

BÖLÜM 14

DEMİR METABOLİZMASI VE KAS SAĞLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Esra PİRİNÇÇİ¹
Orhan AYYILDIZ²

GİRİŞ

Demir, elektron transfer reaksiyonları, gen regülasyonu, oksijen bağlanması ve taşınması, hücre büyümesinin, farklılaşmasının düzenlenmesi gibi birçok önemli biyolojik işlevin yerine getirilmesi için gerekli olan ve vücutta en bol bulunan elementlerden biridir. Mitokondriyal solunum zincirinde görev alan enzimlerin kofaktörü olduğu için hücresel enerji üretiminin temel yapıtaşlarından biridir (1).

Kaslar, yalnızca vücudun motor hareketlerinden sorumlu yapılar değildir, aynı zamanda metabolik ve endokrin işlevler üstlenen kompleks organ sistemleridir (2). Kas kütlelerinin korunması ve fonksiyonunun sürdürülebilmesi için hücresel enerji üretimi, oksijen taşınımı ve antioksidan savunma sistemleri gibi birçok süreçte demir metabolizması merkezi bir rol oynar (3). Dolayısıyla hem demir eksikliği hem de demir yüklenmesi kas sağlığını olumsuz etkileyebilir; bu durum sarkopeni, kardiyomiyopati ve amiyotrofik lateral skleroz (ALS) gibi hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (2).

Son yıllarda, demire bağımlı bir hücresel ölüm mekanizması olan ferroptozisin, kas dejenerasyonu ve inflamatuvar süreçlerde önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Bu durum, kasla ilişkili hastalıkların patogeneğinde demir metabolizmasının yalnızca bir yan unsur değil, doğrudan hedeflenebilir bir patolojik süreç olabileceğini göstermektedir (2).

Bu bölümde; kas fizyolojisi, demir metabolizmasının temel dinamikleri, ferroptozis mekanizması ve demir ile kas ilişkili klinik durumlar incelenecek; güncel literatür eşliğinde bu alandaki terapötik hedefler ve araştırma boşlukları tartışılacaktır.

¹ Uzm. Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç hastalıkları ve Hematoloji BD., chemiye@hotmail.com
ORCID iD: 0009-0008-5307-8342

² Prof. Dr., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD., orhanay21@hotmail.com,
ORCID iD: 0000-0001-5673-8408

Demir birikiminin kas içi lokalizasyonunu ve fonksiyonel etkilerini gösteren gelişmiş görüntüleme yöntemlerine yönelik araştırmalara ihtiyaç vardır. Bu amaçla T2* MRI gibi non-invaziv tekniklerin validasyonu hem klinik hem de araştırma ortamlarında önemli bir boşluğu doldurabilir (7).

Ayrıca, kas sağlığını etkileyen demir ilişkili biyobelirteçlerin (örn. sitozolik ferritin, ferroportin ekspresyonu, mitofajin düzeyleri) standartlaştırılması ve klinik kullanıma kazandırılması, tanı ve izlem açısından yeni bir perspektif kazandırabilir (8).

Son olarak, demir eksikliği veya fazlalığı durumlarında uygulanabilecek hedefe yönelik tedavi yaklaşımlarının yaşa, cinsiyete ve eşlik eden hastalıklara göre kişiselleştirilmesi ni amaçlayan randomize kontrollü çalışmalara gereksinim devam etmektedir (2).

KAYNAKLAR

1. K. C, G. I, Koutedakis Y, Z. A. Iron Supplementation and Physical Performance [Internet]. Current Issues in Sports and Exercise Medicine. InTech; 2013. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/55461>
2. Ru Q, Li Y, Zhang X, Chen L, Wu Y, Min J, Wang F. Iron homeostasis and ferroptosis in muscle diseases and disorders: mechanisms and therapeutic prospects. *Bone Res.* 2025 Feb 25;13(1):27. doi: 10.1038/s41413-024-00398-6. PMID: 40000618; PMCID: PMC11861620.
3. Stugiewicz M, Tkaczyszyn M, Kasztura M, Banasiak W, Ponikowski P, Jankowska EA. The influence of iron deficiency on the functioning of skeletal muscles: experimental evidence and clinical implications. *Eur J Heart Fail.* 2016 Jul;18(7):762-73. doi: 10.1002/ejhf.467. Epub 2016 Jan 21. PMID: 26800032.
4. Egan, B., & Zierath, J. R. (2013). Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell Metabolism*, 17(2), 162–184.
5. van der Meer P, van der Wal HH, Melenovsky V. Mitochondrial Function, Skeletal Muscle Metabolism, and Iron Deficiency in Heart Failure. *Circulation.* 2019 May 21;139(21):2399-2402. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040134. PMID: 31107619.
6. Schiaffino S, Reggiani C. Fiber types in mammalian skeletal muscles. *Physiol Rev.* 2011 Oct;91(4):1447-531. doi: 10.1152/physrev.00031.2010. PMID: 22013216.
7. Mukund K, Subramaniam S. Skeletal muscle: A review of molecular structure and function, in health and disease. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med.* 2020 Jan;12(1):e1462. doi: 10.1002/wsbm.1462. Epub 2019 Aug 13. PMID: 31407867; PMCID: PMC6916202.
8. Kocahan, Tuğba & Balci, Aydin & akınoğlu, Bihter & Sari, Salih & Hasanoğlu, Adnan. (2018). Assessment of the relation of serum iron and ferritin levels to isokinetic muscle strength in elite athletes without anemia. *Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences.* 26. 17-20. 10.5505/ias.2018.46872.
9. Qiu L, Frazer DM, Hu M, Song R, Liu X, Qin X, Ma J, Zhou J, Tan Z, Ren F, Collins JF, Wang X. Mechanism and regulation of iron absorption throughout the life cycle. *J Adv Res.* 2025 Jan 13:S2090-1232(25)00002-5. doi: 10.1016/j.jare.2025.01.002. Epub ahead of print. PMID: 39814221.
10. Leermakers PA, Remels AHV, Zonneveld MI, Rouschop KMA, Schols AMWJ, Gosker HR. Iron deficiency-induced loss of skeletal muscle mitochondrial proteins and respiratory capacity; the role of mitophagy and secretion of mitochondria-containing vesicles. *The FASEB Journal.* 2020; 34: 6703–6717. <https://doi.org/10.1096/fj.201901815R>

11. Tang D, Chen X, Kang R, Kroemer G. Ferroptosis: molecular mechanisms and health implications. *Cell Res.* 2021 Feb;31(2):107-125. doi: 10.1038/s41422-020-00441-1. Epub 2020 Dec 2. PMID: 33268902; PMCID: PMC8026611.
12. Chen Z, Chen J, Song C, Sun J, Liu W. Association Between Serum Iron Status and Muscle Mass in Adults: Results From NHANES 2015-2018. *Front Nutr.* 2022 Jul 11;9:941093. doi: 10.3389/fnut.2022.941093. PMID: 35898717; PMCID: PMC9309789.
13. Ma A, Chen H, Yin H, Zhang Z, Zhao G, Luo C, Zhuang R, Chen A, Han T. Association of serum iron metabolism with muscle mass and frailty in older adults: A cross-sectional study of community-dwelling older adults. *Medicine (Baltimore).* 2024 Aug 16;103(33):e39348. doi: 10.1097/MD.00000000000039348. PMID: 39151527; PMCID: PMC11332760.
14. Alves FM, Ayton S, Bush AI, Lynch GS, Koopman R. Age-Related Changes in Skeletal Muscle Iron Homeostasis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2023 Jan 26;78(1):16-24. doi: 10.1093/gerona/glac139. PMID: 35869751.
15. Solberg A, Reikvam H. Iron Status and Physical Performance in Athletes. *Life (Basel).* 2023 Oct 2;13(10):2007. doi: 10.3390/life13102007. PMID: 37895389; PMCID: PMC10608302.
16. Araki, M., Takahashi, Y., Ohyama, Y. et al. Risk factors for frailty in elderly Japanese people who received Ningen Dock: a cross-sectional study. *Egypt J Intern Med* 34, 42 (2022). <https://doi.org/10.1186/s43162-022-00127-7>
17. Beavers CJ, Ambrosy AP, Butler J, Davidson BT, Gale SE, Piña IL, Mastoris I, Reza N, Mentz RJ, Lewis GD. Iron Deficiency in Heart Failure: A Scientific Statement from the Heart Failure Society of America. *J Card Fail.* 2023 Jul;29(7):1059-1077. doi: 10.1016/j.cardfail.2023.03.025. Epub 2023 May 1. PMID: 37137386.
18. Tounaoua, Mahamane & Shaibu, Zakari & Guo-yang, Zhao. (2025). Exploring the role of iron accumulation and muscle parameters as potential risk factors for sarcopenia. 10.21203/rs.3.rs-6176003/v1.
19. Tounaoua, Mahamane & Chen, Honggu & Shaibu, Zakari & Guo-yang, Zhao. (2024). Correlation between iron accumulation and sarcopenia in middle-aged and elderly populations. 10.21203/rs.3.rs-4766660/v1.