

DEMİR EKSİKLİĞİ ÖN TANILI BİREYLERDE HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN HbA1C İLE İLİŞKİSİ

Relationship Between Hemogram Parameters and HbA1c in Individuals with Iron Deficiency

Esin AVCI¹, Hüseyin Baran SAK¹, Ceren DURMAZ¹, Gül Sude DUMAN¹, Ersu DURAN¹

ÖZET

Amaç: Demir eksikliği anemisi (DEA) dünyanın birçok bölgesinde ve ülkemizde endemik bir halk sağlığı sorunudur. Demir eksikliği anemisi tanısı hemogram ve demir düzeylerinin analizi ile konulmaktadır. Son yıllarda hemogramdan elde edilen oranlar birçok hastalığın tanısında ve izleminde kullanılmaya başlanmıştır. Bunlardan biri de diyabetes mellitus (DM) tanı kriterlerinde yer alan hemogloblin A1c (HbA1c)'dir. Çalışmamızda demir eksikliği anemisi tanısı konulmuş bireylerin; hemogram sonuçlarından elde edilen parametreler ve oranları analiz edilerek HbA1c ile olan ilişkileri analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Üniversite hastanemiz Hematoloji kliniğine anemi, bulguları ile başvuran ve DEA tanısı alan 119 bireyin hemogram sonuçları laboratuvar bilgi sisteminden alınmış ve bazı hematolojik oranlar hesaplanmıştır. Sonuçlar SPSS 25.0 paket programı ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: DEA olan bireylerde HbA1c ile lökosit, nötrofil, monosit sayısı, lenfosit yüzdesi, eritrosit dağılım genişliği ve standart sapması (RDW-SD), immatür granülosit sayısı, monosit lenfosit oranı ve nötrofil lenfosit oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler saptanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda demir eksikliği anemisi olan bireylerin, HbA1c düzeyleri ve RDW-SD arasında diğer parametrelere göre daha güçlü pozitif ilişkili saptanmıştır. Aneminin derinleşmesi ile HbA1C düzeylerini öngörmekte hemogram parametre ve oranlarının takibinin önemli olduğunu çalışmamız ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Hemogram; Hemoglobin A1C; Demir Eksikliği Anemisi

ABSTRACT

Objective: Iron deficiency anemia (IDA) is an endemic public health problem in many regions and our country. The diagnosis of iron deficiency anemia is made by analysing Hemogram and iron levels. In recent years, the rates obtained from Hemogram have begun to be used in the diagnosis and monitoring of many diseases. One of these is hemoglobin A1c (HbA1c), included in the diagnostic criteria for diabetes mellitus (DM). In our study, individuals diagnosed with iron deficiency anemia It was aimed to analyse the parameters and their ratios obtained from the hemogram results and their relationship with HbA1c.

Material and Methods: The hemogram results of 119 individuals who applied to our university hospital's hematology clinic with anemia symptoms and were diagnosed with IDA were taken from the laboratory information system, and some hematological ratios were calculated. The results were evaluated using the SPSS 25.0 package program.

Results: Statistically significant relationships were detected between HbA1c and leukocyte, neutrophil, monocyte count, lymphocyte percentage, erythrocyte distribution width and standard deviation (RDW-SD), immature granulocyte count, monocyte-lymphocyte ratio and neutrophil-lymphocyte ratio in individuals with IDA.

Conclusion: In our study, HbA1c levels of individuals with iron deficiency anemia were found to be most strongly positively correlated with RDW-SD, one of the hemogram parameters. Our analysis revealed that monitoring hemogram parameters and ratios is essential in predicting HbA1c levels as anemia deepens.

Keywords: Hemogram; Hemoglobin A1c; Iron Deficiency Anemia

¹Pamukkale Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı,
Denizli,
Türkiye.

Esin AVCI, Doç. Dr.
(0000-0002-5366-2572)
Hüseyin Baran SAK,
(0000-0001-8128-6044)
Ceren DURMAZ,
(0009-0009-0367-9067)
Gül Sude DUMAN,
(0009-0000-8094-181X)
Ersu DURAN,
(0009-0004-9764-9523)

İletişim:

Doç. Dr. Esin AVCI
Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Denizli,
Türkiye.

Geliş tarihi/Received: 06.06.2024

Kabul tarihi/Accepted: 07.02.2025

DOI: 10.16919/bozoktip.1496962

Bozok Tıp Derg 2025;15(2):105-109

Bozok Med J 2025;15(2):105-109

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımlamasına göre demir eksikliği anemisi (DEA); hemoglobinin, 15 yaşın üstünde erkekte 13 g/dL altında, 15 yaşın üstünde ve gebe olmayan kadında 12 g/dL' in altında, gebelerde ise 11 g/dL'nin altında olmasıdır. Demir eksikliği anemisi tanısı klinik ve laboratuvar testleri ile konulmaktadır (1). Demir eksikliği anemisinde ilk azalan ferritin depoları iken, tedavi ile yine en son düzelen ferritin düzeyleridir. Hemogramda hemoglobin ve ortalama eritrosit hacminde (MCV) düşüş ve eritrosit dağılım genişliğinde (RDW) artış tipiktir (2).

Glikohemoglobin; glukozun, hemoglobinin amino grubuna nonenzimatik olarak bağlanmış formudur. HbA1c ise glikohemoglobinler arasında spesifik olarak hemoglobinin beta zincirinde N-terminal valin bölgesine bağlanmış formudur. Glikohemoglobinler, hemoglobin kromatografisinde (HPLC) hemoglobin A'dan önce ayrılarak, üç küçük pik oluşturan hızlı hemoglobinler arasında yer alır. Bu fraksiyonda en büyük pik olarak yer alan HbA1c en iyi bilinendir (3,4). HbA1c'nin bağlı olduğu durumlar bulunduğu eritrositin yaşam süresi ve glukozun kandaki konsantrasyonudur. Eritrosit yaşam süresi ortalama 120 gün olduğu için HbA1c de son 8-12 haftayı gösteren bir değerdir. Eritrosit yapım hızını artıran DEA gibi klinik durumlar HbA1c'nin düzeylerinde değişikliklere yol açacaktır (3,4,5).

Demir eksikliği anemisi olan bireylerin, HbA1c düzeylerinin artışa sebep olduğuna dair çalışmalar literatürde mevcuttur. Bir diğer taraftan da DEA tedavisinin de HbA1c düzeylerinde artış yaptığı öne sürülmektedir (4,5). Son yıllarda inflamasyonu gösterdiği öne sürülen, hemogram parametrelerinden elde edilen monosit lenfosit oranı (MLO), nötrofil lenfosit oranı (NLO), trombosit lenfosit oranı (TLO) gibi oranlar literatürde sıklıkla çalışılmıştır (6).

Ancak DEA kliniği sahip kişilerde, bu oranların HbA1c ile olan ilişkisi henüz tam olarak aydınlatılmamıştır.

Biz de bu amaçla demir eksikliği anemisi olan bireylerde HbA1c düzeylerini değerlendirerek, başka bir inflamatuvar belirtici olarak kullanılıp kullanılamayacağını ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Etik kurul onayının (Karar no: 60116787-020/64497)

alınmasının ardından çalışmamıza Pamukkale Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi polikliniklerine ve servislerine Ekim 2022 ve Nisan 2023 tarihleri arasında başvuran 119 hasta dahil edildi. Hastalar ile ilgili detaylı bilgilere veri madencilik prensipleri kullanılarak retrospektif olarak hastane ve laboratuvar bilgi sistemi (HBS, LBS) üzerinden ulaşıldı. Çalışmaya LBS'den, HbA1c değerleri (mmol/mol ve yüzde olarak), hemogram sonuçları alınmıştır. Hemogram Mindray BC 6800 (Şangay, Çin) otoanalizöründe elektriksel empedans ve optik dansite ile analiz edilirken, HbA1c ise Tosoh G8 HPLC (Japonya) cihazında kromatografik olarak analiz edilmektedir. Hemogramdan elde ettiğimiz monosit, nötrofil, lenfosit ve trombosit sayılarından; MLO, NLO ve TLO oranları hesaplanmıştır.

Ayaktan ya da yatarak hastanemizde takip edilen HBS'ye demir eksikliği anemisi ön tanısı girilmiş Ekim 2022-Nisan 2023 arasında gelen tüm bireyler ve aynı anda HbA1c istemi olan ve en az 1 kez hemogram istenmiş kişiler çalışmamıza dahil edilmiştir. Bu tarihler arasında gelen ayaktan ve yatarak başvuran demir eksikliği anemisi tanısı olup HbA1c istemi olmayanlar ise çalışmamıza dahil edilmemiştir.

Veriler SPSS 25.0 (IBM SPSS Statistics 25 software (Armonk, NY: IBM Corp.)) paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca (25. - 75. yüzdelikler), en küçük ve en büyük değerler verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun incelenmesinde Kolmogorov Smirnov testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise Spearman korelasyon katsayısı kullanılmıştır. Buna göre r'nin değeri 0-0,19 arasında iken ilişki yok ya da önemsiz olmayacak düzeyde düşük ilişki, 0,2-0,39 arasında ise zayıf (düşük) ilişki, 0,40-0,69 arasında iken orta düzeyde ilişki, 0,70-0,89 arasında kuvvetli (yüksek) ilişki ve 0,90-1 çok kuvvetli ilişkiyi belirtmektedir. Tüm incelemelerde $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza 119 bireyin sonuçları dahil edilmiştir. HbA1c mmol/mol olarak seviyesi ve yüzde ifadesi ile istatistiksel anlamlılık gösteren hemogram parametrelerinin korelasyon ilişkisi tablo 1 de ayrıntılı olarak verilmiştir. Çalışmada lökosit sayısı ile HbA1c

Tablo 1. HbA1c mmol/mol olarak seviyesi ve yüzde ifadesi ile istatistiksel anlamlılık gösteren hemogram parametrelerinin korelasyon tablosu

		HbA1c mmol/mol (% HbA1c)
Lökosit sayısı /mm ³	r	0,204
	p	0,027*
RDW-SD	r	0,314
	p	0,001*
RDW	r	0,268
	p	0,003*
NLO	r	0,199
	p	0,031*
Nötrofil yüzdesi	r	0,192
	p	0,037*
Nötrofil sayısı /mm ³	r	0,246
	p	0,007*
Monosit sayısı /mm ³	r	0,233
	p	0,011*
Lenfosit yüzdesi	r	-0,200
	p	0,030*
IMG yüzdesi	r	0,269
	p	0,003*
IMG sayısı /mm ³	r	0,269
	p	0,003*
MLO	r	0,227
	p	0,014*

RDW (eritrosit dağılım genişliği), RDW-SD (eritrosit dağılım genişliği dağılım aralığı), NLO (Nötrofil lenfosit oranı), IMG: İmmatür granülosit, MLO (Monosit lenfosit oranı) Korelasyon r ile ifade edilirken, *p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

arasında anlamlı bir ilişki ($p=0,02$) bulunmuşken bu ilişkinin zayıf olduğu ($r=0,204$) görülmüştür. HbA1c ile MLO arasında anlamlı ($p=0,010$) ama düşük düzeyde güçlü ($r=0,227$) bir ilişki olduğu görülmüştür. HbA1c ile RDW arasında anlamlı bir ilişki ($p=0,003$) bulunmuşken bu ilişkinin zayıf ($r=0,268$) olduğu görülmüştür. Aynı zamanda eritrosit dağılım genişliğinin standart sapması (RDW-SD) arasında anlamlı bir ilişki ($p=0,001$) bulunmuş ancak bu ilişkinin zayıf ($r=0,314$) olduğu görülmüştür. HbA1c ile nötrofil lenfosit oranı (NLO) arasında anlamlı bir ilişki ($p=0,031$) bulunmuşken bu ilişkinin zayıf ($r=0,199$) olduğu görülmüştür. HbA1c ile nötrofil sayısı arasında anlamlı ($p=0,007$) ama düşük düzeyde bir ilişki ($r=0,246$) bulunmuştur. Ayrıca HbA1c ile nötrofil yüzdesi arasında da anlamlı ($p=0,037$) ama düşük düzeyde bir ilişki ($r=0,192$) bulunmuştur. HbA1c ile monosit sayısı arasında da anlamlı ($p=0,011$) ama düşük düzey bir

ilişki ($r=0,233$) bulunmuştur. Lenfosit yüzdesi ile HbA1c arasında anlamlı ($p=0,03$) ama ($r=-0,200$) düşük ve ters yönlü bir ilişki bulunmuştur. İmmatür granülosit (IMG) ile HbA1c arasında anlamlı ($p=0,03$) ama düşük düzeyde ($r=0,269$) bir ilişki bulunmuştur. IMG yüzdesi (IMG%) ile ise yine aynı şekilde anlamlı ($p=0,03$) ve düşük düzeyde ($r=0,269$) bir ilişki bulunmuştur.

Çalışmamızda baktığımız parametrelerden olan eritrosit sayısı, platelet, ortalama platelet hacmi, ortalama eritrosit hacmi, ortalama eritrosit hemoglobini konsantrasyonu, ortalama eritrosit hemoglobini, hematokrit, eozinofil ve bazofil sayısı ile hesaplanmış TLO ile HbA1c arasında istatistiksel bir anlamlılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

TARTIŞMA

Çalışmamız DEA'lı bireylerde hemogram parametreleri

ve parametrelerden elde edilen oranların bazılarının HbA1c ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkide olduğunu ortaya koymuştur. Veri madenciliği yaptığımız çalışmamızda, HbA1c ile diğerleri içinde en güçlü ilişki gösteren RDW-SD idi. Benzer olarak Tanburoğlu ve arkadaşının 310 diyabetik hasta ve 328 sağlıklı kontrol üzerinde yaptığı çalışmada, Diyabetik grubunun RDW'sinin, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu ortaya konulmuştur. Çalışmacılar eritrosit sayısının dolaşımdaki düzeyine bağlı değişen olan RDW'nin inflamasyon göstergesi olduğunu ve yüksek HbA1c düzeyleri ile ilişki olabileceğini öne sürmüştür (7).

Veysel ve ark. yapmış olduğu çalışmada açlık glukozu ve hemoglobin A1c düzeyleri referans aralık içinde bulunan ve diyabet hikayesi bulunmayan bireylerde demir eksikliği anemisinin hemoglobin A1c düzeylerine etkisi olup olmadığını araştırmış ve demir eksikliği anemisi, referans aralıklarda seyreden hemoglobin A1c düzeylerini anlamlı artış yönünde etkilediği sonucuna varılmıştır (5). Benzer bulguyu çalışmamızda biz de ortaya koyduk.

Sinha ve ark. yapmış olduğu çalışmada demir eksikliği anemisinin HbA1c düzeyleri üzerindeki etkisini analiz ederek demir eksikliği anemisi tedavisinin HbA1c düzeylerini etkileyip etkilemediğini araştırmışlar ve DEA tedavisiyle HbA1c düzeylerinin ve mutlak HbA1c düzeylerinin arttığı sonucuna varılmıştır (8). Bizim çalışmamız retrospektif olduğundan tedavi konusunda yeterli bilgimizin olmayışı kısıtlılığımızdır. Yine, İmdat ve ark. yapmış oldukları çalışmada demir eksikliği anemisi tanısı konulan hastalarda eritrosit indeksleri, hemogram sonuçları ve etyolojik nedenleri incelemişler ve DEA olan bireylerde RDW değeri, ortalama değerinin üstünde bulunmuştur (9).

Akarsu ve ark. yaptıkları çalışmada çocukluk yaş gruplarında DEA'nin Hb alt tipleri üzerine etkisini araştırmışlar ve DEA gibi eritrosit yaşam süresini kısaltan durumların HbA1c düzeylerinde yanıltıcı olarak düşüklüğe sebep olduğunu saptamışlardır (10). Çalışmamız RDW-SD değerinin HbA1C ile pozitif ilişkisini gösterdiğinden Saadet ve ark aksi olarak yaşam süresinin bu parametreyi doğrudan etkilediğini öne sürüyoruz. Oğuz ve ark. yaptıkları çalışmada normoglisemik hasta grubunda DEA'nin HbA1c düzeylerine olan etkisini incelemişler ve DEA olan ve

sağlıklı grup arasında HbA1c düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır. Demir eksikliği anemisinde eritrosit yaşam oranının değişmediği ve bununla ilişkili olarak HbA1c düzeylerinin de etkilenmediği sonucuna ulaşmışlardır (11).

İnflamatuvar oranlar NLO ve PLO'nun son yıllarda farklı klinik patolojilerde ve hasta gruplarında yapılan çalışmalarda sık tercih edildiğini görmekteyiz. Ancak diğer birçok hastalıkta olduğu gibi demir eksikliği ön tanılı hastalarda da yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar görece yetersiz ve tartışmaya açıktır.

Bir diğer çalışmada sağlıklı, prediyabetik ve diyabetik gruplarda, HbA1c ile NLO ve TLO ile CRP ve sedimantasyon arasındaki ilişki araştırılmış ve HbA1c ile NLO, TLO ve sedimantasyon arasında bir ilişki saptanamazken, CRP ile HbA1c değerleri arasında ilişki saptanmıştır (12). Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı inflamasyon parametrelerinin çalışmaya dahil edilememesiydi. Çünkü bireylerin çoğunda bu test istemi gerçekleşmemiştir. Ancak bu çalışmanın aksine bulgularımız orta derecede olsa da inflamasyon oranları ile HbA1c düzeylerini anlamlı ilişkili bulmuştur. Özetle çalışmamızda HbA1c ile inflamasyon hücreleri ve oranlar arasında anlamlı ama düşük düzeyde korelasyonlar saptanmıştır; güçlü bir korelasyon saptanmamıştır. Veri analizinin devamlılığı bu hastalarda ilerleyen dönemlerde anemi takiplerinde etkili olabileceği çalışmamızda sunulmuştur.

SONUÇ

Veri madenciliği analizi ile elde ettiğimiz veriler; DEA kliniğine sahip bireylerin takibinde farklı belirteçler ile inflamasyon süreçlerinin takip edilebileceğini bize göstermiştir. Laboratuvar verilerinden yararlanılarak daha fazla testin hastalık tanı ve takibinde daha kullanışlı olacağını düşünmekteyiz.

Tasdik ve Teşekkür

Bu araştırma için finans desteği alınmamıştır. Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Karakuş V, Giden A, Soysal DE, Bozkurt S, Kurtoğlu E. Erişkin Hastalarda Anemi Etiyolojisi, Risk Faktörleri ve Nüksün Değerlendirilmesi. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi. 2016;3(1):1-6.

2. Küçük Ö, Göçmen AY, Biçer S. İştahsızlığı Olan Çocuklarda Demir Eksikliği Anemisi Sıklığı. Bozok Tıp Dergisi. 2013;3(2):37-41.
3. Özlem Uğurlu, Demirezen Nuriye, Uzuncan Sibel, Bilgili Murat, Akşit Alperen, Halil İhtiyar et. al. HbA1c Tayininde HPLC Yöntemlerinin Karşılaştırması, Türk Klinik Biyokimya Dergisi 2016; 14(2): 73-8.
4. Akşit Murat, Akşit Zeytinli Merve, Bozkaya Giray, Demir Eksikliği Anemisinin Normoglisemik Bireylerde Hemogloblin A1c Düzeylerine Etkisi Nasıldır? Türkiye Klinikleri J Intern Med 2018;3(2):43-9.
5. Veysel S, Sembol Y, Mustafa D, Eren V, Osman E. Hemogloblin A 1c Levels in Adults with Iron Deficiency Anemia, Türk Klinik Biyokimya Derg 2015;13(1): 7-14.
6. Kaya, Z. Tam kan sayım çıktılarının yorumlanması. Dicle Medical Journal, 2013;(40):3, 521-8.
7. Ata E, Düzenli T. Fibromiyalji Tanısında İnflamatuar Bir Belirteç: Platelet Dağılım Genişliği Bozok Tıp Dergisi. 2019;9(4):73-7.
8. Sinha N, Mishra TK, Singh T, Gupta N. Effect of iron deficiency anemia on hemogloblin A1c levels. Ann Lab Med. 2012;32(1):17-22.
9. İmdat D, Süreyya A, İlyas T, İsmail U, Cevat T, Aksoy H. Hemogram, Hematocrit, Erythrocyte Indexes and Etiological Causes in Iron Deficiency Anemia. Van Tıp Dergisi, 2000 Nisan (7):2, 51-6.
10. Akarsu S, Kurt A, Çakıcı O, Kurt N Ç, Şengül İ, Şen Yaşar, Demir eksikliği anemisinin hemogloblin alt tipleri üzerine etkisi: Tedavi öncesi ve sonrası HbA1c, HbA2 ve HbF. Türk Ped Arşivi 2008; 43: 9-13.
11. Oğuz E, Ercan M, Yılmaz F. Effect of Iron Deficiency Anemia on Hemogloblin A1c Levels in Normoglisemic Individuals. Ankara Med J. 2014;14(1):15-8.
12. Belkız Ö.İ, Mustafa E.S. Relation of HbA1c Levels with Inflammatory Status Markers. Türk Klinik Biyokimya Derg 2018; 16(2): 83-90.