



Demir Eksikliği Anemisi Olan Kadınlarda Tedavi Öncesi ve Sonrası Trombosit Değerlerinin Karşılaştırılması

The Comparison of Platelet Counts between the before and after Treatments of Women with Iron Deficiency Anemia

Nilhan Nurlu Ayan, Zeynep Savaş, Nilgün Bireroğlu, Ayşegül Keleş, Neval Aksoy, N. Özden Serin

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Premenopozal kadınlarda görülen anemi etyolojisinde en sık neden demir eksikliği anemisi (DEA). DEA sıklıkla hipokrom mikrositer eritrositlerle karakterizedir. Yapılan çalışmalarda DEA'da trombosit değişiklikleri rapor edilmiştir. Bu çalışmada, yaş ortalaması 37 (15-48) olan DEA tanısı almış kadın hastaların, tedavi öncesi ve sonrası kan sayım parametrelerini değerlendirilerek, olası trombosit sayı değişikliklerini irdelemeyi hedefledik.

Yöntemler: DEA tanısı olan 96 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası demir (Fe), total demir bağlama kapasitesi (TIBC), ferritin, hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT), ortalama eritrosit volümü (MCV), ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), eritrosit dağılım genişliği (RDW), platelet (PLT) değerleri karşılaştırıldı. Bu çalışmada tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular: Tedavi sonrasında, tedavi öncesine göre ferritin, Fe, HGB, HCT, MCV, MCH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış ($p=0,0001$); ansatüre demir bağlama kapasitesi, TIBC, RDW ve PLT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşme gözlemlenmiştir ($p=0,0001$). Hastaların PLT değerleri ile HCT, MCV, MCH değerleri arasında negatif korelasyon görülmüştür (sırasıyla $r=0,216, 0,236, 0,366$; $p=0,035, 0,021, 0,0001$). PLT ve RDW değerleri arasında ise pozitif korelasyon saptanmıştır ($r=0,35$ ve $p=0,0001$).

Sonuç: Tedavi sonrasında PLT sayıları anlamlı olarak azalmıştır. Tedavi öncesi saptanan normal sınırlarda artmış trombosit düzeyleri, hipokrom, mikrositer eritrositlerin kan sayım cihazında trombosit olarak sayılmış olma ihtimali ve/veya DEA'ya bağlı artan eritropoetin etkisiyle açıklanabilir. (JAREM 2015; 5: 94-6)

Anahtar Kelimeler: Anemi, demir eksikliği, trombositoz

ABSTRACT

Objective: Iron deficiency is the most common etiological cause of anemia in premenopausal patients and characterized with hypochromic, microcytic erythrocytes. Iron deficiency anemia (IDA) has been reported to accompany the changes in both the count and the parameters of platelets (PLT). In our study, we evaluated possible PLT changes by complete blood count (CBC) and anemia tests conducted on women aged between 15 and 48 who were diagnosed with IDA before and after iron replacement treatment.

Methods: Ninety-six patients with the diagnosis of IDA were included in our study. Iron (Fe), total iron-binding capacity (TIBC), ferritin, hemoglobin (HGB), hematocrit (HCT), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), red cell distribution volume (RDW) levels, and PLT counts of the patients before and after the treatment were compared. In this comparison, Wilcoxon test and for the relationship between the variables Pearson correlation analysis were used. A p value of < 0.05 was considered to be statistically significant.

Results: Ferritin, Fe, HGB, HCT, MCV, and MCH levels after the treatment were found to be significantly increased ($p=0.0001$) and UIBC, TIBC, RDW, and PLT were significantly decreased ($p=0.0001$) when compared with those before the treatment. A negative correlation between PLT and HCT, MCV, and MCH ($r=0.216, 0.236, 0.366$; $p=0.035, 0.021, 0.0001$, respectively) and a positive correlation between PLT and RDW ($r=0.35$ and $p=0.0001$) was observed.

Conclusion: PLT counts of the patients after the treatment were found to be decreased. PLT counts that were increased but in the normal range could be because the hypochromic, microcytic erythrocytes were probably counted as PLT on automated blood count analyzers and/or because of increased erythropoietin (EPO) in IDA. (JAREM 2015; 5: 94-6)

Keywords: Anemia, iron deficiency, thrombocytosis

GİRİŞ

Demir eksikliği anemisi (DEA) toplumda yaygın görülen bir hematolojik bozukluk olup, özellikle çocuk, genç kadın ve yaşlıları etkilemektedir. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı problemi olan DEA'nın dünya nüfusunun %30'undan fazlasını etkilediği tahmin edilmektedir. Genç kadınlarda görülen DEA'nın sebepleri arasında: diyetle yetersiz alım, kanamalar (menstrüel siklus, yaralanmalar, kan donörleri), gebelik, doğum, malabsorbsiyon, parazit infestasyonları sayılabilir. DEA; Hemoglobin (HGB), hematokrit (HCT), Ortalama eritrosit hacmi (MCV),

Demir (Fe) ve transferrin saturasyonu, ferritin düşüklüğü, total demir bağlama kapasitesi (TDBK) artışı ile karakterizedir (1).

Trombositler küçük, çekirdeksiz olgunlaşmış megakaryositlerden köken alan hücre fragmanlarıdır. Hacimleri 7-11 femtolitre (fl), çapları 1-3 mikrondur. Erişkin insanda günde yaklaşık 100 milyar trombosit üretilmektedir. Trombositlerin primer rolü; Von-Willebrand faktör ve fibrinojene bağlanarak hemostazı sağlamaktır. Ayrıca pro-inflamatuvar ve anti-mikrobiyal birtakım mediatörlerin de kaynağıdır. Dolaşımda artan trombosit (trombositoz) sebepleri arasında; neoplastik proliferatif hastalıklar veya sekonder diğer durumlar;

Bu çalışma Türk Klinik Biyokimya Derneği'nin 13. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi'nde sunulmuştur, 25-28 Nisan 2013, İzmir, Türkiye.

This study was presented at the 13th National Clinical Biochemistry Congress of Turkish Clinical Biochemistry Association, 25-28 April 2013, İzmir, Turkey.



Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Nilhan Nurlu Ayan,
E-posta: nilhannurlu@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received Date: 16.03.2015

Kabul Tarihi / Accepted Date: 16.04.2015

© Telif Hakkı 2015 Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine

www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2015 by Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

DOI: 10.5152/jarem.2015.712

asplenizm, maligniteler, kan kaybı/demir eksikliği sayılabilir. DEA'da trombosit sayılarında birtakım değişiklikler rapor edilmiştir (2). İlimli DEA'nın trombositoz (3, 4), ciddi DEA'nın (Hb<7 gr/dL) ise trombositopeni (5, 6) ile birlikte görüldüğü çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir.

Ortalama eritrosit hacmi; eritrositlerin ortalama hacimlerini gösterir ve anemilerin sınıflandırılmasında kullanılır. MCV<80 fl mikrositoz (normalden küçük eritrosit), 80-98 fl ise normositoz (normal büyüklükte eritrosit), >98 fl ise makrositoz (normalden büyük eritrosit) olarak adlandırılır. DEA'da eritrosit büyüklükleri değişiklik göstermektedir. Mikrositik eritrositler veya eritrosit parçacıkları <36 fl ise tam kan sayım cihazları tarafından eritrosit olarak algılanamazlar ve trombosit olarak sayılırlar (7).

Bu çalışmada DEA tanısı almış genç kadın hastalarda tedavi öncesi ve sonrası kan sayım parametrelerini değerlendirerek olası trombosit sayı değişikliklerini araştırmayı hedefledik.

YÖNTEMLER

Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi laboratuvar bilgi sisteminde (LIS) 2011-2012 yılları arasında yapılan arşiv taramasında, polikliniklere başvuran ve DEA tanısı almış 96 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 37 (15-48) idi. Çalışmanın etik kurul onayı Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (03.04.2013, Karar No:16). Laboratuvarımızda kan sayımı için ABX Pentra DX 120 cihazları ve uyumlu kitleri (Horiba Medikal, USA) kullanılmaktadır. Hastaların tanı zamanı ve verilen oral demir preparatlarıyla tedavi sonrası HGB, HCT, MCV, Ortalama eritrosit hemoglobini (MCH), eritrosit dağılım genişliği (RDW), Trombosit (Platelet; PLT) Fe, TDBK, ferritin değerleri karşılaştırıldı. Fe, ansatüre demir bağlama kapasitesi (UIBC: Unsaturated Iron Binding Capacity) testleri Roche Hitachi Modular P 800 cihazında Roche marka kitlerle (Mannheim, Germany) sırasıyla TPTZ ve Nitroso-PSAP yöntemleriyle fotometrik olarak, Ferritin Roche Hitachi Modular E 170 otoanalizöründe Roche marka kitle (Mannheim, Germany) elektrokemilüminesans yöntemiyle çalışılmıştır. TDBK; Fe ve UIBC sonuçları toplanarak hesaplanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 paket programı (Utah, ABD) ile yapılmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası değerlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi, değişkenlerin birbirleri ile ilişkilerini belirlemede Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Tedavi sonrasında tedavi öncesine kıyasla ferritin, Fe, HGB, HCT, MCV, MCH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış (p=0,0001); UIBC, TDBK, RDW ve PLT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşme gözlenmiştir (p=0,0001) (Tablo 1). Hastaların PLT değerleri ile HCT, MCV, MCH değerleri kıyaslandığında negatif korelasyon görülmüştür (sırasıyla r=0,216, 0,236, 0,366). PLT ve RDW değerleri arasında ise pozitif korelasyon saptanmıştır (r=0,35) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Demir eksikliği anemisinde PLT sayısı ve PLT parametreleri değişiklikleri bildirilmiştir. Hipo/asplenizm dışında sekonder trombositoz nedenlerinin altında yatan mekanizmalar ve sekonder trombositozun klinik önemi henüz yeterince aydınlatılamamıştır. Megakaryopozin artması; trombopoetin, interlökin (IL)-3, IL-6, IL-11 gibi mega-

karyotik büyüme faktörlerinin artan salınımına neden olmaktadır. Sekonder trombositoz nedenlerinin mekanizmasının aydınlatılmasında bu faktörlerin ileri araştırmalarına ihtiyaç duyulmaktadır (2).

Kulnigg-Dabsch ve ark.ları (2) 308 inflamatuvar barsak hastalığı (İBH), eşlik eden anemisi (kronik hastalık ve DEA) ve trombositozu olan hastalara uyguladıkları oral demir sülfat (n=56) ve intravenöz (İV) demir sukroz ferrik karboksimaltoz (n=252) tedavilerinin PLT sayısı üzerine etkilerini araştırmışlardır. Oral ve intravenöz demir tedavisi sonrası hastaların platelet sayı ortalaması istatistiksel olarak anlamlı düşmüştür. Hemoglobin, ferritin ve trans-

Tablo 1. Parametrelerin ortalamalarının tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılması

	X±SS		
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p değeri
Ferritin (ng/mL)	7,15±9,81	28,77±35,76	0,0001
Demir (µg/dL)	23,2±21,78	77,88±46,93	0,0001
UIBC (µg/dL)	392,2±63,44	296,17±88,65	0,0001
TDBK (µg/dL)	415,45±59,67	374,05±60,91	0,0001
HGB (g/dL)	10,15±1,51	12,62±1,56	0,0001
HCT (%)	30,52±3,62	41,26±34,35	0,0001
MCV (µm ³)	70,98±8,1	84,91±6,01	0,0001
MCH (pg)	23,61±3,28	28,02±2,51	0,0001
RDW (%)	16,57±2,38	14,94±2,78	0,0001
PLT (x 10 ⁹ /L)	300,77±71,66	265,55±65,11	0,0001

X±SS: aritmetik ortalama ± standart sapma

p<0,05 anlamlıdır.

UIBC: ansatüre demir bağlama kapasitesi; TDBK: total demir bağlama kapasitesi; HGB: hemoglobin; HCT: hematokrit; MCV: ortalama eritrosit hacmi; MCH: ortalama eritrosit hemoglobini; RDW: eritrosit dağılım genişliği; PLT: platelet

Tablo 2. Platelet ve DEA parametrelerinin birbirleriyle ilişkilerinin karşılaştırılması

		HCT	MCV	MCH	RDW	PLT
HCT	r		0,065	0,03	0,004	-0,216
	p		0,534	0,771	0,97	0,035
MCV	r	0,065		0,776	-0,526	-0,236
	p	0,534		0,0001	0,0001	0,021
MCH	r	0,03	0,776		-0,51	-0,366
	p	0,771	0,0001		0,0001	0,0001
RDW	r	0,004	-0,526	0,51		0,35
	p	0,97	0,0001	0,0001		0,0001
PLT	r	-0,216	-0,236	-0,366	0,35	
	p	0,035	0,021	0,0001	0,0001	

p<0,05 anlamlıdır.

HCT: hematokrit; MCV: ortalama eritrosit hacmi; MCH: ortalama eritrosit hemoglobini; RDW: eritrosit dağılım genişliği; PLT: platelet; DEA: demir eksikliği anemisi

ferrin satürasyonu düzelerken C-reaktif protein ve lökosit sayısı değişmemiştir. İnflamasyon parametrelerinin düşük olduğunu, demir tedavisi sırasında değişmediğini ve dolayısıyla İBH'ye eşlik eden trombositozun sistemik inflamasyondan çok DEA sonucu olabileceğini açıklamışlardır. Çalışmalarına dahil ettikleri Crohn hastalarına (n=40) demir sükröz tedavisine ek olarak randomize şekilde plasebo veya eritropoetin (EPO) vererek; PLT sayı düşüşüne EPO'nun etkisi olup olmadığını araştırmak istemişlerdir. EPO ve plasebo verilen gruplarda PLT sayısı aynı ölçü ve hızda düşmüştür, sırasıyla haftalık ortalama PLT sayı değişikliği %3,7 ve %4, p=0,703. Haftalık EPO değişimi (azalması) ise sırasıyla %5,5 ve %14, p=0,021 idi ve istatistiksel anlamlıydı. Bu veriler doğrultusunda, demir tedavisi sırasında EPO'nun PLT sayı değişiklikleri üzerine etkisinin olmadığını belirtmişlerdir.

Düzgün ve ark.ları (8) serum vitamin B₁₂ ve folat düzeyi normal DEA tanısı almış 102 çocuk hastanın PLT sayılarını sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulmuşlardır (p<0,05). Vitamin B₁₂ ve folat düzeyi normal olan anemik çocukların periferik yaymalarında kontrol grubuna göre anlamlı yüksek nötrofil hipersegmentasyonu gözlemlemişlerdir (p<0,05).

Kadikoylu ve ark.ları (9) DEA tanısı almış 86 kadın hastada PLT sayısı, ortalama trombosit volümü (MPV), trombosit dağılım genişliği (PDW) gibi PLT parametrelerini değerlendirmişlerdir. Serum Fe, Fe satürasyonu, ferritin ve MPV düştüğünde PLT sayılarının arttığını gözlemlemişlerdir. PLT sayısı ile MPV ve Fe satürasyonu arasında ters korelasyon saptamışlardır. Çalışmalarına dahil ettikleri hastaların %27,9'unda trombositoz, %2,3'ünde trombositopeni olduğunu belirtmişlerdir. Bu durum ılımlı DEA'nın trombositoz, ciddi DEA'nın trombositopeni ile birlikteliğini rapor eden çalışmalarla uyumludur. Çalışmamızda hastalarda tedavi öncesi Hb değerleri ortalaması 10,4 olup ılımlı DEA bulunmaktaydı ve PLT değerleri normal sınırlarda ancak tedavi sonrasında göre anlamlı yüksekti.

Yaptığımız çalışmada DEA tanısı alan kadın hastaların tedavi öncesi trombosit sayıları tedavi sonrasında göre anlamlı yüksekti. Ancak normal sınırlarda artmış trombosit sayıları DEA'ya bağlı artan EPO'nun etkisiyle de açıklanabilir. Akan ve ark.ları (3) DEA ve trombositozu (PLT >) (450 x 10⁹/l) olan 15 kadın, DEA ve PLT sayısı normal olan 16 kadın hastadan Fe tedavisi öncesi, tedavinin 1. ve 3. ayı ve tedavi sonunda aldıkları kan örneklerinde serum trombopoetin, EPO, lösemi inhibitör faktör, IL-6, IL-11 düzeylerine bakmışlardır. Her iki grupta da EPO ve PLT sayıları arasında pozitif korelasyon bulmuşlar, artan EPO düzeylerinin PLT sayısını arttırabileceğini düşünseler de, DEA ve normal PLT sayısı olan hasta grubunda da EPO düzeyi artışının PLT üzerine etkisinin olmadığını belirtmişlerdir. Diğer trombopoetik sitokinlerde iki grupta da değişiklik gözlemlememişlerdir.

SONUÇ

Demir eksikliği anemisi bir reaktif trombositoz nedenidir. Genellikle DEA'ya ılımlı PLT sayısı artışları eşlik etse de bu sayı nadir olarak 1 milyonu geçebilir. Altta yatan mekanizmalar henüz tam olarak açıklanamamıştır. Çalışmamızda tedavi öncesi tedavi sonrasında göre normal sınırlarda artmış PLT sayıları; tedavi öncesi hipokrom ve mikrositer olan eritrositlerin kan sayım cihazında trombosit olarak sayılmasıyla açıklanabilir. Eritrosit büyüklüğü ve şekliyle ilgili parametreler olan MCV, MCH tedavi sonrası anlamlı yükselmiş ve RDW ise anlamlı düşmüştür (p=0,0001). Bu verilerde tedavi sonrası tam kanda cihaz tarafından yanlışlıkla trombosit olarak sayılabilecek mikrositlerin azaldığını veya olgun eritrositlere dönüştüğünü desteklemektedir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - N.N.A., Z.S.; Tasarım - Z.S., N.B.; Denetleme - N.N.A., N.O.S.; Kaynaklar - N.B., N.A., A.K.; Malzemeler - N.N.A., Z.S., N.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - N.N.A., N.B., N.A.; Analiz ve/veya Yorum - N.A., A.K., Z.S.; Literatür Taraması - Z.S., N.O.S., N.A.; Yazıyı Yazan - N.N.A., A.K., N.O.S.; Eleştirel İnceleme - N.O.S., N.B., A.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Gaziosmanpaşa Taksim Training and Research Hospital.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - N.N.A., Z.S.; Design - Z.S., N.B.; Supervision - N.N.A., N.O.S.; Resources - N.B., N.A., A.K.; Materials - N.N.A., Z.S., N.B.; Data Collection and/or Processing - N.N.A., N.B., N.A.; Analysis and/or Interpretation - N.A., A.K., Z.S.; Literature Search - Z.S., N.O.S., N.A.; Writing Manuscript - N.N.A., A.K., N.O.S.; Critical Review - N.O.S., N.B., A.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Higgins T, Eckfeldt JH, Barton JC, Doumas BT. Hemoglobin, Iron and Bilirubin. Burtis CA, Bruns DE, editors. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Seventh ed. St Louis: Elsevier; 2014. p.509-13.
- Kulnigg-Dabsch S, Evstatiev R, Dejaco C, Gasche C. Effect of iron therapy on platelet counts in patients with inflammatory bowel disease-associated anemia. PLoS One 2012; 7: e34520. [CrossRef]
- Akan H, Güven N, Aydogdu I, Arat M, Bektaş Ç, Dalva K. Thrombopoietic cytokines in patients with iron deficiency anemia with or without thrombocytosis. Acta Haematol 2000; 103: 152-6. [CrossRef]
- Hiçsönmez G, Suzer K, Suloglu G, Donmez S. Platelet counts in children with iron deficiency anemia. Acta Haematol 1978; 60: 85-9. [CrossRef]
- Ibrahim R, Khan A, Raza S, Kafael M, Dabas R, Haynes E, et al. Triad of iron deficiency anemia, severe thrombocytopenia and menorrhagia- A case report and literature review. Clin Med Insights Case Rep 2012; 5: 23-7.
- Beguın Y. Erythropoietin and platelet production. Haematologica 1999; 84: 541-7.
- Gedikoğlu G, Ridolfi F. Otomatik Kan Sayımı Parametreleri ve Sonuçlarının Yorumlanması. 1. Baskı İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2005.
- Düzgün S, Yıldırım Y, Cetinkaya F. Neutrophil hypersegmentation and thrombocytosis in children with iron deficiency anemia. Turk J Pediatr 2005; 47: 251-4.
- Kadikoylu G, Yavasoglu I, Bolaman Z, Senturk T. Platelet parameters in women with iron deficiency anemia. J Natl Med Assoc 2006; 98: 398-402.