



Evlilik öncesi hemoglobinopati taraması: Kadirli, Türkiye beta-talasemi açısından riskli bir bölge mi?

[A screening study on premarital hemoglobinopathy:
Is Kadirli a risk-bearing region for beta-thalassemia in Turkey?]

Kemal Türker Ulutaş¹,
Fatih Şahpaz²,
İnanç Şamil Sarıcı³,
Mahmut Uluganyan⁴,
Beril Akçimen⁵,
Metin Çelik⁷,
Yeşim Can⁶,
İbrahim Kuru¹

¹Kadirli Devlet Hastanesi, Biyokimya Merkez
Laboratuvarı, Osmaniye;

²Kadirli Devlet Hastanesi, Dâhiliye Bölümü,
Kadirli, Osmaniye;

³Kadirli Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü,
Kadirli, Osmaniye;

⁴Kadirli Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü,
Kadirli, Osmaniye;

⁵Kadirli Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji
Laboratuvarı, Osmaniye;

⁶Kahramanmaraş Halk Sağlığı Laboratuvarı,
Biyokimya, Kahramanmaraş;

⁷Osmaniye Devlet Hastanesi, Biyokimya Merkez
Laboratuvarı, Osmaniye

Yazışma Adresi

[Correspondence Address]

Kemal Türker Ulutaş

Kadirli Devlet Hastanesi, Biyokimya Merkez
Laboratuvarı Doktor Odası Kadirli,
80750 Osmaniye, Türkiye
Telefon: +90 328 717 77 77
E-posta: drkemalturker@gmail.com

Kayıt Tarihi: 08 Kasım 2013; Kabul Tarihi: 15 Mayıs 2014
[Registered: 08 November 2013; Accepted: 15 May 2014]

ÖZET

Amaç: Hemoglobinopatiler Türkiye’de yaygın görülen genetik geçişli hastalıklardan biri olup evlilik öncesi tarama yöntemi ile önenebilmektedir. Çalışmamızın amacı Kadirli bölgesinde tüm çiftlere evlilik öncesi mecburi uygulanan taramadan faydalanarak hemoglobinopati sıklığının belirlenmesi ve evlilik öncesi tarama gerekliliğini tartışmaktır.

Metod: Çalışma, Ocak ve Kasım 2013 tarihleri arasında Kadirli Devlet Hastanesi’nde geriye dönük uygulanmıştır. Çalışmaya evlilik taraması için başvuran tüm çiftlerin evlilik öncesi tarama sonuçları (n=1994) dâhil edilmiştir. Ayrıca, hastanemizden yapılan 139 tarama sonucu da çalışmaya dâhil edilmiştir ve toplamda 2133 kişiye ait tarama sonucu çalışmaya katılmıştır. Tüm örneklerin analizinde yüksek performanslı sıvı kromatografi (HPLC) yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: Evlilik öncesi tarama yaptıran 1994 kişiden 98’inde (%4,91) beta-talasemi taşıyıcılığı tespit edilmiştir. HbD, beş taşıyıcılık (%0,46) ve bir hasta oranı (%0,09) ile en fazla görülen anormal hemoglobin tipi idi. Çalışmada, iki kişide HbS ve bir kişide HbE taşıyıcılık tespit edildi. Hastane istemli 139 tarama sonucunda 10 hastada beta-talasemi taşıyıcılık tespit edilirken (%7,19); bunlarda anormal hemoglobin tipine rastlanmadı.

Sonuç: Evlilik öncesi tarama sonuçlarına göre, Kadirli beta-talasemi taşıyıcılığı Türkiye ortalaması üzerinde seyretmekte iken dâhil olduğu Çukurova ve Akdeniz bölgesinin beta-talasemi ortalaması altında seyretmekteydi. Çalışma sonuçları Kadirli bölgesinde evlilik planlaması olan her çifte hemoglobinopati taraması yapılmasının gerekliliğini göstermektedir. Ayrıca, varyant Hb taşıyan tüm bireylerde hemoglobin çeşitliliğinin anlaşılması açısından ileri moleküler genetik değerlendirme yapılması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Evlilik öncesi tarama, Kadirli, talasemi taşıyıcılığı, orak hücre anemisi.

Çıkar Çatışması: Yazarların çıkar çatışması yoktur.

ABSTRACT

Objective: Hemoglobinopathy is one of the most widespread inherited disorders in Turkey and preventable with premarital screening programs. The aim of this study was determining the prevalence of hemoglobinopathies in Kadirli and discussing the necessity of premarital screening in this prevalent region by evaluating the results of premarital screening that is compulsory for all couples before marriage.

Methods: This study was retrospectively conducted between January and November 2013 in Kadirli State Hospital. The results of all couples who applied for premarital screening (n=1994) were included the study. Additionally, screening results of 139 patients, who were admitted to the hospital without premarital screening, were also included in the study. Totally, 2133 screenings were included in this study. All samples were measured by high-performance liquid chromatography (HPLC) to determine haemoglobinopathies.

Results: The number of beta-thalassemia trait was 98 (%4,91) in 1994 premarital screening. Hemoglobin D was the most common abnormal hemoglobin by 5 trait (%0,46) and 1 homozygote (%0,09). Hemoglobin S-Trait was also detected in 2 patient, as well as one HbE trait. The frequency of beta-thalassemia trait was 10 (%7,19) in 139 patients who were admitted to the hospital without premarital screening. None of those had variant hemoglobin type.

Conclusion: According to the results of premarital screening, Kadirli beta-thalassemia trait was observed to be over the average of Turkey, while it was below the average of Çukurova and the Mediterranean region where Kadirli is located in. The results showed that premarital hemoglobinopathy screening should be kept being applied for all partners planning to get married in Kadirli. Additionally, all these people with variant Hb traits should be evaluated by further molecular genetic analysis in terms of its diversity of hemoglobinopathies.

Key Words: Premarital screening, Kadirli, thalassemia trait, sickle cell anemia.

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Giriş

Beta-talasemi ve orak hücre anemisi (OHA) Türkiye’de en sık görülen hemoglobinopatiler olup hasta nüfus özellikle Türkiye’nin Çukurova ve Akdeniz bölgelerini kapsayan güney bölgesinde yoğunlaşmaktadır [1]. Türkiye’de çok sayıda hemoglobin varyantının görülmesi, Anadolu’da yıllar boyunca gerçekleşen göç olayları sonucu çok çeşitli ırk ve kültürlerin birlikte yaşaması ve neticesinde gerçekleşen evliliklerden kaynaklanmaktadır. Akriba evlilikleri en çok birinci dereceden akrabalar arasında gerçekleşmektedir ve nadir görülen otozomal resesif geçişli hastalıkların toplumdaki sıklığının artmasına neden olmaktadır [1,2].

Hemoglobinopatilerde mortalite ve morbiditenin yüksek olması, takip ve tedavinin maliyetli olması sebebiyle hastalığın yoğun olduğu bölgelerde evlilik öncesi hemoglobinopati taraması yapılmaktadır [3]. Bu çalışmalar sonucunda, 2003 yılından beri birçok ilde beta-talasemi merkezi kurulmuş olup, 2009 yılında evlenen çiftlerin %82’si taranmıştır, böylece yeni doğan beta-talasemi hastası da %87 azalmıştır [4-8]. Beta-talasemi hastasının ülke ekonomisine yıllık yaklaşık maliyeti 24 bin Türk Lirası kadar iken bir OHA hastasının ise yıllık maliyeti ortalama 13 bin Türk lirası kadardır. Hemoglobinopati tarama testlerinin maliyeti ise yaklaşık 10 Türk Lirasıdır. Hastalığın mortalitesi ve ülke ekonomisine maliyeti düşünüldüğünde ülkemizde böylesine sık görülen hemoglobinopatilerin evlilik öncesi tarama testleriyle önlenmesi mümkündür. Bu nedenle hastalığın taşıyıcılığının belirlenmesi ve taşıyıcılığın yüksek olduğu bölgelerde evlilik öncesi hemoglobinopati taramaları yapılarak hastalığın önüne geçilmesi elzemdir.

Akdeniz bölgesinde yer alan yerleşim birimlerinde hemoglobinopati taşıyıcılığı ile ilgili birçok çalışma yapılmışken [4,7], ilçe olmasına karşın 115.330 nüfusu ile vilayet özelliği taşıyan sosyoekonomik, kültürel ve coğrafi

yerleşim açısından farklı bir öneme sahip olan Kadirli’de hemoglobinopati taşıyıcılığı ile ilgili kapsamlı bir çalışma ve veri bulunmamaktadır (Şekil 1). Çalışmamızın amacı Kadirli bölgesinde tüm çiftlere evlilik öncesi mecburi uygulanan taramadan faydalanarak hemoglobinopati sıklığının belirlenmesi ve evlilik öncesi tarama gerekliliğini tartışmaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya, Kamu Hastaneleri Birliği Kadirli İlçesi Devlet Hastanesine Ocak - Kasım 2013 tarihleri arasında evlilik öncesi tarama gerekliliğinde başvuran evlenecek çiftlerin hemoglobinopati tarama sonuçları dâhil edilmiştir. Ayrıca bilgi amaçlı hastane istemli yapılmış olan geriye dönük tarama sonuçları da çalışmaya eklenmiştir. Çalışma planlanması öncesinde hastane üst yönetimine çalışma ile ilgili bilgi verilerek onay alınmıştır. Kadirli Bölgesinde evlilik öncesi hemoglobinopati taraması tüm evlenecek çiftlere mecburi yapılmakta olup özel bir hasta grubu seçilmeden bölgedeki evlilik öncesi taramaların tamamı randomize olarak hastanemizde yapılmaktadır. Evlilik öncesi tarama toplumu temsil ettiğinden Kadirli bölgesindeki hemoglobinopati sıklığı hakkında bilgi vermektedir.

Hemoglobinopati taraması amaçlı yapılan test sonuçları ile geriye dönük planlanan çalışmaya, 1051 (%49.3) erkek ve 1082 (%50.7) kadın olmak üzere toplam 2133 kişi katılmıştır. Çalışmaya katılan 2133 kişinin 1994’ü sadece evlilik öncesi hemoglobinopati tarama istemi olup 139 kişi hastanemizde yapılmış tarama istemidir. Hastalardan alınan EDTA’lı kan örneklerinin hematolojik değerlendirilmesinde yüksek performanslı sıvı kromatografisi sistemleri (Bio-Rad VARIANT™ II HPLC ve Primus Ultra 2 Assay Device) kullanılarak HbA0, A2, HbF, HbC, HbD ve HbS yüzde değerleri belirlenmiştir. Örneklerin HbA2 değerleri %3.5 ve/veya HbF için %2’nin üzerindeki olgular beta-talasemi taşıyıcısı olarak kabul edilmiştir. Hasta-



Şekil 1. Kadirli bölgesinin haritadaki lokalizasyonu.

Tablo 1. Hemoglobininopatı taraması istem ve isteme göre taşıyıcılık oranları

Tarama İsteđi	Taşıyıcılık Oranı	Frekans	Dağılım %
Evlilik Paneli Taraması	98 (%4.91)	1994	93.5
Poliklinik Hasta Tarama	10 (%7.19)	139	6.5
Çocuk Polikliniđi		43	2
Çocuk Servisi		19	0.9
Dâhiliye Polikliniđi		64	3
Dâhiliye Servisi		7	0.3
Nöroloji Servisi		2	0.1
Süt Çocuđu Servisi		4	0.2
Toplam		2133	%100

Tablo 2. Hemoglobininopatı taraması sonuçları ile demografik veriler

Deđişkenler	Normal (2016;%94.5)	Talasemi Taşıyıcı (108;%5.06)	HbS Taşıyıcı (2;%0.09)	HbD Taşıyıcı (5;%0.46)	HbE Taşıyıcı (1;%0.04)	HbD Hasta (1;%0.04)
Cinsiyet (E/K)	996/1020	54/54	2/0	3/2	1/0	0/1
Yaş	26.1±8.5	28.6±18.4	21±2.8	31.7±3.6	22	25
HbA (%)	86.5±4.8	82.4±5.7	52.3±3.8	50.7±3.3	56.1	9.9
HbA2 (%)	2.7±0.32	4.6±0.6	3.6±1	1.9±08	1	3.4
HbF (%)	0.5±2.8	1.6±2.1	0.5±1.7	0.2±0.09	0.2	1.1
Varyant Hb (%)	-	-	37.6	38.2±3.4	31.9	76.1

larda tespit edilen HbS (S-Window), HbD (D-Window) ve HbC (C-Window) yüzdeleri HbAo ile beraber aynı yöntemle değerlendirilmiştir.

Bulgular

Hemoglobininopatı açısından değerlendirilen 2133 bireyin 1994 tanesi evlilik öncesi tarama istemi ile yapılmış olup 139 analiz hastanemiz istemlerinden oluşmaktadır (Tablo 1). Sadece evlilik öncesi taraması istenen 1994 kişiden 98'inde (%4.91) beta-talasemi taşıyıcılığı tespit edilmiş-

tir. Evlilik öncesi tarama yapılan bireylerden 5 kişide HbD taşıyıcılığı (%0.46), 2 kişide HbS taşıyıcılığı (%0.09), 1 kişide HbE taşıyıcılığı (%0.04) ve 1 kişide HbD hastalığı (%0.04) bulunmuştur (Tablo 2). Tarama yapılan 98 evlilik öncesi birey değerlendirildiğinde 49 evlenecek çift arasında sadece iki çiftte beta-talasemi taşıyıcılığı pozitifliği beraber görülmüştür. Bu iki çiftte taşıyıcılıkla ilgili olarak genetik danışmanlık ve prenatal tanıyla ilgili bilgi verilmiştir. Evlilik öncesi tarama sonuçlarının aylara göre beta-talasemi taşıyıcılık pozitifliği yüzdesele dağılımı ile Tablo 3'te gösterilmektedir.

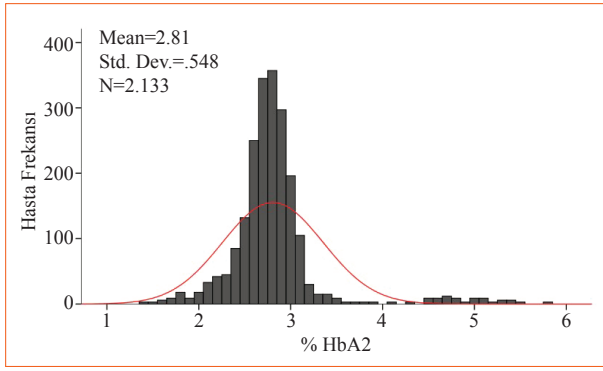
Hastane istemli tarama sonucunda 10 hastada beta-talasemi taşıyıcılık tespit edilmiş olup oranı %7.19 bulunmuştur. Beta-talasemi taşıyıcılığı pozitif çıkan 10 hastadan 4 tanesi çocuk polikliniğinden, 6 tanesi de dâhiliye polikliniğinden istemle çalışılmıştır. Çalışma sonucunda, hastanemizden poliklinik istemi yapılan hastalarda beta-talasemi dışında varyant hemoglobin tespit edilmemiştir. Çalışmaya katılan hastaların HbA2 değerleri normal dağılım histogramı Şekil 2'de verilmiştir.

Tartışma

Hemoglobininopatı hastalıkları Türkiye'de önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Ülkemizde hemoglobininopatilerin yüksek oranda görüldüğü bölgelerde yapılan tarama ve bilgilendirme çalışmalarıyla beta-talasemili ya da orak hücre anemili çocuk doğum sıklığında belirgin azalmalar

Tablo 3. Talasemi taşıyıcı sayılarının aylara göre dağılımı

Periyot	Frekans	%
Ocak	7	6.5
Şubat	7	6.5
Mart	5	4.6
Nisan	5	4.6
Mayıs	5	4.6
Haziran	7	6.5
Temmuz	6	5.6
Ađustos	13	12
Eylül	17	15.7
Ekim	22	20.4
Kasım	14	13
Toplam	108	%100



Şekil 2. Kadirli bölgesinde yaşayan bireylerde %HbA2 histogramı.

sağlanmıştır [3,4,6,9-14]. Kadirli ilçesi, Türkiye'nin güneyinde bulunmasına karşın yoğun nüfusu, coğrafik koşullar ve sosyoekonomik durumundaki farklılıklar nedeniyle bölgede içinde ayrı değerlendirilmesi gereken farklı bir yerleşim birimi olarak dikkat çekmektedir.

Anormal hemoglobinler genellikle bölgesel olup etnik gruba özgündürler [1]. Beta-talasemi ve OHA, β -globin geni üzerindeki mutasyonlardan kaynaklanmaktadır. Beta-talasemi taşıyıcılığı oranı Türkiye genelinde ortalama %2.1 olmakla birlikte Türkiye'nin güneyindeki Çukurova ve çevresindeki bölgelerde bu oran %10'a kadar çıkmaktadır. Ülkemizde beta-talasemi taşıyıcılığı sıklığı %2.1 dolayındadır. Bu sayı farklı bölgelerde artmakta, taşıyıcılık sıklığı %13'e kadar yükselmektedir (Antalya %13, Edirne %6.4, Urfa %6.4, Aydın %5.1, Antakya %4.6, İzmir %4.8, Muğla %4.5, İstanbul %4.5). Akdeniz, Ege ve Trakya bölgeleri taşıyıcılığın yüksek olduğu bölgelerdir. Adana bölgesinin çok göç alması, akraba evliliklerinin özellikle Hatay'ın bazı ilçelerinde aşırı sıklığı, eğitim eksikliği ve doğum hızının yüksekliği Türkiye'de beklenenden fazla beta-talasemili çocuk doğmasına neden olmaktadır [1,3,11,15].

Türkiye'de en sık görülen anormal hemoglobinlerden biri de OHA'ye neden olan HbS'dir [3]. Sonraki nesillere aktarılan bozuk gen sadece tek bir ebeveynden kalıtıldığı durumda HbS taşıyıcılığı meydana gelmekteyken her iki ebeveynden geni kalıtıldığı durumda OHA hastalığı söz konusu olur. OHA taşıyıcılığı Kadirli bölgesinin de dâhil olduğu Çukurova'da %10 iken, çevre iller olan Hatay'da %8, İçel ve çevresinde %6.1 civarındadır [4]. Türk Hemoglobinopati Konseyi tarafından yapılan çalışmada hemoglobinopati sık görüldüğü 16 şehirde 377.339 sağlıklı kişinin tarama sonuçları değerlendirildiğinde bu bölgelerdeki beta-talasemi taşıyıcılığı %4.3 olarak bulunmuştur [3]. Türkiye'de beta-talasemi taşıyıcılığının Çukurova, Hatay, İçel ve Antalya'yı içeren yüksek riskli bölgelerde popülasyon ortalamasının üzerine çıkmaktadır [1,3,4,16]. Bizim çalışmamızda evlilik öncesi taraması yapılan bireylerde beta-talasemi taşıyıcılığı %4.91 ile Türk Hemoglobinopati Konseyi tarafından yapılan çalışmadaki 16 şehrin ortalamasından yüksek tespit edilmiştir [18].

Ülkemizde bu kadar yüksek sıklıkta bulunması sebebiyle evlenecek tüm çiftlere evlilik öncesi tarama yaptırması mecburi kılınmıştır.

Çürük ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptığı Türkiye'nin güney bölgesini kapsayan 1.575 kişilik çalışmalarında, 286 fetüste HbS (Homozigot - HbSS) tespit ederken 57'sinde beta-talasemi (Homozigot) tespit ettiler [4]. Ekrem Güler ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada [16], Kadirli'ye yakın bir yerleşim birimi olan Kahramanmaraş'ta beta-talasemi taşıyıcılığı %2.35 ve HbS taşıyıcılığı %0.54 rapor etmişlerdi. Sadece orak ve beta-talasemi taşıyıcılığı değerlendirilen bu çalışmada taşıyıcılık oranları diğer Akdeniz bölgesi genelindeki oranlardan oldukça düşük bulunması etnik yapının diğer Akdeniz bölgelerinden farklı olmasına yorumlandı. Sadece evlilik öncesi taraması istenen 1994 kişiden 98'inde (%4.91) beta-talasemi taşıyıcılığı tespit edilmiştir. Çalışma sonuçları Kadirli'deki beta-talasemi taşıyıcılığının kendisine coğrafi açıdan yakın bir il olan Kahramanmaraş'ın beta-talasemi taşıyıcılığı değerlerinden yüksek olduğunu gösterdi. Ancak Kadirli'deki HbS taşıyıcılık oranı, Ekrem Güler ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre Kahramanmaraş'ın değerlerinin altındadır [16].

Anemi teşhisi alan çocuklarda veya genç erişkinlerde beta-talasemi taşıyıcılığı her zaman düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Özellikle bu hastalığın yaygın görüldüğü bölgelerde demir eksikliği anemisiyle karışabilmektedir. Taşıyıcı kişiler hafif kansızdır; demir tedavisinden yarar görmezler. Tam kan sayımının iyi değerlendirilmesi ve hemoglobin elektroferез yapılmasıyla tanı kolayca konur. Hasta olanlarda ağır kansızlık vardır; anne, baba ve çocuğun tam kan sayımı, hemoglobin elektroferез ve genetik tetkikleri yapılarak kesin tanı konur. Fatma Oğuz ve arkadaşlarının İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2009 yılında yaptıkları bir çalışmada [17], demir eksikliği ön tanısı alan çocuklarda beta-talasemi taşıyıcılığı araştırıldı. İzlenen 150 (%33.9) hipokrom mikrositer anemili hastanın 131'i (%87.3) demir eksikliği anemisi, 15'i (%10) sadece beta-talasemi taşıyıcısı ve dördü (%2,7) beta-talasemi taşıyıcılığı ve demir eksikliği birlikteliğiydi. Bizim çalışmamızda, 139 hastada hastane istemli tarama yapılmıştır. Beta-talasemi şüphesi ile yapılan bu tarama sonucunda 10 hastada beta-talasemi taşıyıcılık tespit edilmiş olup oranı %7.19 bulunmuştur. Bu oran Fatma Oğuz ve arkadaşlarının bulduğu %10 oranına göre düşüktür [17].

Beta-talasemi şüphesi ile yapılan taramalarda 5 taşıyıcılık (%0.46) ve bir hasta oranı (%0.09) ile en fazla görülen anormal hemoglobin tipi HbD idi. Kadirli'de sadece bir kişide HbE taşıyıcılığı tespit edildi. Çukurova'da hemoglobinopati açısından evlilik öncesi genel tarama yapılmasına karşın, bu yöreye dâhil olan Kadirli ilçesinde evlilik öncesi tarama sonuçlarının değerlendirildiği özel bir tarama çalışması yapılmamıştır. Ayrıca yaptığımız literatür taraması çerçevesinde Türkiye genelinde hem evlilik öncesi hem de hastane istemli taramaların birlikte değerlendirilmesinin

dirildiği ilk çalışmadır. Bu anlamda çalışma sonuçlarımız hem literatür hem de Kadirli halk sağlığı açısından önem arz etmektedir.

Sonuç

Sonuç olarak büyük bir nüfusa sahip Kadirli’de beta-talasemi taşıyıcılığı Türkiye ortalaması üzerinde seyretmekte iken dâhil olduğu Çukurova ve Akdeniz bölgesinin beta-talasemi ortalaması altında seyretmektedir. Türkiye ortalamasının üzerinde bir taşıyıcılığa sahip olduğu çalışmamızda ortaya çıkan Kadirli’de yapılmakta olan evlilik öncesi taramaların son derece faydalı olduğu görülmektedir. Kadirli’de HbS, HbD ve HbE gibi hemoglobinin varyantlarının tespit edilmesi hemoglobinoopatiler

Çıkar çatışması

Yazarların çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

- [1] Tadmouri GO, Basak AN. Beta-thalassemia in Turkey: a review of the clinical, epidemiological, molecular, and evolutionary aspects. *Hemoglobin* 2001; 25(2):227-39.
- [2] Oner R, Altay C, Gurgey A, Aksoy M, Kilinc Y, et al. Beta-thalassemia in Turkey. *Hemoglobin* 1990; 14(1):1-13.
- [3] Canatan D, Kose MR, Ustundag M, Haznedaroglu D, Ozbas S. Hemoglobinopathy control program in Turkey. *Community Genet* 2006; 9(2):124-6.
- [4] Cürük MA, Zeren F, Genç A, Ozavci-Aygün S, Kiliç Y, et al. Prenatal diagnosis of sickle cell anemia and beta-thalassemia in southern Turkey. *Hemoglobin* 2008; 32(6):525-30.
- [5] Genc A, Tastemir Korkmaz D, Urhan Kucuk M, Rencuzogullari E, Atakur S, et al. Prevalence of beta-thalassemia trait and abnormal hemoglobins in the province of Adiyaman, Turkey. *Pediatr Hematol Oncol* 2012; 29(7):620-3.
- [6] Guler E, Caliskan U, Ucar Albayrak C, Karacan M. Prevalence of beta-thalassemia and sickle cell anemia trait in premarital screening in Konya urban area, Turkey. *Pediatr Hematol Oncol* 2007; 29(11):783-5.
- [7] Guler E, Garipardic M, Dalkiran T, Davutoglu M. Premarital screening test results for beta-thalassemia and sickle cell anemia trait in east Mediterranean region of Turkey. *Pediatr Hematol Oncol* 2010; 27(8):608-13.
- [8] Gurbak M, Sivasli E, Coskun Y, Bozkurt AI, Ergin A. Prevalence and hematological characteristics of beta-thalassemia trait in Gaziantep urban area, Turkey. *Pediatr Hematol Oncol* 2006; 23(5):419-25.
- [9] Altay C, Oner C, Oner R, Gumruk F, Mergen H, et al. Effect of alpha-gene numbers on the expression of beta-thalassemia intermedia, beta-thalassemia and delta beta-thalassemia traits. *Hum Hered* 1998; 48(3):121-5.
- [10] Genc A, Tastemir Korkmaz D, Buyukleyla M, Celiker M. Prevalence and molecular analysis of beta-thalassemia in Adiyaman, Turkey. *Hemoglobin* 2012; 36(2):131-8.
- [11] Guvenc B, Canataroglu A, Unsal C, Yildiz SM, Turhan FT, et al. beta-Globin chain abnormalities with coexisting alpha-thalassemia mutations. *Arch Med Res* 2012; 8(4):644-9.
- [12] Irken G, Oren H, Undar B, Duman M, Gulen H, et al. Analysis of thalassemia syndromes and abnormal hemoglobins in patients from the Aegean region of Turkey. *Turk J Pediatr* 2002; 44(1):21-4.
- [13] Karakukcu C, Kocer D, Altuner Torun Y, Karakukcu M, Yokus O, et al. Premarital hemoglobinopathy screening in Kayseri: a city in Middle Anatolia region of Turkey. *Pediatr Hematol Oncol* 2012; 34(2):49-52.
- [14] Uysal A, Genc A, Tasyurek N, Turkyilmaz B. Prevalence of beta-thalassemia trait and abnormal hemoglobin in premarital screening in the province of Izmir, Turkey. *Pediatr Hematol Oncol* 2013; 30(1):46-50.
- [15] Acemoglu H, Beyhun NE, Vancelik S, Polat H, Guraksin A. Thalassemia screening in a non-prevalent region of a prevalent country (Turkey): is it necessary? *Public Health* 2008; 122(6):620-4.
- [16] Güler E, Çelik M, Davutoğlu M, Ekerbiçer HÇ, Karabiber H. The Evaluation of Results of the Premarital Screening of Hemoglobinopathies Trait in Kahramanmaraş. *TAF Prev Med Bull* 2008; 7(3):243-4.
- [17] Oguz F, Uzunhan TA, Binnetoglu FK, Vehid HE. Hipokrom mikrositer anemili çocuklarda demir eksikliği anemisi ve talasemi taşıyıcılığı oranlarının belirlenmesi. *J Child* 2009; 9(3):116-22.
- [18] Sefil F, Ulutas KT, Dokuyucu R, Sumbul AT, Yengil E, et al. Investigation of neutrophil lymphocyte ratio and blood glucose regulation in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Int Med Res* 2014; 42(2):581-8.