

**Kinga Krzyżowska<sup>1</sup>, Jerzy Eszyk<sup>1</sup>, Maciej Gonciarz<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Oddział Gastroenterologii i Onkologii Przewodu Pokarmowego, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 5 im. św. Barbary w Sosnowcu

<sup>2</sup>Wydział Medyczny, Górnośląska Wyższa Szkoła Handlowa w Katowicach

# Ferrytyna – udział w gospodarce żelazem i znaczenie diagnostyczne

## Ferritin – assessment of iron status and diagnostic value

### Streszczenie

Oznaczanie osoczkowego stężenia ferrytyny wykonywane jest rutynowo w laboratoriach diagnostyki medycznej, dlatego ważna jest właściwa interpretacja uzyskanego wyniku. Przyjmuje się, że prawidłowe stężenia ferrytyny w osoczu mieszczą się w granicach 30–300 µg/l u mężczyzn i 15–200 µg/l u kobiet miesiączkujących, u kobiet po menopauzie wartości są podobne jak u mężczyzn. Hiperferrytynemia w codziennej praktyce ambulatoryjnej uważana jest często za wskaźnik zaburzeń wynikających z przeładowania organizmu żelazem. Nierzadko jest to interpretacja błędna, gdyż hiperferrytynemię stwierdza się w różnych stanach klinicznych, takich jak infekcje, przewlekłe i ostre zapalenia, zespół metaboliczny, nadużywanie alkoholu, nowotwory i in. Surowicze stężenie ferrytyny poniżej 15 µg/l jest dobrym wskaźnikiem ustrojowego niedoboru żelaza. Głównym celem artykułu jest poprawa diagnostyki przyczyn hiperferrytynemii już na etapie codziennej praktyki lekarskiej.

### Słowa kluczowe

żelazo, ferrytyna, hiperferrytynemia

## Wstęp

Niniejszy artykuł powstał ze względu na częste, a jednocześnie zazwyczaj błędne wiązanie hiperferrytynemii z hemochromatozą na poziomie diagnostyki w podstawowej opiece zdrowotnej. Podobnie jak hiperferrytynemia również hipoferrytynemia wymaga analizy w kontekście obrazu klinicznego. Przyjmuje się, że prawidłowe stężenia ferrytyny w osoczu krwi mieszczą się w granicach 30–300 µg/l u mężczyzn i 15–200 µg/l u kobiet miesiączkujących, u kobiet po menopauzie prawidłowe wartości są podobne jak u mężczyzn [1].

## Żelazo jako biometal

Żelazo stanowi niezbędny składnik wszystkich organizmów i zaliczane jest do metali przejściowych (podobnie jak miedź, nikiel, kobalt, mangan, wanad, chrom, cynk), które mają niesparowane elektrony na powłokach wewnętrznych. Dzięki temu metale te mogą przyjmować wiele stopni utlenienia: żelazo w komórkach i płynach ustrojowych występuje w postaci jonu żelazowego ( $Fe^{3+}$ ) i jonu żelazawego ( $Fe^{2+}$ ).

Ustrojowa homeostaza w zakresie gospodarki żelazem jest utrzymywana poprzez regulowanie jego poziomu w osoczu krwi, który zależy od czterech skoordynowanych procesów: absorpcji żelaza w dwunastnicy i jelicie czczym, jego odzysku z makrofagów (żelazo pozyskane z rozpadających się erytrocytów), zapasów żelaza w wątrobie i erytropoezy [2]. Głównym konsumentem żelaza w ustroju jest szpik kostny, gdyż erytropoeza wymaga ok. 30 mg żelaza w ciągu doby. Zapotrzebowanie to jest pokrywane przede wszystkim (> 28 mg/dobę) z odzysku żelaza z układu makrofagów [3, 4]. Przeciętna zawartość żelaza w dobowej diecie w krajach zachodnich wynosi ok. 1–2 mg dla żelaza hemowego i ok. 10–15 mg dla żelaza niehemowego. Wchłanianiu ulega jednak tylko ok. 30% żelaza hemowego i ok. 10% żelaza niehemowego. Około 1–2 mg żelaza wchłania się więc z przewodu pokarmowego i podobna ilość jest eliminowana z moczem, złuszczonego nabłonkiem skóry, nabłonkiem jelitowym i fizjologiczną utratą krwi z przewodu pokarmowego. W okresie wzrostu, miesiączkowania i ciąży zapotrzebowanie na żelazo jest znacznie większe i może być pokryte tylko wzmożonym wchłanianiem jelitowym, gdyż ilość żelaza pochodzącego z makrofagów jest stała niezależnie od zapotrzebowania.

Zawartość żelaza w organizmie dorosłego człowieka ocenia się na 3–5 g, z czego ok. 75% przypada na żelazo budujące cząsteczkę hemu. Hem występuje

w hemoglobinie i mioglobinie, poza tym we wszystkich komórkach jako składnik enzymów hemowych (enzymy mitochondrialnego łańcucha oddechowego, enzymy cyklu kwasu cytrynowego – cykl Krebsa, enzymy inaktywujące toksyczne postaci  $O_2$  oraz biorące udział w syntezie DNA), które odgrywają zasadniczą rolę w procesach życiowych [5]. Drugą dużą pulę żelaza, ok. 10–20%, stanowi żelazo niehemowe magazynowane w postaci ferrytyny w hepatocytach, syderoblastach szpiku kostnego i makrofagach (tzw. żelazo zapasowe). Niewielka ilość żelaza krąży we krwi w postaci transferry, która transportuje ten biometal do wszystkich tkanek i narządów.

## Wchłanianie żelaza

Źródłem żelaza niehemowego są rośliny i mięso, natomiast żelazo hemowe jest tylko w pokarmach mięsnych. Żelazo niehemowe występuje głównie w postaci jonu żelazowego ( $Fe^{3+}$ ), jednak absorpcji jelitowej może podlegać tylko forma zredukowana ( $Fe^{2+}$ ). Transport żelaza ze światła jelita do enterocytów dwunastnicy odbywa się poprzez błonę apikalną tych komórek. Tu dochodzi do redukcji jonu żelazowego przy udziale cytochromu b (Dcytb) i białek z rodziny STEAP (*six transmembrane epithelial antigen of the prostate proteins*) wykazujących aktywność metaloreduktaz. Aktywne w tym procesie są również substancje o potencjale redukcyjnym zawarte w pokarmach, głównie kwas askorbinowy [6–8]. W absorpcję  $Fe^{2+}$  do enterocytów zaangażowany jest transporter błonowy metali dwuwartościowych DMT1 (*divalent metal transporter*). Żelazo wchłonięte do enterocytów może być magazynowane w postaci ferrytyny (ferrytyna wykazuje właściwości ferooksydazy, przekształcając  $Fe^{2+}$  do  $Fe^{3+}$ ) lub uwolnione do krwi po stronie bazolateralnej tych komórek. W procesie tym bierze udział białko transportowe – ferroproteina (FPN1), obecna również w makrofagach. Nadekspresję *FPN1* indukuje wysoki poziom żelaza śródkomórkowego, natomiast do supresji doprowadza hepcydyna – białko wytwarzane przez hepatocyty. Zbudowane jest ono z 25 aminokwasów, a syntezę wzmagają niedobór żelaza, nieefektywna erytropoeza, hipoksja i stany zapalne [9]. U kobiet przed menopauzą fizjologiczne osoczowe stężenia hepcydyny są niższe niż u kobiet po menopauzie (mediana: 11,4 ng/ml vs 23,7 ng/ml), a u mężczyzn podobne jak u kobiet po menopauzie (21,8 ng/ml). Hepcydyna należy do białek ostrej fazy i jej stężenie koreluje zwykle ze stężeniem białka C-reaktywnego [9]. Aktywność

biologiczna hepcydyna wynika z jej zdolności do wiązania ferroportyny. Ferroportyna jest błonowym receptorem dla hepcydyny i wykazuje funkcje komórkowego eksportera żelaza. Wykazano jej obecność w wielu komórkach mających istotny udział w gospodarce żelazem, takich jak enterocyty, makrofagi i syncytiotrofoblasty łożyska. Związanie hepcydyny z ferroportyną prowadzi do jej internalizacji do enterocytów z następczą degradacją w lizosomach komórkowych, do zahamowania eksportu żelaza do krwi i zmniejszenia lub zahamowania absorpcji żelaza przez enterocyty [6]. W trakcie przejścia przez błonę komórkową jon żelazawy ulega utlenieniu do  $Fe^{3+}$  i w tej postaci jest wiązany z białkiem apotransferyną, tworząc transferynę. Synteza tego białka odbywa się w wątrobie, a jego biologiczną funkcją jest transport żelaza z krwią do wszystkich narządów i tkanek. Transferyna odgrywa również ważną rolę w procesach nieswoistej odporności na zakażenia bakteryjne oraz w swoistych reakcjach immunologicznych. Każda cząsteczka transferyny może związać dwa jony żelaza, ale w warunkach fizjologicznych tylko ok. 30–40% jest wysyczone żelazem [10].

Transferyna jest łatwo wychwytywana przez komórki za pośrednictwem błonowego receptora transferyny 1 (TfR1). Po przekazaniu żelaza do komórki transferyna jest uwalniana do krwiobiegu w postaci apotransferyny i może być ponownie wykorzystana do wiązania żelaza [6]. W badaniach pochodzących ze Stanów Zjednoczonych stwierdzono, że zwiększony wskaźnik wysycenia transferyny żelazem łączy się ze zwiększoną chorobowością i śmiertelnością bez względu na przyczynę tego zjawiska [11].

W ostatnich latach wykazano, że żelazo niezwiązane z transferyną („wolne żelazo”) również może wnikać do komórek, a bierze w tym udział transporter błonowy ZIP14, jeden z czternastu transporterów rodziny 39 (SLC39/ZIP). Do niedawna ich funkcje wiązano tylko z transportem cynku z przestrzeni zewnątrzkomórkowej do komórki [12]. Wraz ze stwierdzeniem udziału ZIP14 w transporcie żelaza pojawiły się perspektywy nowej terapii hemochromatozy (inhibicja transportera ZIP14).

Inhibitorami wchłaniania żelaza niehemowego w jelicie cienkim są niektóre polifenole, szczególnie kwercydyna (wykazuje działanie helatujące), w którą bogate są owoce i jarzyny (jabłka, czerwona i biała cebula, żurawina, czarne jagody, figi i wiele innych). Z kolei epikatechina i kempferol, również w dużej ilości występujące w owocach i jarzynach

(m.in. kakao, jabłka, pomidory, jeżyny, wiśnie, czarne winogrona), mogą zwiększać biodostępność żelaza [4].

Żelazo hemowe jest łatwiej absorbowane niż żelazo niehemowe, a w okresach niedoboru biodostępność żelaza hemowego może sięgać 50% [13]. W procesie absorpcji hemu do enterocytów bierze udział swoiste białko – HCP1 (*haem carier protein 1*). W cytoplazmie enterocytów pod wpływem oksygenazy hemowej uwolniony zostaje jon żelazawy ( $Fe^{2+}$ ), biliwerdyna i tlenek węgla. Przykładem dobrego wykorzystania wchłaniania żelaza hemowego w praktyce są preparaty farmaceutyczne zawierające tę właśnie postać żelaza [13].

### Żelazo w indukowaniu stresu oksydacyjnego

Wolne żelazo jest wysoce toksyczne dla komórek, gdyż wchodząc w reakcję Fentona, prowadzi do powstania bardzo reaktywnego rodnika hydroksylowego ( $OH\cdot$ ):  $H_2O_2 + Fe^{+2} \rightarrow Fe^{+3} + OH\cdot + OH\cdot$ .

Rodnik hydroksylowy i inne reaktywne formy tlenu (RFT) oraz reaktywne formy azotu (RFA) w pewnych granicach stężeń są niezbędne do prawidłowego metabolizmu i funkcjonowania komórek i narządów. Nadmierna akumulacja RFT i RFA prowadzi natomiast do zaburzenia równowagi z systemem antyoksydacyjnym (wyczerpanie mechanizmów przeciwutleniających), co określa się mianem stresu oksydacyjnego. Stres oksydacyjny może powodować uszkodzenia molekuł budujących struktury komórkowe, takie jak białka, lipidy i DNA, co zmienia ich strukturę i funkcję. Ochroną każdej komórki przed cytotoksycznym działaniem wolnego żelaza jest wbudowanie tego biometalu do ferrytyny.

### Ferrytyna

Ferrytyna występuje we wszystkich komórkach organizmu, jej funkcją jest magazynowanie żelaza i ochrona przed uszkodzeniem molekuł budujących struktury komórkowe. Jest białkiem globularnym o średnicy 10–12 nm, kształtem przypomina wydłużoną kulę, w której wnętrzu deponowane jest żelazo – stanowi ono mineralny rdzeń ferrytyny. Jedna cząsteczka ferrytyny może wiązać 2000–4500 atomów żelaza. Białkowa część zbudowana jest z 24 podjednostek typu H i L (mogą tworzyć ok. 20 izoform), kodowanych przez odrębne geny i wykazujących różne aktywności biochemiczne [7]. Stosunek podjednostek H do L jest różny w poszczególnych narządach i zależy od funkcji fizjologicznych komórek. Podjednostki H dominują w sercu i nerkach,

a wykazując aktywność ferooksydazy, biorą udział w utlenianiu jonów  $Fe^{+2}$  do  $Fe^{+3}$ . Podjednostki L magazynują żelazo w postaci nieaktywnego jonu żelazowego ( $Fe^{+3}$ ), przede wszystkim w wątrobie i śledzionie, zmniejszając w ten sposób pulę reaktywnego jonu żelazowego ( $Fe^{+2}$ ). Żelazo komórkowe zdeponowane w ferrytynie nie może być użytkowane przez komórki bezpośrednio, ale dopiero po uwolnieniu z ferrytyny. Dochodzi do tego zwykle poprzez degradację ferrytyny w lizosomach komórkowych [14, 15]. Ferrytyna obecna w osoczu zbudowana jest głównie z podjednostek L, a więc o małej zawartości żelaza.

Wytwarzanie ferrytyny kontrolują dwa białka regulatorowe IRP1 i IRP2 (*iron regulatory proteins 1 and 2*). Białka te wiążą się do swoistych regionów RNA (*iron responsive elements* – IREs), m.in. do RNA kodujących ferrytynę i receptor transferyny.

Regulacja syntezy ferrytyny jest uzależniona nie tylko od ustrojowej gospodarki żelazem, lecz także od cytokin prozapalnych (TNF- $\alpha$ , IL-1a, IL-6 i kachektyna), które indukują syntezę podjednostki H, a ponadto od hormonów tarczycy i insuliny indukujących syntezę obu podjednostek. W warunkach fizjologicznych surowicze stężenie ferrytyny jest czułym klinicznie wskaźnikiem gospodarki żelazem. Przyjmuje się, że stężenia poniżej 30  $\mu\text{g/l}$  wskazują na niedobór ustrojowego żelaza bez względu na współistnienie anemii czy jej brak. Nie odnosi się to jednak do stanów zapalnych z powodów przedstawionych powyżej.

### Kliniczne znaczenie hiperferrytynemii

W każdym przypadku podwyższonego surowiczego stężenia ferrytyny należy dążyć do określenia przyczyny i ocenić ewentualne ryzyko nadmiernej gromadzenia żelaza w organizmie. Najczęstszymi (ponad 90%) przyczynami hiperferrytynemii są patologie niezwiązane z przeładowaniem organizmu żelazem, mianowicie nadużywanie alkoholu, zespół metaboliczny, stany zapalne i cytolyza [1–3]. W pozostałych przypadkach w pierwszym rzędzie należy brać pod uwagę dziedziczną hemochromatozę, nie wykluczając innych rzadkich przyczyn.

#### Alkohol

Hiperferrytynemię, zazwyczaj nieprzekraczającą 1000  $\mu\text{g/l}$ , stwierdza się u ok. 40–70% osób przewlekle używających alkoholu. Wysycenie transferyny żelazem jest w tych przypadkach zwykle poniżej 50%, jednak czasem (u ok. 15%) przekracza tę gra-

nicę. Alkohol zwiększa syntezę ferrytyny i zmniejsza syntezę hepacydyny. Pomimo zmniejszonej syntezy hepacydyny nie dochodzi do istotnego zwiększenia magazynów żelaza w wątrobie. Pełna abstynencja od alkoholu już po 2 tygodniach prowadzi do zmniejszenia ferrytynemii, czasem jednak dopiero po 6 tygodniach [3, 12].

#### Zespół metaboliczny

Przyjmuje się, że do rozpoznania zespołu metabolicznego konieczne jest stwierdzenie co najmniej trzech spośród następujących pięciu zaburzeń: otyłość typu centralnego (obwód talii u mężczyzn > 94 cm, u kobiet > 80 cm), stężenie triglicydów > 150 mg/dl, stężenie HDL < 40 mg/dl u mężczyzn oraz < 50 mg/dl u kobiet, ciśnienie tętnicze  $\geq$  130/85 mm Hg, glikemia na czczo  $\geq$  100 mg/dl. Niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (*non-alcoholic fatty liver disease* – NAFLD) jest uważana za wątrobową manifestację zespołu metabolicznego. Stężenia ferrytyny są często podwyższone, szczególnie w stłuszczeniowym zapaleniu wątroby (*non-alcoholic steatohepatitis* – NASH), zwykle nie przekraczają 500  $\mu\text{g/l}$ . Jeśli wysycenie transferyny jest większe niż 50%, należy brać pod uwagę współistnienie dziedzicznej hemochromatozy.

#### Stany zapalne

Ferrytyna jako białko ostrej fazy (jak wspomniano wcześniej, synteza jest indukowana cytokinami prozapalnymi) jest surowiczym markerem ostrych i przewlekłych zapaleń, szczególnie przewlekłych chorób nerek, reumatoidalnego zapalenia stawów i innych chorób o podłożu autoimmunologicznym oraz ostrych zapaleń infekcyjnych [1, 2]. W zakażeniach bakteryjnych ferrytyna zmniejsza dostępność żelaza koniecznego dla życiowych procesów mikroorganizmów [15, 16]. W stanach zapalnych zwykle obserwuje się zmniejszenie zapasów żelaza (z anemią lub bez), mimo to nie dochodzi do hipoferrytynemii, ale odwrotnie – częsta jest hiperferrytynemia. Jest to spowodowane wzmożoną indukcją syntezy ferrytyny i hepacydyny przez cytokiny prozapalne, szczególnie IL-6. Stężenia ferrytyny mieszczą się w dość szerokim zakresie, zwykle w granicach 500–700  $\mu\text{g/l}$ , natomiast wysycenie transferyny jest obniżone. W zapaleniach o podłożu autoimmunologicznym hiperferrytynemia jest mniej nasiloną. W ostrych zapaleniach hiperferrytynemia pojawia się już w pierwszej lub drugiej dobie, osiągając szczyt w ósmej. W posocznicy stężenia mogą przekraczać 20 000  $\mu\text{g/l}$ , a nawet 100 000  $\mu\text{g/l}$ . Ekstre-

malnie wysokie stężenia ferrytyny, przekraczające 100 000 µg/l (nawet do 250 000 µg/l) obserwuje się w chorobie Stilla u dorosłych [2, 17]. Choroba ta jest ostrym układowym procesem zapalnym mediowanym immunologicznie i charakteryzuje się wysoką hektyczną gorączką, bólami stawów i mięśni oraz plamisto-grudkową wysypką skórą pojawiającą się i znikającą na szczycie gorączki. Często pozostaje nierozpoznana, a jej obraz kliniczny określany jest jako „gorączka o nieznannej przyczynie”.

### Cytoliza

Cytoliza w przebiegu ostrych i przewlekłych zapaleń wątroby oraz zapaleń mięśni może prowadzić do hiperferrytynemii, czemu towarzyszy wzrost surowiczej aktywności aminotransferaz. W uszkodzeniach wątroby typu hepatocelularnego, w okresie niewydolności metabolicznej tego narządu, można obserwować wzrost wysycenia transferyny żelazem. Nie świadczy to o przeładowaniu organizmu żelazem, gdyż niewydolność metaboliczna wątroby przejawia się m.in. zmniejszoną syntezą transferyny, co prowadzi do obniżenia jej osoczowego poziomu, a tym samym odsetek wysycenia żelazem może być zwiększony. Obserwuje się to szczególnie często w zapaleniach wątroby u chorych ze współistniejącymi mutacjami genów hemochromatozy dziedzicznej [2]. Na marginesie tych uwag: z naszych obserwacji wynika, że stosunkowo rzadko wykorzystuje się badanie ferrytynemii w panelu laboratoryjnych badań wątrobowych.

### Hemochromatoza dziedziczna

W chorobie tej osoczowe poziomy ferrytyny najczęściej nie przekraczają 5000 µg/l, a wysycenie transferyny żelazem jest większe niż 50%. Hemochromatoza dziedziczna jest najczęściej wynikiem mutacji genu *HFE*, dziedziczy się autosomalnie, recesywnie. Choroba występuje głównie u homozygot C282Y genu *HFE* (ok. 80%), rzadziej heterozygot złożonych, u których występują równocześnie dwie mutacje: C282Y i H63D.

Inne formy hemochromatozy wrodzonej niezwiązane z genem *HFE* występują bardzo rzadko: mutacje receptora transferyny typu 2 (*TfR2*), hepacydyny (*HAMP*), hemojuweliny (*HJV*), ferroportyny.

Szacuje się, że hemochromatoza wrodzona występuje u ok. 1/200–250 osób rasy kaukaskiej [18]. W wyniku przeładowania tkanek żelazem i stresu oksydacyjnego dochodzi do postępującego włóknienia wątroby i marskości (zwiększone ryzyko pierwotnego raka wątroby), kardiomiopatii z za-

burzeniami rytmu serca i zastoinową niewydolnością krążenia, cukrzycy, artropatii, hipogonadyzmu i brązowych przebarwień skóry. U chorych z poziomami ferrytyny powyżej 1000 µg/l, zwiększoną surowiczą aktywnością aminotransferaz i liczbą płytek krwi poniżej 200 000/mm<sup>3</sup> w ok. 80% przypadków stwierdza się marskość [18]. Badaniem obrazowym, które może mieć znaczenie diagnostyczne w bardziej zaawansowanych stadiach choroby, jest rezonans magnetyczny wątroby, natomiast w stadiach wcześniejszych wskazana jest biopsja wątroby. Leczenie krwiopustami może być skuteczne, szczególnie gdy zostanie rozpoczęte w okresach poprzedzających znaczny stopień uszkodzenia narządów. Dlatego u wszystkich chorych z cechami uszkodzenia wątroby wskazane jest oznaczanie surowiczego stężenia ferrytyny i wskaźnika wiązania transferyny żelazem.

### Rzadkie przypadki hiperferrytynemii

Do rzadkich przyczyn hiperferrytynemii należą: porfria skórna późna, wrodzony zespół hiperferrytynemia–zaćma (*hereditary hyperferritinemia-cataract syndrome*), limfohistiocytoza hemofagocytarna (*hemophagocytic lymphohistiocytosis* – HLH) – do zachorowań dochodzi często pod wpływem zakażenia wirusem Epsteina-Barr [3, 19].

### Kliniczne znaczenie hipoferrytynemii

Hipoferrytynemia (u osób dorosłych poniżej 15 µg/l) może być dobrym wskaźnikiem niedoboru żelaza ustrojowego, i to bez względu na istniejącą anemię lub jej brak. Należy jednak pamiętać, że niedobór ustrojowego żelaza nie musi się przejawiać hipoferrytynemią. Ferrytyna jest białkiem ostrej fazy, a więc w stanach zapalnych pomimo niedoboru żelaza i anemii stężenie ferrytyny nie musi być obniżone. Tak dzieje się choćby w przypadkach niedokrwistości chorób przewlekłych, w których stężenie osoczowe ferrytyny jest podwyższone, a stężenie wolnych receptorów transferyny (sTfR) prawidłowe (norma: 2,8–8,5 mg/l). W celu rozpoznania tej postaci niedokrwistości należy wykazać stany przewlekłego zapalenia, takie jak zakażenia, choroby autoimmunologiczne, choroby nerek, nowotwory złośliwe. Jeśli nie można usunąć przyczyny, w leczeniu może mieć zastosowanie erytropoetyna.

Niedokrwistość z niedoboru żelaza jest najczęstszą postacią niedokrwistości – osoczowe stężenie ferrytyny jest obniżone, zwiększona jest całkowita zdolność wiązania żelaza przez transferynę [*total iron*

*binding capacity* – TIBC; norma: 44,8–73,4  $\mu\text{mol/l}$  (250–410  $\mu\text{g/dl}$ ) i podwyższone jest stężenie sTfR. Hipoferrytynemię stwierdza się też w celiakii, niedoczynności tarczycy i niedoborze witaminy C [20]. Oznaczanie stężenia ferrytyny w osoczu krwi w codziennej praktyce lekarskiej jest zasadne i pomocne, jednak nieprawidłowa interpretacja wyniku może prowadzić do błędów diagnostycznych.

#### Piśmiennictwo

1. Beaton M, Adams C. Treatment of hiperferritinemia. *Ann Hepatol* 2012; 11: 294-300.
2. Wang W, Knovich M, Coffman L i wsp. Serum ferritin: past, present and future. *Biochim Biophys Acta* 2010; 1800: 760-769.
3. Lorcerie B, Audia S, Samson M i wsp. Diagnosis of hyperferritinemia in routine clinical practice. *Presse Med* 2017; 46: e329-e338.
4. Lesjak M, Balesaria S, Skinner V i wsp. Quercetin inhibits intestinal non-haem iron absorption by regulating iron metabolism genes in the tissues. *Eur J Nutr* 2019; 58: 743-753.
5. Lipiński P, Starzyński R. Rola białek IRP (iron regulatory proteins) w regulacji ogólnoustrojowej homeostazy żelaza: lekcje płynące z badań na myszach z nokautem genów *Irp1* i *Irp2*. *Postepy Hig Med Dosw* 2006; 60: 322-330.
6. Waldvogel-Abramowski S, Waeber G, Gassner C i wsp. Physiology of iron metabolism. *Transfus Med Hemother* 2014; 41: 213-221.
7. Gomes I, Maia C, Santos C. STEAP proteins: from structure to applications in cancer therapy. *Mol Cancer Res* 2012; 10: 573-587.
8. Kleven M, Dłakić M, Lawrence C. Characterization of a single b-type heme, FAD, and metal binding sites in the transmembrane domain of six-transmembrane epithelial antigen of the prostate (STEAP) family proteins. *J Biol Chem* 2015; 290: 22558-22569.
9. Dignass A, Farrag K, Stein J. Limitations of serum ferritin in diagnosing iron deficiency in inflammatory conditions. *Int J Chronic Dis* 2018; 2018: 9394060.
10. Staroń R, Styś A, Starzyński R i wsp. Enterocyt – wąskie gardło metabolizmu żelaza. *Postepy Biol Komorki* 2015; 42: 329-350.
11. Mainous A, Gill J, Carek P. Elevated serum transferrin saturation and mortality. *Ann Fam Med* 2004; 2: 133-138.
12. Knovich M, Storey J, Coffman L i wsp. Ferritin for the clinician. *Blood Rev* 2009; 23: 95-104.
13. Przybyszewska J, Zekanowska E. The role of hepcidin, ferroportin, HCP1, and DMT1 protein in iron absorption in the human digestive tract. *Prz Gastroenterol* 2014; 9: 208-213.
14. Bogdan A, Miyazawa M, Hashimoto K, Tsuji Y. Regulators of iron homeostasis: new players in metabolism, cell death, and disease. *Trends Biochem Sci* 2016; 41: 274-286.
15. Theil E. Ferritin: the protein nanocage and iron biomimetic in health and in disease. *Inorg Chem* 2013; 52: 12223-12233.
16. Johnson E, Wessling-Resnick M. Iron metabolism and the innate immune response to infection. *Microbes Infect* 2012; 14: 207-216.
17. Mehta B, Efthimiou P. Ferritin in adult-onset still's disease: just a useful innocent bystander? *Int J Inflamm* 2012; 2012: 298405.
18. Bacon B, Adams P, Kowdley K i wsp. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2011; 54: 328-343.
19. Sackett K, Cunderlik M, Sahn N i wsp. Extreme hyperferritinemia: causes and impact on diagnostic reasoning. *Am J Clin Pathol* 2016; 145: 646-650.
20. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *J Res Med Sci* 2014; 19: 164-174.

#### Adres do korespondencji:

dr Kinga Krzyżowska  
 Oddział Gastroenterologii i Onkologii  
 Przewodu Pokarmowego  
 Wojewódzki Szpital Specjalistyczny nr 5  
 Plac Medyków 1  
 41-200 Sosnowiec  
 e-mail: kinga.krzyzowska@gmail.com