

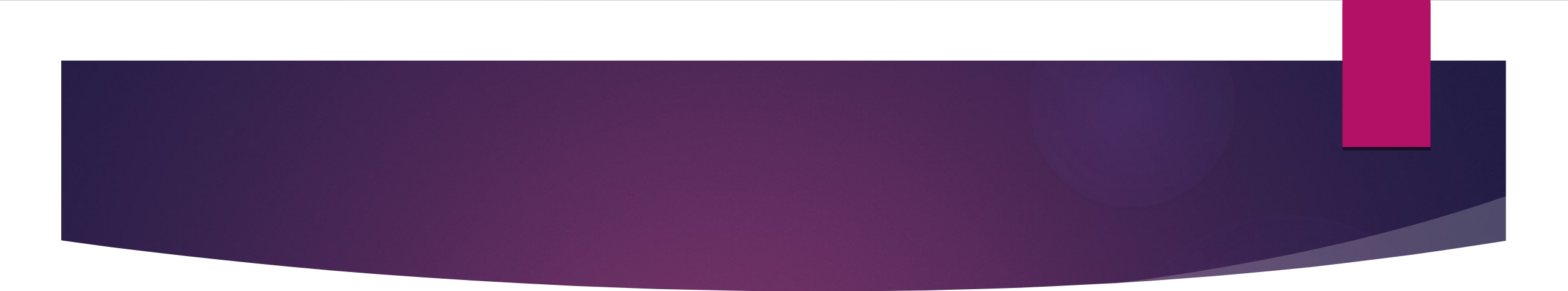
Demir eksikliği anemisi

DR. ALİ ÖZDEMİR

SBÜ FATİH SULTAN MEHMET SUAM

Demirin vücuttaki rolü

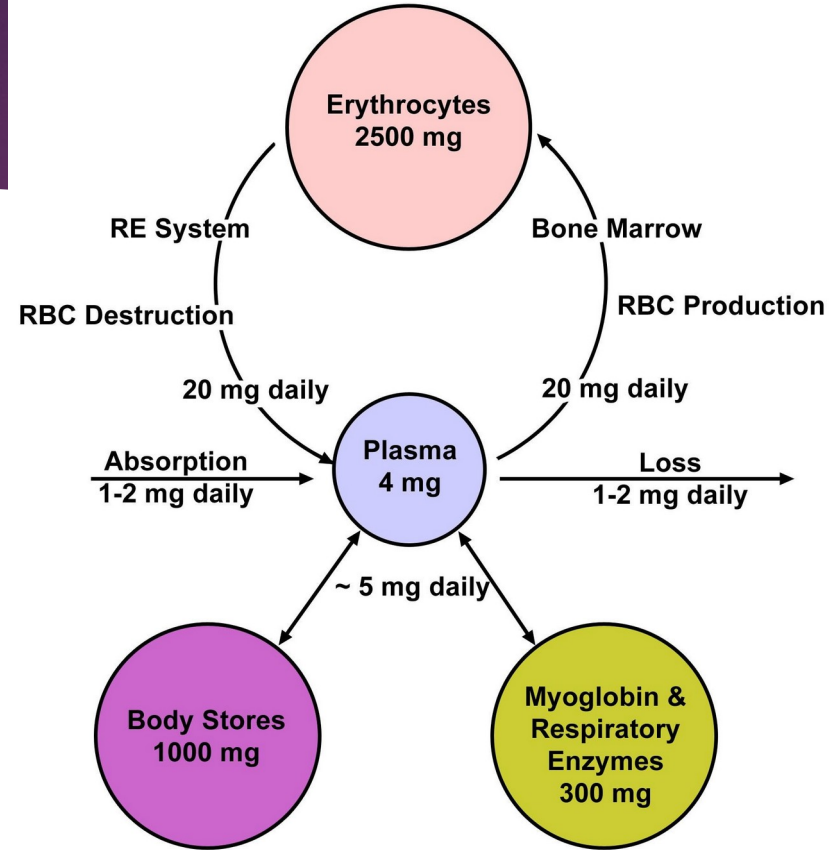
- ▶ Eritropoez-Oksijen transportu
- ▶ Mitokondrial fonksiyon-Oksidatif metabolizma
- ▶ Sellüler immün yanıt
- ▶ Özellikle iskelet ve kalp kasında enerji yapımı
- ▶ Hücre proliferasyonu
- ▶ DNA tamiri
- ▶ Bir çok enzimde ko-faktör

- 
- ▶ Demir eksikliği; mevcut demirin vücudun ihtiyaçlarını karşılamaya yetmediği, aneminin eşlik ettiği veya aneminin olmayabildiği sağlıkla ilişkili bir durumdur.

Cappellini MD. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions:International expert opinion on definition, diagnosis, and management. AJH,2017.

- ▶ Demir eksikliği anemisi, özellikle çocukları, kadınları ve yaşlıları etkileyen küresel bir sağlık sorunu.
- ▶ Birçok tıbbi duruma (Kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus, obezite...vs) eşlik eden ve seyrine olumsuz etkide bulunan yaygın bir komorbidite.
- ▶ Etiyoloji değişken ve demir alımını ve emilimini azaltan veya ihtiyaç ve kaybı artıran faktörlerden bir veya daha çoğu bir arada.
- ▶ Eşlik eden infeksiyon/inflamasyon olmadıkça tanısı genellikle Hb ve ferritin ölçümü ile kolayca yapılabilir

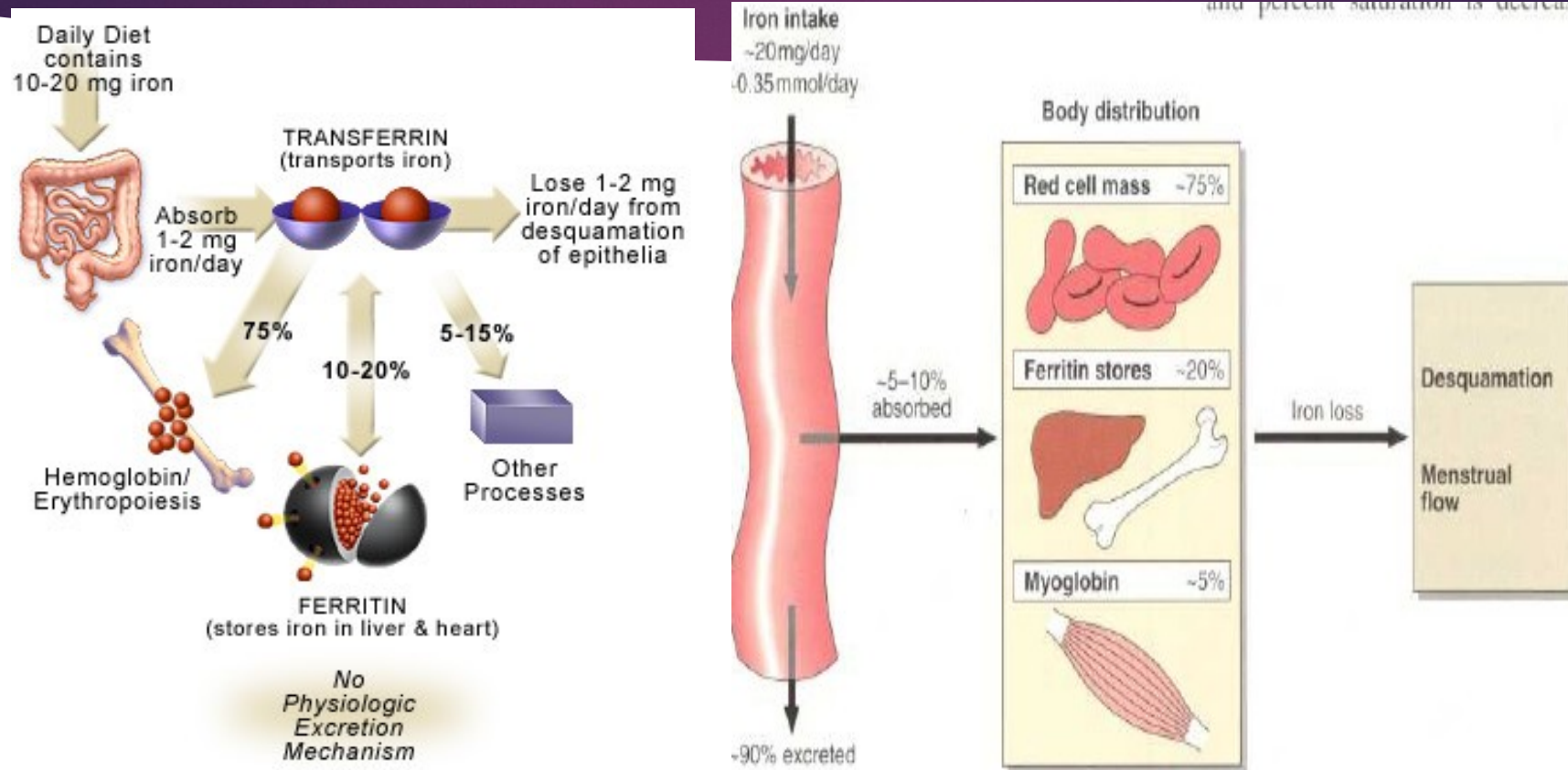
Vücut demir dağılımı



Harper, J L, Iron Deficiency Anemia. 2021 Medscape
Türk Hematoloji Derneği, Eritrosit Hastalıkları ve Hb Bozuklukları Tanı ve Tedavi
Klavuzu, 2019.

Demirin fazlası da eksikliği de zararlıdır.

Organizmadan demir atan normal bir fizyolojik mekanizma yoktur. Demirin sistemik dengesi tamamen emilimin kontrolü ile sağlanmaktadır.



Demirin barsaktan emiliminde ve barsaktan emilen ve makrofajlarda depolanan demirin dolaşıma geçmesinde ana düzenleyici HEPÇİDİN hormonudur.

Hepcidin **ferroportini** reseptör olarak kullanır ve etkisini ferroportin üzerinden meydana getirir.

Demir eksikliği

Mutlak

Demir depoları tükenmiş

Fonksiyonel=Demir kısıtlı
eritropoez

Demir depoları dolu, fakat
RES'den kemik iliğine gerektiği
kadar hızlı mobilize edilemez.

Demirin depolardan
dolaşım ve eritropoetik
dokuya zor mobilize
olduğu durumlar

Endojen eritropoetin
artışı veya eksojen
eritropoetin
uygulanması

Cappellini MD, Iron deficiency anaemia revisited. J Intern Med. 2020

Munoz M. Disorders of iron metabolism. Part II: iron deficiency and iron overload, Journal of Clinical Pathology, 2012.

Demir eksikliği anemisi tanısı bir laboratuvar tanısıdır ve tanı testleri 2 kategoriye ayrılır:

Vücutta demirin eksikliğine dair kanıt sağlayan testler

Mutlak demir eksikliği

- İnflamasyon yokluğunda ferritin <30 ng/mL
- İnflamasyon varlığında ferritin <100 ng/mL ve transferrin satürasyonu <%20

Fonksiyonel demir eksikliği

- Ferritin >100 ng/mL
transferrin satürasyonu < %20

Demir eksik eritrosit yapımını yansıtan testler

- Mutlak demir eksikliği bulguları ile birlikte Hb <13 (♂), <12 (♀), <11 (♂) g/dL.
- MCH düşük (MCV'den daha hassas ve daha erken ortaya çıkan bir bulgu)
- MCV düşük (%40'ında normal: dimorfik anemi, post-hemorajik anemi, retikülositoz-demir tedavisine cevap, alkol alımı, hafif MDS)

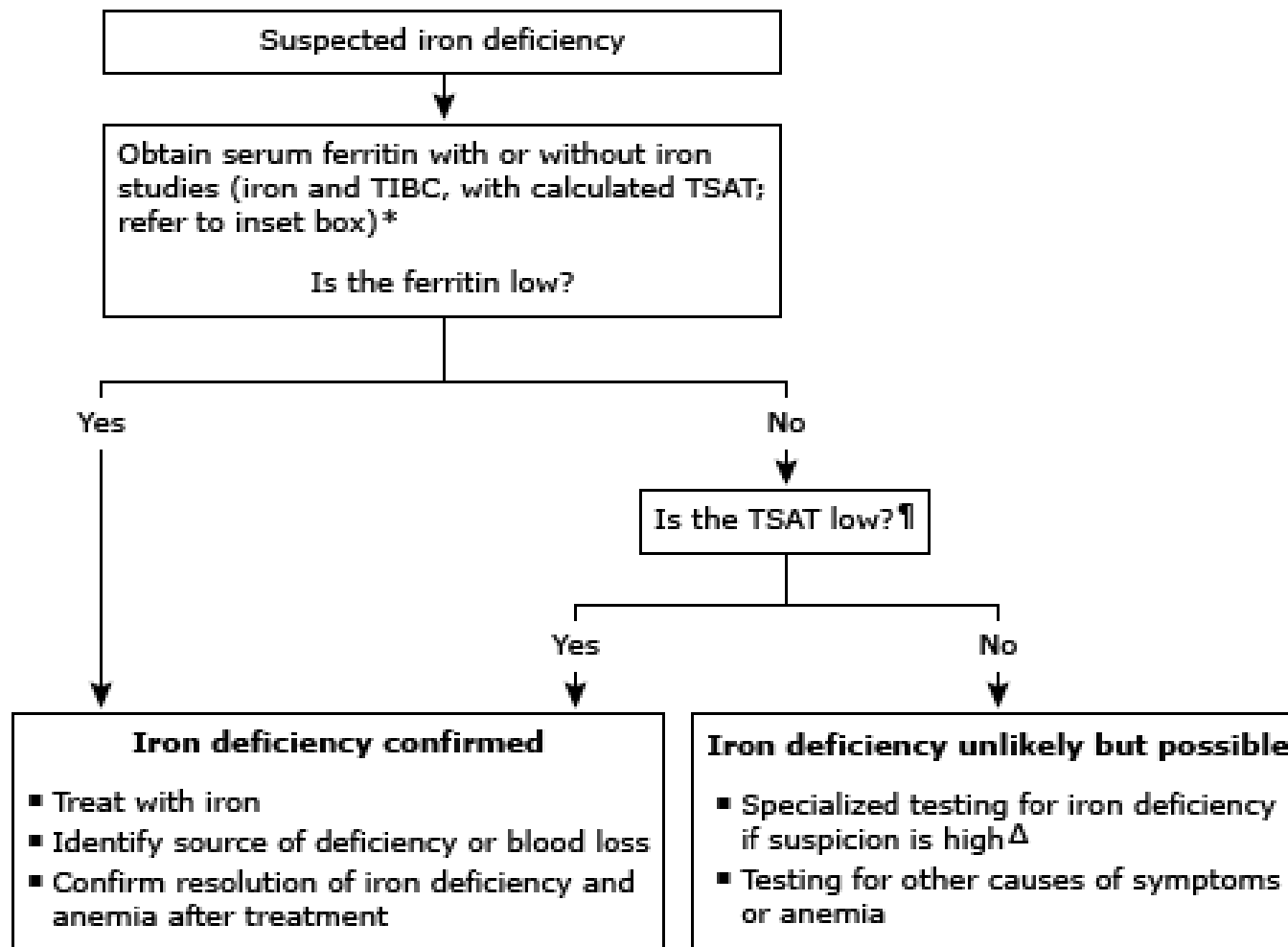
Demir alışma sonuçlarını değerlendirirken

- Serum demiri, kan rneęi tok karına alındığı zaman yüksek çıkar, (alındıktan 4 saat sonra peak yapar) TSAT sonucunu (demir/ total demir bağlama kapasitesi X100) etkiler.
- İV demir verilmiş bireylerde ihtiyaç varsa testler 4 hafta sonra yapılmalı
- TNF inhibitörü kullanan hastalarda ferritin dřeyleri düřer ve TSAT artar. Ferritin düzeyi demir durumunu daha doęruya yakın gösterir.
- Eritrosit süspansiyonu verilmesini takiben 24-36 saat süreli serum demiri ve TSAT'da yükselme olabilir. Transfüzyon sonrası demir parametreleri için test yapma ihtiyaı varsa 1 (bir) gn beklemek uygun olabilir

Aalto K, Iron status during anti-TNF therapy in children with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2011

Atkinson MA, Changes in Hcpidin and Hemoglobin After Anti-TNF-alpha Therapy in Children and Adolescents With Crohn Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018.

Froissart A, Effect of a Red Cell Transfusion on Biological Markers Used to Determine the Cause of Anemia: A Prospective Study. *Am J Med.* 2018



Findings in iron deficiency (selected examples)

History:

- Symptoms of anemia such as undue fatigue
- Pica, pagophagia, or restless legs syndrome
- Autoimmune gastritis or celiac disease
- Heavy menses or prior pregnancies
- GI bleeding or frequent blood donation

Examination:

- Pallor; brittle skin
- Fingernail changes (spoon shape, horizontal lines)
- Cheilosis, loss of tongue papillae
- Occult blood in stool

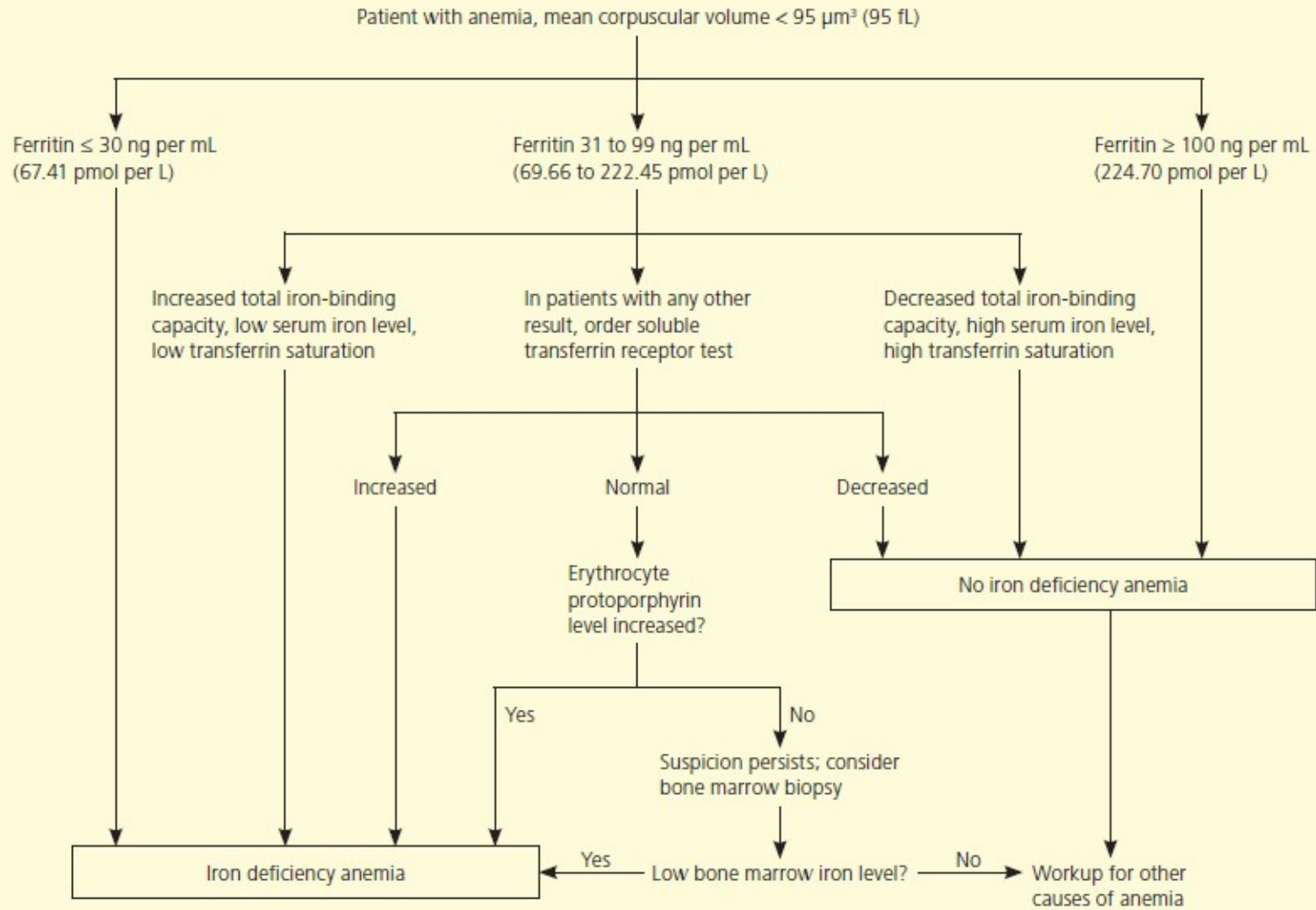
CBC:

- Anemia, low RBC count
- Normocytic or microcytic RBCs
- Low reticulocyte count
- High platelet count

Iron studies:

- Ferritin <30 ng/mL (or <41 ng/mL if anemia and comorbidities are present)*
- TSAT <20% †

Diagnosis of Iron Deficiency Anemia



Short MW, Domagalski JE. Iron deficiency anemia: evaluation and management. Am Fam Physician. 2013

Table 2. Laboratory tests to evaluate the iron status

	Iron deficiency	Functional iron deficiency	Iron deficiency anemia	IRIDA	Anemia of chronic disease	Iron deficiency and anemia of chronic disease
Currently used tests						
Serum iron	↓	N/↓	↓	↓	↓	↓
TSAT, %	≥16	N/↓	<16	<10	N/↓	N/↓
Serum ferritin, μg/L	<30	N	<12	Variable	>100	<100
Hb g/dL	N	N	↓	↓	↓	↓
MCV, fl	N	N	<80	↓ ↓	N/↓	↓
MCH, pg	N	N	<27	↓ ↓	N/↓	↓
Other tests						
sTFR	↑	↑	↑	↑	N/↑	Variable
sTFR/log ferritin	NA	NA	>2*	NA	<1*	>2*
ZPP	N	↑	↑	↑	↑	↑
Serum hepcidin	↓	↓	↓ ↓	N/↑	↑	N/↑
CHr pg	<25	<29	↓	↓	↓	↓
BM iron staining	+	±	-	+	+++	+

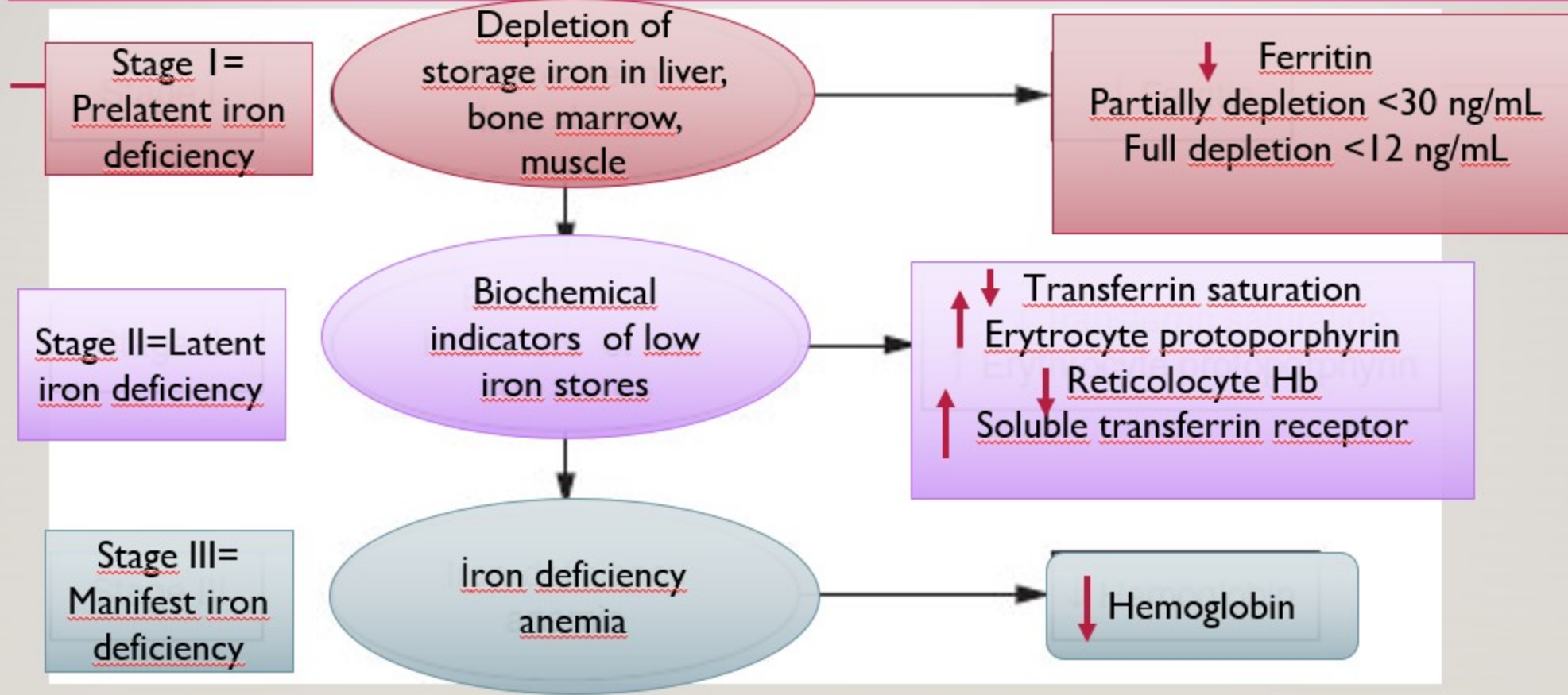
Camaschella C. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment. Hematology Am Soc Hematol Educ Program . 2015

Non-anemik demir eksikliği

- ▶ En önemli klinik ip ucu kronik yorgunluk (oksidatif metabolizmada yer alan enzimler için demir gereklidir).
- ▶ Laboratuvarda Hb normal, MCH normalin alt sınırında ve RDW yüksek ve ferritin düşük (ferritin <30 ng/mL) (1 mg ferritin=8 mg depo demiri), inflamasyon varlığında (CRP yüksektir) ferritin <100 ng/mL ve transferrin satürasyonu <%20
- ▶ Fonksiyonel demir eksikliğinde ferritin >100 ng/mL ve transferrin satürasyonu <%20.

Munoz M. Disorders of iron metabolism. Part II: iron deficiency and iron overload, Journal of Clinical Pathology, 2012.

Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi sıklıkla kronik bir durumdur.



Demir eksikliği

- ▶ Mikrositer anemilerin (**demir eksikliği, kronik hastalık anemisi, talasemi, kurşun zehirlenmesi, sideroblastik anemi**) en sık sebebi.
- ▶ %40'ı normositik eritrositlere sahip.
- ▶ MCV<95 fL olan tüm anemilerin ayırıcı tanısında düşünölmeli

Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. Therap Adv Gastroenterol. 2011

Demir eksikliği anemisi & Talasemi-1

- ▶ Hemogram ayırmda ipuçları sağlar. Eritrosit sayısı demir eksikliğinde düşük, talasemide normal veya yüksek, RDW demir eksikliğinde yüksek, talasemide normal, Mentzer indeksi demir eksikliğinde >13 , talasemide <13 'tür.
- ▶ Kesin ayırım hemoglobin elektroforezi ile yapılır.

Demir eksikliği anemisi & Talasemi-2

- ▶ Talasemi şüphesi olan veya talasemi tanısı almış olan her hasta da demir çalışmaları yapılmalıdır.
- ▶ Eşlik eden demir eksikliği varlığında proteine dayalı elektroforez yöntemlerinde normal hemoglobinlerin oranı değişir, HbA2 azalır.
 - Eşlik eden demir eksikliği düzeltilmeden yapılan elektroforez tanı atlanmasına neden olabilir.
 - Zaten demir yüklenmesi riski altında olan talasemi hastasının gereksiz ve yanlış demir tedavisine maruz kalmasına yol açar.
- ▶ Talasemi tanılı veya tanı şüphesi olan hastada demir yüklenmesi açısından değerlendirmek için de demir çalışmasına ihtiyaç vardır.

Iron deficiency & Anemia of chronic disease

Patients with Hb <12 g/dL ♀ or <13 g/dL ♂

Transferrin saturation < 20%

Ferritin <30 µg/L
+ MCH <27 pg

Ferritin
30-100 µg/L

Ferritin
>100 µg/L

sTfR/log Ft >2

sTfR/log Ft <1

IDA

ACD+ID

ACD

Munoz M. Disorders of iron metabolism. Part II: iron deficiency and iron overload, Journal of Clinical Pathology, 2012.

Demir eksikliği anemisi & kronik hastalık anemisi

❖ Kronik hastalık anemisinde

- ✓ CRP yüksek + Hb düşük + TSAT (<%20) düşük + Artmış veya normal ferritin (>100 ng/mL)
✓ veya
- ✓ Düşük ferritin (30-100 ng/mL)
- ✓ Düşük solubl transferrin reseptörü/log ferritin oranı (<1)

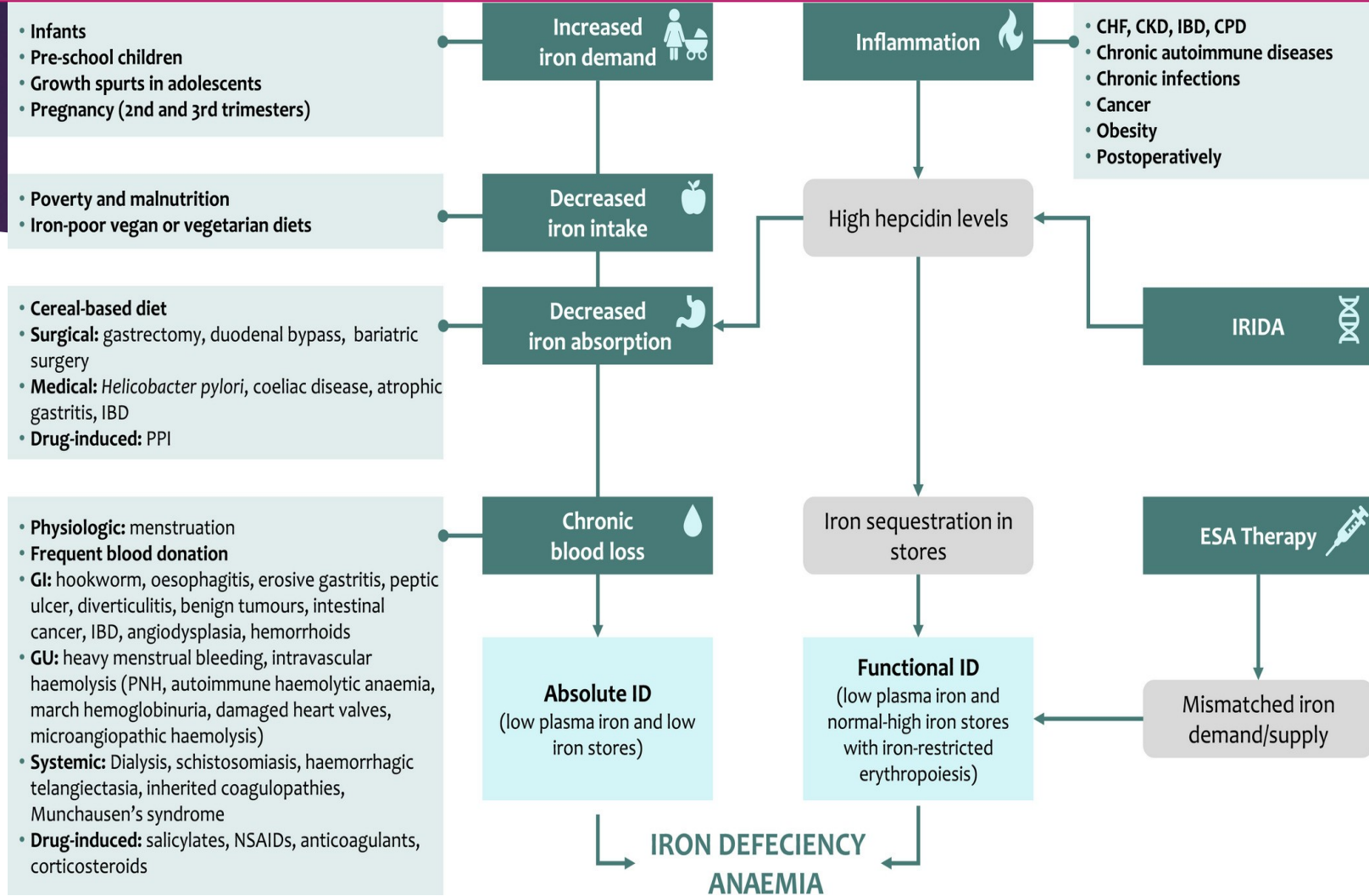
❖ **Kronik hastalık anemisi + Demir eksikliği anemisi:** CRP yüksek +Hb düşük +TSAT (<%20) düşük+ferritin düzeyi 30-100 ng/mL + solubl transferrin reseptörü/Log ferritin oranı >2

- Demir eksikliği anemisinde solubl transferrin reseptörü eşlik eden inflamasyon varlığında bile yüksek. Solubl transferrin reseptörünü arttıran diğer durumlar **artmış eritropoetik aktivite-retikülosit krizi ve konjenital diseritropoetik anemi**

Kronik hastalık anemisine eşlik eden demir eksikliği anemisi tanısında yardımcı tetkikler

- ▶ Retikülosit hemoglobin içeriği
- ▶ Hipokromik eritrositlerin yüzdesi
 - Bu 2 test fonksiyonel demir eksikliğinin direkt göstergeleridir.
- ▶ Hepcidin düzeyi kronik hastalık + demir eksikliği olanlarda sadece kronik hastalık anemisi olanlardan oldukça düşüktür.

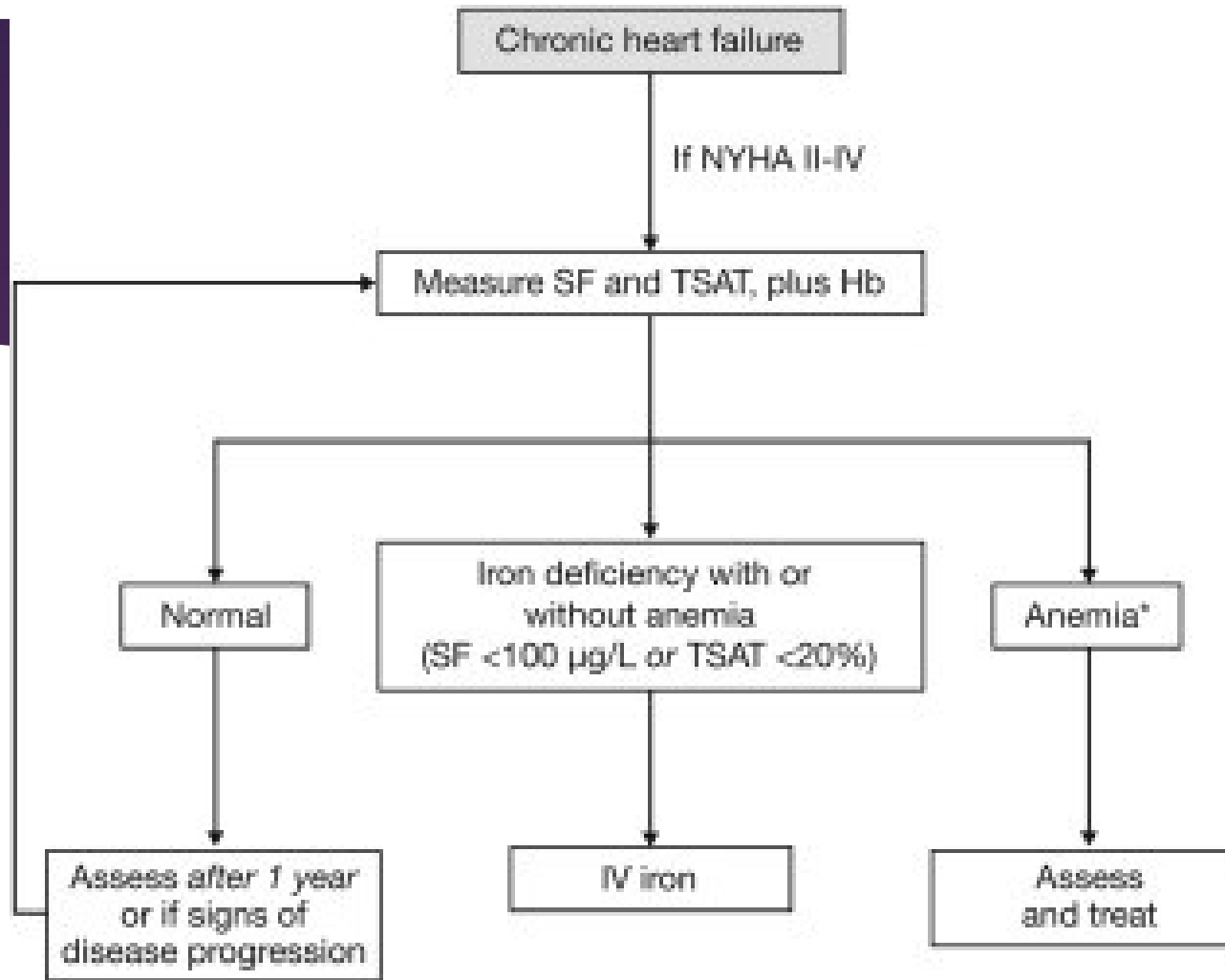
Demir eksikliği ihtiyaç artması veya alımın azalması ya da emilimin bozulması veya kaybın (kanama) artması sonucu ortaya çıkar.



Demir eksikliği & Kronik kalp yetmezliği

- ▶ Kalp yetmezliği olan hastaların %37-61 'inde demir eksikliği mevcut.
- ▶ Kalp yetmezliği semptomları demir eksikliği semptomaları benzer (halsizlik, çabuk yorulma, efor dispnesi...vs)-Farkındalık az.
- ▶ Sebep multifaktöriyel
 - İştah kaybı ve kötü beslenme
 - GİS staza bağlı yetersiz emilim
 - Antitrombosit-antikoagölan ilaçlara bağlı kayıp
 - Yüksek hepcidin düzeyi

Cappellini MD. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions:International expert opinion on definition, diagnosis, and management. AJH,2017.

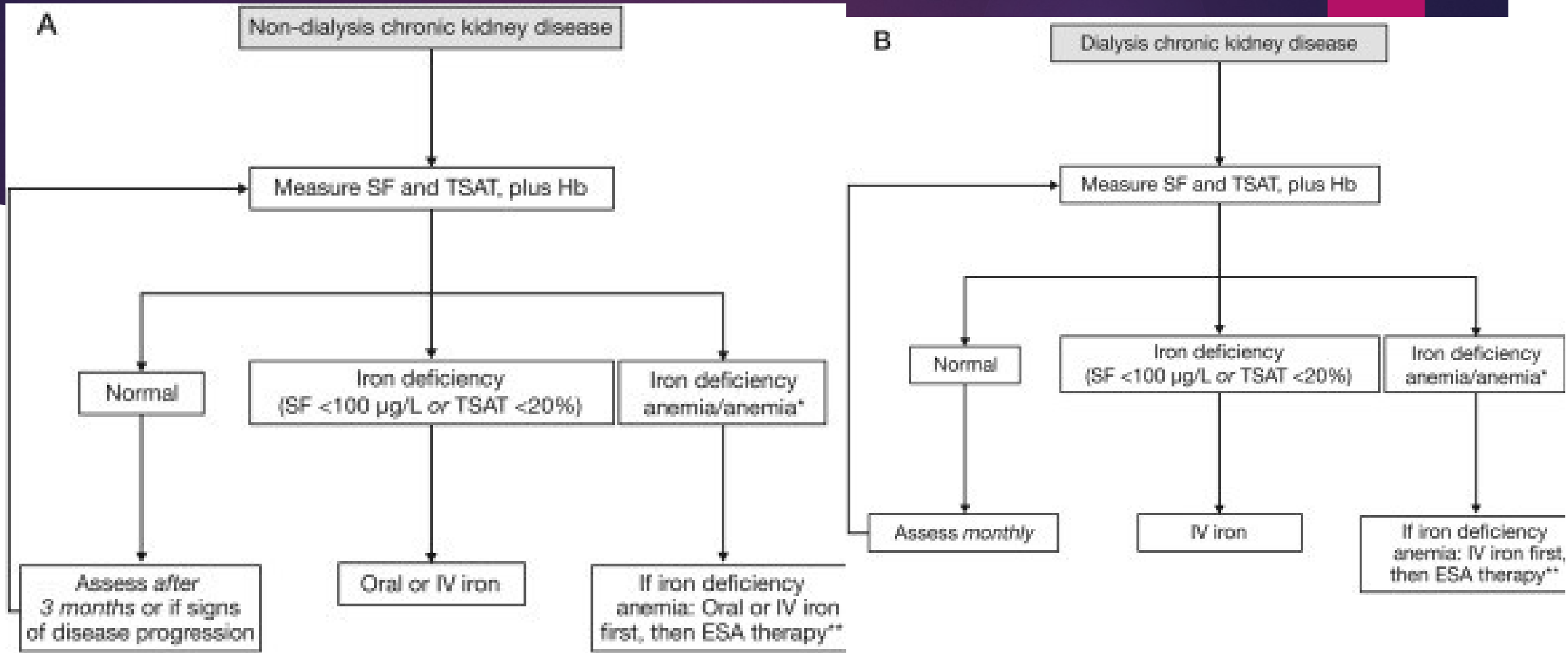


Cappellini MD. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *AJH*, 2017.

Demir eksikliği & Kronik Böbrek Yetmezliği

- ▶ Kronik böbrek yetmezliğinde demir eksikliği prevalansı %24-85.
- ▶ Sebep multifaktöriyel
 - Malnütrisyon
 - Yüksek hepcidin-Absorpsiyon kusuru
 - Kan kaybı
 - Eritropoetin tedavisi

Cappellini MD. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions:International expert opinion on definition, diagnosis, and management. AJH,2017.

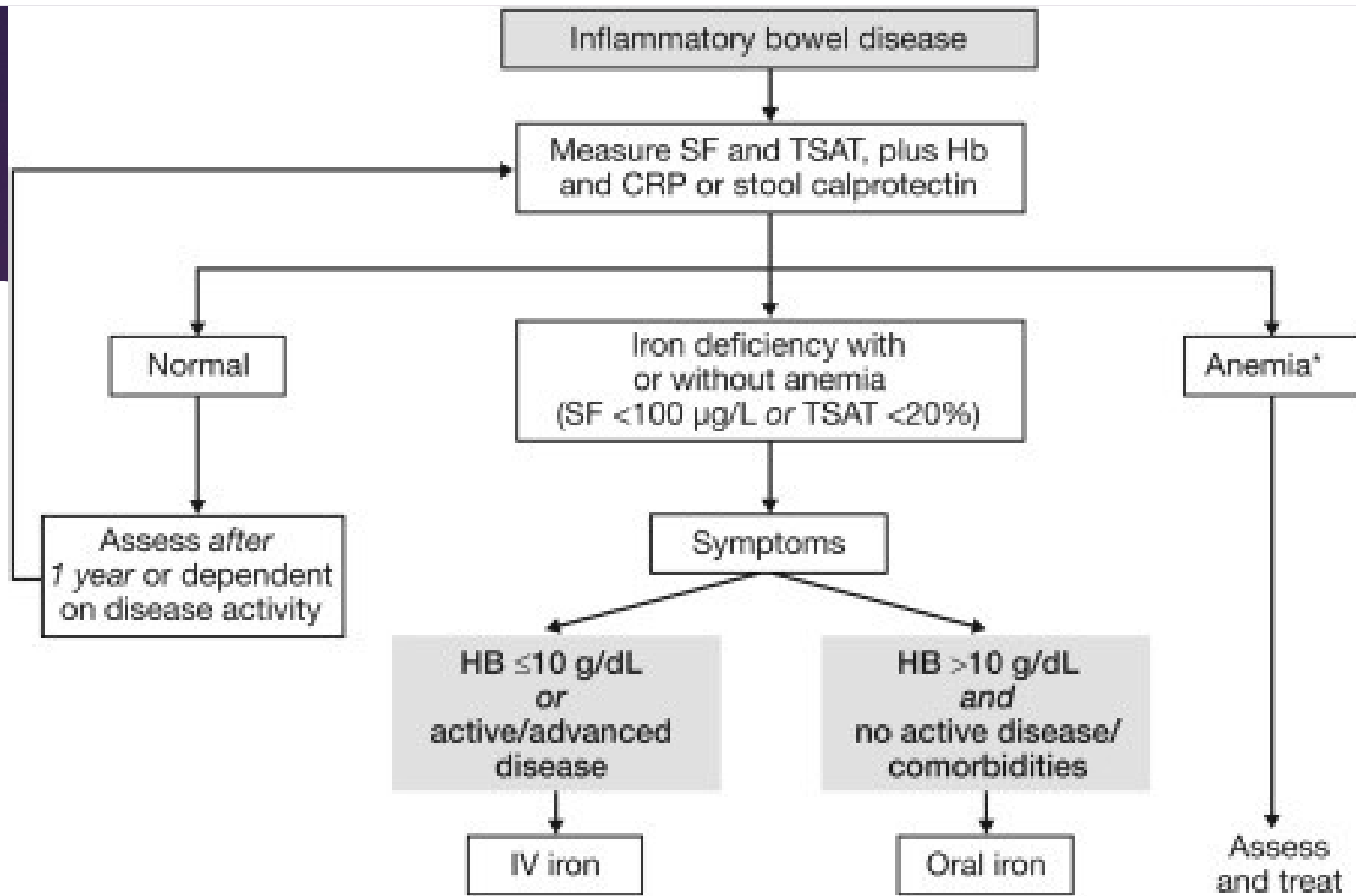


Cappellini MD. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *AJH*, 2017.

Demir eksikliği & İnflamatuvar barsak hastalığı

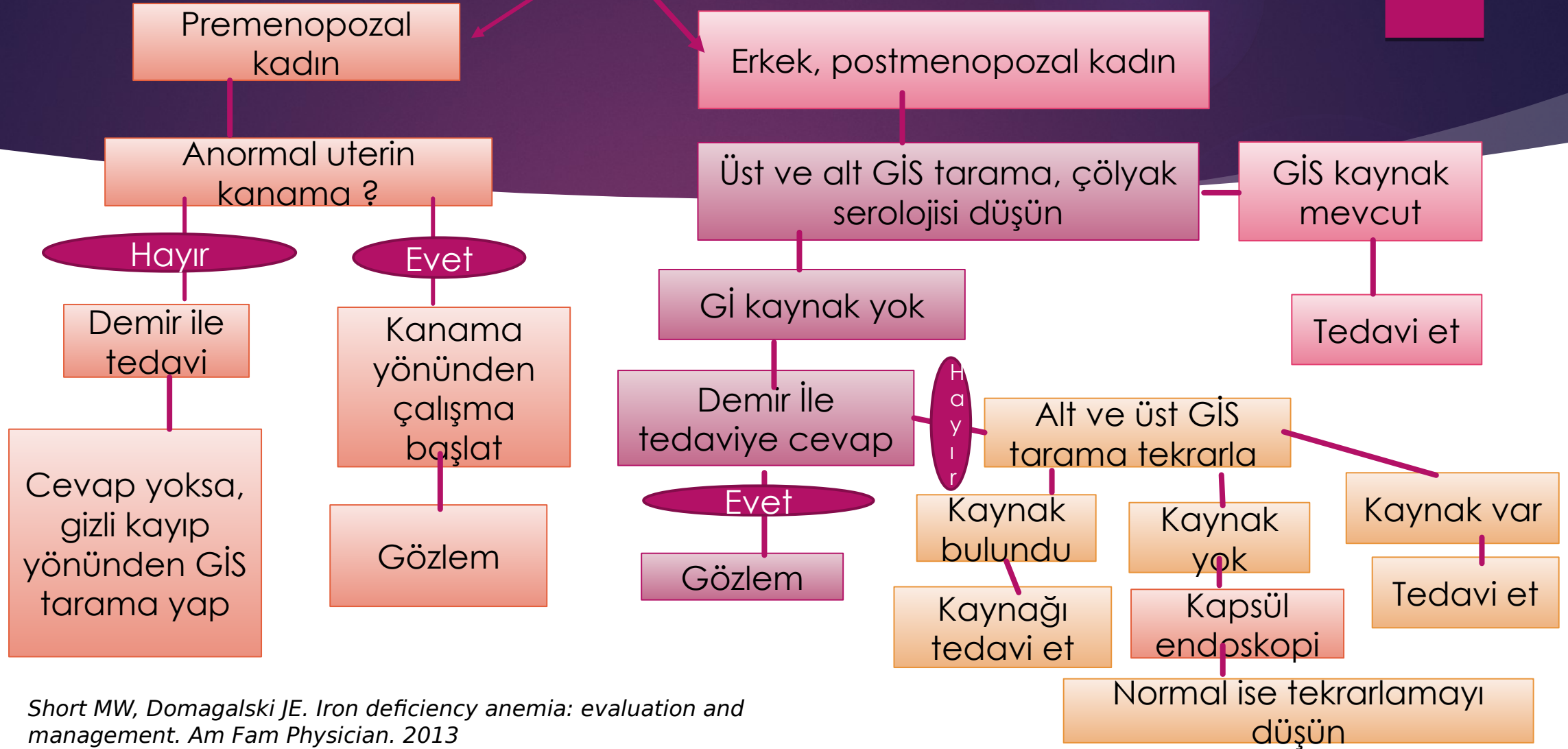
- ▶ İnflamatuvar barsak hastalıklarında demir eksikliği prevalansı %13-90.
- ▶ Etyoloji multifaktöriyel
 - Malnütrisyon
 - Absorpsiyon kusuru
 - Kan kaybı

Cappellini MD. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions:International expert opinion on definition, diagnosis, and management. AJH,2017.



Cappellini MD. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *AJH*, 2017.

Demir eksikliği anemisi bir sonuçtur sebebi mutlaka araştırılmalıdır.



Short MW, Domagalski JE. Iron deficiency anemia: evaluation and management. Am Fam Physician. 2013



► Teşekkürler