

Semptom ve Bulgulara Eklenen Kan Sayımı Demir Eksikliği Anemisi Tanısı İçin Özgül ve Duyarlıdır

Blood Count Added to Symptoms and Signs Are Sensitive and Specific for The Diagnosis of Iron Deficiency Anemia

Mahmut Demir

Özel Hayat Park Kadın Hastalıkları ve Doğum Dal Merkezi, Şanlıurfa

Yazışma adresi: Mahmut Demir, MD. Özel Hayat Park Kadın Hastalıkları ve Doğum Dal Merkezi, Süleyman Demirel Mahallesi. Adnan Menderes Cad. No:123 63127 Harran Şanlıurfa, Türkiye Telefon: (+90)-505-6384484 Fax: (+90)-414-3174271 E-mail: mahdem81@yahoo.com

Geliş tarihi / Received: 19.12.2014

Kabul tarihi / Accepted: 23.12.2014

Öz

Amaç: Çoğu hastanede demir eksikliği anemisi (DEA) tanısı için serum demir (SD), demir bağlama kapasitesi (SDBK), ferritin gibi kan parametrelerine bakılmamaktadır. Her yerde bulunan daha basit ve ucuz yöntemlerle tanı koyabilme tedavi ve komplikasyonları engelleme açısından önemlidir. Bu çalışmada 6-24 ay arası çocuklarda Fe anemisinin tanısında kırmızı küre dağılım hacmi genişliği (RDW), eritrosit ortalama hacmi (MCV) ve klinik bulguların birlikte kullanıldığında DEA tanısına spesifitesini ve sensivitesini araştırmayı amaçladık

Metod: Çocuk polikliniğine başvuran 6-24 ay arası ardışık 168 DEA olgusu ve benzer yaş ve cinsiyet özelliklerine sahip ardışık 152 anemisi olmayan çocuk çalışmaya dahil edildi. Hastaların dosyalarından başvuru sırasındaki şikâyetleri, fizik muayene bulguları, tam kan sayımı (TKS) parametreleri, SD, SDBK ve ferritin düzeyleri kaydedildi. Gruplar arası karşılaştırmalar independent sample t testi ile yapıldı. Daha sonra tek tek RDW, MCV, anemi semptom ve bulgularını katarak DEA tanısı için duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplandı. Cinsiyetin gruplar arasındaki farklılığı Ki Kare testi ile incelendi

Bulgular: İki grup arasında yaş ve cinsiyet benzerdi. Hemogloblin, hemotokrit, MCV, RDW, SD, SDBK, ferritin, anemi semptom ve klinik bulguları yönünden iki grup karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel fark vardı ($p<0,05$). DEA tanısı için MCV'nin %57,18 duyarlılığa ve %79,75 özgüllüğe; RDW'nin %71,1 duyarlılığa ve %69,5 özgüllüğe sahip olduğu bulundu. Bu ikisi kombine edilince duyarlılık %74.02 ve özgüllük %80.74 olarak tespit edildi. Bu kombinasyona şikâyetler eklendiğinde duyarlılık ve özgüllüğün sırasıyla 77,15 ve 82,42 olduğu, klinik bulgularında bu parametrelere ilave edildiği takdirde 79,56 ve 85,62 olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Biz bu çalışma ile literatürde ilk defa DEA olan hastalarda TKS ve klinik bulguların da eklenmesi ile şartları en kötü sağlık kuruluşlarında bile çok yüksek doğrulukla tanı konulabileceğini gösterdik. Dolayısı DEA düşünülen hastaların çoğunda tanı için iyi bir sorgulama, fizik muayene ve TKS bakılmasının yeterli olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Anemi, Demir Eksikliği, Ortalama Eritrosit Hacmi

Abstract

Backgrounds: Parameters of serum iron (SI), iron binding capacity (SIBC) and ferritin have not been checked in blood to diagnosis of iron deficiency anemia (IDA) in the most health organizations. We aimed to investigate the specificity and sensitivity for the diagnosis of IDA with using RDW, MCV and clinical

findings at children who was 6-24 months old.

Methods: Consecutive 168 patients who were 6-24 months old with IDA and non-consecutive 152 normal children, which were similar age and gender, admitted to the pediatric outpatient clinic, and they were included to the study. When the patients admitted, physical examination, complete blood count (CBC) parameters, SI, SIBC and ferritin levels and complaints of patients recorded. Independent sample t test used between groups for comparisons. Then, sensitivity and specificity values had calculated by adding symptoms and signs of anemia, MCV and RDW respectively for the diagnosis of IDA. Gender differences were analyzed by chi-square test between groups.

Results: Gender and age were similar between groups. In terms of symptoms and clinical signs of anemia, there were statistically significant differences at hemoglobin, hematocrit, MCV, RDW, SIBC, and ferritin levels between groups ($p < 0.05$). MCV and RDW possess for the diagnosis of IDA, and we found MCV sensitivity was 57.18% and specificity was 79.75%; RDW sensitivity was 71.1% and specificity was 69.5%, respectively. When we combine these two sensitivity and specificity values, we found sensitivity and specificity values were 80.74% and 74.02%, respectively. When the complaints, also, were added to this combination, sensitivity and specificity were %77.15 and %82.42, respectively. If the clinical signs were added to these values, sensitivity and specificity were calculated as %79.56 and %85.62, respectively.

Conclusions: We showed that using RDW and MCV parameters with clinical findings has very high accuracy for the diagnosis of IDA. So physical examination, taking history and checking the TBC counts are enough to IDA diagnosis for patients who are considered to have IDA.

KEYWORDS: Anemia, Iron-Deficiency, Mean Corpuscular volume.

Giriş

Hematokrit ya da hemoglobin düzeyinin benzer yaş ve cinsiyetteki sağlıklı popülasyon ortalamasının 2 SD altına düşmesi anemi olarak tanımlanır(1-3). Ancak genel kabul hemoglobin için 11 g/dL'nin altında olması ve hematokrit değerinin %33'ün altında olması olarak klinik pratikte uygulanır (4). Çocukluk çağında en sık görülen anemi demir eksikliği anemisi (DEA). Tüm yaş gruplarında görülse de en sık hayatın ilk iki yılında, özellikle 6–24. aylar arasında görülür. Ülkemizde 6-24 ay grubundaki DEA insidansı yaklaşık %30-60'dur (5). Çocukluk çağı biraz genişletilince bu insidansın % 30-70 civarında olduğu görülmektedir.

Kırmızı küre dağılım genişliği (RDW) kırmızı kan hücre volümlerinin standart ölçümlerin dışında dağılımı olarak tanımlanır. Kan hücreleri sıklıkla 6-8 µm çapındadır. Kemik iliğini (Kİ) etkileyen Kİ

kökenli ya da Kİ kökenli olmayan pek çok hastalık RDW değerlerini etkilerler. RDW artışı hücre büyüklüğü ya da anemi ile eşdeğer değildir. Gerek makrositer, gerekse mikrositer anemilerde RDW artabilir. Ancak mikrositer anemilerde (özellikle de demir eksikliği anemisinde) RDW'nin makrositer anemilere göre daha fazla arttığı gösterilmiştir. Daha önceki çalışmalarda RDW ve MCV ile DEA tanının özgüllüğü ve duyarlılığına bakılmış ve birlikte değerlendirildiklerinde özgüllüğün ve duyarlılığın tek tek bakılmasına göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir(4). Çoğu hastanede DEA tanısı için bakılan demir, demir bağlama kapasitesi (SDBK), ferritin gibi kan parametrelerine bakılamamaktadır. Basit ve her yerde bulunabilir bir test olan tam kan sayımı (TKS) ve klinik bulgular ile tanıya gitme hem maliyeti düşürecek ve hem de hastalara daha kolay demir eksikliği tedavisinin verilmesinin yolunu açacaktır.

Bu çalışmada 6-24 ay arası çocuklarda RDW, MCV ve klinik bulgularla DEA tanısındaki spesifite ve sensitivitesini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Kliniğimize Nisan 2013-Ekim 2014 tarihleri arasında anemi semptomları ile başvuran ve DEA dışında herhangi bir patoloji saptanmayan ve Fe tedavisi başlanan ardışık 168 DEA olgusu ve benzer yaş ve cinsiyet özelliklerine sahip ardışık 152 anemisi olmayan hasta çalışmaya dahil edildi.

Bilinen kronik veya akut bir hastalığı olan, halen ya da son 3 ay içinde demir preparatı kullanan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Hasta ve kontrol grubunun başvuru tarihindeki TKS'deki hemoglobin, hematokrit, MCV, RDW değerleri dosyalarından kaydedildi. Ayrıca aynı tarihli serum demir (SD), SDBK, ferritin düzeyleri de kaydedildi. Hastaların halsizlik, çabuk yorulma, solukluk, irritabilite, huzursuzluk, iştahsızlık, PİCA varlığı, takipne, taşikardi, huzursuzluk, dikkat eksikliği, hiperaktivite sendromu, büyüme geriliği, uyku bozuklukları, nefes tutma nöbetleri ("breath holding spells") gibi DEA'ni çağrıştıran semptomlar ile konjunktivalarda solukluk, tırnak ve saçlarda kolay kırılma, kaşık tırnak, angüler stomatit, dil papillalarında atrofi, düz ve parlak dil varlığı gibi klinik bulgular kaydedildi. Semptom varlığı 1, klinik bulgu varlığı 1 puan olarak değerlendirildi. Bu klinik skor da hesaba katılarak DEA ve kontrol grubu arasındaki mevcut verilerden yola çıkarak karşılaştırmalar yapıldı. Ayrıca tek başına MCV, RDW varlığı bunlara eklenen semptom ve bulgularla DEA tanısında duyarlılık ve özgüllük bakıldı.

İstatistiksel analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11,5 programı kullanıldı. Sürekli değişkenler

ortalama standart sapma, kategorik değişkenler % olarak ifade edildi. Kolmogorow-Smirnow testi ile sürekli değişkenlerin dağılımı incelendi. Dağılımlarının normal olarak izlenmesi üzerine gruplar arası karşılaştırmalar independent sample t testi ile yapıldı. Daha sonra tek tek RDW, MCV, anemi semptom ve bulgularını katarak duyarlılık ve özgüllük değerleri hesaplandı. Cinsiyetin gruplar arasındaki farklılığı Ki kare testi ile incelendi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen DEA grubunda %61 kız ve ortalama yaş 18±4 ay ve kontrol grubunda %55 kız ve ortalama yaş 17±6 ay idi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet yönünden anlamlı fark yoktu. İki grup arasında hemoglobin, hematokrit, MCV, RDW, SD, SDBK, ferritin, anemi semptom ve klinik bulguları yönünden anlamlı istatistiksel fark vardı (Tablo I).

MCV için cut off 73 fl olarak bulunmuştur. RDW için ise cut off %17,1 olarak saptanmıştır. Bu değerlerle yapılan istatistiksel çalışmalarda, DEA tanısı için MCV'nin %57,18 duyarlılığa ve %79,75 özgüllüğe sahip olduğu görüldü. RDW için duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %71,1 ve %69,5 olarak bulundu. RDW ve MCV birlikte değerlendirildiğinde ise yine duyarlılık %74.02 ve özgüllük %80.74 olarak tespit edildi. Hastaların şikayetleri de MCV ve RDW'ye dahil edildiğinde duyarlılık ve özgüllüğün sırasıyla 77,15 ve 82,42 olduğu, klinik bulgularında bu parametrelere ilave edildiği takdirde 79,56 ve 85,62 olduğu gözlemlendi (Tablo II).

Tartışma

Biz bu çalışma ile literatürde ilk defa DEA olan hastalarda TKS ve klinik bulguları da katarak en basit sağlık kuruluşlarında bile % 80'e yakın doğrulukla tanı konulabileceğini gösterdik.

DEA çocukluk çağında görülen en sık anemi prezentasyonudur. Hızlı büyüme, yaş grubundaki ihtiyaca uygun olmayan miktarda demir alımı, emilimdeki problemler DEA'nın en sık sebepleridir. DEA, sağlık alanında ulaşılan teknolojiye, yapılan

çok önemli tanı ve tedavi metotlarına, bazı ülkelerdeki profilaktik demir tedavilerine rağmen halen en sık görülen halk sağlığı sorunlarından biridir(6,7). DEA psikolojik ve fiziksel gelişim, çalışma performansı ve davranış üzerindeki etkileri nedeniyle ciddi bir sorundur(8,9,10). Bu hastalığın tanısı ileri merkezlerde çok kolay olmasına rağmen hastalığın en sık ve en ağır formları ile karşılaştığı yer yaygın ancak laboratuvar şartları iyi olmayan sağlık kuruluşlarıdır. Basit, ucuz ve maliyeti çok az olan tam kan sayımı ve klinik bulgularla tanıyı koyabilme, tedaviyi daha erken başlama ve DEA'ye bağlı gelişebilecek komplikasyonları engelleme açısından çok önemlidir.

Bu hususta yapılmış pek çok çalışma mevcuttur. Örneğin bazı araştırmacılar, RDW ve MCV'nin demir eksikliği tanısı için duyarlı olduğunu bildirmişlerdir(11,12). Ülkemizde talesemi ve taşıyıcılığı fazla olduğundan bu durumun DEA ile ayrımı da önemlidir. Burada da RDW'nin ayırımı yüksek oranda duyarlılığı tespit edilmiştir(13). Bizim çalışmamız MCV ve RDW'nin DEA tanısında duyarlılık ve özgüllüğünün yüksekliğini geçen çalışmalara benzer olarak gösterilmiştir.

Ancak ek olarak herhangi bir yada birkaç semptom ve klinik bulgunun varlığında duyarlılık ve özgüllüğün ciddi oranda arttığını göstermiştir. Dolayısı ile çalışmamız DEA tanısı için mutlaka ileri bir merkezde olunması, ileri tetkikler yapılması gerekmediği göstermiştir. İyi bir sorgulama ve fizik muayene TKS ile birlikte dikkatlice değerlendirildiği takdirde yüksek spesifite ve sensivite ile tanı konulabilir. Dolayısı ile çalışmamız çocukta semptom ve bulguların araştırılmasının gerekliliğini göstermiştir. Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğundan tedaviye yanıt değerlendirilememiştir. Eğer 1 aylık bir demir tedavisine rağmen yanıt alınamaması da bir kriter olarak alınsa idi muhtemelen duyarlılık ve özgüllük % 90'ları bulabilirdi.

Sonuç olarak; RDW ve MCV'nin DEA tanısında yüksek duyarlılık ve özgüllüğü yanında bu parametrelere eklenen klinik bulgu ve semptomların duyarlılık ve özgüllüğü nasıl arttırdığı görüldü. Dolayısı DEA düşünülen hastalarda iyi bir sorgulama, iyi bir fizik muayene ile TKS bakılması DEA tanısında çoğu vakada yeterli olduğu görülmüştür. Ancak tedaviye yanıt ta önemli bir parametre olduğu sonucuna varılmıştır.

Tablo 1. DEA ve kontrol grubunda demografik, klinik ve tam kan sayımı verileri

Parametreler	DEA Grubu n:168	Kontrol Grubu n:152	p değeri
Yaş, ay	18±4	17±6	0,0640
Cinsiyet, Kız %	61	55	0,0780
Hb, gr/dL	9,8±3,2	12,9±1,2	0,0150
Hct, %	28	35	0,0014
MCV, µm³	69,5±21,2	77,1±24,1	0,0012
RDW, %	16,2±5,3	14,5±4,7	0,0010
Fe, mg/dL	28,5±8,32	83,5±18,44	0,0014
SDBK, µg/dL	365,48±64,5	325,4±45,44	0,0180
Semptom, +	0,95	0,10	0,0005
Klinik bulgu, +	0,70	0,5	0,0004
Ferritin, ng/L	6,8±2,4	31,5±10,1	0,0020

Tablo independent Sample T testi ve Ki kare testi verilerinden elde edildi. P<0,05 ise anlamlı kabul edildi.

Kısaltmalar: MCV, ortalama eritrosit hacmi; RDW, eritrosit dağılım genişliği ve SDBK, serum demir bağlama kapasitesi.

Tablo 2. MVC, RDW, semptom ve bulguların duyarlılık ve özgüllüğü

Parametreler	Cut of	Duyarlılık	Özgüllük
MCV	73	57,18	79,75
RDW	17,1	71,1	69,5
MCV + RDW	-	74,02	80,74
MCV + RDW + semptomlar	-	77,15	82,42
MCV + RDW + semptomlar + bulgular	-	79,56	85,62

Kısaltmalar: MCV, ortalama eritrosit hacmi ve RDW eritrosit dağılım genişliği.

References

- 1) Baker SJ, DeMaeyer EM. Nutritional anemia: its understanding and control with special reference to the work of the World Health Organization. *Am J Clin Nutr.* 1979;32(2):368-417.
- 2) Osborne CE, Thompson HC. Criteria for evaluation of ambulatory child health care by chart audit: development and testing of a methodology. Final report of the Joint Committee on Quality Assurance of Ambulatory Health Care for Children and Youth. *Pediatrics.* 1975;56:625-92.
- 3) Yazıcı S, Çelik T, Seyrek K. Çocukluk çağında anemi sıklığı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi 2012;2(1):6-9.
- 4) Türk Hematoloji Derneği. Çocuklarda Demir Eksikliği Anemisi Tanı ve Tedavi Klavuzu II. Bölüm 2011.
- 5) Çakır Eren E. Çocuklarda yaş gruplarına ve cinslerine göre anemi ve demir eksikliği anemisi sıklığının incelenmesi. Uzmanlık tezi. 2008;40-50.
- 6) Bortolini GA, Vitolo MR. Relationship between iron deficiency and anemia in children younger than 4 years. *J Pediatr* 2010;86:488-92.
- 7) De Maeyer E, Adiels-Tegman M. The prevalence of anemia in the world. *World Health Stat Q* 1995;38:302-3.
- 8) Pala E, Erguven M, Guven S ve ark. Psychomotor development in children with iron deficiency and irondeficiency anemia. *Food Nutr Bull.* 2010 Sep; 31: 431-5.
- 9) Osendarp SJ, Murray-Kolb LE, Black MM. Case study on iron in mental development--in memory of John Beard (1947-2009). *Nutr Rev* 2010;68:48-52.
- 10) Glazer Y, Bilenko N. Effect of iron deficiency and iron deficiency anemia in the first two years of life on cognitive and mental development during childhood. *Harefuah.* 2010;149:309-14.
- 11) Gulez P, Kayserili E, Tosun A, Eryılmaz N. Demir Eksikliği Anemisinde Eritrosit Parametrelerinin Karşılaştırılması. *Klinik Bilimler & Doktor* 1998;4:875-7.
- 12) Özgen Ü, Balat A, Turgut M ve ark. Demir eksikliği anemisinde RBC, MCV, MCH, MCHC, RDW, MPV ve platelet sayısının tanılal değerinin incelenmesi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1994;1:185-8.
- 13) Timur Ç, Ulukutlu L, Yüksel L, Ergeneman G, Yıldız İ. Demir eksikliği ile Beta talasemi taşıyıcılarının ayırıcı tanısında RDW'nin değeri. *Türk Pediatri Arşivi* 1999;34:39-42.