

BÖLÜM 13

DEMİR AŞIRI BİRİKİMİ HASTALIKLARI

Cihan URAL¹

GİRİŞ

Demir, oksijen taşınımı, enerji üretimi ve bağışıklık yanıtı gibi temel metabolik süreçlerde kritik rol oynayan temel bir elementtir. Ancak patolojik durumlarda vücutta aşırı demir birikimi (hemokromatoz) gelişebilir. Hemokromatozis, vücutta aşırı demir birikiminin neden olduğu organ yetmezlikleri ile karakterize bir hastalıktır. Primer ve sekonder olmak üzere iki ana tipe ayrılır. Herediter hemokromatozis (HH) olarak da bilinen primer hemokromatozis, demir homeostazının bozulduğu bir durum olup, artmış bağırsak demir emilimi ve makrofajlardan demir salınımı sonucunda karaciğer sirozu, hepatoselüler karsinom, kardiyomiyopati ve diyabet gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilen sistemik bir hastalıktır (1). Sekonder aşırı demir birikimi ise tekrarlayan kan transfüzyonları, inefektif eritropoeze neden olan hematolojik durumlar (örneğin talasemi), karaciğer hastalıkları veya aşırı demir alımı gibi edinsel nedenlerle ortaya çıkar.

Aşırı demir başta karaciğer, kalp ve endokrin bezler olmak üzere organlarda birikerek reaktif oksijen türleri aracılığıyla hasara yol açar. Klinik tablo, etkilenen organ sistemine göre değişkenlik gösterir. Demir birikimi en sık karaciğer, pankreas, deri, kalp ve eklemelerde görülür. Demir yüklenmesi olan kişiler, klasik olarak karaciğer sirozu, sekonder diabetes mellitus ve bronz deri üçlüsüyle belirti verir. Ancak günümüzde erken tanı sayesinde semptomlar genellikle kronik halsizlik, eklem ağrıları ve hepatomegali ile sınırlıdır. Prognoz büyük ölçüde erken tanı ve uygun tedaviye bağlıdır (1). Bu nedenle risk gruplarının taranması ve aile taramalarının yapılması büyük önem taşır. Hastaların uzun dönem izleminde multidisipliner bir yaklaşım benimsenmeli ve organ tutulumlarına yönelik düzenli değerlendirmeler yapılmalıdır.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, YYÜ Tıp Fakültesi Hematoloji BD., drcihanural@gmail.com
ORCID iD : 0000-0003-1209-4668

düzeyi takibi yapılmalıdır. Karaciğer transplantasyon endikasyonu gelişen ve cerrahi açıdan uygun bulunan seçilmiş hastalarda, organ nakli seçeneği değerlendirilmelidir.

SONUÇ

Demir aşırı birikimi hastalıkları, vücutta demirin dengesiz birikmesi sonucu gelişen ve çeşitli organ sistemlerinde ciddi hasarlara yol açabilen klinik tablolardır. Aşırı demir birikimi, klinik pratikte tanısı sıklıkla geciken önemli bir metabolik bozukluktur. Bu gecikmenin temelinde, hastalığın nonspesifik semptomlarla başlaması ve yıllar içinde yavaş progresif bir seyir izlemesi yatmaktadır. Erken tanı ve zamanında başlanan uygun tedavi ile hastalığın sistemik etkileri kontrol altına alınabilmekte ve geri dönüşümsüz organ hasarlarının önüne geçilebilmektedir. Özellikle hereditör hemokromatozis gibi genetik geçişli formlarda, aile öyküsü bulunan bireylerin düzenli tarama programlarına alınması ve demir parametrelerinin yakın takibi büyük önem taşımaktadır. Hereditör hemokromatozis gibi genetik hastalıklar önlenemez, ancak erken teşhis ve tedavi ile komplikasyonların önüne geçilebilmektedir. Transfüzyona bağlı gelişen sekonder hemokromatoziste ise kan ürünü transfüzyonlarının dikkatli planlanması ve uygun şelasyon tedavilerinin zamanında başlatılması hayati önem taşır. Demir aşırı birikimi hastalıklarının yönetimi, hematoloji, gastroenteroloji, endokrinoloji ve kardioloji gibi farklı disiplinlerin iş birliğini gerektiren kompleks bir süreçtir. Ayrıca, hasta eğitimi ve düzenli takip programları, tedavi başarısını artıran diğer kritik unsurlardır.

KAYNAKLAR

1. Cathcart J, mukhopadhyaya A. European Association for Study of the Liver (EASL) clinical practice guidelines on haemochromatosis. *Frontline Gastroenterol.* 2023;14(4):282-6.
2. ACG Clinical Guideline: Hereditary Hemochromatosis. *The American Journal of Gastroenterology* 114(8): p 1202-1218, August 2019.
3. Anderson GJ, Frazer DM, McLaren GD. Iron absorption and metabolism. *Curr Opin Gastroenterol.* 2009;25(2):129-35.
4. Liu Yin J, Cussen C, Harrington C, Foskett P, raja K, Ala A. Guideline review: European Association for the Study of Liver (EASL) Clinical Practice Guidelines on Haemochromatosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2023;13(4):649-655.
5. Bacon BR, Adams PC, Kowdley KV, et al; American Association for the Study of Liver D. Diagnosis and management of hemochromatosis:2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2011; 54:328-43.
6. Hebbel RP. Auto-oxidation and a membrane-associated 'Fenton reagent': a possible explanation for development of membrane lesions in sickle erythrocytes. *Clin Haematol* 1985; 14:129.
7. Brissot P, Pietrangelo A, Adams PC, et al. Nature reviews. *Dis Primers* 2018; 4:18016.
8. Bacon BR, Kwiatkowski JL. Approach to the patient with suspected iron overload. *Uptodate.* Literature review current through: May 2022. | This topic last updated: Jun 09, 2022.
9. Kowdley KV, Brown KE, Ahn J, Sundaram V. ACG Clinical Guideline: Hereditary Hemochro-

- matosis. *Am J Gastroenterol* 2019; 114:1202-18.
10. Pilling LC, et al. Common conditions associated with hereditary haemochromatosis genetic variants: cohort study in UK Biobank. *BMJ*. 2019 Jan 16;364: k5222.
 11. McDonnell SM, Preston BL, Jewell SA, et al. A survey of 2851 patients with hemochromatosis: Symptoms and response to treatment. *Am J Med* 1999; 106:619-24.
 12. Powell LW, Dixon JL, Ramm GA, et al. Screening for hemochromatosis in asymptomatic subjects with or without a family history. *Arch Intern Med* 2006; 166:294-301.
 13. Pietrangelo A. Iron and the liver. *Liver Int* 2016; 36 Suppl 1.116.
 14. Beutler E. Hemochromatosis: genetics and pathophysiology. *Annu Rev Med* 2006; 57:331-47.
 15. Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Gastroenterology*. 2010;139(2):393-408, 408.e1-2.
 16. Pelusi C, Gasparini DI, Bianchi N, et al. Endocrine dysfunction in hereditary hemochromatosis. *J Endocrinol Invest* 2016; 39:837-47.
 17. Carroll GJ, Bredahl WH, Bulsara MK, et al. Hereditary hemochromatosis is characterized by a clinically definable arthropathy that correlates with iron load. *Arthritis Rheum* 2011; 63:28694.
 18. Olynyk JK, Ramm GA (8 December 2022). "Hemochromatosis". *New England Journal of Medicine*. 387 (23): 2159–70.
 19. Beaton M, Guyader D, Deugnier Y, et al. Noninvasive prediction of cirrhosis in C282Y-linked hemochromatosis. *Hepatology* 2002; 36:673-8.
 20. Bacon BR, Adams PC, Kowdley KV, et al; American Association for the Study of Liver D. Diagnosis and management of hemochromatosis:2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2011; 54:328-43.
 21. Wood JC. Guidelines for quantifying iron overload. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2014; 2014:210.
 22. Poggiali E, Cassinerio E, Zanaboni L, Cappellini MD. An update on iron chelation therapy. *Blood Transfus*. 2012;10(4):411–22.
 23. Angelucci E, Brittenham GM, McLaren CE, et al. Hepatic iron concentration and total body iron stores in thalassemia major. *N Engl J Med* 2000; 343:327.
 24. Cullis JO, Fitzsimons EJ, Griffiths WJ, et al. Investigation and management of a raised serum ferritin. *Br J Haematol* 2018; 181:331.
 25. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis. *J Hepatol* 2010; 53:3-22.
 26. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on haemochromatosis. *J Hepatol*. 2022 Aug;77(2):479-502.