

Demir Eksikliği Anemisi Hastalarında Serum Lipid Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Investigation of Serum Lipid Levels in Patients With Iron Deficiency Anemia

¹ Feti TÜLÜBA

² Mustafa ORAN

³ Rafet METE

¹ Ahsen YILMAZ

¹ Zeynep Deniz YILDIZ

¹ Ahmet GÜREL

¹ Namık Kemal Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Tıbbi
Biyokimya Anabilim Dalı,
Tekirdağ, Türkiye.

² Namık Kemal Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, Tekirdağ,
Türkiye.

³ Namık Kemal Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Gastroenteroloji Anabilim
Dalı, Tekirdağ, Türkiye.

Submitted/Basın tarihi:

23.04.2013

Accepted/Kabul tarihi:

29.04.2013

Registration/Kayıt no:

13 04 290

Corresponding Address

/Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Feti Tülüba

Namık Kemal Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Tıbbi Biyokimya
Anabilim Dalı, Tekirdağ,
Türkiye.

Tel: 0282 2505573

Gsm: 0505 3393815

e-posta: ftulubas@nku.edu.tr

© 2012 Düzce Medical Journal

e-ISSN 1307- 671X

www.tipdergi.duzce.edu.tr

duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

ÖZET

Amaç: Demir eksikliği anemisi (DEA) sırasında demir miktarındaki azalma ile birlikte birçok metabolik yol etkilenmektedir. Karbonhidrat, protein nükleik asit metabolizmaları başta olmak üzere bazı hormonal kontrol mekanizmaları da bundan etkilenmektedir. Çalışmamızda DEA'nin serum lipid profiline etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Namık Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi iç hastalıkları ve gastroenteroloji kliniğine başvuran ve DEA tanısı alan 18-60 yaş arası 30 hasta ve 30 sağlıklı kişiye ait dosya taraması yapıldı. Bu kişilerin demografik bilgileri ile birlikte lipid ve diğer kan parametreleri düzeyleri kayıt edildi.

Bulgular: DEA hastalarının serum total kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeyleri kontrollere göre anlamlı olarak düşük, serum trigliserid, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) düzeylerinde ise anlamlı bir değişiklik olmamıştır.

Sonuç: DEA'nde serum kolesterol düzeyleri ile birlikte ana içeriği kolesterol olan LDL düzeylerinin de azaldığı görülmüştür. Demir miktarındaki azalmanın kolesterol metabolizmasını etkilediğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Anemi, demir, kolesterol, LDL

ABSTRACT

Objective: Several metabolic pathways are affected by the reduction in the amount of iron in iron deficiency anemia (IDA). As a result, some hormonal control mechanisms, especially carbohydrates, proteins, nucleic acid metabolism, are influenced. In this study, we aimed to investigate the effect of IDA on serum lipid profile.

Method: Files of 30 patients with IDA and 30 healthy people (both groups aged 18-60), who consulted to internal medicine and gastroenterology clinic in Namık Kemal University Faculty of Medicine, were scanned. The lipid and blood parameters of these people as well as their demographics were recorded.

Results: While serum total cholesterol and low-density lipoprotein (LDL) levels were markedly lower in IDA cases than in controls, serum triglyceride, high-density lipoprotein (HDL) and very low-density lipoprotein (VLDL) levels did not differ in patients with IDA compared with the control group.

Conclusion: It was observed that serum total cholesterol and LDL levels, whose main content is cholesterol, were decreased in IDA. We consider that reduction of iron levels changes cholesterol metabolism.

Key words: Anemia, iron, cholesterol, LDL

GİRİŞ

Demir pek çok canlı ve insan için yaşamsal öneme sahip temel bir eser elementtir. Elektron alıp verme özelliği nedeniyle oksijen taşınmasında, enerji yapımındaki birçok enzimin katalizlenmesinde (sitokromlar), basıncı düzenlemesinde (nikotinamid adenin dinükleotid fosfat oksidaz, laktoferrin, siderokalin), deoksiribonükleik asit (DNA), ribonükleik asit (RNA) ve protein sentezinde önemli fonksiyonları vardır (1). Demir dengesi, vücutta sıkı bir şekilde korunmaktadır. Demir dünyada en sık bulunan element olmasına rağmen demir eksikliği dünyada en sık karşılaşılan beslenme sorunudur ve çocukluk çağı anemisinin en sık nedenidir (2). WHO'nun verilerine göre, gelişmekte olan ülkelerde demir eksikliği anemisi (DEA) %36 ve gelişmiş ülkelerde %8 oranında görülmektedir (3). Ülkemizde de demir eksikliği ve anemisi insidansının % 6,5-28 arasında olduğu bulunmuştur (4). Eksikliği durumunda tüm sistemler etkilenmekte ve pek çok sistemik belirtiler ve klinik bulgular ortaya çıkmaktadır. Aneminin

ba langıcında organizma adaptasyon mekanizmalarıyla hemostatik dengeyi sa lar ve bu dönemde az bulgu görülür ya da hiç klinik bulgu saptanmaz. Genellikle semptom olmadan rutin laboratuvar incelemesi sonrasında tanı konulur (5). Hb düzeyinin dü mesinden önce doku demirinin azalması demire ba ımlı protein ve enzimlerin fonksiyonunu bozar. Glikolizde yer alan alfa gliserofosfat dehidrojenazın disfonksiyonu i kapasitesini azaltır. Adenozin trifosfat (ATP) yapımı, protein sentezi, ilaç metabolizması ve elektron transport zincirinde görevli sitokromların disfonksiyonu sonucu egzersiz intoleransı, ba a rısı, huzursuzluk, anoreksi, parestezi ve dilde uyu ma gibi bulgular ortaya çıkar. Elektron transport zincirinde görevli mitokondriyal dehidrojenaz ve kas kasılması sırasında oksijen deposu olarak i lev gören miyoglobindeki disfonksiyon da egzersiz intoleransına neden olur (6). DEA sırasında demir miktarındaki azalmaya hassas olan, hem içeren sitokrom oksidaz, myeloperoksidaz ve süksinat-ubikinin oksidoredüktaz gibi enzimlerin aktivitesi azalır. Ayrıca DE'nin tiroid hormon metabolizmasının santral sinir sistemi tarafından kontrolünü de etkiledi i belirtilmi tir (7). DEA, plazma total tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) konsantrasyonlarını dü ütür, T4'ün periferik T3'e dönü ümünü azaltır ve dola an TSH'yı arttırabilir (8). DEA, DE patofizyolojisinde son basamaktır. Önce demir depoları tükenir. Demir depo proteini olan ferritinin serum düzeyi inflamatuvar hastalık yoklu unda vücut demir depolarını gösterir (9). Daha sonra serum demiri azalır ve serum demir ba lama kapasitesi artar. Eksiklik devam ederse eritrositlerin boyutu (Mean Corpuscular Volume- MCV) küçülür ve Hb içerikleri azalır. MCV, DE sürecinde en son bozulan ve tedavi sonrası en geç düzelen mikrositoz göstergesidir. Eksiklik ilerledikçe eritrosit ekileri bozulur; mikrositoz, hipokromi, poikilositoz geli ir ve eritrosit da ılım geni li i (Red cell distribution width-RDW) artar (10). Çalı mamızda vücudumuz için gerekli bir eser element olan demirin eksikli inden kaynaklanan aneminin, serum lipid profiline etkisini ara tırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Çalı mamızda Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Giri imsel Olmayan Etik Kurulu'ndan izin alınarak yapılmı tır. Namık Kemal Üniversitesi Ara tırma ve Uygulama Hastanesi iç hastalıkları ve gastroenteroloji klini e Haziran 2009 – Mart 2013 tarihleri arasında ba vurmu ve DEA tanısı alan 18-60 ya arası 30 hasta ve 30 sa lıklı ki iye ait dosya taraması yapıldı. Bu ki ilerinde demografik bilgileri ile birlikte lipid ve di er kan parametreleri düzeyleri kayıt edildi. Verilerin bilgisayar ortamına aktarılmasında ve istatistiksel analizlerin yapılmasında PASW 18 Statistics for Windows istatistik paket programı kullanıldı. Bütün sonuçlar ortalama \pm standart sapma ekinde verildi. Grupların kar ıla tırılması independent sample t testi ile yapıldı. De i kenler arasında anlamlı bir ili ki bulunup bulunmadı ına Pearson korelasyon analizi ile bakılmı tır. $p<0.05$ de eri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmi tir.

BULGULAR

Bütün gruplara ait bazı demografik bilgiler Tablo 1'de verilmi tir. Serum total kolesterol düzeyleri ve LDL düzeyleri DEA hastalarında kontrollere göre anlamlı olarak dü ük bulunmu tur ($p<0.05$) (Tablo 2). Serum trigliserid, HDL ve VLDL düzeylerinde ise anlamlı bir de i iklik olmamı tır (Tablo 2). Serum demir ve ferritin düzeyleri DEA hastalarında kontrollere göre anlamlı olarak dü ük iken ($p<0.01$) demir ba lama kapasitesi ise anlamlı olarak yüksek çıkmı tır ($p<0.01$) (Tablo 2). DEA grubundaki hastaların kolesterol ve ferritin düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon oldu u görülmü tür ($r=0.363$, $p<0.05$).

Tablo 1: Gruplara ait bazı demografik bilgilerin ortalama ve standart sapma de erleri

	Kontrol (Ortalama \pm Standart Sapma)	DEA (Ortalama \pm Standart Sapma)
Cinsiyet (K / E)	13 / 17	10 / 20
Yaş (yıl)	49 \pm 11	45 \pm 10
V.K.İ. (kg/m ²)	27.7 \pm 8.3	30 \pm 18

TARTI MA

Çalı mamızda serum total kolesterol ve dü ük yo unluklu lipoprotein (LDL) düzeylerinin anemili hastalarda anlamlı olarak dü ük oldu u görüldü. Gerek DEA hastalarında gerekse di er anemili hastalarda yapılan çalı malarda serum lipid düzeylerindeki de i ikliklerin farklılıklar gösterdi i görülmektedir. Aslan ve ark. yaptıkları çalı mada, DEA'li hastaların trigliserid ve kolesterol düzeylerinde anlamlı de i iklik olmaz iken, yüksek yo unluklu lipoprotein (HDL) düzeylerinde azalma LDL düzeylerinde ise artı oldu unu bulmu lardır (11). Ancak meydana gelen de i iklikler ile ilgili bir fikir beyan etmemi lerdir. Choi ve ark. yaptıkları çalı mada DEA hastalarının lipid düzeylerinde anlamlı de i iklikler olmadığını bildirmi lerdir (12). Ancak lipid konsantrasyonlarındaki azalmanın DEA iddeti ile ili kili oldu unu ileri sürmü lerdir. Au ve ark. yaptıkları deneysel çalı mada anemic hayvanlarda hipokolesteremi geli ti ini ve bunun sebebinin sentezlenmemesinden kaynaklanmadı ını ileri sürmü tür (13). Ayrıca yapılan çalı malarda yüksek demir diyeti ile beslenen deney hayvanların kolesterol düzeylerinin arttı ı bulunmu tur (14). El-Hazmi ve ark. orak hücre anemili hastalarda kolesterol düzeylerinin anlamlı olarak daha dü ük oldu unu bildirmi lerdir (15). Ohira ve ark. hemoglobin düzeyleri ile kolesterol konsantrasyonu arasında pozitif korelasyon oldu unu, ancak trigliserid için aynı korelasyonun bulunmadı ını bildirmi tir (16). Eritrosit konsantrasyonlarının lipid sentezini veya dokulardan plazmaya geçi ini etkileyebilece ini öne sürmü tür. Bu sonuçların tersine Stangl ve ark. ise sıçanlarda dü ük demir diyetinin hipertrigliseridemiye neden oldu unu bildirmi tir (17). Ece ve ark. yaptıkları çalı mada, DEA hastalarında serum total kolesterol ve LDL düzeylerinin anlamlı olarak azaldı ını, serum HDL düzeylerinin ise anlamlı olarak arttı ını bulmu lardır (18). DEA hastalarda görülen bu lipid parametrelerindeki de i ikli in

Tablo 2: Gruplara ait lipid parametreleri düzeylerinin ortalama ve standart sapma de erleri

	Kontrol (Ortalama \pm Standart Sapma)	DEA (Ortalama \pm Standart Sapma)	p
Kolesterol	204 \pm 38	164 \pm 29	0.00
Trigliserid	120 \pm 43	124 \pm 58	0.77
HDL	48 \pm 13	48 \pm 11	0.92
LDL	142 \pm 38	117 \pm 38	0.01
VLDL	24 \pm 9	25 \pm 12	0.77
Demir	100 \pm 62	31 \pm 15	0.00
D.B.K.	260 \pm 78	391 \pm 49	0.00
Ferritin	24 \pm 14	7 \pm 4	0.00

i tahsızlık ve yetersiz beslenmeden kaynaklanabileceğini öne sürmüştür. Dabbagh ve ark. demir yüklemesinin total kolesterol, trigliserid ve HDL düzeylerini artırdığını, bunun da koroner arter hastalık riskini artırdığını ileri sürmüştür (19). Ayrıca demir yüklemesi sonrası görülen askorbik asit eksikliğinin safra asidi sentezini azalttığını bunun da kolesterol düzeylerinde artışı neden olduğunu öne sürmüştür. Kamei ve ark. da DEA hastalarında serum total kolesterol düzeylerinin anlamlı olarak azaldığını ve demir eksikliğinin birçok besin metabolizmasını etkilemesinden kaynaklanabileceğini ileri sürmüştür (20). Yokoyama ve ark. yaptıkları çalışmada DEA iddetindeki artışı ile birlikte serum total kolesterol ve trigliserid düzeylerinin anlamlı olarak azaldığını tespit etmişlerdir (21).

Sonuç olarak DEA'nin serum kolesterol düzeyleri ile birlikte ana içeriği kolesterol olan LDL düzeylerini de azalttığını görülmektedir. DEA'nin kolesterol sentez ve/veya emiliminde azalmaya ve bunun sonucunda da serum kolesterol düzeylerinde de değişikliklere neden olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Ganz T, Nemeth E. Iron imports. IV. Hepcidin and regulation of body iron metabolism. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology* 2006; 290: G199-203.
- Fairbanks VF BE. *William's Hematology*. 5th ed. New York: Mc Graw-Hill; 1995.
- Guyton AC HJ. *Blood Cells, Immunity and Blood Clotting, Textbook of Medical Physiology*. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.
- Preventing and Controlling Iron Deficiency Anemia Through Primary Health Care. World Health Organisation. Geneva; 1989.
- Andrews NC UC, Fleming MD. Disorders of Iron Metabolism and Sideroblastic Anemia. In: Orkin S NDG, Gingsburg D, Look T., editor. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*. 7 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2009.
- Lanzkowsky P. Iron Deficiency Anemia. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 3rd ed. California: Academic Press; 2000. p. 33-47.
- van Wassenaer AG, Kok JH, Dekker FW, de Vijlder JJ. Thyroid function in very preterm infants: influences of gestational age and disease. *Pediatric research* 1997; 42: 604-9.
- Beard JL, Borel MJ, Derr J. Impaired thermoregulation and thyroid function in iron-deficiency anemia. *The American journal of clinical nutrition* 1990; 52: 813-9.
- Lanzkowsky P. Iron Deficiency Anemia. *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 3rd ed. California: Academic Press; 2000. p. 33-47.
- Walters MC, Abelson HT. Interpretation of the complete blood count. *Pediatric clinics of North America* 1996; 43: 599-622.
- Aslan M, Kosecik M, Horoz M, Selek S, Celik H, Erel O. Assessment of paraoxonase and arylesterase activities in patients with iron deficiency anemia. *Atherosclerosis* 2007; 191: 397-402.
- Choi JW, Kim SK, Pai SH. Changes in serum lipid concentrations during iron depletion and after iron supplementation. *Annals of clinical and laboratory science* 2001; 31: 151-6.
- Au YP, Schilling RF. Relationship between anemia and cholesterol metabolism in 'sex-linked anemic' (gene symbol, sla) mouse. *Biochimica et biophysica acta* 1986; 883: 242-6.
- 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. *International journal for vitamin and nutrition research Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung Journal international de vitaminologie et de nutrition* 1994; 64: 324-9.
- el-Hazmi MA, Jabbar FA, Warsy AS. Cholesterol and triglyceride level in patients with sickle cell anaemia. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation* 1987; 47: 351-4.
- Ohira Y, Edgerton VR, Gardner GW, Senewiratne B. Serum lipid levels in iron deficiency anemia and effects of various treatments. *Journal of nutritional science and vitaminology* 1980; 26: 375-9.
- Stangl GI, Kirchgessner M. Different degrees of moderate iron deficiency modulate lipid metabolism of rats. *Lipids* 1998; 33: 889-95.
- Ece A, Yigitoglu MR, Vurgun N, Guven H, Iscan A. Serum lipid and lipoprotein profile in children with iron deficiency anemia. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society* 1999; 41: 168-73.
- Dabbagh AJ, Mannion T, Lynch SM, Frei B. The effect of iron overload on rat plasma and liver oxidant status in vivo. *The Biochemical journal* 1994; 300 (Pt 3): 799-803.
- Kamei A, Watanabe Y, Ishijima T, Uehara M, Arai S, Kato H, Nakai Y, Abe K. Dietary iron-deficient anemia induces a variety of metabolic changes and even apoptosis in rat liver: a DNA microarray study. *Physiological genomics* 2010; 42: 149-56.
- Yokoyama M, Suto Y, Sato H, Arai K, Waga S, Kitazawa J, Maruyama H, Ito E. Low serum lipids suggest severe bone marrow failure in children with aplastic anemia. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society* 2000; 42: 613-9.