Review of the spectrum of genetic diseases in Bahrain. *Eastern Mediterranean Health Journal*, (Volume 5) , Issue 6, 1114-1120,999
6. Al-awadi, S.A., Moussa, M.A., Naguib, K.K., Farag, T.I., Teebi, A.S., El- Khalfa, M., El-Dossary, L.: Consanguinity among the Kuwaiti population , *Clinical Genetics*, (27), 483-486,1985
7. Hussain, R.: Community perceptions of reasons for preference for consanguineous marriages in Pakistan. *J Biosoc Sci*, 31(4), 449-61,1999
8. Barbari, A., Stephan, A., Masri, M., Karam, A., Aoun, S., El Nahas, J and Bou Khalil, J.: Consanguinity-associated kidney diseases in Lebanon: an epidemiological study. *British Journal of Plastic Surgery*, (Volume 56), Issue 2, 106-109,2003
9. İmazumi,Y.A.: Recent Survey of Consanguineous Marriage in Japan. *Clinic Genetic* (30), 230-233,1986
10. Bahçeci, Z.: Genetik, Öğrenci Kitabevi Yayınları, 1-3,2001
11. Strachan,T., P, Read.: Human Molecular Genetics, 65,2004
12. Therman, E., Susman, M.: Human Chromosomes Structure, Behavior and Effects 3rd, New –York Heidelberg: Springer,1993
13. Jacobs, P.A., Hassold, T.J.: The origin numerical chromosome abnormalities. *Adv. Genet* (33), 101-133,1995
14. Baumann, C., Heron, D.: Dysmorphic syndromes at birth: what to do? *Arch Pediatr*, (9), 1000-5,2001
15. Rimoin, D.L., Connor, J.M., Pyeritz, R.E.: Principles and practice of medical genetics, 3rd , New York: Churchill Livingstone Inc; 1114-1116,1997

16. Nagaishi, M., Yamamoto, T., Inuma, K., Shimomura, K., Berend, S.A., Knops, J.: Chromosome abnormalities identified in 347 spontaneous abortions collected in Japan. *J Obstet Gynaecol Res*, 30(3):237-41,2004
17. Menasha, J., Levy, B., Hirschhorn, K., Kadron, N.B.: Incidence and spectrum of chromosome abnormalities in spontaneous abortions:new insights from a 12-year study. *Genet Med*, 7(4): 251-63,2005
18. Cernach, M.C., Patricio, F.R., Galera, M.F., Moron, A.F., Brunoni, D.: Evaluation of a protocol for postmortem examination of stillbirths and neonatal deaths with congenital anomalies. *Pediatr Dev Pathol*, 7(4): 335-41,2004
19. Thompson & Thompson .: Tıbbi Genetik ,Güneş Kitabevi 6. Baskı ,57-58,2005
20. Bozcuk, N.: Genetik, Palme Yayıncılık, 1. Baskı, 253-255,2000
21. Klug,W.S., Cummings, M.R.: Concepts of Genetics, Prentice Hall International Inc. 689-702-703,2003
22. Düzcan, F.: Sivas Populasyonunda Akraba Evliliği Sıklığı ve Aileler Üzerindeki Tıbbi Etkileri.Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi,1994
23. Durmuş, E.: Kayseri İl Merkezinde Akraba Evliliği Görülme Sıklığı ve Etkileyen Faktörler. Erciyes Üniv. Sağlık Bilimleri Enst, Yüksek Lisans Tezi, 68-3, 2003
24. Freye, H.A., Walker, D.A., Tyler, A.: Huntington's korea, The basis for long term prevention. *Lancet II* 346-349,1979.
25. Bittles, A.H., Mason, W.M., Greene, J., Rao, N.A.: Reproductive behavior and health in consanguineous marriages. *Science*, 252: 789-794,1991
26. Başaran, N.: Anadolu'nun Genetik Yapısı Üzerine Çalışmalar V, Türkiye'de Akraba Evlilikleri. *Anadolu Tıp Dergisi* , 5: 189-206,1983
27. Şaylı, B.S., Başaran, N.: Türkiye'deki Kan Yakını Evlenmelerin Sıklığına Dair İlk Bulgular. *Türkiye Tıp Akademisi Mec*, 7(4): 87,1972
28. Husain, M., Zaki, O.: A survey of 1,000 cases referred for cytogenetic study to king Khalid University Hospital , Saudi Arabia. *Human heredity* , 49: 208-214,1999
29. Al-Gazali, L.I., Dawodu, A.H., Sabarinathan, K., Varghese, M.: The profile of major congenital abnormalities in United Arab Emirates population. *Journal of Medical Genetics*, Volume 32, Issue 1, 7-13,1995
30. Wahab, A., Ahmad, M., Arkam Shah, S.: Migration as a determinant of marriage pattern: preliminary report on consanguinity among Afghans. *J Biosoc Sci*, 38(3): 315-25,2006

31. Bener, A., Alali, K.A.: Consanguineous marriage in a newly developed country: the Qatari population. *J Biosoc Sci*, .38(2):239-46,2006
32. Jurdi, R., Saxena, PC.: The prevalence and correlates of consanguineous marriages in Yemen similarities and contrasts with other Arab countries. *J Biosoc Sci*, 35(1): 1-13,2003
33. Khoury, S.A., Massad, D.: Consanguineous marriage in Jordan, *Am J Med Genet*, 15;43(5):769-75,1992
34. Bittles, A.H., Coble, J.M., Rao, N.A.: Trends in consanguineous marriage in Karnataka, south India, 1980-89. *J Biosoc Sci*, 25(1):111-6,1993
35. Hafez, M., El-Tahan, H., Awadalla, M., El-Khayat, H., Abdel-Gafar, A., Ghoneim, M.: Consanguineous matings in the Egyptian population. *J Med Genet*, 20(1):58-60, 1983
36. Wang, W., Qian, C., Bittles, A.H.: Consanguineous marriage in PR China: a study in rural Man (Manchu) communities. *Ann Hum Biol*, 29(6):685-90,2002
37. Pinto Escalante, D., Castillo Zapata, I., Ruiz Allec, D., Ceballos.: Quintal JM.Spectrum of congenital malformations observed in neonates of consanguineous parents. *An Pediatr (Barc)*, 64(1):5-10,2006
38. Stoll, C., Alembik, Y., Roth, M.P., Dott, B., De Geeter, B.: Risk factors in congenital heart disease. *Eur J Epidemiol*, 5(3):382-91,1989
39. Bittles, A.H., Egerbladh, I.: The influence of past endogamy and consanguinity on genetic disorders in northern Sweden. *Ann Hum Genet*, 69(Pt5) ,549-58,2005
40. Zlotogora, J.: Genetic disorders among Palestinian Arabs :1.Effects of consanguinity. *Am J Med Gen*. Feb 11;68(4) :472-5,1997
41. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü , 50-79, Ankara 1998
42. Şimşek, S., Türe, M., Tuğrul, B., Mercan, N., Türe, H., Durmuş, E., Akdağ, B.: Consanguineous marriages in Denizli, Turkey. *Annals of Human Biology*, (Vol.26), No.5, 489-491,1999
43. Donbak, L.: Consanguinity in Kahramanmaraş city, Turkey and its medical impact. *Saudi Med J*. 25(12):1991-4,2004
44. Küçük, A.: Eskişehir ve Çevresinde Maternal Yaşın Etkili Olduğu Trizomi Sendromları ile Konjenital Malformasyonların Görülme Sıklıklarına İlişkin Araştırma, Osmangazi Üniv. Sağlık Bilimleri Enst. Yüksek Lisans Tezi, 8-88,2002
45. Uskun, E.: Akraba Evlilikleri, *STED*,10-2, 54-56 ,2001

46. Lüleci, G., Başaran, S.: Sitogenetik Uygulama Yöntemleri. Meteksan, Ankara 1990
47. Mittleman F (ed): ISCN 1995. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. Karger, Basel, 114 pp. 1995
48. Yakıncı C., Kutlu, N.O., Paç, A., Durmaz, Y., Gül, A.K., Eğri, M.: Malatya İl Merkezinde Akraba Evlilikleri ve Çocuk Ölümüne Etkisi. *Klinik Bilimler & Doktor*, 5:1,1995.
49. Alper, O.M., Erengin, H., Manguoglu, A.E., Bilgen, T., Cetin, Z., Dedeoglu, N., Luleci, G.: Consanguineous marriages in the province of Antalya. *Turkey Ann Genet*, 47(2):129-38,2004
50. Crognier, E.: Consanguinity and Social Change An İsonymic Study of a French Peasant Population, 1870-1979. *J. Biosoc. Sci*, (17), 267-279,1985
51. Tunçbilek, E.: Clinical Outcomes of consanguineous marriages in Turkey. *Turk J Peditr*, Oct-Dec , 43(4):277-9,2001
52. Budak, T.: Kan Yakını Evliliklerin Diyarbakır'daki Sıklığı ve Bazı Etkileri Üzerine Araştırmalar. *Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 12 (3-4): 149-160,1985
53. Güz, K.: Antalya Yöresinde Akraba Evlilikleri Sıklığı ve Tıbbi Sonuçları. Bilim Uzmanlığı Tezi,1987
54. Ulusoy, M., Tunçbilek, E.: Türkiye'de Akraba Evlilikleri ve Çocuk Ölümüne Etkisi. *Nüfus Bilim Dergisi* ,(9), 7-26,1987
55. Kaplanoğlu, N.: Konya'da Akraba Evliliklerinin Sıklığı ve Tıbbi Sonuçları, 0063,1989
56. Tüzün, C., Elyas, H.: Elazığ İl Merkezi Çevresinde Akraba Evlilikleri İnsidansı, *Fırat Tıp Dergisi*, 1(2), 60-65,1996
57. Mokhtar, M.M., Abdel- Fattah, M.M.: Consanguinity and advanced maternal age as risk factors for reproductive losses Alexandria, Egypt. *Eur J Epidemiol*, 17(6) : 559-65,2001
58. Scott-Emuakpor,A.: The Mutation Load in an African Population, *Journal Human Genetic* ,26,674-682, 1974
59. Kalyoncu, C.: Akraba Evlilikleri ve Doğuştan Kusurlar. *Trakya Tıp Fakültesi Dergisi*, 2:2,1980
60. Elibüyük, Z.: Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi Genetik Ünitesine Başvuran Hastalarda Akraba Evliliği ve Tıbbi Sonuçlarının İncelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı , Uzmanlık Tezi Ankara, 9-50,1989

61. Habib, Z., Bööck, J.A.: Consanguinity and Incidence of Thalassaemia in Egypt. *Hereditas* 99: 215-217,1983
62. Lenz, W.: Medizinische Genetik, 6. Überarbeitete Auflage , Stuttgart,1983
63. Tunçbilek, E., Temel, E., Özalp, İ., Teziç, T., Köse, R., Üstündağ, M., Haznedaroğlu, D., Kaptan, T.: Genetik Hastalıklar, Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, 3-14,2006
64. Chakraborty, R., Chakrovarti, A.: On Consanguineous Marriage and the Genetic Load. *Human Genetics* ,36:47-54,1997
65. Amitai, Y., Haklai, Z., Tarabeia, J., Green, M.S., Rotem, N., Fleisher, E., Leventhal, A.: Infant mortality in Israel during 1950-200: rates ,causes,demographic characteristics and trends. *Pediatr Perinat Epidemiol*, Sep ; 19(5):351,2005
66. Kayahan, M., Şimşek, Z., Ersin, F., Gözükar, F., Kurçer, M.A.: Şanlı Urfa Tıfındır Sağlık Ocağı Bölgesinde Akraba Evliliği Prevalansı ve 5 Yaş Altı Ölümlere Etkisi. *C. Ü.Hemşirelik Yüksek Okulu Dergisi* , 7(1),2003
67. Demirel, S., Kaplanoğlu, N., Acar, A., Bodur, S., Paydak, F.: The frequency of consanguinity in Konya , Turkey , and its medical effects. *Genetic Counseling* , (Volume 8), Issue 4, 295-301,1997
68. Marazita, M.L., Field, L.L., Tunçbilek, G., Cooper, M.E., Goldstein, T., Gürsu, K.G.: Genome- scan for loci involved in cleft lip with or without cleft palate in consanguineous families from Turkey. *Am j Med Genet A*, Apr 15 ,126(2):111-22,2004
69. O' Brien, E., Jorde, L.B., Ronnlof, B., Fellman, J.O., Eriksson, A.W.: Inbreeding and genetic disease in Sottunga, Finland. *Am j Phys Anthropol*, 75(4): 477-86,1988
70. Şaylı, B.S., Özkan, Ş., Cücer, N.: Anadolu'nun Genetik Yapısı Üzerine Çalışmalar: XI. 2. Fötal Kayıplarda Eş Akrabalığının Anlamlı Rolü Bulunduğunun Gösterilmesi. *D.Ü.Tıp Fakültesi Dergisi*, 13(1-4): 31-38,1985
71. Şaylı, B.S., Tüccar, E.: Anadolu'nun Genetik Yapısı Üzerine Çalışmalar: IX. Eş Akrabalığı Bulunan ve Bulunmayan Evliliklerde Fötal Kayıplar, G.A.T.A. Bülteni 27:659-669,1985
72. Kayan, A., Gültekin, A., Oran, A.: 2515 Yenidoğanda Anne ve Babaların Akrabalık Durumu- Konjenital Malformasyonlarla İlişkisi. *C.Ü. Tıp Fak. Dergisi*, 3(3-4): 280-282,1981
73. Stoltenberg, C., Magnus, P., Skrondal, A., Terje Lie, J.: Consanguinity And Recurrence Risk of Birth Defects : A Population –Based Study. *American Journal Of Medical Genetics*, 82:423-428,1999

74. Shafi,T., Khan, M.R., Atiq, M.: Congenital heart disease and associated malformations in children with cleft lip an palate in Pakistan. *British Journal of Plastic Surgery*, (Volume 56), Issue 2, 106-109,2003
75. Schull, W.J., Nell, J.V.: The Effect of inbreeding on Japanese children , New York Harper& Row, 323-326,1965
76. Sümer, K.G., Polat, H., Koçoğlu, F.: Sivas İl Merkezi ve Köylerinde Akraba Evliliği Sıklığı ve Ana Çocuk Sağlığına Etkileri. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* , 18(4):291-294,1999
77. Yunis, K., Mumtaz, G., Bitar, F., Chamseddine, F., Kassar, M., Rashkidi, J., Makhoul, G., Tamim, H.: Consanguineous marriage and congenital heart defects: a case-control study in the neonatal period. *Am J Med Genet A* , .15;140(14):1524-30, 2006
78. Özyürek, R.,Özkayın, N.,Özkınay, F.,Dorak, C., Özkına, C., Parlar, A.: Konjenital Kalp Hastalıklı Olguda Aile Ağacı Analizi. *Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi ,Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı*, İzmir ,10(1):55-59,2004
79. Forrester, M.B., Merz, R.D.: Impact of excluding cases with known chromosomal abnormalities on the prevalence of structural birth defects, Hawaii, 1986-1999. *Am J.Med Genet A*, 128(4): 383-8,2004
- 80 Abdel-Meguid, N., Zaki, M.S.A and Hammad, S.A.: Premarital Genetic Investigations : Effect of Genetic Counselling, (Volume 6), Issue 4, Page 652-660, July 2000
81. Saadat, M., Ansari-Lari, M., Farhud, D.D.: Consanguineous marriage in Iran, *Ann Hum Biol* ,31(2):263-9,2004



## 10. EK-1 ANKET FORMU ÖRNEĞİ

1. Anket no:

2. Küme no:

3. Yerleşim yeri (Küme Adı):

4. Anket uygulama ve kan alma tarihi:

5. Adı ve soyadı:

6. Tel. no.:

7. Doğum tarihi yada bilmiyorsa yaşı (Gün/Ay/Yıl):

8. Eğitim Durumu:

a-Okuryazar değil      b-Okuryazar      c-İlkokul mezunu      d-Orta okul  
e-Lise mezunu      f-Yüksekokul, üniversite mezunu      mezunu

9. Eşinin eğitim durumu:

a-Okuryazar değil      b-Okuryazar      c-İlkokul mezunu      d-Orta okul  
e-Lise mezunu      f-Yüksekokul , üniversite mezunu      mezunu

10. Mesleği:

a-ev hanımı      b-ev hanımı + tarlada çalışıyor      c-halen gelir getiren bir işte  
d-Memur      e-İşçi      f- Emekli      g-Diğeri      çalışıyor

11. Eşinin mesleği:

12. Sosyal güvence:

a-Emekli sandığı      b-SSK      c- Bağ-kur      d-Yeşil kart      e-Özel      f-Yok

13. Hanede yaşayan kişi sayısı

a-Çekirdek      b-Geniş

14. Ev halkına devlet yardımı (yoksulluk ,yaşlılık gibi)ya da komşu yardımı yapıyor mu ?

a-Evet      b-Hayır

15. Ev halkının toplam ortalama aylık geliri(Çalışılan iş,tarım işi,kira ve bağışlarla olan.....TL)dır.

16. İlk evlilik yaşı:



26. Çocuğunuzda doğumsal mental reterdasyon ve psikiyatrik problem var mı?

a)Evet b)Hayır

Tanısı var mı?

27. Çocuğunuzun gelişim bozukluğu var mı?

a) Evet b)Hayır

28.Çocuğunuzun cinsiyet gelişim bozukluğu var mı?

29.Çocuğunuzun kronik metabolik hastalığı var mı ?

a) Diyabet b) Fenilketonuri c)Obezite d)Mukopolisakkaridoz

30.Aileniz'de ve yakın akrabalarınızda kanser hastalığı var mı?

a)Evet b)Hayır

Cevap evet ise :

Hastalık ismi :

Hastanın akrabalık ilişkisi:

31.Sizin ve eşinizin ailesinde bildiğiniz kalıtsal hastalıklı kişi var mı?

a)Evet b)Hayır

Hastalık ismi

Hastalığın kalıtım modeli

Bireyin akrabalık derecesi

## 11. ÖZGEÇMİŞ

1973 Malatya doğumluyum. 1991 yılında Malatya Lisesi'nden mezun oldum. 1995 yılında, Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'nden mezun oldum. 1996 yılında Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nde, Botanik Dalı'nda yüksek lisansa başladım. 1998 yılında mezun oldum. Halen Akçadağ ilçesine bağlı Çatyol Lisesi'nde uzman Biyoloji öğretmeni olarak görev yapmaktayım.