Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

Clinical Proficiency of Low Hemoglobin Density and Microcyte Anemia Factor Parameters for the Diagnosis of Functional Iron Deficiency from Absolute Iron Deficiency in Chronic Inflammation

Fatemeh Karamshahi [1], Ali Noori-Zadeh [1*], Ali Seidkhani-Nahal [1], Abdollah Davodian [2], Gholam Basati [1], Iraj Alipourfard [3]

[1] Clinical Biochemistry Dept, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran
[2] Medical Immunology Depat, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran
[3] Institute Of Physical Chemistry, Polish Academic of Sciences, Warsaw, Poland

Article Info

Article type:
Research article

Article History:
Received: Apr. 12, 2025
Received in revised form: Jul. 02, 2025
Accepted: Jul. 09, 2025
Published Online: Jul. 27, 2025

**** Correspondence to:***
Ali Noori-Zadeh
Clinical Biochemistry Dept, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

Email:
alincbc@gmail.com

A B S T R A C T

Introduction: Inflammatory conditions affect iron status due to inflammation-induced changes in acute-phase proteins. However, distinguishing between functional and absolute iron deficiency severity can aid early treatment, necessitating the exploration of cost-effective laboratory tests for early iron deficiency treatment. Thus, the aim of this study was to evaluate the clinical efficacy of new tests in this area, including %LHD (Low Hemoglobin Density%) and Maf (Microcyte Anemia Factor).

Materials & Methods: This study was conducted on 130 individuals with chronic inflammation (C-reactive protein positive) and serum iron levels below the reference range, with a mean age of 49.5 years. Iron and total iron-binding capacity (TIBC) were measured by photometric and magnesium carbonate precipitation methods, respectively. Ferritin was measured by ELISA, CRP by latex hemagglutination, and complete blood count (CBC), along with two new red blood cell parameters, %LHD and Maf, which were calculated using a cell counter and mathematical formulas. For statistical analyses, SPSS V.27 and MedCalc V.22 were used at a significance less than 0.05.

Results: Out of 130 patients, 62.3% had Functional Iron Deficiency (FID) and 37.7% had Absolute Iron Deficiency (AID). FID patients had significantly higher mean values of Fe, Hb, Hct, MCH, MCHC, MCV, TSAT, RBC, and Maf compared to AID patients. Maf showed 97% clinical sensitivity and 86% specificity for diagnosing functional iron deficiency versus absolute iron deficiency, while %LHD had lower sensitivity and specificity.

Conclusion: Among the new red blood cell parameters, although both %LHD and Maf can be used to differentiate patients with absolute iron deficiency from those with functional iron deficiency, Maf demonstrated higher clinical sensitivity and specificity.

Keywords: LHD, Maf, Functional iron deficiency, Absolute iron deficiency, Chronic inflammation

Cite this paper: Karamshahi F, Noori-Zadeh A, Seidkhani-Nahal A, Davodian A, Basati Gh, Alipourfard I. Clinical Proficiency of Low Hemoglobin Density and Microcyte Anemia Factor Parameters for the Diagnosis of Functional Iron Deficiency from Absolute Iron Deficiency in Chronic Inflammation. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2025;33(3):1-13.

Introduction

Anemia is a common consequence of iron deficiency in patients with chronic inflammatory diseases and should be diagnosed before the onset of iron deficiency anemia (IDA) (1). Two types of iron deficiency can be identified: absolute iron deficiency (AID), which occurs due to depleted iron stores caused by inadequate intake, poor absorption, or blood loss, and functional iron deficiency (FID), which is associated with anemia of chronic disease (ACD) and is linked to excessive hepcidin expression, leading to iron sequestration in storage sites (2). Iron status assessment involves serum iron tests, ferritin (a

© The Author(s)

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

key indicator of iron storage), TIBC, and transferrin saturation percentage (TSAT) (2). However, these markers are influenced by inflammation, complicating their interpretation (3). New parameters like low hemoglobin density (%LHD) and microcytic anemia factor (MAF) have been proposed for iron status evaluation, even in inflammatory conditions (4). %LHD is derived from MCHC and reflects iron availability over the past 90-120 days, while Maf assesses abnormal red blood cell characteristics (4). Chronic inflammatory diseases such as rheumatoid arthritis can lead to anemia, significantly complicating disease progression (5). Despite the potential clinical value of %LHD and Maf, no studies have assessed their impact in rheumatoid arthritis patients (5). This research was used to measure these red blood cell parameters alongside routine CBC tests to evaluate their clinical efficacy in detecting true iron deficiency in patients with chronic inflammation.

Methods

This study included 130 patients with rheumatoid arthritis who had no history of medication use and visited Imam Khomeini Hospital Clinic in Ilam between 2021 and 2024. Hematology tests (CBC), CRP, RF, and anti-CCP were conducted, and 2 cc of serum was stored at -80°C for iron status analysis (ferritin, transferrin saturation, TIBC, and iron). The study was approved with the ethical code IR.MEDILAM.REC.1402.167, and demographic data were collected via questionnaires completed in the presence of patients. Written consent was obtained from all participants. Exclusion criteria included cancers, bone marrow disorders, thalassemia, hemoglobinopathies, aplastic anemia, hormonal diseases, thyroid disorders, chronic kidney disease, hemochromatosis, lead poisoning, medication and supplement use (especially iron supplements), inflammatory bowel diseases (Crohn's and ulcerative colitis), and celiac disease. Hematological parameters, including MCH, MCHC, MCV, RDW, RBC, Hb, Hct, WBC, and Plt, were measured using the Sysmex Kx21 analyzer. Calculation formulas: %LHD was derived from MCHC values, and Maf was calculated based on Hb and MCV values. Serum iron was measured photometrically using Ferene, while ferritin was assessed via ELISA. TIBC was indirectly measured using a transferrin assay kit, and TSAT was calculated by dividing serum iron by TIBC. Based on ferritin and TSAT levels, samples were classified into functional iron deficiency and absolute iron deficiency groups. Data analysis was performed using SPSS V.27 and MedCalc V.22. Statistical methods included t-tests, Mann-Whitney U tests, and ROC curve analysis to evaluate the diagnostic performance of new red blood cell parameters. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

Among 130 participants (41% male, 58% female, average age 49.51 ± 8.65 years), 62% had FID and 37% had AID. The Kolmogorov-Smirnov test showed normal distributions for MCH, Fe, Hb, TIBC, Hct, MCHC, and RBC, while TSAT, ferritin, MCV, and RDW were non-normally distributed. ROC analysis determined optimal cutoffs: %LHD (17.79%) distinguished FID from AID (AUC = 0.803, sensitivity = 72.0%, specificity = 77.3%), and Maf (10.28%) differentiated FID from AID (AUC = 0.971, sensitivity = 97.2%, specificity = 86.4%). Independent t-tests showed significantly higher Fe, Hb, Hct, MCH, MCHC, RBC, and Maf in FID vs. AID ($p < 0.05$), while Plt and Mentzer Index showed no difference ($p = 0.257$, $p = 0.727$). The Mann-Whitney U test revealed higher RDW, TIBC, and LHD in FID, whereas MCV and TSAT were lower ($p < 0.05$). No significant difference was found for ferritin and WBC between groups.

Conclusion

Laboratory diagnosis of iron deficiency is primarily based on low TSAT and serum ferritin levels. However, inflammation disrupts iron utilization for red blood cell production, inducing iron sequestration and hypoferremia, which can mimic certain aspects of deficiency. Consequently, diagnosing iron deficiency in patients with chronic inflammatory diseases poses a major clinical challenge. The diagnostic value of ferritin is compromised by inflammatory conditions, as its levels may rise regardless of iron stores. Adjusting ferritin reference ranges in inflammatory states is one approach to addressing this issue. However, determining an optimal ferritin threshold is challenging; a low threshold reduces sensitivity, whereas a high threshold decreases specificity, potentially obscuring a true iron deficiency diagnosis. Based on the ROC curve results, the new markers %LHD and Maf, derived solely

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

from routine tests and mathematical calculations, can be integrated into iron status assessments. Compared to costly biomarkers like sTFR, they offer greater diagnostic value.

Authors' Contribution

Conceptualization, Validation, Methodology: Formal Analysis, Software, Investigation, Resources, Data Curation, Writing-Original Draft Preparation, Writing-Review & Editing, Visualization, Supervision, Project Administration: FK, AN, AS, AD, GB, IA.

Ethical Statement

The study was approved by the Ethics Committee of the Ilam University of Medical Sciences (Iran) (IR.MEDILAM.REC.1402.167). The authors adhered to ethical standards by avoiding data fabrication, falsification, misconduct.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Funding

This research was funded by the Ilam University of Medical Sciences.

Acknowledgment

The present article was extracted from the MSC dissertation written by Fatemeh Karamshahi. The staff of the Department of Clinical Biochemistry of Ilam University of Medical Sciences are gratefully acknowledged.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام

JIUMS

شاپای چاپی : ۱۵۶۳-۴۷۲۸

شاپای الکترونیک : ۲۵۸۸-۳۱۳۵

کارایی بالینی مؤلفه‌های درصد چگالی هموگلوبین پایین و عامل کم‌خونی میکروسیتی برای تشخیص کمبود آهن عملکردی از کمبود آهن مطلق در افراد با التهاب مزمن

فاطمه کرمشاهی [۱]، علی نوری‌زاده [۱*]، علی صیدخانی نهال [۱]، عبداله داودیان [۲]، غلام بساطی [۱]، ایرج علیپورفرد [۳]

[۱] گروه بیوشیمی بالینی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

[۲] گروه ایمنی‌شناسی پزشکی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایران

[۳] موسسهٔ شیمی‌فیزیک، آکادمی علوم لهستان، ورشو، لهستان

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۱/۲۳

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۴/۱۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۴/۱۸

تاریخ انتشار: ۱۴۰۴/۰۵/۰۵

نویسنده مسئول:

علی نوری‌زاده

گروه بیوشیمی بالینی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

Email:

alincbc@gmail.com

چکیده

مقدمه: در شرایط التهابی، عامل‌های بیوشیمیایی نمی‌توانند نمایانگر وضعیت آهن باشند؛ زیرا غلظت پروتئین‌های فاز حاد ازجمله فریتین و ترانسفرین، تحت تأثیر التهاب قرار می‌گیرند. از سوی دیگر، تشخیص شدت فقر آهن مانند فقر آهن عملکردی از فقر آهن مطلق می‌تواند برای درمان زودهنگام فقر آهن در بیماران بسیار مؤثر واقع گردد؛ بنابراین، به بررسی آزمایش‌های آزمایشگاهی جایگزین و کم‌هزینه در این زمینه نیاز است. بر اساس این، هدف از این مطالعه بررسی کارایی بالینی آزمایش‌های جدید در این زمینه شامل درصد چگالی هموگلوبین پایین و عامل کم‌خونی میکروسیتی بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه روی ۱۳۰ نفر از افراد مبتلا به التهاب مزمن با پروتئین واکنشگر C مثبت و سطح آهن سرمی پایین‌تر از حد مرجع، با میانگین سنی ۴۹/۵۱ سال انجام شد. آهن و ظرفیت تام اتصال به آهن به‌ترتیب با روش فتومتریک و رسوب کربنات منیزیم اندازه‌گیری گردیدند. فریتین به روش الایزا، CRP به روش هموآگلوتیناسیون لاتکس و همچنین شمارش کامل خونی و دو مؤلفهٔ جدید گلبول قرمز، یعنی درصد چگالی هموگلوبین پایین و عامل کم‌خونی میکروسیتی نیز، با استفاده از دستگاه سل‌کانتر و با استفاده از فرمول‌های ریاضی محاسبه شد. برای بررسی‌های آماری از نرم‌افزارهای آماری SPSS vol.27 و MedCalc vol.22 استفاده گردید و در همهٔ آزمون‌ها، سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش: از ۱۳۰ نفر ۸۱ نفر (۶۲/۳ درصد) از بیماران به فقر آهن عملکردی و ۴۹ نفر (۳۷/۷ درصد) نیز به فقر آهن مطلق مبتلا بودند. در میان بیماران مبتلا به فقر آهن عملکردی در مقایسه با مبتلایان به فقر آهن مطلق، میانگین مقادیر عامل‌های Fe، Hb، Hct، MCH، MCHC، MCV، TSAT، RBC و عامل کم‌خونی میکروسیتی به‌طور معناداری بالاتر و میانگین RDW، TIBC و درصد چگالی هموگلوبین پایین پایین‌تر بود ($P<0.05$). برای تشخیص کمبود آهن عملکردی از کمبود آهن مطلق، عامل کم‌خونی میکروسیتی در نقطهٔ برش ۱۰/۲۸ حساسیت بالینی ۹۷ درصد و ویژگی بالینی ۸۶ درصد از خود نشان داد، درحالی‌که برای عامل درصد چگالی هموگلوبین پایین حساسیت (۷۲/۲ درصد) و ویژگی بالینی (۷۷/۳ درصد) پایین‌تر محاسبه گردید.

بحث و نتیجه‌گیری: از میان مؤلفه‌های جدید گلبول قرمز، عامل درصد چگالی هموگلوبین پایین و عامل کم‌خونی میکروسیتی می‌توانند برای تمایز بیماران مبتلا به کمبود آهن مطلق از کمبود آهن عملکردی استفاده شوند؛ اما عامل کم‌خونی میکروسیتی حساسیت و ویژگی بالینی بیشتری از خود نشان می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: درصد چگالی هموگلوبین پایین، عامل کم‌خونی میکروسیتی، کمبود آهن عملکردی، کمبود آهن مطلق، التهاب مزمن

استناد: کرمشاهی فاطمه، نوری‌زاده علی، صیدخانی‌نهال علی، داودیان عبداله، بساطی غلام، علیپورفرد ایرج. کارایی بالینی مؤلفه‌های درصد چگالی هموگلوبین پایین و عامل کم‌خونی میکروسیتی برای تشخیص کمبود آهن عملکردی از کمبود آهن مطلق در افراد با التهاب مزمن. *مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام*، مرداد ۱۴۰۴؛ ۳۳(۳): ۱۳-۱.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

CC BY NC

حق‌مؤلف © نویسندگان

مقدمه

کم‌خونی در بسیاری از بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی مزمن، پیامد اجتناب‌ناپذیر کمبود آهن است. کمبود آهن باید به‌عنوان یک وضعیت بالینی متمایز از کم‌خونی شناخته گردد و کمبود آهن پیش از بروز عارضهٔ خطرناک‌تر آن، یعنی کم‌خونی فقر آهن (IDA)، تشخیص داده شود (۲، ۱). بسته به سازوکارهای پاتوفیزیولوژیک زمینه‌ای، دو نوع کمبود آهن با علائم یکسان قابل‌تشخیص هستند. کمبود آهن مطلق (AID) زمانی اتفاق می‌افتد که ذخایر آهن بدن تخلیه شود. این امر معمولاً درنتیجهٔ دریافت ناکافی آهن در رژیم غذایی، اختلال در جذب آهن یا از دست رفتن آن در اثر خونریزی رخ می‌دهد. کمبود آهن عملکردی (FID) جزء اصلی کم‌خونی بیماری مزمن (ACD) است. FID را می‌توان به بیان بیش‌ازحد هورمون اصلی تنظیم‌کنندهٔ آهن، یعنی هپسیدین، نسبت داد که به انحراف آهن از گردش خون به محل‌های ذخیره‌سازی منجر می‌گردد (۴، ۳). در حال حاضر، به‌صورت کلاسیک تشخیص آزمایشگاهی کمبود آهن عمدتاً بر اساس سطوح پایین TSAT و فریتین سرمی است. بااین‌حال، به‌خوبی شناخته‌شده است که التهاب با اختلال در استفاده از ذخایر آهن موجود برای تولید گلبول‌های قرمز و القای سندرم احتباس آهن و هیپوفرمی، برخی جنبه‌های کمبود را تقلید می‌کند (۵)؛ بنابراین، تشخیص کمبود آهن در بیمارانی که تحت تأثیر بیماری‌های التهابی مزمن هستند، یک چالش تشخیصی عمده است (۶). عامل‌های بیوشیمیایی روتین در ارزیابی وضعیت آهن سرمی شامل آزمایش‌های آهن سرمی، فریتین (با حساسیت و ویژگی بالینی بالا در بررسی ذخیرهٔ آهن بدن)، ظرفیت تام اتصال به آهن (TIBC) و درصد اشباع ترانسفرین (TSAT) هستند. از سوی دیگر، این آزمایش‌های کاربردی تحت تأثیر شرایط التهابی قرار می‌گیرند. التهاب فرایندی بیولوژیکی پیچیده است که تفسیر شاخص‌های وضعیت آهن را مخدوش می‌کند (۷). آزمایش‌های استاندارد برای وضعیت آهن، مانند اندازه‌گیری سطح فریتین، به علت پاسخ فاز حاد التهابی، مستعد تغییرات است. این آزمایش‌ها برای تشخیص کمبود آهن مطلق و کمبود آهن عملکردی در بیماران دارای التهاب مزمن قابل‌اعتماد نیستند (۸). از سوی دیگر، گزارش‌هایی وجود دارد که نشان می‌دهد، مؤلفه‌های جدید گلبول قرمز مانند درصد چگالی هموگلوبین پایین (LHD٪) و عامل کم‌خونی میکروسیتی (Maf) می‌توانند به‌عنوان نشانگرهای وضعیت آهن، حتی در شرایط التهابی عمل کنند (۹). LHD٪ از غلظت هموگلوبین متوسط سلولی (MCHC) مشتق‌شده است و با استفاده از روش ریاضی تبدیل سیگموئیدی محاسبه می‌شود. MCHC یک اندازه‌گیری جامع از در دسترس بودن آهن در ۱۲۰–۹۰ روز گذشته و ورود مناسب آهن به هموگلوبین داخل سلولی است. به این ترتیب، LHD٪ مربوط به در دسترس بودن آهن و هموگلوبینه شدن گلبول‌های قرمز بالغ است (۱۰). عامل کم‌خونی میکروسیتی مؤلفه‌ای برای بررسی حالت‌های غیرطبیعی گلبول‌های قرمز است؛ زیرا محاسبهٔ آن هم اندازهٔ گلبول قرمز و هم محتوای هموگلوبین را در نظر می‌گیرد (۱۱). بیماری‌های التهابی مزمن طیف وسیعی از بیماری‌ها هستند که آرتریت روماتوئید نمونهٔ بارزی از آن‌ها است. آرتریت روماتوئید با درگیری مفاصل متعدد و علائم سیستمیک مشخص می‌شود و به ناتوانی و مرگ زودرس منجر می‌گردد و یکی از شایع‌ترین تظاهرات بالینی خارج مفصلی بیماری کم‌خونی است که به‌طور چشمگیری سیر بیماری را پیچیده می‌کند (۱۲). با وجود کاربرد بالینی بالقوهٔ مؤلفه‌های LHD٪ و Maf، هیچ مطالعه قبلی این مؤلفه‌ها را در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید ارزیابی نکرده است. در این مطالعه، علاوه بر آزمایش‌های روتین وضعیت آهن، این دو مؤلفهٔ جدید گلبول قرمز نیز اندازه‌گیری می‌شود تا کارایی بالینی آن‌ها در تشخیص کمبود آهن واقعی در بیماران با التهاب مزمن بررسی گردد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه، جامعهٔ آماری به صورتبه‌صورت سرشماری شامل ۱۳۰ نفر از افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید و مراجعه کنندهمراجعه‌کننده به کلینیک درمانی بیمارستان امام خمینی شهر ایلام، در از سال‌های زمستان ۱۴۰۰ تا بهار ۱۴۰۳ بودند. برای انجام این پژوهش، کد اخلاق به شمارهٔ

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

IR.MEDILAM.REC.1402.167 در دانشگاه علوم پزشکی ایلام ثبت شدهثبت‌شده است. معیار ورود به مطالعه شامل ابتلای افراد به آرتریت روماتوئید، عدم نداشتن سابقهٔ مصرف دارو و دریافت درمان برای این بیماری حداقل تا یک سال قبل پیش بود. اطلاعات دموگرافیک مربوط به هر فرد از طریق چک لیستچک‌لیست طراحی شدهطراحی‌شده در حضور خود بیمار تکمیل شد. علاوه بر این، در این مطالعه از تمامی همهٔ افراد شرکت کنندهشرکت‌کننده رضایت‌نامهٔ کتبی کسب گردید. برای تشخیص بیماری آرتریت روماتوئید، علاوهعلاوه بر شرح حالشرح‌حال بیمار، تست‌هایآزمایش‌های CRP و RF و Anti-CCP انجام گرفت. علاوه بر این، به منظوربه‌منظور انجام تست‌هایآزمایش‌های وضعیت آهن (فریتین، اشباع ترانسفرین، TIBC و آهن)، مقدار ۲ سی سیسی‌سی از سرم بیمار در یخچال ۸۰- درجهٔ سانتیگرادسانتی‌گراد ذخیره گردیدشد.

معیارهای خروج از مطالعه شامل وضعیت تغذیهٔ نامناسب از نظر دریافت آهن در سبد غذایی بیمار، افراد مبتلا به انواع سرطان هاسرطان‌ها و اختلالات مغز استخوان، انواع تالاسمی،

هموگلوبینوپاتی، کم خونیکم‌خونی همولیتیک، آنمی آپلاستیک، انواع بیماریهایبیماری‌های هورمونی مانند کم کاریکم‌کاری و پرکاری

تیروئید، بیماری مزمن کلیوی، هموکروماتوز، مسمومیت با سرب، مصرف دارو و مکمل‌های دارویی و

غذایی به‌ویژهخصوص مکمل آهن، بیماریهایبیماری‌های التهابی روده (کرون و کولیت السراتیو) و بیماری سلیاک بود. فاکتورهایعامل‌های هماتولوژی شامل MCH، MCHC، MCV، RDW، RBC، Hb، Hct، WBC و Plt با دستگاه سل کانتر سیسمکس مدل Kx21 اندازه‌گیری شدند.

درصد دانسیتهٔ هموگلوبین پایین یا LHD٪ بLHD٪ با استفاده از مقدار اندازه‌گیری شدهٔ فاکتورعامل MCHC وو از طریق فرمول زیر محاسبه گردید:

$$\%LHD=100\sqrt{1-\left(\frac{1}{1+e^{1.8(30-MCHC)}}\right)}$$

که در فرمول فوق بالا، متغیر MCHC میانگین غلظت هموگلوبین در گلبول قرمز و مقدار e برابر عدد اولر یعنی ۲ ۷۱۸۲۸/.۷۱۸۲۸۲ استمیباشد.

فاکتورعامل کم خونیکم‌خونی میکروسیتی یا Maf با استفاده از مقادیر Hb و MCVوMCV و از طریق فرمول زیر محاسبه شد:

$$Maf = (Hb \times MCV)/100$$

که در فرمول فوق بالا، Hb غلظت هموگلوبین و MCV میانگین حجم گلبول قرمز است.

اندازه‌گیری آهن سرم به روش فتومتریک با استفاده از Ferene بر اساس کیت شرکت پارس آزمون با شماره کاتالوگ P.L:40018459 و فریتین به روش الایزا توسط کیت سامان تجهیز نور با شماره کاتالوگ BR/E/Ferritin/02 انجام گرفت. TIBC که سنجش غیرمستقیم ترانسفرین است، توسط کیت درمان فراز کاوه با شماره کاتالوگ DFK ۱۰۲- اندازه‌گیری گردید. درصد اشباع ترانسفرین نیز از فرمول تقسیم آهن سرم به مقدار TIBC محاسبه شد.

پس از شناسایی افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید، به منظوربه‌منظور انجام این پژوهش، مطالعه به صورتبه‌صورت مورد-شاهدی انجام پذیرفتگرفت. بدین‌صورتبدین صورت که بر اساس نتایج تست‌هایآزمایش‌های فریتین و TSAT، نمونه‌ها به دو دستهٔ کمبود آهن عملکردی و کمبود آهن مطلق تقسیم بندیتقسیم‌بندی شدند که مطابق با مطالعهٔ شریج و همکاران به عنوانبه‌عنوان روش مرجع/ رفرنسرفرانس صورت پذیرفت گرفت (۱۳). کمبود آهن عملکردی: سطح فریتین بیشتر و یا برابر ۱۰۰ میکروگرم در لیتر، یا سطح فریتین بین ۱۰۰ تا ۲۹۹ میکروگرم در لیتر، اگر اشباع ترانسفرین کمتر از ۲۰ درصد ۲۰٪ باشد. کمبود آهن مطلق: سطح فریتین بیشتر و یا برابر ۳۰ میکروگرم در لیتر. برای مطالعه یمطالعهٔ بیشتر به گزارش شریج و همکاران رجوع شود (شود(۱۲).

دراینندر این پژوهش، تمامی همهٔ تجزیه و تحلیلتجزیه‌وتحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزارهاینرم‌افزارهای آماری SPSS vol.27 و MedCalc vol.22 ی SPSS نسخه۲۷ و Medcalc نسخه ۲۲ انجام گردیدصورت گرفت.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

برای تمامیهمهٔ داده‌ها میانگین ± انحراف معیار محاسبه وگزارشو گزارش گردیدشد. نتایج با استفاده از آزمون t-تست و آزمون Mann-Whitney U مقایسه شدند. از تحلیل منحنی مشخصهٔه عملکرد گیرنده (ROC) برای ارزیابی عملکرد تشخیصی پارامترهایمؤلفه‌های جدید گلبول‌های قرمز استفاده گردید. برای همه‌ی همهٔ آزمون‌های آماری، مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش

از میان ۱۳۰ نفر مطالعه‌شده، ۴۰ درصد مرد و ۶۰ درصد زن بودند و میانگین سن افراد مطالعه‌شده ۸/۶۵±۴۹/۵۱ محاسبه گردید. ۸۱ نفر (۶۲/۳ درصد) از بیماران به FID و ۴۹ نفر (۳۷/۷ درصد) نیز به AID مبتلا بودند. آماره‌های توصیفی متغیرهای مطالعه‌شده در جدول شمارهٔ ۱ ارائه‌شده است.

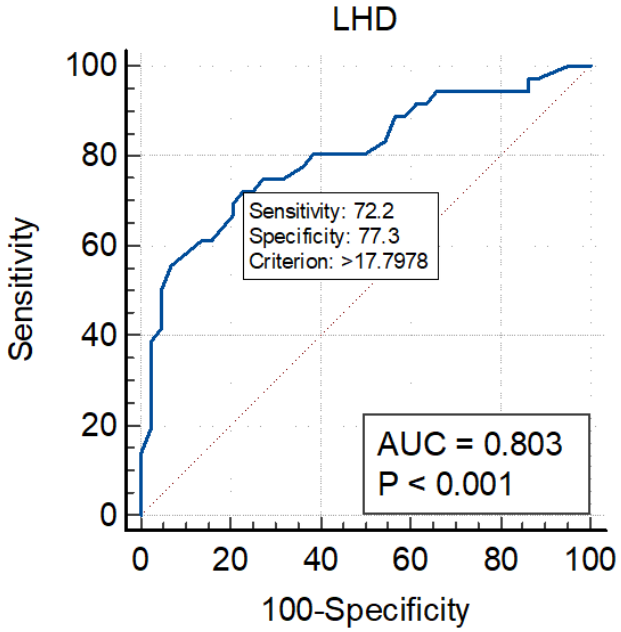
جدول شمارهٔ ۱. میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش در همهٔ افراد مطالعه‌شده (AID+FID)

متغیر (واحد)	میانگین	انحراف معیار
Fe(µg/dL)	۲۳/۸۶	۹/۶۵۲
Ferritin(ng/dL)	۱۰۴/۵۸۷	۱۲۴/۱۵۱
Hb(gr/dL)	۱۳/۴۶۶	۱/۸۹۸
Hct(٪)	۳۸/۸۱۵	۴/۸۷۵
MCH(pg)	۲۶/۳۸۱	۳/۴۰۷
MCHC(gr/dL)	۳۲/۰۴۶	۱/۷۰۶
MCV(fL)	۸۲/۰۲۶	۷/۸۳
Mentzer Index	۱۷/۶۵۵	۳/۴۴۳
Plt(×۱۰۳/µL)	۲۶۰/۱۷	۸۲/۰۱۷
RBC(×۱۰۶/ µL)	۴/۷۵۹	۰/۶۴۲
RDW(٪)	۱۴/۰۰۳	۲/۰۷۸
TIBC(mg/dL)	۳۲۷/۵۴۱	۴۷/۰۱۷
TSAT(٪)	۲۵/۴۴۴	۳/۲۴۷
WBC(×۱۰۳/µL)	۷/۴۳۱	۲/۵۲۷
Maf	۱۰/۲۹۲	۲/۱۳۴
LHD(٪)	۲۷/۰۰۱	۲۷/۸۷

برای تحلیل داده‌های کمی متغیرها، ابتدا فرض طبیعی بودن با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف ارزیابی شد. بر اساس این آزمون، از میان متغیرهای مطالعه‌شده در این پژوهش به‌ترتیب MCH، Fe، Hb، Hct، MCHC و RBC توزیع طبیعی داشتند، درحالی‌که برای متغیرهای TIBC، TSAT، فریتین، MCV و RDW و WBC توزیع داده‌ها به‌صورت غیرطبیعی محاسبه گردید. از آنالیز منحنی ROC برای ارزیابی عملکرد تشخیصی ٪LHD برای دو گروه FID و AID استفاده شد (شکل شمارهٔ ۱). همان‌طور که در این شکل ملاحظه می‌گردد، نقطهٔ برش بهینه برای ٪LHD برابر

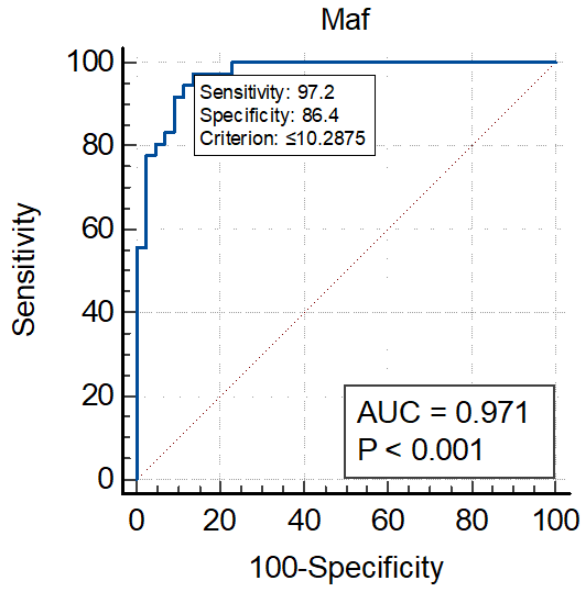
[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

۱۷/۷۹ درصد محاسبه گردید که افراد با FID را از افراد مبتلا به AID متمایز می‌کند. سطح زیر منحنی (AUC) و حساسیت و ویژگی بالینی شاخص ٪LHD در دو گروه ذکرشده به‌ترتیب ۲/۸۰۳، ۷۲/۰ و ۷۷/۳ به‌دست آمد.



شکل شمارهٔ ۱. منحنی ROC برای شاخص ٪LHD در تشخیص کمبود آهن عملکردی و کمبود آهن مطلق

علاوه بر این، از آنالیز منحنی ROC برای ارزیابی عملکرد تشخیصی Maf در دو گروه FID و AID استفاده شد (شکل شمارهٔ ۲). برای Maf نقطهٔ برش بهینه ۱۰/۲۸ محاسبه گردید که افراد با FID را از افراد مبتلا به AID متمایز می‌کند. سطح زیر منحنی 971/0 (AUC) و نیز حساسیت و ویژگی بالینی برای شاخص Maf در دو گروه ذکرشده به‌ترتیب ۹۷/۲ و ۸۶/۴ بود.



شکل شماره ۲. منحنی ROC برای شاخص Maf در تشخیص کمبود آهن عملکردی از کمبود آهن مطلق

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

نتایج آزمون تی مستقل برای متغیرهای پارامتریک مطالعه‌شده در دو گروه FID و AID در جدول شمارهٔ ۲ گزارش‌شده است. بر اساس این آزمون، میانگین مقادیر سرمی Fe، Hb، Hct، MCH، MCHC، RBC و Maf در گروه FID بیشتر از گروه AID بود که این تفاوت از نظر آماری معنادار است (P<0.05)، درصورتی‌که تفاوت معناداری مربوط به متغیرهای Plt و Mentzer Index در دو گروه FID و AID وجود نداشت (P=0.25 و P=0.72).

جدول شمارهٔ ۲. نتایج آزمون تی مستقل متغیرهای پارامتریک در دو گروه کمبود آهن عملکردی از کمبود آهن مطلق

متغیر (واحد)	نوع کمبود آهن						*p*-value
	گروه کمبود آهن عملکردی			گروه کمبود آهن مطلق			
	میانگین	انحراف معیار	95% CI (فاصلهٔ اطمینان)	میانگین	انحراف معیار	95% CI (فاصلهٔ اطمینان)	
Fe(µg/dL)	۲۸/۰۹۱	۷/۸۶۴	(۳۰-/۴۸۲) (۲۵/۷۰۰	۱۸/۶۸۱	۹/۱۷۵	(۲۱-/۷۸۵) (۱۵/۵۷۶	<۰/۰۰۰۱
Hb(gr/dL)	۱۳/۷۵۲	۱/۲۳۹	(۱۴-/۱۲۹) (۱۳/۳۷۵	۱۰/۸۹۴	۱/۲۷۶	(۱۱-/۳۲۶) (۱۰/۴۶۳	<۰/۰۰۰۱
Hct(٪)	۴۱/۸۹۸	۳/۳۶۲	(۴۲-/۹۲۰) (۴۰/۸۷۵	۳۵/۰۴۷	۳/۶۳۴	(۳۶-/۲۷۷) (۳۳/۸۱۷	<۰/۰۰۰۱
MCH(pg)	۲۸/۰۲۵	۲/۲۳۳	(۲۸-/۷۰۴) (۲۷/۳۴۶	۲۴/۳۷۲	۳/۵۴۰	(۲۵-/۵۷۰) (۲۳/۱۷۴	<۰/۰۰۰۱
MCHC(gr/dL)	۳۲/۸۳۹	۱/۳۵۹	(۳۳-/۲۵۲) (۳۲/۴۲۵	۳۱/۰۷۸	۱/۵۹۶	(۳۱-/۶۱۸) (۳۰/۵۳۸	<۰/۰۰۰۱
RBC(×۱۰^{۶}/ µL)	۴/۹۲۴	۰/۴۷۸	(۴/۵-۷۷۸/۰۶۹)	۴/۵۵۹	۰/۷۶۲	(۴/۴-۳۰۱/۸۱۷)	۰/۰۱۰۹
Plt(×۱۰^{۳}/µL)	۲۵۰/۷۲۷	۶۷/۸۸۱	(۲۷۱-/۳۶۵) (۲۳۰/۰۸۹	۲۷۱/۷۲۲	۹۶/۲۹۵	(۳۰۴-/۳۰۴) (۲۳۹/۱۴۰	۰/۲۵۷۳
Mentzer index	۱۷/۵۳۳	۲/۴۲۶	(۱۸-/۲۷۱) (۱۶/۷۹۶	۱۷/۸۰۵	۴/۴۱۴	(۱۹-/۲۹۹) (۱۶/۳۱۱	۰/۷۲۷۷
Maf	۱۱/۷۳۸	۱/۳۵۹	(۱۲-/۱۵۱) (۱۱/۳۲۵	۸/۵۲۶	۱/۴۷۵	(۸/۹-۰۲۷/۰۲۵)	<۰/۰۰۰۱

برای بررسی متغیرهای ناپارامتریک که شامل Ferritin، MCV، RDW، WBC، TIBC، TSAT و LHD هستند، از آزمون من‌ویتنی استفاده شد (جدول شمارهٔ ۳). نتایج این آزمون نشان داد، در گروه AID میانگین رتبهٔ مؤلفه‌های RDW، TIBC و LHD در مقایسه با گروه FID از لحاظ آماری به‌طور معناداری بیشتر بود، درحالی‌که برای مؤلفه‌های MCV و TSAT این مقادیر به‌طور معناداری کمتر بودند (P<0.05)؛ همچنین هیچ اختلاف معناداری میان متغیرهای Ferritin و WBC در دو گروه کمبود آهن عملکردی و کمبود آهن مطلق وجود نداشت.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

جدول شمارهٔ ۳. نتایج آزمون من‌ویتنی متغیرهای ناپارامتریک در دو گروه کمبود آهن عملکردی و کمبود آهن مطلق

متغیر (واحد)	نوع کمبود آهن						
	گروه کمبود آهن عملکردی			گروه کمبود آهن مطلق			p-value
	میانگین	انحراف معیار	95% CI (فاصلهٔ اطمینان)	میانگین	انحراف معیار	95% CI (فاصلهٔ اطمینان)	
RDW(٪)	۱۳/۱۱۶	۰/۸۲۸	۱۳-/۳۰۰) (۱۲/۷۰۳	۱۵/۰۸۹	۲/۵۸۹	(۱۳/۱۵-۶۰۰/۴۶۸)	۰/۰۰۰۱
MCV(fL)	۸۵/۲۷۵	۴/۹۷۲	۸۷-/۶۹۷) (۸۳/۵۱۰	۷۸/۰۵۶	۸/۸۶۲	(۷۷/۸۲-۰۵۹/۹۰۵)	<۰/۰۰۰۱
Ferritin(ng/dL)	۹۹/۱۸۴	۷۳/۱۷۰	۱۰۴-/۵۸۸) (۹۴/۴۶۳	۱۱۱/۱۹۲	۱۶۷/۷۲۴	۱۰۴-/۵۸۸) (۳۱/۵۴۳	۰/۲۴۰۶
TSAT (٪)	۸/۴۵۲	۲/۷۲۹	(۷/۱۰-۳۲۷/۶۶۵)	۶/۲۱۴	۳/۴۳۸	(۴/۶-۶۱۸/۹۶۲)	۰/۰۰۱۹
TIBC(mg/dL)	۳۳۹/۹۹۶	۴۲/۵۸۵	۳۵۳-/۵۱۲) (۳۲۷/۵۴۲	۳۱۲/۳۱۹	۴۸/۲۵۲	۳۲۷-/۵۴۲) (۳۰۶/۹۵۴	۰/۰۱۳۲
WBC(×۱۰۳/μL)	۷/۲۸۲	۲/۴۳۱	(۶/۷-۱۰۰/۴۰۰)	۷/۶۱۴	۲/۶۶۲	(۶/۸-۴۶۶/۳۰۰)	۰/۴۶۵۱
LHD (٪)	۱۳/۶۳۸	۱۵/۵۰۷	(۵/۱۳-۱۴۰/۶۳۷)	۴۳/۳۳۴	۳۰/۹۶۷	(۲۶/۵۴-۵۴۰/۹۴۲)	<۰/۰۰۰۱

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از این مطالعه بررسی کارایی بالینی آزمایش‌های جدید در افتراق کمبود آهن عملکردی از کمبود آهن مطلق شامل ٪LHD و Maf بود. نتایج مطالعهٔ حاضر نشان داد که از میان مؤلفه‌های جدید گلبول قرمز، عامل ٪LHD و Maf می‌توانند برای تمایز بیماران مبتلا به کمبود آهن مطلق از کمبود آهن عملکردی استفاده شوند؛ اما Maf حساسیت و ویژگی بالینی بیشتری از خود نشان می‌دهد.

به سبب التهاب، کارایی فریتین به‌عنوان یک آزمایش تشخیصی برای کمبود آهن که می‌تواند صرف‌نظر از ذخایر آهن افزایش یابد، به خطر می‌افتد. یکی از راهکارهای حل این مسئله تغییر در بازه مرجع فریتین در شرایط التهابی است. از سویی، در تعیین حد آستانهٔ بهینهٔ فریتین سرم چالش وجود دارد؛ زیرا حد آستانهٔ خیلی پایین حساسیت بالینی را کاهش می‌دهد، درحالی‌که حد آستانهٔ خیلی بالا موجب کاهش ویژگی بالینی می‌شود و ممکن است تشخیص واقعی کمبود آهن را مبهم کند (۱۴). از دیگر شاخص‌های بیوشیمیایی جدید می‌توان به گیرندهٔ ترانسفرین محلول (sTFR) اشاره کرد؛ اما این آزمایش به علت اینکه تحت تأثیر التهاب نیست، در تشخیص کمبود آهن در شرایط التهابی می‌تواند مفید باشد؛ اما اندازه‌گیری آن به سبب استانداردسازی نشدن، بدون نقطهٔ برش و مقادیر مرجع مشخص است (۱۵). به‌منظور تعریف بهتر مراحل اولیهٔ کمبود آهن (در مقادیر طبیعی هموگلوبین) برخی شرکت‌های تولیدکنندهٔ ابزار و آزمایش‌های آزمایشگاهی علاوه بر مؤلفه‌های خونی و بیوشیمیایی کلاسیک، مؤلفه‌های جدید مرتبط با RBC را ارائه نموده‌اند (۱۶). ازجملهٔ این مؤلفه‌های نوظهور می‌توان به دانسیتهٔ هموگلوبین پایین و عامل آنمی میکروسیتیک اشاره کرد که توسط شرکت بکمن کولتر پیشنهاد شده است (۱۷) و هدف مطالعهٔ حاضر نیز بررسی این عامل‌های ارزیابی وضعیت آهن بدن در شرایط التهابی بود.

MCHC اندازه‌گیری همه‌جانبه‌ای از در دسترس بودن آهن و هم از ورود مناسب آهن به داخل هموگلوبین است. به همین ترتیب، ٪LHD هم با دسترس بودن آهن و هم

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

هموگلوبینه شدن گلبول قرمز بالغ در ارتباط است.٪LHD می‌تواند مؤلفهٔ قابل‌اعتمادی برای مطالعهٔ وضعیت آهن و به‌عنوان نشانگری برای تشخیص کمبود آهن عملکردی استفاده گردد (۱۰). کمبود آهن عملکردی عارضهٔ بیماری‌های مزمن مانند آرتریت روماتوئید است. این شکل از کمبود آهن زمانی رخ می‌دهد که با وجود ذخایر مناسب در بدن، انتقال کافی آهن به پیش‌سازهای اریتروئیدی وجود نداشته باشد. درصورتی‌که در کمبود آهن مطلق علاوه بر آهن در گردش، ذخایر آهن بدن نیز کاهش پیدا می‌کند (۱۸). ازآنجاکه درمان مکمل آهن برای IDA و AID کافی است؛ اما برای FID راهبرد درمانی مؤثری نیست؛ بنابراین، تشخیص بالینی FID از AID از اهمیت بسزایی برخوردار است (۱۹). در مطالعهٔ یلدریم و همکاران گزارش شد که ٪LHD به‌عنوان یکی از مؤلفه‌های جدید RBC می‌تواند در راهنمایی پزشکان در تشخیص FID از AID در کودکان مبتلا به بیماری التهابی مفید باشد. در این مطالعه، ٪LHD با ویژگی بالا (۸۵ درصد) و حساسیت متوسط (۶۶ درصد) گزارش گردید (۱۹). مطالعهٔ ما نقطهٔ برش ۱۷/۷۹ برای ٪LHD، حساسیت ۷۲ درصد و ویژگی ۷۷ درصد در افتراق FID از AID نشان داد. در یک مطالعهٔ دیگر که اوره چاگا و همکارانش انجام دادند، LHD به‌عنوان مؤلفهٔ قابل‌اعتمادی برای تشخیص کمبود آهن در بیماران مبتلا به کم‌خونی در حضور التهاب گزارش شد. در این پژوهش، بر اساس نتایج منحنی ROC در نقطهٔ برش ۵/۵ درصد به‌ترتیب حساسیت و ویژگی بالینی ۸۸ درصد و ۷۶ درصد گزارش گردید (۹). در تحقیق دیگری از این نویسنده، LHD به‌عنوان شاخص بالقوه‌ای از دسترس بودن آهن برای اریتروپوئز گزارش شد و نتایج ROC برای این مؤلفه حساسیت و ویژگی بالایی (۹۵ درصد و ۹۳ درصد) را در تشخیص IDA نشان داد (۱۰).

عامل کم‌خونی میکروسیتی مؤلفه‌ای برای بررسی چگونگی و کیفیت تولید گلبول‌های قرمز غیرطبیعی است؛ زیرا محاسبهٔ آن هم اندازهٔ RBC و هم محتوای هموگلوبین را اندازه‌گیری می‌کند. کاهش MCV و Hb اطلاعاتی دربارهٔ شدت کمبود آهن ارائه می‌دهد، البته زمانی که مرحلهٔ کم‌خونی اتفاق افتاده باشد؛ اما پیش از اینکه کمبود آهن شدید شود، این دو مؤلفه معمولاً در محدودهٔ طبیعی قرار دارند. ازآنجاکه میکروسیتوز و هیپوکرومی تقریباً از زمان شروع کمبود آهن رخ می‌دهند؛ درنتیجه، Maf می‌تواند مؤلفهٔ مفیدی برای بررسی تغییرات مربوط به RBCها باشد (۱۰). در مطالعهٔ دوپساژ و همکاران گزارش شد که Maf می‌تواند در تشخیص مراحل مختلف کمبود آهن به‌خوبی عمل کند؛ همچنین از نظر تجزیه‌وتحلیل نسبت هزینه به منفعت، اندازه‌گیری و پایش Maf به‌عنوان یک مؤلفهٔ غربالگری کم‌هزینه و مؤثر برای تعیین وضعیت آهن قابل توجیه است. در این مطالعه، تجزیه‌وتحلیل منحنی ROC برای Maf در تشخیص اریتروپوئز فقر آهن نشان‌دهندهٔ حساسیت بالینی ۶۱/۵ درصد و ویژگی بالینی ۹۳ درصد در نقطهٔ برش ۱۱/۴ بود (۲۰).

در مطالعهٔ حاضر، نقطهٔ برش کمتر از ۱۰/۲۸ برای Maf بهترین کارایی تشخیصی را با حساسیت بالینی ۹۷ درصد و ویژگی بالینی ۸۶ درصد در تشخیص کمبود آهن مطلق از کمبود آهن عملکردی نشان داد. بررسی متون نشان می‌دهد، مطالعهٔ مستقیمی برای بررسی ارزش تشخیصی Maf در افراد دارای التهاب وجود ندارد؛ اما در پژوهشی که ژونگ و همکاران انجام دادند، عملکرد تشخیصی Maf در افراد با کمبود آهن در نقطهٔ برش ۱۲/۵۶ دارای حساسیت ۶۷ درصد و ویژگی ۸۳ درصد گزارش شد (۲۱). مؤلفه‌های جدید گلبول قرمز می‌توانند مکمل مؤلفه‌های کلاسیک استفاده‌شده در تشخیص کمبود آهن و پیش‌بینی پاسخ به درمان باشند. ارزش این یافته‌ها برای پزشک این است، هنگامی‌که مؤلفه‌های شیمیایی کلاسیک در مرز یا نامشخص هستند، می‌توان از این مؤلفه‌های جدید برای رسیدن به تشخیص قطعی و اطمینان از گزینهٔ درمانی صحیح استفاده کرد (۲۰). در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید، شناسایی افرادی که همزمان دچار کم‌خونی فقر آهن و ACD هستند، بسیار حائز اهمیت است؛ زیرا برای درمان این بیماران به‌طور علامتی آهن درمانی صورت می‌گیرد، درحالی‌که درمان با آهن در بیماران با آرتریت روماتوئید بدون کمبود آهن، باعث تشدید علائم

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

آرتریت می‌شود و ممکن است نتواند در مدیریت کم‌خونی مؤثر باشد (۴). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که هپسیدین نقش اصلی در هموستاز آهن در شرایط التهابی ایفا می‌کند. اندازه‌گیری هپسیدین ممکن است در تشخیص افتراقی کم‌خونی‌ها در شرایط التهابی و همچنین در ارزیابی گزینه‌های درمانی مفید باشد؛ اما در حال حاضر، این آزمایش عمدتاً به محیط‌های تحقیقاتی محدود می‌شود (۲۲). با توجه به نتایج منحنی ROC شاخص‌های جدید ٪LHD و Maf که تنها با استفاده از آزمایش‌های روتین و محاسبات ریاضی انجام می‌شوند، می‌توانند در آزمایش‌های ارزیابی وضعیت آهن گنجانده گردند و نسبت به دیگر بیومارکرهای جدید مثل sTFR که هزینه‌بر هستند، ارزش تشخیصی بیشتری داشته باشند.

سپاس‌گزاری

پژوهش حاضر مستخرج از پایان نامه کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی باکد اخلاق IR.MEDILAM.REC.1402.167 میباشد و بدینوسیله از همکاران گروه بیوشیمی بالینی دانشگاه علوم پزشکی ایلام تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام میدارند که در انجام این پژوهش هیچگونه تعارض منافعی وجود ندارد.

کد اخلاق

برای انجام این پژوهش کد اخلاق به شماره IR.MEDILAM.REC.1402.167 در دانشگاه علوم پزشکی ایلام ثبت شده است.

حمایت مالی

این پژوهش با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی ایلام انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

تمامی نویسندگان در جمع آوری داده ها وتحلیل آنها، نوشتن وتایید نهایی مقاله نقش داشته اند.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

References

1. Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, Dignass A, Doehner W, Lam CS, et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. Am J Hematol. 2017;92:1068-78. doi: 10.1002/ajh.24820..
2. Nemeth E, Ganz T. Anemia of inflammation. Hematol Oncol Clin North Am. 2014;28:671-81, vi. doi:10.1016/j.hoc.2014.04.005.
3. Tański W, Chabowski M, Jankowska-Polańska B, Jankowska EA. Iron metabolism in patients with rheumatoid arthritis . Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2021;25:4325-35. doi:10.26355/eurrev_202106_26140.
4. Khalaf W, Al-Rubaie HA, Shihab S. Studying anemia of chronic disease and iron deficiency in patients with rheumatoid arthritis by iron status and circulating hepcidin. Hematol Rep. 2019;11:7708. doi:10.4081/hr.2019.7708.
5. Farrag K, Ademaj K, Leventi E, Aksan A, Stein J. Diagnostic utility of low hemoglobin density to detect iron deficiency in patients with inflammatory bowel disease. Ann Gastroenterol. 2021;34:521-7 .doi:10.20524/aog.2021.0622.
6. Suchdev PS, Williams AM, Mei Z, Flores-Ayala R, Pasricha SR, Rogers LM, et al. Assessment of iron status in settings of inflammation: challenges and potential approaches. Am J Clin Nutr. 2017;106(Suppl 6):1626s-33s. doi:10.3945/ajcn.117.155937.
7. Pfeiffer CM, Looker AC. Laboratory methodologies for indicators of iron status: strengths, limitations, and analytical challenges. Am J Clin Nutr. 2017;106(Suppl 6):1606s-14s. doi:10.3945/ajcn.117.155887.
8. Thomas DW, Hinchliffe RF, Briggs C, Macdougall IC, Littlewood T, Cavill I. Guideline for the laboratory diagnosis of functional iron deficiency. Br J Haematol. 2013;161:639-48. doi:10.1111/bjh.12311.
9. Urrechaga E, Unceta M, Borque L, Escanero JF. Low hemoglobin density potential marker of iron availability. Int J Lab Hematol. 2012;34:47-51. doi:10.1111/j.1751-553X.2011.01355.x.
10. Urrechaga E, Borque L, Escanero JF. Erythrocyte and Reticulocyte Indices on the LH 750 as Potential Markers of Functional Iron Deficiency. Anemia. 2010;2010:625919. doi: 10.1155/2010/625919.
11. Karagülle M, Karagülle İV, Aksu Y, Akay M. Clinical Significance of the New Beckman-Coulter Parameters in the Diagnosis of Iron Deficiency Anemia. Eskisehir Med J. 2022;3:292-6. doi:10.48176/esmj.2022.88.
12. Günther F, Straub RH, Hartung W, Fleck M, Ehrenstein B, Schminke L. Usefulness of Soluble Transferrin Receptor in the Diagnosis of Iron Deficiency Anemia in Rheumatoid Arthritis Patients in Clinical Practice. Int J Rheumatol. 2022;2022:7067262. doi:10.1155/2022/7067262.
13. Schrage B, Rübsamen N, Schulz A, Münzel T, Pfeiffer N, Wild PS, et al. Iron deficiency is a common disorder in general population and independently predicts all-cause mortality: results from the Gutenberg Health Study. Clin Res Cardiol. 2020;109:1352-7. doi:10.1007/s00392-020-01631-y.
14. Louw V, Isbister J. Nonanemic Iron Deficiency: The Elusive Metrics of Iron in the Human Body. Anesth Analg. 2024;139: 44-46. doi:10.1213/ANE.0000000000006936.
15. Zimmermann MB, Hurrell RF .Nutritional iron deficiency. Lancet. 2007;370:511-20. doi:10.1016/s0140-6736(07)61235-5.
16. Briggs C. Quality counts: new parameters in blood cell counting. Int J Lab Hematol. 2009;31:277-97. doi:10.1111/j.1751-553x.2009.01160.x.
17. Restrepo-Gallego M, Díaz LE, Rondó PHC. Classic and emergent indicators for the assessment of human iron status. Crit Rev Food Sci Nutr. 2021;61:2827-40. doi:10.1080/10408398.2020.1787326.
18. Wish JB. Assessing iron status: beyond serum ferritin and transferrin saturation. Clin J Am Soc Nephrol. 2006;1 Suppl 1 S4-8. doi:10.2215/cjn.01490506.
19. Gezgin Yıldırım D, Kaya Z, Bakkaloglu SA. Utility of new red cell parameters for distinguishing functional iron deficiency from absolute iron deficiency in children with familial Mediterranean fever. Int J Lab Hematol. 2019;41:293-7. doi:10.1111/ijlh.12971.
20. Dopsaj V, Martinovic J, Dopsaj M. Early detection of iron deficiency in elite athletes: could microcytic anemia factor (Maf) be useful? Int J Lab Hematol. 2014;36:37-44. doi:10.1111/ijlh.12115.
21. Zhong W, Chen J, Zhou Y, Chen Y, Zhang Q, Zeng J. Utility of microcytic anemia factor and low hemoglobin density in the diagnosis of iron deficiency in blood donors. Chin J Lab Med. 2023;304-9.
22. Diepeveen LE, Laarakkers CMM, Martos G, Pawlak ME, Uğuz FF, Verberne KESA, et al. Provisional standardization of hepcidin assays: creating a traceability chain with a primary reference material, candidate reference method and a commutable secondary reference material. Clin Chem Lab Med. 2019;57:864-72. doi:10.1515/cclm-2018-0783.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]