Медико-диагностична лаборатория ЦибаЛаб ЕООД
София 1330, бул."Акад. И. Е. Гешов" 2Е (Бизнес Център Сердика), тел. 0700 112 42,
www.cibalab.com, e-mail: office@cibalab.com

Феритин – диагностична значимост

Доц. Д-р А. Цончева, МДЛ „ЦибаЛаб“ ЕООД

1. СЪЩНОСТ

Феритинът е протеин с големина на молекулата около 450 kDa, който включва 24 апоферитинови мономери, образуващи сферични частици. Феритинът присъства в повечето тъкани като цитозолен протеин, но е описана и митохондриална форма. Повече от 4000 атома желязо могат да се свържат в една сферична частица, където се запазват като Fe^{3+} йони. Синтезата на феритин се регулира от вътреклетъчното желязо на транскрипционно и транслационно ниво. В голяма степен желязото регулира феритина и на посттранскрипционно ниво чрез RNA-свързващ протеин, познат като желязо регулиращ протеин IRP1 и IRP2. В човешки клетки се намират две субединици феритин: тежки (H) и леки (L). Гените, кодиращи двете субединици са локализирани в хромозоми 11q и 19q съответно. Повечето тъканни феритинови молекули са хетерогенна смес от равни части на двете субединици. Циркулиращият феритин нормално е предимно в L форма и не е свързан с желязо. В здрави индивиди 50-81% от циркулиращия феритин е глюкозилиран. Глюкозилираният феритин има по-дълъг полуживот (около 50 ч.) отколкото неглюкозилирания (5 ч.).

2. ФУНКЦИЯ

Феритинът е основен белтъчен склад на желязо в тъканите и е свързан с навлизането, запазването и използването му в клетките. Феритинът запазва желязото в биологично подходяща форма и така предпазва клетките от неговия токсичен ефект като увеличаващ свободни кислородни радикали. Феритинът се намира във всички клетки, въпреки че най-много желязо се складира в хепатоцитите, макрофагите на костния мозък и далака, където се осигурява синтезата на хемоглобина. Само много малко количество феритин присъства в плазмата, но при здрави хора неговата концентрация е директно пропорционална на количество на желязо в цялото тяло. Тази зависимост прави изследването на феритин в серум или плазма идеален неинвазивен тест за статуса на желязото. При ниско желязо феритиновата синтеза и транслация е подтисната и обратно. Около две трети от запасите на желязо в човешкото тяло се съдържат във феритина. Остатъчни запаси на желязо се съдържат в неразтворимия хемосидерин, който най-вероятно представлява денатурирана форма на феритина. Установена е положителната корелация между нивата на серумния феритин и проинфламаторни цитокини. Известно е, че провъзпалителни цитокини като TNFa и IL-1a стимулират експресията на феритин чрез индуциране на транскрипцията на гена H феритин(HFE). Може да се приеме, че наличието на феритин в тъканите и кръвта може да се променя от две съвсем независими причини – статуса на желязо и статуса на възпалението!

Изследването на феритин дава възможност да се установят причините за нарушения метаболизъм на желязо и за доказване на наличие на наследствени болести, свързани с натрупване на желязо > 400 µg/L .

Повишени концентрации на феритин:

Първични причини:

- Наследствена хемохроматоза. Най-честата причина за натрупване на желязо е мутация на HFE гена, чрез заместване на тирозин с цистеин при 282 аминокиселина. Хомозиготи за мутация на C282Y се намират при 85 – 90% от пациентите в Северноевропейските страни. Най-чувствителният метод за предвиждане на повишен серумен феритин при хемохроматоза е трансферинова сатурация. TS = (Fe/TIBC) *100 = % с референтни граници 20 – 50%. Трансферинова сатурация > 60% при мъже и >50% при жени е с чувствителност >90% за наличие на натрупване на желязо.
- Наследствена ацерулоплазминемия (болест на Wilson) - нарушение, водещо до мутация на хромозома 3, която причинява хиперферитинемия както и натрупване на мед.

Вторични причини:

- Свръх хемотранфузия – напр. при многократни хемотронсфузии; Увеличен прием на желязо – при венозни вливания или продължителен прием на желязо съдържащи препарати; Късна кожна порфирия; Неефекгивна еритропоеза – сидеробластна анемия, таласемия.

- <u>При забоявания, които не са свързани с натрупване на желязо.</u> Повишени нива на феритин са открити при злокачествени заболявания, като Ходжкинов или не-Ходжкинов лимфом, остра или хронична левкемия, както и при карцином на гърдата или бронхите; при чернодробни заболявания – неалкохолна чернодробна стеатоза или вирусен хепатит (A,B,C, EBV и CMV) и хроничен алкохолизам. нивата на серумния феритин корелират с ALT, желязото и трансфериновата сатурация и може да се използват като независим предиктор на тежка чернодробна фиброза. Увеличаен феритин се наблюдава при хронични възпалителни състояния - възпаление на жлъчката, бактериална инфекция, септични състояния, при пациенти с автоимунни заболявания като SLE и ревматоиден артрит, при тиреотоксикоза и Синдром на фамилна хиперферитинемия и катаракта.

Понижени концентрации на феритин могат да се наблюдават при пациенти с остра кръвозагуба – до 1-2 седмици след инцидента, при хронична кръвозагуба – менорагия, гастроинтестинална хеморагия, нарушение на кръвоносните съдове. При диагноза на желязодефицитна анемия - концентрацията на феритин намалява преди развитие на железен дефицит; преди намаление на хемоглобина, размера на еритроцитите или серумното желязо. При ДД на хипохромна анемия – при хипохромна анемия, която не е причинена от железен дефицит (като напр. таласемия, сидеробластоза, туморни или инфекциозни причини) феритинът е в нормални концентрации или повишен. При пациенти с придружаващи заболявания като възпаления или нарушено използване на желязо, концентрации на феритин < 50 µg/L се приемат за показател за железен дефицит. Серумен феритин <15 µg/L винаги показва изчерпване на запасите от желязо при пациенти със или без анемия. Тази граница е валидна само за пациенти без съпътстващо заболяване, което да въздейства на феритиновата концентрация. Нормална концентрация на феритин не изключва железен дефицит! При пациенти с хронични бъбречни заболявания (ХБН) концентрация на феритин < 100 µg/L е индикатор за железен дефицит.

3. МЕТОД ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ

Принципът на метода за определяне на феритин е двустъпален хемилуминесцентен имунохимичен анализ на “сандвичев принцип”. Изследването на прави с ЛИЕСОН (LIAISON)® Автоматизирана хемилуминисцентна система.

4. МАТЕРИАЛ ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ

Феритин се изследва в кръвен серум или плазма Li-, Na- хепарин, K_3-EDTA. Кръв за анализ се взима сутрин на гладно. При терапия с медикаменти или хранителни добавки , съдържащи желязо, изследване трябва да се прави след прекратяване на прием на препарати най-малко 10 дни.

Необходимо количество - За да се осигури анализът е необходимо да има на разположение минимум 0.50 мл серум.

Интерференция: силна хемолиза - ≥0.5 g/L Hb, повишен общ билирубин ≥ 500 µmol/L, липемия ≥ 17 mmol/L триглицериди.

5. ИНФОРМАЦИОННО СЪДЪЛЖАНИЕ И КЛИНИЧНО ЗНАЧЕНИЕ:

Изследване на феритин е необходимо при голям брой първични или вторични нарушения на метаболизма или приема на желязо, както и при заболявания несвързани пряко с железен дефицит или натрупване.

Най-често феритин се изследва при:

- Изчерпване на запасите от желязо – кръвозагуба, малабсорбционен синдром, нарушено хранене или увеличена необходимост , ХБН, Тиреотоксикоза;
- При диагноза на желязодефицитна анемия;
- При ДД на хипохромна анемия;
- При контрол на терапия с желязо;
- При хронични възпалителни състояния - пациенти с автоимунни заболявания като SLE и ревматоиден артрит;
- Злокачествени заболявания, особено хематологични;
- Синдром на фамилна хиперферитинемия и катаракта;
- Наследствена хемохроматоза;
- Наследствена ацерулоплазминемия.

6. РЕФЕРЕНТНИ ИНТЕРВАЛИ И ВАРИАЦИИ

Референтните интервали : жени до 45 г. 4,00 -104,2 µg/L; над 45 г. 4,9 – 232,3 µg/L
Мъже – 18,2 – 341,2 µg/L; Мъже и жени 60 – 90 г. : 15 – 650 µg/L .
Деца 6 мес. – 15 г. : 7 – 140 µg/L
Интраиндивидуални вариации -14.2%. Интериндивидуални вариации – 15%. Вариации на метода – 4% при 100 -300 µg/L ; 10% при 10 – 20 µg/L

<u>Литература:</u>

1. Wang W. et al. Serum Ferritin: Past, Present and Future. Biochem. Biophys. Acta, 2010 August; 1800(8): 760 – 769.
2. Goot K. et al. Elevated serum ferritine – What should GP's know? Australian Family Phisician, vol. 41, No 12, 2012.
3. Kell D.B. and Pretorius E. Serum ferritin is an important inflammatory disease marker, as it is mainly a leakage product from damaged cells. The Royal Society of chemistry – Metallomics, 6, 748 – 773, 2014.
4. Berkhan L. Interpretation of an elevated serum ferritin. Nzfp Vol. 29,1, 45-48, 2002.

09.11.2016г. С пожелания за ползотворна съвместна дейност: (Д-р Д. Петкова – управител)