

Çocuklarda Demir Eksikliği Tarama Testi Olarak Eritrosit İndekslerinden RDW ve MCV'nin İrdelenmesi

Evren Akgüneş, Canan Hasbal¹, Reyhan Dedeođlu¹, Bağdagül Yavař¹, Leyla Yolar¹, Sami Hatipođlu¹

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği, ¹Çocuk Sağlığı ve Hastalıkların Klinikleri, İstanbul

ÖZET

Çocuklarda demir eksikliği tarama testi olarak eritrosit indekslerinden RDW ve MCV'nin irdelenmesi

Amaç: Demir eksikliği anemisi, vücuda giren demirin hemoglobin yapımı için yetersiz olması şeklinde tanımlanabilir. Dünyada aneminin en sık görülen nedenidir. Çalışmamızda demir eksikliği anemisi tanısını erken evrelerde koydurabilen ucuz, yaygın, kolay bir yöntem olan hemogram parametrelerinden eritrositlerin büyüklüklerine göre dağılım genişliği (Red Cell Distribution With-RDW) ve ortalama eritrosit hacmi (Mean Corpuscular Volume-MCV) değerlerinin özgüllüğü ve duyarlılığı üzerinde durulmuştur.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunu oluşturan olgular Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Polikliniğine başvuran 1ay-15 yaş arasındaki 300 çocuktan oluşmaktadır. Fizik muayeneleri yapılan hastaların; genel hematolojik testleri çalışılmıştır. Bu testler; tam kan sayımı, serum demiri, total demir bağlama kapasitesi ve ferritinden oluşmaktadır. Demir eksikliği tanısı için kriter olarak; NHANES II'de (Second National Health and Nutrition Examination Survey) belirlenen, yaşa göre transferrin satürasyonu ve ferritin cut off değerleri kullanılmıştır.

Bulgular: Hasta grubunun MCV ortalama değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşük bulunmuştur. (p<0,001) Hasta grubunun RDW ortalama değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek bulunmuştur. (p<0,001)

Sonuç: Demir eksikliği erken tanısı için eritrosit indekslerinden RDW değerlerinin kullanılması, oldukça duyarlı ve özgül bir yöntemdir. MCV ve RDW'nin birlikte değerlendirilmesi, RDW'nin tek başına değerlendirilmesiyle eş bir duyarlılık değerine sahiptir.

Anahtar kelimeler: Anemi, demir eksikliği, RDW, MCV

ABSTRACT

Erythrocyte indexes RDW and MCW in screening iron deficiency anemia during childhood

Objective: Iron deficiency anemia is explained as insufficient iron take for haemoglobin production. It is the most common cause of anemia in the world. In this study we mentioned sensitivity and specificity of red cell distribution with (RDW) and mean corpuscular volume (MCV) parameters in whole blood count hence they are cheap, easy and common methods that could be used in early diagnosis of iron deficiency anemia.

Material and Methods: A total number of 300 children between the ages of 1 month and 15 year old applied to our policlinic were included in the study. Physical examination, whole blood count, serum iron, serum iron binding capacity and serum ferritin levels were evaluated. Criteria for iron deficiency anemia were transferin saturation and ferritin cut off values according to NHANES (Second National Health and Nutrition Examination Survey).

Results: Mean MCV values of patient group were statistically significantly lower than the control group. Mean RDW values of the patient group were statistically significantly higher than the control group.

Conclusion: Handling RDW values of erythrocyte indexes for diagnosis of iron deficiency anemia are sensitive and specific. Combining RDW and MCV values has equal sensitivity as using RDW value alone for iron deficiency anemia.

Key words: Anemia, iron deficiency, RDW, MCV

Bakırköy Tıp Dergisi 2007;3:6-9

GİRİş

Demir eksikliği anemisi (DEA), vücuda giren demirin hemoglobin yapımı için yetersiz olması şeklinde ta-

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Canan Hasbal
Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Telefon / Phone: +90-212-414-7326

Elektronik posta adresi / E-mail address: cananhasbal@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 29 Kasım 2006 / November 29, 2006

Kabul tarihi / Date of acceptance: 17 Mart 2007 / March 17, 2007

nımlanabilir. Dünyada aneminin en sık görülen nedenidir. Hastalık yaşamın her döneminde görülmekle birlikte küçük çocuklarda ve kadınlarda daha sıktır. Çocuklarda hızlı büyüme, gebelikte artan demir gereksinimi, menstürasyon demir eksikliğini ortaya çıkaran fizyolojik nedenlerdir (1).

Demir eksikliği anemisinin en sıklıkla görüldüğü yaş grubu 6ay-2yaş arasındadır. DEA prevalansı; sosyoekonomik düzey, anne sütü ile beslenme süresi, inek sütünün beslenmeye katıldığı yaş ve demirden zengin for-

mül sütlerin kullanım sıklığı gibi nedenlere bağlı olarak ülkelerarası ve ülke içinde bölgeler arasında değişik olarak saptanabilir (1). Diyetin demirden fakir olması sonucu nutrisyonel eksiklik, demir eksikliği anemisinin en sık nedenidir (2). Süt çocuklarında demir eksikliği anemisi özellikle ek besinler verilmeden uzun süre yalnız inek sütü ile beslenme sonucunda görülür.

DEA'nde periferik kan, kemik iliği ve plazmada demir durumunu gösteren bulgular diagnostiktir. Periferik kanda hipokromi vardır, hematokrit düşüktür. Serum demiri 88mcg/dl altındadır. Serum demiri düşmüş, demir bağlama kapasitesi artmıştır. Saturasyon yüzdesi %16 civarında, serum ferritin değerleri azalmıştır (1,3). Demir eksikliği anemisi tanısı kan parametrelerinden en az üç veya dördü bir arada değerlendirilerek konulmalıdır. Genellikle kullanılan parametreler hemoglobinin, hematokrit değerleri, saturasyon yüzdesi ve serum demir düzeyleridir. Serum ferritin düzeyleri vücut demir depolarını yansıtan bir indekstir (4,5). Yurdumuzda DEA pahalı ve genelde her merkezde bulunamayacak tetkiklerle konulabilmektedir. Oysaki sık görülen demir eksikliği tanısının basit ve ucuz yöntemlerle kolayca konulabilmesi gerekmektedir. Böylece erken başlanacak bir demir replasmanı yüksek maliyetli tedavileri ve komplikasyonları da önleyebilecektir.

Bu çalışmada yurdumuzda sağlık ocaklarında da uygulanabilecek basit bir hemogram tetkiki ile demir eksikliğinin erken tanısının konulabilmesi amacıyla ucuz, yaygın ve kolay bir tanı yöntemi olan hemogram parametrelerinden RDW ve MCV değerlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü üzerinde durulmuştur.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda hasta ve kontrol grubunu oluşturan olgular Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Polikliniği'ne başvuran 1ay-15 yaş arasındaki 300 çocuktan oluşmaktadır.

Olguların öyküsünde başka bir hastalık bulgusu, sürekli ilaç veya demir preparatları kullanımı bulunmamaktadır. Fizik muayeneleri yapılan hastaların; akut enfeksiyon, hepatosplenomegali bulunmadığı saptandıktan sonra genel hematolojik testleri çalışılmıştır. Bu testler; tam kan sayımı, serum demiri, total demir bağlama kapasitesi ve ferritinden oluşmaktadır.

Hematolojik testler için kan örnekleri sabah, aç karnı alınmış, tam kan sayımı EDTA'lı tüplere alınan 2-3 ml kandan, diğer analizler ise serum örnekleri kullanılarak

çalışılmıştır. Tüm testler aynı gün çalışılmıştır. Tam kan sayımı otomatik elektronik kan sayım cihazında (Cell Dyne 3700, Abbott Diagnostics), serum demir ve demir bağlama kapasitesi biyokimya analizatöründe (Architect C 800, Biorad), ferritin hormon analizatöründe (TOSOH A1A-1800 ST) çalışılmıştır. Hastaların demir ve demir bağlama kapasitesi değerleri kullanılarak, %TS= Serum Demiri/TDBK x 100 formülü ile transferrin saturasyonu değerleri hesaplanmıştır.

Demir eksikliği tanısı için kriter olarak; NHANES II'de (Second National Health and Nutrition Examination Survey) belirlenen, yaşa göre transferrin saturasyonu(TS) ve ferritin cut off değerleri kullanılmıştır. Hasta grubu, yaşına göre TS düşük (<%8-9)ve ferritin değeri düşük (<8-12 ng/dl) olan olgular arasından belirlenmiştir. Kontrol grubu; TS ve ferritin değerleri, referans değerleri içerisinde bulunan olgulardan oluşmaktadır.

Hastaların eritrosit parametreleri incelenmiş ve yine NHANES II'de belirlenen yaşa göre Hb değerleri düşük (<10.7-10.9 gr/dl) olan vakalar anemik kabul edilmiştir. Dört olgu hematolojik parametreleri açısından makrositer anemi tanısı alarak çalışmadan çıkarılmıştır.

Hasta ve kontrol grubunun ferritin ve TS ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. Hasta grubunda yaşa göre Hb değerleri düşük olan vakalar belirlendi ve bu hastalara demir eksikliği anemisi tanısı konulmuştur.

Hasta ve kontrol grubunun MCV ve RDW değerleri incelenerek olgularda erken demir eksikliği olasılığı düşünülerek anemi varlığı göze alınmaksızın istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. MCV değerlerinin gruplara göre dağılımı belirlenip, ortalaması ve standart sapması hesaplanmıştır. MCV'nin ortalama değeri hasta ve kontrol grubu ile istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. RDW değerlerinin gruplara göre dağılımı belirlenip, ortalaması ve standart sapması hesaplanmıştır. RDW'nin ortalama değeri hasta ve kontrol grubu ile istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

RDW ve MCV için cut off değerleri belirlenerek, bu değerler sırasıyla %16.2 ve 73 fl olarak bulunmuştur. Bu cut off değerleri kullanılarak MCV ve RDW değerlerinin, ayrı ayrı ve birlikte olarak demir eksikliği tanısı açısından özgüllük ve duyarlılıkları istatistiksel olarak hesaplanmıştır.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10,0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kulla-

nılmıştır. Duyarlılık analizi için duyarlılık ve özgüllük hesaplanmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışma Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği'nde 147 hasta ve 149 kontrol grubu olgusu olmak üzere toplam 296 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların yaşları 1.20 ay ile 180 ay arasında değişmekte olup ortalama yaş 61.69 ± 45.14 ay olarak bulundu. Hasta grubun 90'ı (%61.2) erkek, 57'si (%38.8) kız; kontrol grubun 90'ı (%60.4) erkek, 59'u (%39.6) kız olgulardan oluşmaktadır.

Vakaların Hb konsantrasyonuna göre değerlendirilmesi sonucu hasta grubunu oluşturan 147 olgunun 92'sinde (%62.5) Hb değeri referans değerlerin altında olup demir eksikliği anemisi tanısı konulmuştur. Hasta grubunu oluşturan olguların 55'inde (%37.5) Hb değerleri normal olarak saptanmıştır. Gruplara göre ferritin (Tablo 1), transferin satürasyonu (Tablo 2), MCV (Tablo 3), RDW (Tablo 4) değerleri tablolarda verilmiştir.

Hasta grubunun MCV ortalama değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşük bulunurken ($p < 0,001$), RDW ortalama değeri kontrol gru-

buna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$).

Bulgular değerlendirildiğinde MCV için cut off değeri 73 fl olarak tespit edilmiştir. RDW içinse bu değer %16.2 olarak bulunmuştur. Bu cut off değerleri kullanılarak yapılan istatistiksel çalışmalarda, demir eksikliği tanısı açısından MCV'nin %53.74 duyarlılığa ve %87.92 özgüllüğe sahip olduğu görülmektedir. RDW için duyarlılık ve özgüllük değerleri sırasıyla %70.07 ve %69.13 olarak bulunmuştur. RDW ve MCV birlikte değerlendirildiğinde ise yine duyarlılık %70.07 ve özgüllük %84.09 olarak tespit edildi. Elde edilen sonuçlar incelendiğinde MCV ve RDW birlikte değerlendirildiğinde elde edilen duyarlılık sonucunun, tek başına RDW yüksekliğine bakılması sonucu elde edilen duyarlılık sonucuyla birebir uyumlu olduğu görüldü. Çalışmamızın sonucunda RDW'nin demir eksikliği erken tanısı açısından tek başına yüksek bir duyarlılık (%70.07) ve özgüllük (%69.13) değerinin olduğu kanısına varıldı.

Sonuçlar yorumlandığında RDW ve MCV'nin birlikte kullanılarak elde edilen duyarlılık sonuçlarının tek başına RDW yüksekliğine bakılması sonucu elde edilen duyarlılık sonuçlarıyla birebir uyumlu olduğu görülmektedir.

Demir eksikliği tanısı alan hasta grubunun, %62.5'inde anemi, demir eksikliğine eşlik ederken %37.5'inde henüz anemi gelişmemiştir.

Tablo 1: Gruplara göre ferritin ortalaması

	Normal	Ortalama	SD	Minimum değer	Maksimum değer
Hasta grup	147	5.92	3.92	0.01	18.20
Kontrol grubu	149	22.89	16.70	8.50	182.60
Toplam	296	14.46	14.82	0.01	182.6

Tablo 2: Gruplara göre transferin satürasyonu ortalaması

	Normal	Ortalama	SD	Minimum değer	Maksimum değer
Hasta grup	147	6.17	3.83	0.59	31.38
Kontrol grubu	149	20.81	8.65	9.36	56.44
Toplam	296	13.54	9.92	0.59	56.44

Tablo 3: MCV'nin gruplara göre dağılımı

	Normal	Ortalama	SD	Test değeri (p)
Hasta grup	147	71.13	9.10	
Kontrol grubu	149	78.41	5.53	U= 5018.0
Toplam	296	74.08	8.35	p= 0.0001

Tablo 4: RDW'nin gruplara göre dağılımı

	Normal	Ortalama	SD	Test değeri (p)
Hasta grup	147	17.96	2.84	
Kontrol grubu	149	15.84	1.32	U= 5138.5
Toplam	296	16.89	2.45	p= 0.0001

TARTIŞMA

Demir eksikliği anemisinin erken evrelerinde, daha anemi gelişmeden tanı konabilmesi için basit, ucuz, yaygın bir yöntem olan hemogram parametrelerinin değerlendirilmesi üzerine pek çok çalışma yapılmıştır. Otomatik kan sayımı cihazlarından elde edilebilen hemogram parametreleri, RDW ve MCV gibi eritrosit indekslerini de içermektedir. Gülez ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, hemogram parametreleri içerisinde RDW ve MCV'nin demir eksikliği tanısı için duyarlı olduğunu bildirmişlerdir (6). Benzer şekilde, Mahu ve arkadaşları da en duyarlı ve özgül parametrenin RDW, en az duyarlı ve özgül parametrenin de ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonunun (mean corpuscular hemoglobin concentration-MCHC) olduğunu bildirmişlerdir. Benzer sonuçlar birçok farklı araştırmacı tarafından da yayınlanmıştır (7-12).

Özgen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da hemogram parametrelerinden $MCV < 75$ fl, $RDW > \%17$ ve ortalama hemoglobin miktarı (mean corpuscular hemoglobin-MCH < 20 pg olması halinde DEA'da tanısal değerlerinin olduğu, MCHC ve trombosit sayısının tanısal değerinin olmadığı görülmüştür (13).

Yurdumuzda talasemi taşıyıcılığı da sık görülmektedir ve DEA'nın ayırıcı tanısında önemli bir yere sahiptir. Timur ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada demir eksikliği ile talasemi taşıyıcılığı olan hastaların ayırıcı tanısında RDW'nin duyarlılığı $\%96$ olarak tespit edilmiştir (14).

Bu çalışmaların ve çalışmamızın sonuçlarından da anlaşıldığı gibi, demir eksikliği erken tanısı için eritrosit in-

dekslerinden RDW değerlerinin kullanılması, oldukça duyarlı ve özgül bir yöntemdir. MCV ve RDW'nin birlikte değerlendirilmesi, RDW'nin tek başına değerlendirilmesiyle eş bir duyarlılık değerine sahiptir. Dolayısıyla hemogram parametreleri değerlendirilirken RDW yüksekliğine dikkat çekilmesi, hekim için demir eksikliğinin erken tanısı için uyarıcı bir sinyaldir.

RDW değerlerinin güvenilir sonuçlar verdiği dair yurtiçinde ve yurtdışında pek çok çalışma yapılmıştır. RDW yüksekliği tespit edilen çocuklara profilaktik amaçla 1 mg/kg/gün dozda demir tedavisi güvenle kullanılabilir. Buradan hareketle, hekimin RDW yüksekliği tespit ettiği olguya demir replasmanı başlamasının yanlış bir yöntem olmayacağı kanısına varılabilir. RDW'nin aneminin başlamadığı erken safhalardaki demir eksikliğinin bile güvenilir bir göstergesi olduğu düşünülecek olursa, erken demir replasmanı ile ileri evrelere geçişin önlenmesi böylece mümkün olabilecektir.

Sonuç olarak; RDW değerlerinin yüksek saptandığı olgularda ilk aşamada başka testlere gereksinim duyulmadan demir eksikliği düşünülmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır. Anemik olmayan olgulara demirle zenginleştirilmiş gıdalar veya oral demir replasman tedavisi önerilebilir. Yine anemik olgular da ilk aşamada DEA olarak kabul edilebilir ve demir tedavisi başlanabilir. Ancak ailenin tedaviye uyumundan emin olunmalı ve ülkemizde beta talasemi gibi hemolitik anemilerin sık görüldüğü de düşünülerek bir ay sonunda yeterli yanıt alınmazsa tedavi sürdürülmemeli, ayırıcı tanı açısından diğer yardımcı testlere başvurulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Gedikoğlu G, Ağaoğlu L. Kan hastalıkları. In: Neyzi O, Ertuğrul T (Eds). *Pediyatri*. İzmir: Nobel Tıp Kitabevleri; 1993: s. 347-363.
- Booth IW, Aukett MA. Iron deficiency anaemia in infancy and early childhood. *Arch Dis Child* 1997; 76: 549-554.
- Scott JP. Hematoloji. In: Behrman RE, Kliegmen RM (editors) *Nelson Essentials of Pediatrics*, çev. Tuzcu S. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2001: s.545-556.
- Kılınç M, Büyükbeşe MA, Güler Fİ, Kurutaş EB. Demir eksikliği anemisinde soluble transferin reseptörünün (sTfR) önemi. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002; 27: 42-44.
- Türken O, Döğerlioğlu A, Öztürk A, Üskent N. Demir eksikliği anemisinin tanısı ve kronik hastalık anemisinin ayırıcısında serum transferin reseptör düzeyinin rolü. *Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi* 2002; 12: 152-156.
- Gülez P, Kayserili E, Tosun A, Eryılmaz N. Demir Eksikliği Anemisinde Eritrosit Parametrelerinin Karşılaştırılması. *Klinik Bilimler & Doktor* 1998; 4: 875-877.
- Mahu JL, Leclercq C, Suquet JP. Usefulness of red cell distribution width in association with biological parameters in an epidemiological survey of iron deficiency in children. *Int J Epidemiol* 1990; 19: 646-654.
- Bessman JD, Gilmer PR Jr, Gardner FH. Improved classification of anemias by MCV and RDW. *Am J Clin Pathol* 1983; 80: 322-326.
- van Zeben D, Bieger R, van Wermeskerken RK, Castel A, Hermans J. Evaluation of microcytosis using serum ferritin and red blood cell distribution width. *Eur J Haematol* 1990; 44: 106-109.
- Qurtom HA, al Saleh QA, Lubani MM, et al. The value of red cell distribution width in the diagnosis of anemia in children. *Eur J Pediatr* 1989; 148: 745-748.
- Uchida T. Change in red blood cell distribution width with iron deficiency. *Clin Lab Haematol* 1989; 11: 117-121.
- Cesana BM, Maiolo AT, Gidiuli R, Damilano I, Massaro P, Polli EE. Relevance of red cell distribution width in the differential diagnosis of microcytic anemias. *Clin Lab Haematol* 1991; 13: 141-151.
- Özgen Ü, Balat A, Turgut M, Şahin S, Karabiber H, Gülsoy Ş. Demir eksikliği anemisinde RBC, MCV, MCH, MCHC, RDW, MPV ve platelet sayısının tanısal değerinin incelenmesi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1994; 1: 185-188.
- Timur Ç, Ulukutlu L, Yüksel L, Ergeneman G, Yıldız İ. Demir eksikliği ile beta talasemi taşıyıcılarının ayırıcı tanısında RDW'nin değeri. *Türk Pediyatri Arşivi* 1999; 34: 39-42.