

Uşak İlinde Beta Talasemi Minörlü Hastalarda Demir Eksikliği Anemisi Sıklığı

The frequency of Iron Deficiency Anemia in Beta Thalassemia Minor patients in Uşak

Esin Avcı Çiçek* Hülya Aybek** Nihan Çeken* Zeliha Kangal*

* Uşak Halk Sağlığı Laboratuvarı, Biyokimya, Uşak, Türkiye

** Pamukkale Üniveristesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya, Denizli, Türkiye

Başvuru Tarihi: 03 Ağustos 2015

Kabul Tarihi: 12 Eylül 2015

ÖZET

Amaç: Ülke geneli ile paralellik gösteren β -talasemi minör (BTM) sıklığı nedeni ile ilimizde de kalıtsal kan hastalıkları ile mücadele kapsamında kontrol programı yürütülmektedir. Demir eksikliği anemisi (DEA) BTM tablosuna eşlik edebilmektedir. Uşak ili Aile sağlığı merkezlerine (ASM) başvuran BTM'lerde demir eksikliği anemisi sıklığını saptamayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya Hgb A2 düzeyi %3.5-10 arasında olan 209 taşıyıcı dahil edildi. Laboratuvar Bilgi Sisteminden (LBS) geriye dönük olarak serum ferritin, demir, demir bağlama düzeyi ve hemogram eritrosit sayısı, ortalama eritrosit dağılım genişliği (OEDG), ortalama eritrosit hacmi (OEH), eritrosit hemoglobini (OEHB) düzeyleri alındı. SPSS 15 ile veri analizi gerçekleştirildi.

Bulgular: Taşıyıcılar ferritin düzeyi ≤ 15 ng/ml ve > 15 ng/ml olmak üzere iki gruba ayrıldı. 209 BTM'li taşıyıcının 51'inde DEA saptandı. 51 kişide transferrin saturasyonu (tfr sat) %20'in altında iken demir eksikliği anemisine sahip olmayan 158 kişide ise tfr sat normal sınırlar içinde bulundu. Bu iki grupta hemoglobin, OEDG ve tfr sat arasında istatistiksel anlamlılık saptanırken, OEH, OEHB ve eritrosit sayısı arasında farklılık saptanamadı.

Sonuç: Gelişmekte olan ülkelerin halk sağlığı problemi olan DEA önlenmediği ve/veya kontrol altına alınmadığı zaman sağlık sistemini etkilemesi, çocuklarda bilişsel yetenekleri engellemesi, yetişkinlerde ise üretkenliği düşürmesi nedeniyle ülke ekonomisine büyük yük getirmektedir. BTM'li bireylerde DEA tablosu olabileceği göz önünde bulundurulmalı ve tedavileri atlanmamalıdır.

Anahtar Sözcükler: Beta Talasemi Minör, Demir Eksikliği, Uşak ili

ABSTRACT

Aim: A control program for the prevention of congenital blood disorders is being carried out in our city, in parallel with the prevalent β -thalassemia minor in Turkey in general. Iron deficiency anemia may accompany the clinical picture of BTM. We aimed to determine the frequency of iron deficiency anemia in BTM admitted at Uşak City Family Health Centers.

Materials and Methods: A total of 209 carriers with Hgb A2 between 3.5-10% were included in this study. Serum ferritin, iron, total iron binding capacity and complete blood counts of red blood cell hemoglobin distribution width, mean red blood cell volume, mean red blood cell hemoglobin levels were retrospectively retrieved from the Laboratory Data System. The data were analyzed by SPSS 15.

Results: The carriers were divided in two groups with ferritin levels ≤ 15 ng/ml and >15 ng/mL. Iron deficiency anemia was detected in 51 of 209 BTM carriers. The transferrin saturation was $< 20\%$ in 51 patients with iron deficiency, while it was in the normal range in 158 patients. There was a statistically significant association between mean red blood cell hemoglobin distribution width and transferrin saturation, whereas there were no significant differences in terms of mean red blood cell volume, mean red blood cell hemoglobin and the red blood cell count.

Conclusion: Iron deficiency anemia may be a significant economical burden in developing countries, when it is not prevented and/or controlled, by its negative effects on the cognitive development of children, and productivity of adults. The presence of iron deficiency anemia should be considered in individuals with BTM and their treatment should not be neglected.

Key Words: Beta Thalassemia Minor, Iron deficiency, Uşak city

GİRİŞ

Vücut demir depolarının azalması/boşalması sonucu ortaya çıkan demir eksikliği anemisi (DEA) (1) insan yaşamının herhangi bir döneminde görülebilen (2), dünya çapında yaklaşık 1,5 milyar insanı etkileyen yaygın bir halk sağlığı problemidir (3).

Ülkemiz için de önemli bir sorun olan DEA Türkiye'de %17-25 civarında görülürken bu oran gelişmiş ülkelerde dahi %11-30 arasında değişmektedir (3, 4).

Talasemi ya da diğer adıyla Akdeniz anemisi hemoglobin yapısında bulunan globin zincirlerinin bir ya da daha fazlasının üretiminin azlığı veya yokluğu ile karakterize otozomal resesif en sık görülen ailesel geçişi olan kalıtsal kan hastalığıdır (1, 5, 6). Dünya nüfusunun yaklaşık %1,5'u talasemi taşıyıcısıdır (6). Talasemi dünya çapında görülse de Akdeniz bölgesi, Orta Doğu, Güneydoğu Asya, Afrika'nın bazı bölgeleri, Güneybatı Avrupa'da daha sıklıkla rastlanmaktadır. Türkiye'de taşıyıcılık oranı %2,1'dir. Bu oran Ege ve Akdeniz bölgesinde daha yüksektir (7, 8).

BTM ve DEA mikrositik anemi ve hipokrominin en sık görülen nedenleridir (9,10). Bu iki tablonun klinikleri birbiri ile karışabilmektedir. Ayrıca BTM'lerde altta yatabilen DEA gözden kaçabilmektedir.

Yapılan çalışmalar (1,3), BTM tablosuna DEA'nın da beraber eşlik eden bir klinik durum olabileceğini ve ayırıcı tanı yapılarak demir eksikliği tedavisinin gerçekleşmesi gerektiğini ileri sürmektedir. Biz çalışmamızda, Uşak Halk Sağlığı Laboratuvarımızda, hemoglobinozom tarama ve tanı cihazında BTM olarak saptadığımız hastalardaki DEA görülme sıklığını ortaya koymayı amaçladık.

YÖNTEM VE GEREÇ

Laboratuvar Bilgi Sisteminden Şubat 2014-Şubat 2015 ayları arasındaki Hemoglobin A2 (Hgb A2) değeri %3,5-10 arasında olan hastalara ait ferritin, demir, demir bağlama kapasitesi ve kan sayımı sonuçları geriye dönük olarak alındı. Hemoglobin A2 değeri %3,5-10, OEH <80 fl, OEHb < 27 pg olan hastalar BTM; ferritin değeri ≤ 15 ng/ml olan hastalar ise DEA olarak değerlendirildi (1,12).

Numunelerden hemoglobinopati taraması Biorad-Variant II cihazında yüksek basınçlı likit kromatografisi (HPLC) yöntemi ile yapıldı. Tam kan sayımı Beckman-Coulter LH 750 cihazında empedans-optik dansite yöntemi ile, ferritin düzeyleri Abbott Architect i2000sr cihazında kemilüminesans yöntemi ile, demir ve demir bağlama kapasitesi Beckman-Coulter LX20 otoanalizöründe kolorimetrik yöntem ile belirlendi.

Kronik hastalık, inflamatuvar hastalık ve diğer hemoglobinopatiler (Hemoglobin D, S, C vs.) çalışma dışı bırakıldı. Standart istatistiksel yöntemler ile veri analizi gerçekleştirilmiş ve SPSS 15 yazılımı kullanıldı.

Çalışmamız için Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 07.04.2015 tarih ve 04 sayılı etik onayı alındı.

BULGULAR

12 aylık süre boyunca laboratuvarımız hemoglobinopati tanı ve tarama testlerinin yapıldığı cihazda 7311 numunenin çalışılmış olduğunu saptadık.

Tarama cihazı kromatogramları incelendiğinde hastaların büyük çoğunluğunda Hgb F <%2 olarak saptandı. Sadece 26 olguda Hgb F yüksekliği >%5 idi. (Hgb F yükseklikleri tablo 1'de verilmiştir.) BTM hastalarında Hgb F yüksekliği beta-globin geninin 5' parçasının delesyonu ya da herediter persistan fetal hemoglobin varlığı ile ilişkilidir (1).

354 hastada Hgb A2 değeri %3,5-10 arasında saptandı. Bu hastaların 209'unda tam kan sayımı, demir, demir bağlama kapasitesi ve ferritin istemleri olduğundan bu kişiler veri analizine dahil edilebildi.

209 taşıyıcının 51'i (%24,4) erkek, 158'i (%75,6) kadın, yaş ortalaması $32 \pm 0,67$ iken yaş aralığı 2-72 yıl idi. 209 BTM hastasının tam kan sayımı değerlerine bakıldığında Hemoglobin $11,97 \pm 1,5$ g/dl, eritrosit sayısı $5,72 \pm 0,8 \cdot 10^6/\mu\text{l}$, OEH $65,12 \pm 6,4$ fL, OEHb $21 \pm 2,5$ pg, OEDG $17,4 \pm 5,7$ olarak bulundu.

DEA varlığı ya da yokluğuna göre BTM hastaları iki gruba ayrıldı. Ayrım hastaların ferritin düzeylerine göre yapıldı. Ferritin düzeyi ≤ 15 ng/ml olan 6'sı erkek 45'i kadın 51 hasta bulunurken, ≥ 15 ng/ml olan 158 hastanın ise 113'ü kadın iken 45'i erkek idi (Tablo 2). BTM+DEA olan grupta serum demir düzey ortalaması $65 \mu\text{g/dl}$, total demir bağlama kapasitesi (TDBK) $422 \mu\text{g/dl}$ iken sadece BTM olan grubunda ise $100 \mu\text{g/dl}$ ve $373 \mu\text{g/dl}$ olarak bulundu.

BTM'li olgular DEA varlığı ve yokluğuna göre karşılaştırıldığında iki grup arasında hemoglobin, OEDG ve tfr sat arasında istatistiksel anlamlılık varken (her üç belirteç için $p < 0,01$), eritrosit sayısı, OEH ve OEHb açısından anlamlı fark bulunmadı (sırası ile $p = 0,052$, $p = 0,480$, $p = 0,083$). (BTM ile birlikte DEA varlığı ve yokluğuna göre iki grubun tam kan sayımı ve demir metabolizması belirteçleri Tablo 3'te verildi.)

Tablo 1: HbF düzeyleri (% ve sayıları)
Table 1: HbF levels (% and number)

| Hgb F düzeyi (%) | Sayı (yüzde) |
|------------------|--------------|
| <1 | 6405(%87,6) |
| 1-2 | 756(%10,4) |
| 2.1-5 | 116 (%1,6) |
| >5 | 26 (%0,4) |

Tablo 2: Ferritin düzeylerinin cinsiyete göre dağılımı
Table 2: The distribution of ferritin levels by sex

| Ferritin (ng/ml) | ≤15 | >15 |
|------------------|-----|-----|
| Toplam Sayı | 51 | 158 |
| Erkek | 6 | 45 |
| Kadın | 45 | 113 |

Tablo 3: BTM'li olguların DEA varlığı ve yokluğuna göre karşılaştırması
Table 3: Comparison of cases with BTM according to the presence or absence of DEA.

| | DEA +BTM(FERRİTİN≤15) Ortalama ± SD (Aralık) | BTM (FERRİTİN>15) Ortalama ± SD (Aralık) | p |
|---------------------------|---|---|-----------------|
| Hgb (g/dl) | 11.2±1,1 (9,2-13,4) | 12.2±1,5(9-16,7) | <0.01 |
| RDW (%) | 21.3±9,4(13,5-27) | 16,0±2,5 (12-18) | <0.01 |
| RBC (10 ⁶ /μl) | 5.4±0,6 (3,7-6,5) | 5.6±0,7(3,6-7,6) | 0.052 |
| MCH (pg) | 20.9±2,5(15,4-27,9) | 21.2±2,4(16,8-31) | 0.480 |
| MCV (fl) | 64±6,5(50,1-79,5) | 66±6,3(55,8-79,7) | 0.083 |
| Tfr sat.(%) | 15,4±10(3,3-41,9) | 25.9±10 (3,7-59) | <0.01 |

TARTIŞMA

BTM hastalarında demir düzeyi ile ilgili çalışmalar ilgi alanı olmaya devam etmektedir (1). Hipokrom mikrositer aneminin en sık görülen nedenleri DEA ve BTM'dir. Her ikisi de ülkemizde ve de ilimizde sıklıkla görüldüğünden ayırıcı tanısı ve tedavisi önem taşımaktadır (9,13). Taşıyıcılar asemptomatik ancak mikrositöz aşıkardır (3). BTM'lerde var olan anemi genellikle olağan kabul edilmekte, altta yatan demir eksikliği tablosu atlanabilmektedir (1). Geleneksel laboratuvar testleri olan ferritin, demir ve TDBK, DEA tanısı koymada yardımcı olmaktadır (9).

Biz de çalışmamızda 209 hastaya ait her üç analiti de değerlendirdik. Demir düzeyi normal aralıklar içinde olsa da DEA tanısında demir düzeyinden ziyade demir taşıyan protein olan tfr sat tanısı önem taşımaktadır ve %20'nin altında olması DEA lehine yorumlanmaktadır (14). Çalışmamızda tfr sat değeri BTM+DEA sahip grupta %15,4 iken, DEA

olmayan BTM grubunda ise %25,9 olduğu görülmüştür. Bu bulgu da hasta-lardaki DEA kliniğini desteklemektedir.

Dolai ve ark. da BTM tanısı almış 150 kişinin 29 unda taşıyıcılıklarına ek olarak DEA sahip olduklarını da çalışmasında ortaya koymaktadır ve kadınlarda daha sık görülmesini de menstürel kayıplara bağlamaktadır (1). Asma ve ark. 2013 yılında 183 BTM'lü hastada gerçekleştirdikleri çalışmada DEA oranının kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Sebebini bir önceki çalışmada olduğu gibi kadınlardaki menstürel kayba ve ek olarak fagofaji gibi pica alışkanlıklarına bağlamıştır (3).

Bizim çalışmamızda 209 taşıyıcının 51'inde BTM varlığında DEA saptanmıştır. Demir eksikliği kadınlarda daha sıktır, 51 kişinin 45'i (%88,2) kadın iken 6'sı (%11,8) ise erkektir. Biz de önceki çalışmalarda belirtilen nedenlerden dolayı kadınlarda daha sık görüldüğünü düşünmekteyiz.

Oğuz ve ark. 150 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada BTM, hipokrom mikrositer anemili hastalar içinde tek başına veya demir eksikliği ile birlikte % 12,7 gibi azımsanmayacak bir oranda idi. Çalışmacılar BTM+DEA sahip grubun OEDG ortalamasını sadece demir eksikliğine sahip gruba göre bizim çalışmamıza benzer şekilde daha düşük saptamıştır (15). Bu da OEDG yüzdesinin, BTM ile DEA arasında ayırıcı tanı gücüne sahip bir gösterge olduğunu öne sürmektedir.

Demir ve ark. 2002 yılında gerçekleştirdiği çalışmada OEDG'nin BTM ve DEA ayırımında iyi bir belirteç olabileceği de ileri sürülmüştür (13).

Dolai ve ark. (1) ve Asma ve ark. (3) BTM ve DEA için ayırıcı tanıda OEH'nin yararlı olabileceğini öne sürerken bizim çalışmamız ise bu bulguyu desteklememektedir (p=0,480). OEHB aneminin derinleştiğinin göstergelelerinden ve çalışmamızdaki BTM taşıyıcılarında ciddi anemi bulgusu olan hastanın olmaması (çalışmamızda en düşük Hgb düzeyi 9,2 g/dl) OEH'nin anlamlı bulunmamasına katkıda bulunmuş olabileceğini düşünmekteyiz.

Bütün bu bilgiler ışığında bölgemizde yaygın görülen Akdeniz Anemisine sahip kişilerin aynı zamanda demir eksikliği tablosuna sahip olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Hemoglobininopatide tarama testi ile birlikte mutlaka tam kan sayımı ve demir metabolizması belirteçlerinin de değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tuphan Kanti Dolai, K. S. Nataraj, Nidhi Sinha, Sanjay Mishra, Maitreyee Bhattacharya, Malay Kumar Ghosh: Prevalence of Iron Deficiency in Thalassemia Minor: A Study from Tertiary Hospital, Indian J Hematol Blood Transfus (Jan-Mar 2012) 28(1):7-9.
2. İlhan ÇETİN, Yunus BULUT, Beytullah YILDIRIM, Banu ÖZTÜRK, Gülgün YENİŞEHİRLİ, İlker ETİKAN et al. The Investigation of Some Hematological Values and Anemia Prevalence in Adult Population of Tokat Province International Journal of Hematology and Oncology, 2009; 19: 166-74.
3. Suheyl Asma, Cigdem Gereklioglu, Ahmet Ferit Erdogan, Mahmut Yeral, Mutlu Kasar, Can Boga, Hakan Ozdogu, Prevalence of Iron, Folic Acid and Vitamin B12 Deficiency in Patients with Thalassemia Minor, TJFMPC, 2013;7(4):83-6.
4. Royston E. The prevalence of nutritional anemia in women in developing countries; critical review of available information. World Health Statistics 1982: 94-115
5. Sönmez Ç, Öztürk Kaymak A, Güntaş G. Halk sağlığı problemi olan talasemilerde laboratuvar. Turk Hij Den Biyol Derg, 2014; 71(4): 221-8.
6. Hamit Yaşar Ellidağ, Esin Eren, Özgür Aydın, Funda Savaş, Necat Yılmaz; Talasemi Taramasında HbA2'nin Ölçüm Belirsizliği, Türk Klinik Biyokimya Derg 2014; 12(1): 31-5.
7. Aziz BATEBI, Abolghasem POURREZA, Reza ESMAILIAN, 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.
8. Tadmouri Ghazi O. and Nazlı Basak A. β-Thalassemia in Turkey: A Review of the Clinical, Epidemiological, Molecular and Evolutionary Aspects, Hemoglobin, 2001;25(2):227-39.
9. M. Reza KERAMATI, N. Tayyebi MAYBODI, The Effect of Iron Deficiency Anemia (IDA) on the HbA2 Level and Comparison of Hematologic Values Between IDA and Thalassemia Minor International Journal of Hematology and Oncology 2007(3):17
10. SIRDAN M., TARAZI I., AL NAJJAR E., AL HADDAD R., Evaluation of the diagnostic reliability of different RBC indices and formulas in the differentiation of the β-thalassaemia minor from iron deficiency in Palestinian population International Journal of Laboratory Hematology 2008;4(30): 324-30.
11. Suad M. AlFadhli, Anwar M. Al-wadhi and Doa'a AlKhalidi, Validity Assessment of Nine Discriminant Functions Used for the Differentiation between Iron Deficiency Anemia and Thalassemia Minor, J Trop Pediatr, 2007;53 (2): 93-7.
12. Mehta BC, Pandya BG, Iron status of beta thalassemia carriers. Am J Hematol, 1987; 24(2): 137-41.
13. Aysin Demir, Neşe Yaralı, Tunc Fışgın, Feride Duru and Abdurrahman Kara, Most reliable indices in differentiation between thalassemia trait and iron deficiency anemia, pediatrics International, 2002; 44(6): 612-16.
14. Jay B. Wish Assessing Iron Status: Beyond Serum Ferritin and Transferrin Saturation Clin J Am Soc Nephrol 2006(1):4-8.
15. Fatma OĞUZ, Tuğçe AKSU UZUNHAN, Fatih Köksal İNNETOĞLU, Hayriye ERTEM VEHİD, Hipokrom Mikrositer Anemide Demir Eksikliği Anemisi ve Talasemi Taşıyıcılığı Oranları, Çocuk Dergisi 2009; 9(3):116-22.

Yazışma adresi:

Esın Avcı Çiçek

Uşak Halk Sağlığı Laboratuvarı, Biyokimya,

Uşak, Türkiye

E-mail: hekimesin@gmail.com
