

AFYONKARAHİSAR İLİNDE BETA TALASEMİ TAŞIYICI SIKLIĞI

CARRIER FREQUENCY OF BETA THALASSEMIA IN AFYONKARAHİSAR, TURKEY

Özge FENERCİOĞLU

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Hemoglobinopatiler içinde talasemi ve hemoglobin varyantları, ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturan kalıtsal, otozomal resesif geçişli kan hastalıklarıdır. Bu hastalıkların sıklığını belirlemeye yönelik çalışmalar, hemoglobinopatilerin önlenmesi ve kontrol altına alınması açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmanın amacı, Afyonkarahisar ilinde evlilik öncesi tarama programına başvuran bireylerde talasemi ve hemoglobin varyantlarının sıklığını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışmada, Afyonkarahisar Halk Sağlığı Laboratuvarı'na 01.01.2022 ile 31.12.2023 tarihleri arasında evlilik öncesi tarama amacıyla başvuran, hemoglobin zincir analizi test istemleri olan veriler retrospektif olarak tarandı ve toplam 20849 veri çalışmaya dahil edildi. Tüm örnekler Biorad Varyant II Turbo cihazında Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC, High- Performance Liquid Chromatography) yöntemiyle çalışıldı.

BULGULAR: Çalışmada 20849 verinin 343'ünde (%1,6) HbA2 seviyeleri %3,5 ve üzerinde olup, beta talasemi taşıyıcısıydı. Taşıyıcı olan bireylerin 169 (%49,3)'u kadın, 174 (%50,7)'ü erkek idi. HbS 31(%0,15) kişide olup en fazla görülen varyant hemoglobin tipi idi. Çalışmada 22 kişide HbD (%0,11), 5 kişide HbE (%0,02) varyantı tespit edildi.

SONUÇ: Beta talasemi taşıyıcılığı için belirlenen %1,6'lık sıklık oranı, Türkiye genelinde bildirilen %2,1'lik talasemi taşıyıcılığı oranı ile kıyaslandığında daha düşük bir oran olarak görülmektedir. İkinci en sık rastlanan ve %0,15 sıklığa sahip HbS varyantının da ülkemizde bildirilen sıklık oranına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

ANAHTAR KELİMELER: Afyonkarahisar, Hemoglobinopati, Talasemi.

ABSTRACT

OBJECTIVE: Among hemoglobinopathies, thalassemia and hemoglobin variants are inherited, autosomal recessive blood diseases that constitute an important public health problem in our country. Studies conducted to determine the frequency of these diseases are of great importance for the prevention and control of hemoglobinopathies. The aim of this study was to evaluate the frequency of thalassemia and hemoglobin variants in individuals who applied to the premarital screening program in Afyonkarahisar province.

MATERIAL AND METHODS: In this study, data from individuals persons who applied to Afyonkarahisar Public Health Laboratory for premarital screening between 01.01.2022 and 31.12.2023 with hemoglobin chain analysis test orders were retrospectively screened and the data of a total of 20849 persons were included in the study. All samples were analyzed by High- Performance Liquid Chromatography (HPLC) on a Biorad Variant II Turbo device.

RESULTS: In the study, 343 (1.6%) of 20849 individuals were beta thalassemia carriers with HbA2 levels of 3.5% and above. Of the carriers, 169 (49.3%) were female and 174 (50.7%) were male. HbS was the most common variant hemoglobin type and was detected in 31 (0.15%) individuals. HbD (0.11%) and HbE (0.02%) variants were detected in 22 and 5 individuals, respectively.

CONCLUSIONS: The frequency rate of 1.6% for beta thalassemia carriage is lower than the 2.1% frequency rate of thalassemia carriage reported in Turkey. The second most common HbS variant with a frequency of 0.15% was also found to be lower than the frequency reported in Turkey.

KEYWORDS: Afyonkarahisar, Hemoglobinopathy, Thalassemia.

Geliş Tarihi / Received: 03.07.2025

Kabul Tarihi / Accepted: 22.08.2025

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Öğr. Üyesi Özge FENERCİOĞLU

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı

E-mail: ozgeesenlik@hotmail.com

Orcid No: 0000-0003-2524-1073

Etik Kurul / Ethical Committee: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etik Kurulu (02.08.2024/6).

GİRİŞ

Kalıtsal hastalıklar içinde dünyada en sık görülen hemoglobinopatilerdir (1). Türkiye'de önemli bir halk sağlığı sorunu olan hemoglobinopatiler, talasemi ve hemoglobin (Hb) varyantları da dahil olmak üzere çeşitli hastalık gruplarını kapsar. Globin alt birimlerinin genlerinde meydana gelen ve yapısal değişikliklere yol açan mutasyonlar Hb varyantlarına yol açarken, Hb sentezini bozan mutasyonlar talasemiye neden olur (2). Talasemi, Hb oluşturan normal alfa (α) veya beta (β) globin zincirlerinin üretimini etkileyen otozomal resesif hematolojik hastalık grubudur (3). β talasemiler, talasemi minör (taşıyıcılık), talasemi intermedia ve talasemi majör olmak üzere üç sınıfa ayrılır. Belirtiler hafif hipokrom mikrositer anemiden ağır anemiye kadar değişebilir (4). Taşıyıcılık, en sık görülen genetik defektlerden iken, daha ağır formları daha seyrek görülmesine rağmen önemli morbidite ve mortaliteye neden olur. β talasemi majör en ağır tipi olup, kliniğinde şiddetli kronik hemolitik anemi vardır ve hastalar düzenli kan transfüzyonlarına ihtiyaç duyarlar (5,6).

Dünya nüfusunun yaklaşık %1,5'i β talasemi taşıyıcısıdır (7). Akdeniz bölgesi, Orta Doğu, Güneydoğu Asya, Afrika'nın bazı bölgeleri, Güneybatı Avrupa'da daha sık görülmektedir. Ülkemizde de, β talasemi taşıyıcılığı sık görülmekte olup, hastaların ve taşıyıcıların sayısı küçük bölgelerde bile önemli farklılıklar göstermektedir (8). Genel olarak ülkemizde β talasemi taşıyıcılığı sıklığı %2,1 olup, bu oran bölgeden bölgeye değişmektedir. Ege ve Akdeniz bölgesinde sıklık daha yüksektir (9,10). Ülkemizde doğum hızının yüksekliği ve akraba evliliğinin sık olması yüksek sayıda β talasemili çocuk doğumuna neden olmaktadır (11). Ancak, birçok ülkede önleme programlarının başlatılması son yıllarda talasemi sıklığının azalmasını sağlamıştır. Taşıyıcılar genellikle sağlıklı olup, bir taşıyıcı ile evlendikleri zaman, çocuklarında belli oranda hastalık görülür. Bu yüzden önceden taşıyıcıların saptanması, talasemili bir çocuğun doğmasını önleyebilmektedir. Evlilik öncesi tarama testleri yapılarak, talasemi taşıyıcısı olan bireyler belirlenebilmektedir. Bu tür kalıtsal hastalıklardan korunmada en etkili yöntemler; toplum eğitimi, taşıyıcıların taranması, genetik danışma, doğum öncesi tanı yöntemleridir (12,13).

β talasemi ve varyant Hb tanısında ilk olarak; tam kan sayımı ile Hb ve diğer parametrelerin tespitinden sonra, Hb zincir analizi ile Hb alt tiplerinin belirlenmesi ve en son kesin tanı için DNA analizi yapılır. Anemili hastaların ilk değerlendirmesinde tam kan sayımı ve periferik kan yayması, basit ve hızlı sonuç veren testlerdir. Tam kan sayımı değerlendirmesinde Hb düzeylerinden sonra incelenmesi gereken diğer bir önemli parametre ortalama eritrosit hacmi (MCV) olup, eritrositlerin büyüklükleri hakkında bilgi vermektedir (14). Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC), HbA₂, HbF ve HbA₀ gibi Hb alt tiplerini ve HbS, HbD gibi varyant hemoglobinleri ayırmak için güvenilir, altın standart bir yöntemdir (15,16). Özellikle β talasemi taşıyıcılarını saptamada HbA₂ değerleri oldukça önemli olup, kullanılan metoda bağlı olarak değişen oranlarda yüksek HbA₂ değerleri görülür (17). Talasemilerde, taşıyıcıların normal görünümde olması, hastalarda mortalite ve morbiditenin yüksek olması, tedavilerinin maliyetli olması gibi nedenlerle evlilik öncesi tarama testleri yapılmaktadır (18). Türkiye'de, evlilik öncesi taramalara odaklanan kapsamlı bir ulusal hemoglobinopati kontrol programı 2002 yılında uygulanmaya başlanmış ve 2008'de etkilenen doğumların sayısında önemli bir azalma olduğu gösterilmiştir (19,20).

Bu çalışmada, Afyonkarahisar ilindeki tüm çiftlere evlilik öncesi uygulanan tarama testlerinden faydalanarak talasemi ve Hb varyantlarının sıklığını ortaya koymak amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Afyonkarahisar Halk Sağlığı Laboratuvarı'na 01.01.2022 ile 31.12.2023 tarihleri arasında evlilik öncesi tarama amacıyla başvuran, Hb zincir analizi ve tam kan sayımı test istemleri olan veriler retrospektif olarak tarandı ve toplam 20849 veri çalışmaya dahil edildi.

Tam kan sayımları ve Hb zincir analizi için K3 EDTA'lı tüplere (Vacusera, İzmir, Turkey) alınan kan örnekleri kullanıldı. Tam kan sayımları optik lazer saçılımı ve hesaplama yöntemlerine sahip Mindray BC6800 (Mindray, Shenzhen, China) cihazında analiz edildi. Hb zincir analizi Biorad Variant II Turbo (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA) analizöründe HPLC sistemi katyon

değişim kromatografisi yöntemiyle çalışıldı. HbA2 $\geq 3,5$ ve MCV <80 fL MCH <27 olan bireyler β talasemi taşıyıcısı olarak kabul edildi (21).

Etik Kurul

Çalışma için Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Müdahale Olmayan Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan 02.08.2024 tarih ve 2024/6 sayılı etik onayı alındı.

İstatistiksel Analiz

Statistical Package for the Social Sciences 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Normal dağılım verileri ortalama \pm standart sapma (ort \pm SD), normal dağılıma uymayan veriler ise median (minimum-maksimum) olarak verildi. Parametrik testleri karşılaştırmak için Student T testi, nonparametrik testler için Mann-Whitney U testi uygulandı ve p değeri $<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada 20849 verinin 343'ünde (%1,6) HbA2 seviyeleri $\geq 3,5$ ve üzerinde olup, beta talasemi taşıyıcısı olarak belirlendi. Taşıyıcı olan 343 bireyin 169 (% 49,3)'ü kadın, 174 (% 50,7)'ü erkek olup, yaş ortalaması 28 (18-60) idi. β talasemi taşıyıcılarının demografik bilgileri **Tablo 1**'de sunulmuştur. Çalışmadaki β talasemi taşıyıcılarının hematolojik verileri incelendiğinde, HbA2 ortalaması $4,5 \pm 0,6$ olup, erkeklerde istatistiksel olarak daha yüksekti ($p=0,017$). MCV ortalaması $65,5 \pm 8,3$; MCH ortalaması $21,2 \pm 2,9$ olup kadınlar ve erkekler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). Taşıyıcı olan bireylerin hematolojik verileri **Tablo 2**'de gösterilmiştir. Evlilik öncesi tarama yapılan bireylerde HbS 31 (%0,15) kişide olup, en fazla görülen anormal hemoglobin tipi idi. Çalışmada 22 kişide HbD (%0,11) 5 kişide HbE (%0,02) taşıyıcılık tespit edildi.

Tablo 1: Talasemi Taşıyıcılarının Demografik Verileri

	β talasemi taşıyıcı	Yaş	p
	n= 343	Med (min-max)	
Kadın	169	26 (18-60)	0,026
Erkek	174	29 (22-55)	
Toplam	343	28 (18-60)	

Mann-Whitney U Testi , Med (min-max) : Median (minimum-maximum)

Tablo 2: Beta Talasemi Taşıyıcılarının Hematolojik Verileri

	Kadın		Erkek	p
	Ort \pm SD	Ort \pm SD	Ort \pm SD	
HbA2 %	$4,5 \pm 0,6$	$4,4 \pm 0,6$	$4,6 \pm 0,6$	0,017
MCV fL	$65,5 \pm 8,3$	$66,3 \pm 9,4$	$64 \pm 6,2$	0,224
MCH pg	$21,2 \pm 2,9$	$21,4 \pm 3,3$	$20,9 \pm 2,2$	0,522

Student T Testi

HbA2: Hemoglobin A2 MCV: Mean Corpuscular Volume MCH: Mean Corpuscular Hemoglobin

Ort \pm SD : Ortalama \pm Standart Sapma

TARTIŞMA

β talasemi, dünyada en sık görülen genetik geçişli hastalıklardan biri olup, ülkemizde de önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Ülkemiz, talasemi taşıyıcılığının yaygın olduğu bir coğrafik bölgede bulunmaktadır ve Akdeniz, Ege ve Marmara bölgelerinde β talasemi taşıyıcılığı ve diğer hemoglobinopatiler daha sık görülmektedir (18). Ülkemizde β talasemi taşıyıcı sıklığı %2,1 olup, bölgelere göre %0,6 ile 10,7 oranları arasında değişiklik göstermektedir (22). Afyonkarahisar için %1,6 olan sıklık değeri, Türkiye ortalaması olarak bildirilen β talasemi taşıyıcılığı oranına göre daha düşük bir oran olarak görülmektedir. Türkiye'de β talasemi taşıyıcılığından sonra en sık görülen hemoglobinopatilerin sırasıyla Hb S, Hb D, Hb E olduğu gösterilmiştir (23). Çalışmamızda da benzer şekilde β talasemi taşıyıcılığından sonra en sık HbS, daha sonra HbD ve HbE görülmüştür. İkinci en sık rastlanan ve %0,15 orana sahip HbS varyantının da ülkemizde bildirilen sıklık oranına (%0,3) göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir (24).

Bolaman ve ark. (25) evlilik öncesi taraması yapılan 14200 kişide yaptıkları çalışmada β talasemi taşıyıcılık oranını Denizli'de %2,2 olarak bildirilmiştir. Uşak ili ve çevresinde yaşayan evlilik öncesi tarama istemi olan 3324 vaka üzerinde yapılan bir çalışmada ise β talasemi taşıyıcılık oranı % 3 olarak tespit edilmiştir (26). Ulutaş ve ark.'nın (27) Kadirli bölgesinde evlilik öncesi taraması yapılan bireylerde yaptıkları çalışmada, çalışmamızla benzer şekilde en sık görülen Hb varyantı orak hücreli anemiye neden olan HbS olarak bildirilmiştir.

Aydınok ve ark. (28) lise öğrencilerinde yaptıkları çalışmada, β talasemi taşıyıcılık oranını %3 bulmuşlardır. İçel ilinde yapılan çalışmada; okullarda, sağlık ocaklarında, toplantı yerlerin-

de, köylerde ve evlilik öncesi hastanelere başvuran riskli kişilerden elde edilmiş verilerde β talasemi taşıyıcı ve HbS sıklığı sırasıyla %3,1 ve %6,4 olarak bildirilmiştir (29). Elazığ'da β talasemi taşıyıcılığı ve varyant Hb sıklığını bulmak amacıyla sağlıklı çocuklar taranmış ve β talasemi taşıyıcı sıklığı %0,5 olarak bulunmuştur (30). Kalıtsal hematolojik hastalıkların taşıyıcılarının yoğun olduğu yörelerde; toplumun eğitilmesi, bilinçlendirilmesi, taşıyıcıların ortaya çıkarılması, genetik danışmanlık, prenatal tanının birlikte uygulanması ile hastalıklı bireylerin dünyaya gelmelerini önleyecek tedbirlerin alınması oldukça önemlidir. Ülkemizde hemoglobinopatilerin yüksek oranda görüldüğü bölgelerde yapılan tarama ve bilgilendirme çalışmalarıyla etkilenen doğumların sayısında önemli bir azalma olduğu gösterilmiştir (8,23).

Talasemilerde taşıyıcı kişiler genellikle sağlıklı görünmektedir. Bu nedenle β talasemi hastalığını önlemenin tek yolu taşıyıcıları belirlemek ve prenatal tanı gerçekleştirmektir. Taşıyıcıların saptanması toplum taramaları ile mümkündür. Hastalığın yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmesi ve tedavi maliyeti düşünüldüğünde ülkemizde sık görülen hemoglobinopatilerin evlilik öncesi tarama testleriyle önlenmesi oldukça önemlidir. Bu nedenle evlilik öncesi hemoglobinopati taramaları yapılması ve taşıyıcıların belirlenmesi hastalığın önüne geçilmesi açısından elzemdir.

Sonuç olarak, Afyonkarahisar ilinde yapılan çalışmamızda β talasemi taşıyıcılığı ve HbS varyantı sıklığını sırasıyla %1,6 ve %0,15 olarak tespit ettik. Çalışmamız Afyonkarahisar ili için yapılmış ilk çalışmadır ve talasemi taşıyıcılığı ve varyant Hb sıklık oranı Türkiye ortalaması olarak bildirilen oranlara kıyasla, daha düşük bir değer olarak tespit edilmiştir. Çalışmamız ülkemiz için bir talasemi sıklık oranı veri kaynağı olarak literatüre katkı sağlamaktadır. Taşıyıcıların belirlenmesi ile, evlilik öncesi genetik danışmanlık faaliyetlerinin toplum sağlığına ve ülke ekonomisine büyük katkı sağlayacağını düşünüyoruz. Bu çalışmanın sınırlılığı retrospektif bir çalışma olması idi ve verilerin değerlendirilmesi yalnızca elektronik hasta kayıtlarıyla sınırlıydı ve daha ileri analizler mümkün değildi.

KAYNAKLAR

1. Weatherall DJ, Clegg JB. The Thalassemia Syndromes. 4th Ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ. 2001:237-86.
2. Ercan KM, Akbulut ED, Avcı E, et al. Evaluation of four different HPLC devices for hemoglobinopathy screening. Turkish Journal of Biochemistry, 2021;46(1):39-44.
3. Weatherall DJ, Clegg JB. Inherited haemoglobin disorders: an increasing global health problems. Bull WHO 2001;79(8):704-12.
4. Topal H, Timur İH, Ceylan MN, Azık FM, Kocabaş CN. The experiences of Muğla city in prevention of thalassemia. Turkish Journal of Pediatric Disease. 2015;9(3):226-9.
5. Nienhuis AW, Lawrence W. The Thalassemias. In: Nathan DG, Oski FA, eds. Hematology of Infancy and Childhood. Philadelphia: Saunders Comp. 1987:699-78.
6. Honig GR. Hemoglobin disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC, eds. Nelson's Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders Comp. 1992:1246-54.
7. Ellidağ HY, Eren E, Aydın Ö, Savaş F, Yılmaz N. Talasemi Taramasında HbA2'nin Ölçüm Belirsizliği. Türk Klinik Biyokimya Derg. 2014;12(1):31-5.
8. Canatan D, Köse MR, Üstündağ M, Haznedaroğlu M, Özbaş S. Hemoglobinopathy Control Program in Turkey. Community Genet. 2006;9:124-6.
9. Batebi A, Pourreza A, Esmailian R. Discrimination of beta-thalassemia minor and iron deficiency anemia by screening test for red blood cell indices. Turk J Med Sci. 2012;42(2):275-80.
10. Tadmouri GO, Basak AN. β -Thalassemia in Turkey: A Review of the Clinical, Epidemiological, Molecular and Evolutionary Aspects, Hemoglobin, 2001;25(2):227-39.
11. Gülbay G, Yeşilada E, Aydoğdu İ, Özgen Ü, Otlı, G. Malatya'da beta-talasemi mutasyonları. Journal of Turgut Ozal Medical Center. 2009;16(4):209-12.
12. Gümrük F. Hemoglobin ve Hemoglobinopatiler. İç Hastalıkları. 2. baskı. Güneş kitabevi. Ankara. 2003:1843-54.
13. Olivieri NF. The β -Thalassemias. New Eng J Med 1999;341:99-109.
14. Albayrak D, Albayrak C. Anemik hastada iyi öngörü Türk Pediatri Arşivi. 2009;6:1-5.
15. Colah RB, Surve R, Sawant P, et al. HPLC studies in hemoglobinopathies. Indian J Pediatr 2007;74:657-62.
16. Van Kirk R, Sandhaus LM, Hoyer JD. The detection and diagnosis of hemoglobin A2 by high performance liquid chromatography. Am J Clin Pathol 2005;123: 657-61.

- 17.** Wild BJ, Bain BJ. Investigation of abnormal hemoglobins and thalassemia. In (Eds. Lewis SM, Bain BJ, Bates I). *Dacie & Lewis Practical Hematology*. 9th ed. Churchill Livingstone. 2001:231-68.
- 18.** Canatan D, Kose MR, Ustundag M, Haznedaroglu D, Ozbas S. Hemoglobinopathy control program in Turkey. *Community Genet* 2006; 9(2):124-6.
- 19.** Cürük MA, Zeren F, Genç A ve ark. Prenatal diagnosis of sickle cell anemia and beta-thalassemia in southern Turkey. *Hemoglobin* 2008;32(6):525-30.
- 20.** Gurbak M, Sivasli E, Coskun Y ve ark. Prevalence and hematological characteristics of beta-thalassemia trait in Gaziantep urban area, Turkey. *Pediatr Hematol Oncol*. 2006;23(5):419-25.
- 21.** Mehta BC, Pandya BG, Iron status of beta thalassemia carriers. *Am J Hematol*. 1987;24(2):137-41.
- 22.** Aksoy M. Türkiye'de Talaseminin Tarihçesine Kısa Bir Bakış. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*.1991;34:1-8.
- 23.** Altay Ç. Abnormal hemoglobins in Turkey. *Turk J Haematol*. 2002;19:63-74.
- 24.** Kılınç, Y. Türkiye'de Hemoglobinopati Çalışmalarının Tarihçesi Ve Günümüzdeki Durum. *HematoLog*. 2014;4:1.
- 25.** Bolaman Z, Enli Y, Koseoglu M, Koyuncu H, Aslan D. Prevalence of beta thalassemia trait in Denizli. *Turk J Haematol*. 2001;18:85-8.
- 26.** Akağaç AE, Mızrak S, Can G, Aydınli M, Yıldırım S, Yılmaz SE. Uşak İli ve Çevresinde B-Talasemi Taşıyıcı Sıklığı. *Türk Klinik Biyokimya Derg*. 2019;17(1):36-41.
- 27.** Ulutas KT, Sahpaz F, Sarici IS, et al. Premarital hemoglobinopathy screening study: Is Kadirli prevalent thalassemia area of Turkey. *Turkish J Biochem*. 2014;39:357-61.
- 28.** Aydınok Y, Oztop S, Nisli G, Kavaklı K. Prevalence of beta thalassemia trait in Turkey. *J Trop Pediatr*. 1997;43:184-5.
- 29.** Kılinc M. Icel ilinde Orak Hucre Anemisi ve β -Talasemi Taşıyıcılık Sıklığı. *CU Tıp Fak Derg*. 1999;24:5-62.
- 30.** KOÇ A, Kocabay K, Öncü T, et al. Elazığ yöresinde beta talasemi taşıyıcılığı ve anormal hemoglobin taraması. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics*. 1993;2(2):70-1.