

DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİYLE LİPİD PROFİLİNİN İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Nigar Yılmaz*, O. Hasan Öztürk*, Dudu Erduran*, Zafer Yönden*, Kemal Türker Ulutaş*, Burak Gürpınar*,
Mehmet Aydın**, İhsan Üstün***

* Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Antakya, M.D.

** Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD, Antakya, M.D.

*** Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye, Endokronoloji AD, Antakya, M.D.

Geliş Tarihi / Received: 09.02.2011, Kabul Tarihi / Accepted: 21.03.2011

ÖZET

Son yıllarda yapılan çalışmalarda demir seviyesiyle lipid profilinin ilişkisinin olup olmadığı konusunda çelişkili çalışmalar rapor edilmiştir. Demir eksikliği anemisinin (DEA) lipid profili seviyesini etkileyip etkilemediğini araştırmak için 2009 yılında İç Hastalıkları Polikliniğine 115 (89K, 26E) demir eksikliği anemisi tanısı almış hasta ve 75(58K, 17E) sağlıklı kontrol alındı. Sağlıklı kadın ile DEA olan kadın kıyaslandığında, LDL seviyesi DEA olan kadında anlamlı olarak daha yüksekti. DEA olan erkekte HDL seviyesi sağlıklı kadına kıyasla daha düşüktü. DEA olan erkekte trigliserid ve kolesterol seviyeleri sağlıklı erkeğe göre daha düşük tespit edildi. Sağlıklı erkek ve sağlıklı kadın karşılaştırıldığında LDL, HDL seviyelerinde anlamlı fark olduğu tespit edildi. Sonuç olarak, demir eksikliği anemisinin daha sık görüldüğü kadın hastalarda lipid parametrelerinin yükselmesinin ileri yaşlarda koroner kalp hastalığı riskini arttırabileceği düşünülebilir.

Anahtar kelimeler: Demir eksikliği anemisi, serum lipitleri, hematolojik parametreler

EVALUATION OF RELATIONSHIP BETWEEN IRON DEFICIENCY ANEMIA AND LIPID PROFILE

SUMMARY

In recent studies, contradictory results have been reported whether there is a relationship between iron levels and lipid profile. One hundred and fifteen patients (89 F, 26 M; applied to Internal Medicine Clinic in 2009) and 75 healthy controls (58 F, 17 M) were included in the study to investigate the effect of iron deficiency anemia (IDA) on lipid levels. LDL levels were significantly higher in female patients with IDA than those in control group. Triglyceride and cholesterol levels were significantly lower in IDA male group than those in control group. LDL and HDL levels of healthy men were found to be significantly different from healthy women. As a result, elevation of lipid parameters was able to increase the risk of coronary heart disease by growing age for female patients who seemed iron deficiency anemia frequently.

Key words: Iron deficiency anemia, serum lipids, hematology parameters

Giriş

Demir eksikliği anemisi (DEA), dünyada yetersiz beslenmeye bağlı görülen en sık anemidir (1-2). DEA, eritrositlerde hipokromi ve mikrositoz, serum demirinin ve serum ferritin düzeyinin azalması ve total demir bağlama kapasitesinin artması ile karakterizedir (3). DEA, yetersiz beslenmeye ek olarak absorpsiyon ve transport bozukluklarında, fizyolojik kayıpla (menstrüal siklusa bağlı) veya bir hastalığa sekonder gelişen kronik kanamalarda görülebilir. Demir eksikliği anemisi erişkinlerde iş gücü kaybına, bozulmuş ısı regülasyonu veya immun disfonksiyon gibi durumlara neden olabilir. Aynı zamanda kalp hastalığı bulunan kişilerde DEA ciddi problemlere yol açabilir (4).

Koroner arter hastalığı (KAH), hayatın erken evrelerinde başlayarak orta yaş ve sonrasında ateroskleroz ile sonuçlanan bir hastalık olarak tanımlanmaktadır ve gelişmiş toplumlarda ölüm nedenlerinin başında yer aldığı belirtilmiştir (5). Yükselen kolesterol seviyesinin aterosklerozise ve koroner kalp hastalığı için bir risk faktörü olduğu rapor edilmiştir. Anormal serum lipid düzeylerinin de aterogenezle yakından ilişkili olduğu bulunmuştur (6). Son 10 yılda yapılan birçok deneysel çalışmalarda demir seviyesiyle lipid metabolizmasının arasında ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Yapılan deneysel çalışmalarda, demir eksikliğine bağlı anemide lipid sentezinin arttığı ve hiperlipidemiye neden olduğu rapor edilmiştir (7-8). Düşük serum demir düzeyinin, yağ asid metabolizmasını gliserid sentezi yönüne kaydırarak, serum trigliserid düzeyini arttırdığı öne sürülmüştür. Düşük demir düzeyinin karnitin eksikliğine yol açarak hiperlipidemiye sebep olabileceği rapor edilmiştir (9).

Bu çalışmada, DEA'li hastalarda serum trigliserid (TG), total kolesterol (TK), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL-C), düşük dansiteli lipoprotein (LDL-C) ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL-C) düzeylerindeki değişiklikler belirlenerek, demir eksikliğinin lipid profili üzerine etkisi ve dolayısıyla kardiyovasküler hastalık açısından bir risk faktörü olup olmadığının saptanması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Dahiliye polikliniğine 2009 yılında başvuran ve demir eksikliği tanısı almış 115 (89K, 26E) hastalar ile herhangi bir hastalığı olmayan rutin tahlile gelmiş 75(58K, 17E) kişi kontrol grubu olarak

çalışmaya dahil edildi. Başlangıçta, DEA ve kontrol grubu olarak iki grupta değerlendirildi. Daha sonra cinsiyete göre dört grup oluşturuldu. DEA'lı kadın (89 hasta), DEA'lı erkek (26 hasta), kontrol kadın (58 kişi), kontrol erkek (17 kişi) olarak gruplara ayrılarak sonuçlar değerlendirildi. Hastaların total kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserid, serum demir, serum demir bağlama kapasitesi (IUBC) düzeyleri biyokimya oto analizöründe ; Beckman Coulter LX-20 cihazında Synchron kiti kullanılarak kolorimetrik yöntemle çalışıldı. LDL-kolesterol , Friedewal formülü (total kolesterol –(HDL kolesterol+(trigliserid /5)) ile hesaplandı.

Hemoglobin ve hematokrit düzeyleri ; Beckman Coulter LH 750 tam kan sayım cihazı ile ölçüldü. Rutin tahlilleri normal olan kişiler kontrol grubu olarak, demir eksikliği anemisi tanısı almış kişiler hasta grubu olarak değerlendirildi. Lipid profilini etkileyebilecek major bir rahatsızlığı (diabetes mellitus, karaciğer hastalığı, böbrek hastalığı vs) olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Değerlendirme: İstatistiksel analiz için program olarak windows tabanlı SPSS 12.0 programı kullanıldı. Genel olarak gruplar arasında anlamlı bir fark olup olmadığı Kruskal-Wallis varyans analiziyle değerlendirildi. Grupların birbiriyle karşılaştırılması için Mann Whitney–U testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen gruplar arasında yaş bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak önemli farklılıklar bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo I). DEA'lı grup ile sağlıklı grubun hemoglobin, hematokrit, ortalama eritrosit hacmi, serum demiri, IUBC, ferritin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulundu ($p < 0.05$) (Tablo II). Cinsiyet farkı gözetmeksizin DEA'lı grupla sağlıklı kişilerin lipid profili karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo III). Cinsiyete bağlı sağlıklı grupla DEA'lı grup karşılaştırılması tablo IV'de gösterilmiştir. DEA'lı kadın ve DEA'lı erkek grupları karşılaştırıldığında HDL parametresinde anlamlı fark bulundu. DEA'lı kadın grubunda HDL seviyesi DEA'lı erkek grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti. Sağlıklı kadın ve sağlıklı erkek karşılaştırıldığında trigliserid parametresinde anlamlı fark tespit edildi. Sağlıklı erkekte trigliserid düzeyi sağlıklı kadına göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. DEA'lı kadın grupla sağlıklı kadın grubu karşılaştırıldığında LDL seviyesinde anlamlı fark tespit edildi. DEA'lı kadın grubunda LDL seviyesi sağlıklı kadın grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. DEA'lı kadın ile sağlıklı erkek karşılaştırıldığında trigliserid seviyesinde anlamlı fark tespit edildi. DEA'lı kadında sağlıklı erkeğe göre trigliserid seviyesi düşük tespit edildi. DEA'lı erkekle sağlıklı kadın karşılaştırıldığında HDL seviyesinde anlamlı fark tespit edildi.

DEA'lı erkekte, HDL seviyesi sağlıklı kadına göre daha düşük tespit edildi. DEA'lı erkek sağlıklı erkeğe kıyasla trigliserid ve total kolesterol seviyeleri anlamlı olarak daha düşük tespit edildi. Sağlıklı erkek ve sağlıklı kadın kıyaslandığında LDL ve HDL seviyelerinde anlamlı fark tespit edildi. Sağlıklı erkekte sağlıklı kadına kıyasla LDL seviyesi düşükken, HDL seviyesi anlamlı yüksek tespit edildi.

Tartışma

DEA, çoğunlukla kadınlarda görülen bir anemi tipidir. DEA toplumumuzda da oldukça sık görülmektedir (10). Yapılan deneysel çalışmalarda, DEA'da lipid sentezinin arttığı ve atılımının azaldığı rapor edilmiştir (11-12). DEA olan kadın hastalarda yükselmiş LDL seviyesinin anlamlı bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. DEA grubunda kadın hastalarda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda yüksek demir deposunun yani yüksek ferritin seviyesi koroner kalp hastalığı için yüksek risk olduğu tespit edilmiştir(13). Başka bir çalışmada düşük serum demir bağlama kapasitesi ve yüksek serum demir konsantrasyonları myokardial infarktüs için risk faktörü olarak bulunmuştur (14-15).

Bizim çalışmamızda, sağlıklı erkek ve DEA'lı erkek gruplarını karşılaştırdığımızda demir eksikliğine bağlı oluşan anemide trigliserid ve total kolesterol seviyelerinin anlamlı olarak düşük olduğu tespit edilmiştir. Kan lipid seviyesinde etkili rol oynayan lipoprotein lipaz aktivitesinin demir seviyesinin artmasıyla yükseldiği belirtilmiştir (13). Sherman ve arkadaşları yaptıkları deneysel çalışmada, anemik anne rattan doğan yavrularda plazma lipid seviyesinin yükseldiğini bulmuşlardır (1). Benzer bir şekilde, Bistow-Craig ve arkadaşları yaptıkları deneysel çalışmada diyetle demir alımının lipid seviyesini etkilediğini ve yüksek demir düzeyinin yüksek kolesterolle ilişkili olduğunu bulmuşlardır (16). Farklı iki çalışmada ise ratlara demir verilmesinin plazma lipid seviyesini arttırdığını rapor etmişlerdir (17). Demir, vücutta önemli fizyolojik işlevleri olan temel bir metaldir. Ancak vücutta fazla miktarda olan demirin doku hasarına neden olduğu tespit edilmiştir(18,19). Diyetle demir kısıtlamasının özellikle kolesterolü etkilediği bulunmuştur (20). Yapılan birçok çalışmada çelişkili sonuçlar rapor edilmiştir.

DEA'lı kadın ve DEA'lı erkek hastalar arasında HDL seviyelerinde anlamlı fark bulundu. HDL seviyesinin DEA'lı kadında daha yüksek seviyede olduğu tespit edildi. Benzer şekilde sağlıklı kadın ve sağlıklı erkek gruplarında da HDL seviyesi anlamlı olarak sağlıklı kadında daha yüksek tespit edildi. HDL seviyesinin demir eksikliğine bağlı oluşan anemide etkilenmediği, aradaki farkın sadece cinsiyete bağlı olarak olabileceği tespit edildi. Kadınlarda menapoz öncesi östrojenin koruyucu etkisi olduğu ve HDL seviyesinin de buna

bağlı olarak kadınlarda daha yüksek olduğu düşünülmektedir. DEA gelişen kadın hasta grubunda kalp ve damar rahatsızlıkların olup olmadığının hiperlipidemi yönünden takip edilmesi uygun olabilecektir. Tedavi alan DEA hastalarını dışlamadan yaptığımız çalışmada ise kadın hastalarda serum total kolesterol seviyeleri ile aneminin korele olduğu tespit edilmiştir (21).

Sonuç olarak demir eksikliği anemisinin lipid üzerine etkisinin olabileceği tespit edildi. Düşük demir seviyesinin, yüksek serum demir bağlama kapasitesinin seviyesinin anemisi olan olgularda kalp hastalığı açısından bir risk faktörü olduğu tespit edildi. Bununla birlikte, demir eksikliği anemisinin kadın cinsiyette daha sık görülmesi nedeniyle, kalp ve damar hastalıkları yönünden ileri yaşlarda incelenmesi ve en azından pozitif aile anemnezi bulunan olgularda menopoz sonrası risk faktörü artacağından hiperlipidemi yönünden izlenmesi uygun bir yaklaşım olacaktır.

Tablo I: Kontrol ve DEA(demir eksikliği anemisi) gruplarının demografik özellikleri

| | Kontrol | DEA |
|------------------|----------------|------------|
| n | 75 | 115 |
| Kadın (n) | 58 | 89 |
| Erkek (n) | 17 | 26 |
| Yaş | 43 ± 17 | 44 ± 17 |

Tablo II : DEA(demir eksikliği anemisi) olan grupların Hg (hemoglobin), Htc (Hematokrit), MCV(mean corpuscular volume), serum demiri (Fe), serum demiri bağlama kapasitesi (UIBC), ferritin parametrelerin ortalama. \pm Standart Sapma değeri

| | Kontrol (Ort. \pm Std Sapma) | DEA (Ort. \pm Std Sapma) |
|--|--|--|
| Hg (gr/dL) | 13,42 \pm 1,19 | 10,98 \pm 1,46* |
| Htc (%) | 39,54 \pm 3,59 | 33,02 \pm 4,57* |
| MCV (fl) | 88,3 \pm 5,18 | 81,75 \pm 29,43* |
| Serum Fe (μg/dL) | 79,74 \pm 28,40 | 28,05 \pm 9,74* |
| Serum demiri bağ. Kapasitesi (μg/dL) | 246,48 \pm 52,98 | 289,58 \pm 130* |
| Ferritin (ng/mL) | 41,02 \pm 23,15 | 8 \pm 5,4* |

*Kontrol grubuyla kıyaslandığında anlamlı fark tespit edilmiştir (p<0,001).

Tablo III : Kontrol ve DEA(demir eksikliği anemisi) gruplarının trigliserid, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein, yüksek dansiteli lipoprotein düzeylerinin cinsiyet farkı gözetmeksizin istatistiksel olarak değerlendirilmesi

| | Kontrol (Ort. \pm Std Sapma) | DEA (Ort. \pm Std Sapma) |
|---|--|--|
| Total trigliserid (mg/dL) | 109,41 \pm 65,22 | 102,22 \pm 84,92 |
| Total kolesterol (mg/dL) | 170,5 \pm 36,12 | 157 \pm 65,04 |
| Düşük Dansiteli Lipoprotein (mg/dL) | 107,38 \pm 32,11 | 114,54 \pm 33 |
| Yüksek Dansiteli lipoprotein (mg/dL) | 40,01 \pm 9,14 | 36,75 \pm 17,13 |

*İstatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (>0.05).

Tablo IV : Demir eksikliği anemisi olan ve kontrol grupta cinsiyete göre lipid profilinin değerlendirilmesi

| | CİNSİYET | ORT. ± SH |
|-------------------------|-----------------|-------------------------------|
| TRİGLİSERİD | Kontrol (E) | 132,64 ± 13,80 ^{c,d} |
| | Kontrol (K) | 102,60 ± 8,7 ^b |
| | DEA'lı (E) | 94,67 ± 8,44 |
| | DEA'lı (K) | 103,787 ± 5,6 |
| LDL | Kontrol (E) | 120,95 ± 7,52 ^a |
| | Kontrol (K) | 103,41 ± 4,14 ^c |
| | DEA'lı (E) | 113,38 ± 7,75 |
| | DEA'lı (K) | 114,88 ± 3,2 |
| Total KOLESTEROL | Kontrol (E) | 182,29 ± 8,89 ^d |
| | Kontrol (K) | 167,12 ± 4,67 |
| | DEA'lı (E) | 145,05 ± 13,61 |
| | DEA'lı (K) | 161,125 ± 6,74 |
| HDL | Kontrol (E) | 34,08 ± 1,44 ^a |
| | Kontrol (K) | 41,75 ± 1,21 ^d |
| | DEA'lı (E) | 27,81 ± 2,46 |
| | DEA'lı (K) | 39,35 ± 1,85 ^d |

a: Kontrol kadın grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olan grup (p<0.05)

b: Kontrol erkek grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olan grup (p<0.05)

c: DEA'lı kadın (K) ile karşılaştırıldığında anlamlı olan grup (p<0.05)

d: DEA'lı erkek (E) ile karşılaştırıldığında anlamlı olan grup (p<0.05)

Kaynaklar

1. Sherman AR. Serum lipids in suckling and post-weanling iron-deficient rats. *Lipids* 1979; 14: 888–92.
2. Truswell AS. Other nutritional deficiencies in affluent communities. *Br. Med. J.* 1985; 291: 1333–7.
3. Ali R. Demir eksikliği anemisi. In Dolar E. İç hastalıkları .1.B. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2005; 553- 57.
4. Susan F. Clark, PhD, RD; iron deficiency anemia. *Nutr Clin Pract.* 2008,1987; 23: 2128-141.

5. Farmer JA., Gotto A. Risk factor for coronary artery disease. In: Braunwald Heart Disease A Textbook of cardiovascular medicine. 4th ed An HBJ International Edition 1. 1992; 37: 1125-55.
6. Lee TS, Shiao MS, Pan CC, Chau LY. Iron-deficient diet reduces atherosclerotic lesions in apoE-deficient mice. *Circulation* 1999; 99: 1222–122.
7. Bartholmey SJ, Sherman AR. Carnitine levels in iron-deficient rat pups. *J Nutr.*1985; 115: 138-45.
8. Guthrie HA, Froozani M, Sherman AR, Barron GP. Hyperlipidemia in offspring of iron deficient rats. *J Nutr* 1974; 104: 1273- 8.
9. Hakan Bektaş, Arif Bahar, Ferhan Karademir, Selami Süleymanoğlu, İsmail Göçmen. Demir eksikliği, hiperlipidemi için bir risk faktörü oluşturuyor mu?. *Gülhane Tıp Dergisi* 2005, 47: 119-122.
10. Öztürk A, Özkan Y, Sezer M, Kandemir G, Başak M, Üskent N: Demir eksikliği anemisi: üç yıllık sonuçlarımız. *GATA Bülteni* 1997; 39: 204-207.
11. Breningstall GN. Carnitine deficiency syndromes. *Pediatr Neurol* 1990, 6:75-81.
13. Salonen JT, Nyssonen K, Karpela H, Tuomilekto J, Seppanen R, Salonen R. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in Eastern Finnish men. *Circulation* 1992; 86: 803–11.
14. Magnusson MK. Sigfusson N, Sigvaldason H, Johanneson GM, Magnusson S, Thorgeirsson G. Low iron binding capacity as a risk factor for myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 102–8.
15. Morrison HI, Semenciw RM, Mao Y, Wigle DT. Serum iron and risk of fatal acute myocardial infarction. *Epidemiology* 1994; 5: 243–6.
16. Bristow-Craig HE, Strain JJ, Welch RW. Iron status, blood lipids and endogenous antioxidants in response to dietary iron levels in male and female rats. *Int. J. Vit. Nut. Res.* 1994; 64: 324–9.
17. Boldt DH. New perspective on iron: an introduction. *Am J Med Sci.* 1999; 318: 207–12.
18. Cunnane SC, McAdoo KR. Iron intake influences essential fatty acid and lipid composition of rat plasma and erythrocytes. *J. Nutr.* 7: 1514–19
19. Lee TS, Shiao MS, Pan CC, Chau LY. Iron-deficient diet reduces atherosclerotic lesions in apoE-deficient mice. *Circulation* 1999, 99: 1222–9.
20. Gabriele I. Stongl and Manfred Kirchgessner. Different degrees of Moderate Iron Deficiency Modulate Lipid Metabolism of Rats; *Lipids* 33,9, 1998

21. Dudu Erduran, O.Hasan Öztürk, Nigar Yılmaz, A. Burak Gürpınar, Zafer Yönden, Mehmet Aydın, İhsan Üstün. Demir eksikliği anemisinin Lipid profili üzerine etkisi