

# DEMİR EKSİKLİĞİ BÜLTENİ

## Ailesel Demir Tedavisine Dirençli Demir Eksikliği Anemisi (IRIDA)

Vücuttaki demir miktarı yaklaşık 3- 4 gramdır. Eritroblastlarda hemoglobin yapısında yaklaşık 2,0-2,5 g, demir içeren proteinlerde (örn. miyogloblin, sitokromlar, katalaz) 300 -400 mg, plazmada transferrine bağlı demir 3 -4 mg, geri kalan da ferritin ve hemosiderin formundaki depo demiridir.

Demir metabolizmasının düzenlenmesi gastrointestinal sistem (GIS)'ten demir emilimi, yaşam süresinin sonunda kırmızı hücrelerden demirin geri dönüşümü, monosit-makrofajdan demir depolarının salınması arasındaki etkileşimi içerir. Bu döngünün sürdürülebilmesi için bir dizi proteinin etkileşimi gerekir.

Duodenumdan emilen demir bağırsak hücresi içine alınır. Daha sonra plazmaya özel bir protein aracılığı ile taşınır. Plazmaya geçen demirin serbest halde bulunmaması gerekir. Bu nedenle plazmada taşınırken transferrine bağlanır. Transferrin demir molekülünü dokulara ulaştırır. Transferrin tarafından taşınan demir eritrositler tarafından hemoglobin yapımında kullanılır.

Plazmadaki demir havuzuna demir sunulmasını sağlayan bir sistem bulunur. Çünkü plazmadaki demir dokular tarafından kullanılır ve kemik iliği plazma havuzundaki demiri alır. Bu süreçte anahtar protein hepsidindir. Hepsidin artarsa demirin plazmadaki seviyesi azalır ve eritrosit yapımı için ihtiyaç duyulan demir sağlanamaz.

Ailesel demir tedavisine dirençli demir eksikliği anemisinde (IRIDA)'de hepsidini azaltan molekül bozuktur. Bu hastalık kalıtsaldır. Dolayısıyla hepsidin yüksek kalır ve vücutta sanki demir bulunmuyormuş gibi plazmaya demir geçişi olamaz ve eritrosit yapımında kullanılamaz. Sonuç olarak demir eksikliği ve demir eksiliğine bağlı anemi meydana gelir.

Beslenme ile yetersiz demir alımına bağlı demir eksikliğinde hepsidinin düşük veya saptanamaz. Oysa IRIDA'daki hepsidin seviyeleri normaldir. Hastalar çok düşük serum demir seviyeleri ve düşük transferrin saturasyonu ve hafif hipokromik, mikrositik anemi ile başvururlar. Serum ferritin seviyeleri çoğunlukla normal aralıktadır.

IRIDA'da kalıtsal olması nedeniyle aile öyküsü olabilir. Akraba evliliği hastalığın ortaya çıkma ihtimalini artırır. Hastalığın belirti ve bulguları bazı hastalarda tanı koyulmasını sağlayacak kadar belirgin olmayabilir.



Tanı için mutasyon analizi yapılmadan önce helikobakter pilori ve çölyak hastalıkları açısından hasta değerlendirilmelidir.

Tedavide oral demir tedavisi etkili olmazken intravenöz uygulanan demir tedavisiyle, ferritin artar ancak tedaviye yanıt yavaştır ve anemi kısmi olarak düzelir. Genel olarak bu hastalıkta demir tedavisi ihtiyacı çocuklarda en yüksek düzeydedir ve sınırlı demir gereksinimi olan yetişkinlerde orta düzeydedir. Uzun yıllar takip edilen yetişkinlerde şiddetli mikrositoz ve düşük serum demiri devam etmesine rağmen aneminin düzeldiği görülmüştür.

Özetle demir tedavisine dirençli demir eksikliği anemisi olan hastalarda kalıtsal olan bu hastalık akla gelmelidir. Bundan sonraki aşamada ailesel IRIDA tanısı için mutasyon analizi yapılması tanıyı kesinleştirecektir.

### Kaynaklar:

1. Silvestri L, Pagani A, Nai A, De Domenico I, Kaplan J, Camaschella C. The serine protease matriptase-2 (TMPRSS6) inhibits hepcidin activation by cleaving membrane hemojuvelin. Cell Metab. 2008;8(6):502-11.
2. Heeney MM, Finberg KE. Iron-refractory iron deficiency anemia (IRIDA). Hematol Oncol Clin North Am. 2014;28(4):637-52, v.
3. Ganz T, Olbina G, Girelli D, Nemeth E, Westerman M. Immunoassay for human serum hepcidin. Blood. 2008;112(10):4292-7.
4. Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia. Blood. 2014;123(3):326-33.
5. Melis MA, Cau M, Congiu R, et al. A mutation in the TMPRSS6 gene, encoding a transmembrane serine protease that suppresses hepcidin production, in familial iron deficiency anemia refractory to oral iron. Haematologica. 2008; 93(10):1473-9.