

Eşref Araç<sup>1</sup>, İhsan Solmaz<sup>2</sup>

DOI: 10.17942/sted.707155

Geliş/Received : 21.03.2020  
Kabul/Accepted : 10.01.2020

### Öz

**Amaç:** Serum ferritin düzeyinin yüksek olduğu hastaların özel klinik durumlarla birlikte olduğu iyi bilinmektedir. Çalışmamızda bir eğitim ve araştırma hastanesinde retrospektif serum ferritin düzeyi >1000 ng/L olan hastaların hastane kayıtlarımıza göre sıklığı ve kliniklere göre dağılımını araştırmayı amaçladık.

**Materyal ve metod:** Ocak-2016 ve Eylül-2019 tarihleri arasında Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastalardan istenilen serum ferritin düzeyleri retrospektif olarak incelendi. Serum ferritin düzeyi >1000 ng/L üzerindeki sonuçlar ayrıca değerlendirmeye alındı. Demografik bilgiler ve medikal hasta kayıtları, ilgili kliniklerle ortak çalışılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Bu hastalardan 323'ünde (yaş ortalaması: 57,4) serum ferritin düzeyi > 1000 ng/ml dir. Bu hastaların 147'si erkek (%45,5), 176'si kadındı (%54,5). En büyük grup % 60,3 ile nefroloji hastalarıydı. Bu grup içinde en yaygın neden kronik böbrek yetmezliği (KBY) idi. İkinci en büyük grup, hematoloji (%16,7); üçüncü ise onkolojydi (%10,8).

**Sonuç:** Spesifik olmayan hastalık belirteçi olmasına rağmen tüm hastanelerde sıkça serum ferritin ölçümü istenmektedir. Aşırı yüksek ferritin değerleri tespit edildiğinde bir çok önemli klinik durumları akılda tutmak gerekse de en başta yaygın olanı düşünmemiz gerektiği kanaatindeyiz

**Anahtar sözcükler:** Ferritin, Hematoloji, Kronik Böbrek yetmezliği

### Abstract

**Objective:** It is well known that patients with high serum ferritin level have their special clinic situations as well. The study seeks to investigate the prevalence of patients with retrospective serum ferritin level of >1000 ng/L in a research and training hospital and their distribution to clinics.

**Material and Methodology:** There was retrospective examination of serum ferritin levels of patients who applied to Diyarbakır Gazi Yaşargil Training and Research Hospital in the period January 2016-September 2019. Cases where serum ferritin levels of >1000 ng/L were examined separately. Demographic information and medical patient records were evaluated through joint work with relevant clinics.

**Findings:** 323 patients (average age is: 57.4) had serum ferritin level >1000 ng/ml. Of these patients 147 were male (45.5%) and 176 were female (54.5%). The largest group was of patients with nephrology by 60.3%. The most common cause in this group was chronic kidney failure (CKF). It was followed by haematology (16.7%) and oncology (10.8%).

**Conclusion:** Although a non-specific disease indicator all hospitals frequently ask for serum ferritin measurement. While some important clinical situations must be kept in mind in cases of excessively high ferritin values our opinion is that still the most prevalent one must be considered first.

**Key words:** ferritin, hematology, chronic kidney failure

1 Doç. Dr.; Sağlık Bilimleri Ü. Gazi Yaşargil Eğitim ve Araş. Hast. İç Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır (Orcid No: 0000-0001-6041-3817)

2 Dr. Öğr. Üyesi, Sağlık Bilimleri Ü. Gazi Yaşargil Eğitim ve Araş. Hast. İç Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır (Orcid No: 0000-0002-6624-8063)

## Giriş

Demirin depolanmasında anahtar rol oynayan Ferritin H ve L alt birimlerinden oluşan 24 alt üniteli bir proteindir (1). Ferritin demir eksikliği anemisinin tanısında kullanıldığı gibi inflamasyon göstergesi olarak akut faz reaktanları arasında yer almaktadır (2). Ferritin düzeyinin artış gösterdiği diğer durumlar ise; karaciğer ve böbrek hastalıkları, malignite, kronik kan transfüzyonları, HIV ve benzeri enfeksiyonlar, orak hücreli anemi gibi çeşitli hastalıkların spesifik olmayan bir belirteci olarak kullanılır (2-6) Serum ferritin düzeyinin aşırı yüksek olduğu hastaların özel klinik durumlarla birlikte olduğu iyi bilinmektedir. Çalışmamızda bir eğitim ve araştırma hastanesinde retrospektif serum ferritin düzeyi >1000 ng/L olan hastaların hastane kayıtlarına göre sıklığı ve kliniklere göre dağılımını araştırmayı amaçladık.

## Materyal ve metod

Ocak 2016 ve Eylül 2019 tarihleri arasında Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastalardan istenilen serum ferritin düzeyleri retrospektif olarak incelendi. Etik kurul onayı Hastane Etik Kurulu'ndan 2019/376 sayı numarasıyla alındı. Aynı tarihlerde serum ferritin düzeyi bakılmış tüm hasta verileri hastane bilgi yönetim sistemi

(HBYS) üzerinden elde edildi. Serum ferritin düzeyi >1000 ng/L üzerindeki sonuçlar ayrıca değerlendirmeye alındı (referans aralık erkekler için 30- 400 ng/L, kadınlar için 13 -150 ng/L). Serum ferritin düzeyleri, Cobas E601 cihazında (Roche Diagnostic, Almanya ) elektrokemiluminesans yöntemi ile ölçüldü.

Demografik bilgiler ve medikal hasta kayıtları, ilgili kliniklerle ortak çalışılarak değerlendirildi. Ek olarak, serum ferritin düzeyinin yüksek olduğu andaki demir durumunu daha iyi inceleyebilmek için serum ferritini dışında serum demir, demir bağlama kapasitesi sonuçları da birlikte değerlendirildi.

## İstatistiksel analizler

Ortalama, medyan, yüzde dağılım dahil olmak üzere tanımlayıcı istatistikler Microsoft Office Excel 2007 programıyla yapılmıştır.

## Bulgular

Ocak 2016 ile Eylül 2019 tarihleri arasında Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi'ne başvuran hastalardan laboratuvarında 59617 ferritin ölçümü yapıldı. Bu hastalardan 323'ünde (yaş ortalaması: 57,4) serum ferritin düzeyi > 1000 ng/ml olarak ölçüldü. Tüm ferritin bakılan hastalar içinde



hiperferritinemisi olan hasta oranı %0,5 olarak tespit edildi. Bu hastaların 147'si erkek (%45,5), 176'si kadındı (%54,5).

En büyük grup %60,3 ile nefroloji hastalarıydı. Bu grup içinde en yaygın neden kronik böbrek yetmezliği (KBY) idi. İkinci en büyük grup, hematoloji (%16,7); üçüncü ise onkolojydi (%10,8). Onkoloji hastalarında en yaygın nedeni solid organ tümörleri oluştuyordu. Romatolojik hastalık tanısı alan sadece 3 (%0,9) hasta mevcuttu. Bu 3 hastada erişkin Still hastalığı tanısı almış genç kadın hasta idi. Serum ferritin düzeyi yüksek hastalar kliniklere göre Şekil 1'de gösterilmiştir.

En yüksek ferritin değeri olan hasta 3734 ng/ml ile 72 yaşında KBY nedeniyle yatışı yapılan erkek hasta idi.

Tüm hastaların ferritin değerlerinin branşlara göre değerlendirilmesinde brans bazlı bir farklılık tespit edilmedi. Ferritin değerlerin branşlara göre dağılımı Şekil 2'de gösterilmiştir.

### Tartışma

Serum ferritin ölçümü günlük pratikte sık istenen testler arasındadır. Düşük ferritin düzeyi demir depolarının yetersizliğini göstermektedir. Ancak yüksek ferritin değerinin tek bir nedeni olmayıp çok fazla olası nedeni vardır. Çalışmamızda, ferritin düzeyleri yüksek çıkan hastaların önemli bir kısmında ciddi bir klinik patoloji tespit edilmiştir.

Yüksek ferritin tespit edildiğinde öncelikle akla gelen dokularda demirin aşırı yüklenmesidir. Ancak, bu durum yoksa diğer nedenler araştırılmalıdır. Ferritin düzeyleri, sitokinler nedeniyle akut faz reaktanı olarak yükselmektedir (7). Ayrıca, malign hastalıkların bazılarında yüksek ferritin düzeyleri, demir metabolizmasından bağımsız olarak prognoz ve progresyonunu ifade edebilmektedir. Bu açıdan, yüksek ferritin düzeylerinin lösemi, lenfoma, nöroblastoma ve non alkolik yağlı karaciğer

hastalığın aktivasyonu ile pozitif korelasyon gösterdiği bazı çalışmalarda gösterilmiştir (8–11).

Katie Sackett ve arkadaşlarının 2016 yılında yaptığı çalışmada (12) hiperferritineminin en sık nedenleri kronik transfüzyonlardan dolayı aşırı demir yükü, karaciğer hastalığı ve hematolojik maligniteler iken; Senjo ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı çalışmada (6) hiperferritineminin en sık altta yatan nedeni, HIV dışı enfeksiyon, bunu takiben sırasıyla solid tümör, karaciğer fonksiyon bozukluğu, böbrek yetmezliği, hematolojik malignite, aşırı demir yükü ve romatolojik / enflamatuvar hastalık olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda, aşırı ferritin yüksekliğinin en sık nedeni böbrek yetmezliği, bunu takiben sırasıyla hematolojik malignite ve solid organ tümörü olarak görüldü. Çalışmamızdaki farklılığın en önemli nedeninin diğer çalışmalarda çocuk hastaların olması bizim çalışmamızda sadece erişkin hastaların yer alması ve çalışmalarda farklı seviyelerde serum ferritin seviyelerinin benimsenmiş olmasının etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın birkaç kısıtlılığı vardı. İlk olarak retrospektif bir çalışma olması nedeniyle serum ferritin düzeyini bakılmış hastalar arasından değerlendirilme yapıldığından hiperferritinemili çok sayıda hastanın ferritin düzeyi bakılmamış olabilir. Ayrıca tıbbi kayıtların ayrıntılı bir incelemesi yapılmasına rağmen, bazı tanıların yanlış ve eksik olması mümkündür.

Sonuç olarak spesifik olmayan hastalık belirteçi olmasına rağmen tüm hastanelerde sıkça serum ferritin ölçümü istenmektedir. Aşırı yüksek ferritin değerleri tespit edildiğinde birçok önemli klinik durumları akılda tutmak gerekse de en başta yaygın olanı düşünmemiz gerektiği kanaatindeyiz.

**İletişim:** Dr. Eşref Araç

**E-posta:** esref.arac@sbu.edu.tr

## Kaynaklar

1. Wang W, Knovich MA, Coffman LG, Torti FM, Torti S V. Serum ferritin: Past, present and future. Vol. 1800, *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects*. 2010. p. 760–9.
2. Kernan KF, Carcillo JA. Hyperferritinemia and inflammation. *Int Immunol*. 2017;29(9):401–9.
3. Jehn M, Clark JM, Guallar E. Serum ferritin and risk of the metabolic syndrome in U.S. adults. *Diabetes Care*. 2004 Oct;27(10):2422–8.
4. Crichton RR, Charleatoux-Wauters M. Iron transport and storage. *Eur J Biochem*. 1987;164(3):485–506.
5. Gozzelino R, Soares MP. Coupling heme and iron metabolism via ferritin H chain. Vol. 20, *Antioxidants and Redox Signaling*. Mary Ann Liebert Inc.; 2014. p. 1754–69.
6. Senjo H, Higuchi T, Okada S, Takahashi O. Hyperferritinemia: causes and significance in a general hospital. *Hematology*. 2018 Nov 26;23(10):817–22.
7. Kernan KF, Carcillo JA. Hyperferritinemia and inflammation. *Int Immunol* 2017;29(9):401–9.
8. Senturk Yikilmaz A, Akinci S, Bakanay ŞM, Dilek İ. In myelodysplastic syndrome cases, what should be the level of ferritin which has prognostic value? *Transfus Clin Biol* 2019 Nov;26(4):217-223.
9. Epperly R, Furman W, Hines M, Santiago T, Li Y, Madden R, et al. Secondary hemophagocytic syndrome after autologous hematopoietic cell transplant and immune therapy for neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2019 Nov 1;66(11).
10. Brierley CK, Revuelta Iniesta R, Storrar N, Thomas AE. Hyperferritinemia in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: What Does it Mean? Vol. 39, *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017. p. 238.
11. Moris W, Verhaegh P, Jonkers D, Deursen C Van, Koek G. Hyperferritinemia in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Iron Accumulation or Inflammation? *Semin Liver Dis*. 2019;39(4):476–82.
12. Sackett K, Cunderlik M, Sahni N, Killeen AA, Olson APJ. Extreme hyperferritinemia: Causes and impact on diagnostic reasoning. *Am J Clin Pathol*. 2016 May 1;145(5):646–50re unit transfer. *Acad Emerg Med* 2010; 17(10):1080-5.
14. Escobar GJ, Greene JD, Gardner MN, Marelich GP, Quick B, Kipnis P, et al. Intra-hospital transfers to a higher level of care: Contribution to total hospital and intensive care unit (ICU) mortality and length of stay. *J Hosp Med* 2011; 6(2): 74-80.