

Yüksek Serum Ferritin Düzeylerinin Etiyolojik Spektrumu

(Aetiological Spectrum of Elevated Serum Ferritin Levels)

¹Taner Özgürtaş,
¹İbrahim Aydın,
²A. Avni Atay,
³İzzet Yavuz,
⁴Oral Nevruz,
¹M. Kemal Erbil

Gülhane Askeri Tıp Fakültesi

¹Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD,

²Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

³Nefroloji BD, ⁴Hematoloji BD, Etlik / ANKARA

Yazışma Adresi

[Correspondence Address]

Taner Özgürtaş

GATA Biyokimya AD, Etlik, Ankara, Türkiye

Tel: 0312 3043312

Faks: 0312 3043300

e-mail: tozgurtas@gata.edu.tr

Kayıt tarihi: 15 Temmuz 2008, Kabul tarihi: 21 Temmuz 2008

[Received: 15 July 2008, Accepted: 21 July 2008]

ÖZET

Giriş: Serum ferritin seviyesi genellikle, demir eksikliği anemisi başta olmak üzere, vücut demir depolarını değerlendirmek amacıyla ölçülür. Ferritin düzeylerinin azalması, bu yönden anlamlıdır, ancak hiperferritinemi değerlendirmek bazı durumlarda zor olabilmektedir. Bir akut faz reaktanı olan ferritinin serum düzeyleri, birçok durumda artabilir: infeksiyonlar, inflamasyonla seyreden hastalıklar, böbrek hastalıkları, karaciğerin parankimal hastalıkları ve maligniteler yüksek serum ferritin seviyelerinin başlıca nedenleridir.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, biyokimya laboratuvarımıza başvuran yüksek ferritin düzeyine sahip hastaların etiyolojik dağılımını ortaya koymak ve literatürde yer alan verilerle karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Bu amaçla, bir yıl boyunca laboratuvarımıza başvurmuş, ferritin düzeyi 1500 ng/mL üzerindeki 156 (67 kadın, 89 erkek, ortalama yaş: 42.6 [1-89]) hastayı retrospektif olarak değerlendirdik. Bu değerlendirmeyi yaparken, laboratuvar bilgi sisteminden ve ilgili kliniklerin hasta dosyalarından faydalandık.

Bulgular: Hastaların kliniklere göre dağılımı: nefroloji (% 25), hematoloji ve onkoloji (% 24.3), çocuk hastalıkları (% 16.2), geri kalanlar ise daha düşük yüzdelerle, iç hastalıkları, genel cerrahi, enfeksiyon hastalıkları, gastroenteroloji, kardiyooloji, kalp damar cerrahisi, romatoloji idi.

Sonuç: Sonuç olarak; çalışmamızda hiperferritineminin en önemli nedeni, kronik böbrek yetmezliği olarak saptandı. Bu çalışma, ferritin yüksekliklerini yorumlamada ve buna bağlı test tekrarlarını azaltmada faydalı olabileceği düşünülmüş ve daha genişletilmiş detaylı çalışmalara yardımcı olabileceği değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Serum ferritin, Hiperferritinemi, Akut faz reaktanı, Etiyoloji

ABSTRACT

Introduction: Serum ferritin level is measured for evaluation to body iron storage, especially existence of iron deficiency anemia. Therefore decrease of ferritin level is meaningful, but sometimes evaluation of hyperferritinemia can be complicated. Serum level of ferritin which called acute phase reactant may be increase at so many conditions: infections, diseases with together inflammation, renal diseases, parenchymal liver diseases, malignancies, may be mainly cause of hyperferritinemia.

Purpose: The purpose of this study is exposing the aetiologic spectrum of hyperferritinemia, and comparison results with preceding knowledge on patient that appealed our hospital.

Materials and Methods: Therefore, 156 patient (67 women and 89 men, average age 42.6 [1-89]) who have ferritin level upper than 1500 g/mL were evaluated retrospectively. We used the laboratory information system and hospital records to evaluation of data.

Result: The dispersion of patients was according to clinics: Nephrology (% 25), Hematology and Oncology (% 24,3), Pediatric (% 16,2), and remainder respectively Internal medicine, Surgery, Infectious diseases, Gastroenterology, Cardiothoracic surgery and Rheumatology.

Conclusion: Consequently chronic renal failure has determined to most significant cause of hyperferritinemia. This study has supposed to helpful to interpretation of hyperferritinemia, to diminution the test repetition, to assist further extended study.

Keywords: Serum ferritin, Hyperferritinemia, Acute phase reactant, Aetiology

Giriş

Ferritin, demirin depolanmasında rol oynayan yüksek moleküler ağırlıklı bir proteindir (1). Serum ferritin seviyesi, sıklıkla vücutta bulunan demirin depo durumunu yansıttığı için, klinisyenler tarafından demir eksikliği veya aşırı demir yüklenmesini değerlendirmek amacıyla istenir. Yüksek serum ferritin düzeyleri, demir depolarıyla ilgili olabildiği gibi karaciğer hastalıkları (2,3), renal patolojiler (4), Human immunodeficiency virus (HIV) enfeksiyonu (5), diğer non-HIV enfeksiyonlar (6,7), malign hastalıklar (8,9), kronik kan transfüzyonları (10,11) ve orak hücre anemisi gibi bazı klinik durumlarda da gözlenebilir.

Aşırı yüksek serum ferritin düzeylerinin, özel klinik durumlarla beraber olabileceği iyi bilinmekle birlikte; çalışmamızda bu laboratuvar bulgusunun hastane kayıtlarımıza göre sıklığı, klinik açıdan önemi ve diğer ülkelerdeki etiyolojik faktörlerden farklılıklarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Nisan-2007 ve Nisan-2008 tarihleri arasında, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Biyokimya ve Klinik Biyokimya AD İmmünassay laboratuvarında ölçülen serum ferritin düzeyleri gözden geçirildi. Laboratuvar Bilgi Sistemi (LIS) (Tenax, TÜRKİYE) kullanılarak serum ferritin düzeyi >1500 ng/ml üzerindeki sonuçlar değerlendirmeye alındı (referans aralık erkekler için 30-440 ng/ml, kadınlar için 15-150 ng/ml). Serum ferritin düzeyleri, Elektrokemilüminesan yöntem kullanılarak Roche E-170 (Hitachi Corporation, Osaka, JAPAN) cihazında ölçüldü.

Demografik bilgiler ve medikal hasta kayıtları ilgili kliniklerle ortak çalışılarak değerlendirildi. Ek olarak, o an ki demir durumunu daha iyi inceleyebilmek için serum ferritin dışında serum demir, demir bağlama kapasitesi sonuçları da birlikte değerlendirildi.

Bulgular

2007-2008 Nisan tarihleri arasında laboratuvarımızda 25309 ferritin ölçümü yapılmıştır. 156 hastanın serum ferritin düzeyi > 1500 ng/ml dir. Bu hastaların 89 u erkek, 67 si kadındır (oran 1,3/1). Serum ferritin düzeyi yüksek hastalar kliniklere göre Tablo -1' de gösterilmiştir.

En büyük grup % 25 ile nefroloji hastalarıdır. Bu grup içinde en yaygın neden kronik böbrek yetmezliğidir.

İkinci en büyük grup, hematoloji ve onkolojidir (%24,3). Bu grupta en sık görülen hastalık 11 hastayla akut myeloblastik lösemidir.

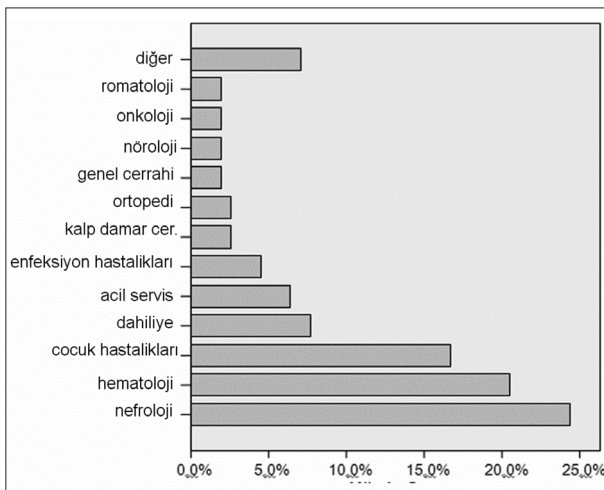
Daha sonraki en büyük subgroup 23 hastayla çocuk hastalıklarıdır. Bu grupta çok yüksek bir yüzdeyle kronik transfüzyon gerektiren talasemi major hastaları yer almaktadır.

Tüm hastaların ferritin değerlerinin dağılımı, en yüksek ve en düşük ferritin değerleri Tablo-2' de gösterilmiştir.

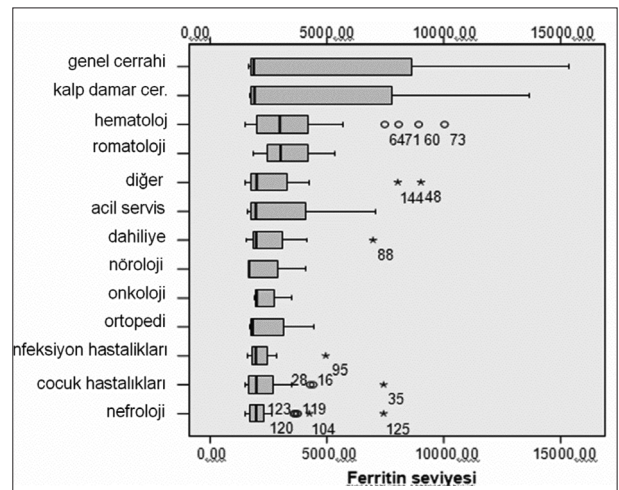
Tartışma

Ferritin, bir demir depo proteini olup, 24 adet iki farklı alt birimden (h,l) oluşmuştur, molekül ağırlığı 460-550 kDa arasındadır (12). Ferritin ölçümünün, hem demir metabolizması bozukluklarında, hem de inflamasyon sürecini içeren pek çok durumda, akut faz reaktanı olarak klinik değeri vardır. Ferritin karaciğer, dalak ve kemik iliğinde bulunur. Serum ferritin seviyesinin ölçümü demir depoları hakkında fikir verir. Ferritin seviyesinin düşük olması; demir depolarının boşaldığını göstermektedir.

Hastanelerde serum ferritin ölçümü sıklıkla istenen testler arasındadır ve yüksek ferritin düzeylerinin olası nedenleri, oldukça fazladır. Bizim çalışmamızda, yüksek ferritin düzeylerine sahip hastaların önemli bir kısmında, ferritin yüksekliğinin, ciddi bir klinik patoloji ile birlikte bulunduğu gözlenmiştir. Bu bulgular ışığında, aşırı yüksek serum ferritin düzeylerinin, spesifik olmayan bir indikatör olabileceği değerlendirilmektedir.



Tablo 1. Kliniklere göre ferritin düzeyi yüksek hastaların dağılımı



Tablo 2. Hastaların ferritin değerlerinin dağılımı

Yüksek ferritin düzeyleri ile karşılaşıldığında ilk akla gelen, dokuların demir ile aşırı yüklenmesidir. Ancak, doku demir yüklenmesinin gösterilemediği durumlarda, akla diğer nedenler gelmelidir. Yüksek ferritin düzeyleri, sitokinlerin yönlendirdiği akut faz reaksiyonlarından da kaynaklanabilmektedir (13). Rogers ve arkadaşlarının çalışmasında, interlökin-1' in (IL-1) ferritin transkripsiyonunu arttırdığı gösterilmiştir (14).

Ayrıca, yüksek ferritin düzeyleri bazı malign hastalıkların prognoz ve progresyonunu, demir metabolizmasından bağımsız olarak ifade edebilmektedir. Bu yönden, yüksek ferritin düzeylerinin Hodgkin's hastalığı, nöroblastoma, lösemi ve meme kanseri gibi malign hastalıklarda hastalığın aktivasyonu ile pozitif korelasyonu, önceki çalışmalarda gösterilmiştir (15-17).

Sonuç olarak, serum ferritin ölçümü hastanelerimizde sıkça istenen testlerdendir. Aşırı yüksek serum ferritin değerleri ile karşılaşıldığında, önemli klinik durumlara eşlik edebileceği düşünülmelidir ve bu yönüyle, spesifik olmayan bir hastalık belirteci olarak kabul edilebilir. Batı ülkelerinde yapılan çalışmalarda, aşırı yüksek ferritin düzeyleri sırasıyla alkol alımına bağlı karaciğer hastalıkları, hematolojik hastalıklar, böbrek hastalıkları, malign durumlar ve hatta HIV enfeksiyonları (18) ile birlikte iken; bizim çalışmamızda, yüksek ferritin düzeylerinin rastlandığı en önemli grup böbrek yetmezliği ve sırasıyla hematolojik onkolojik hastalıklar ve pediatrik hastalıklardır. Farklı hastalık grupları ile serum ferritin düzeylerinin yükselmesi arasındaki ilişkinin ortaya konulması için daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Referanslar

- [1] Finch CA, Bellotti V, Stray S, Lipschitz DA, Cook JD, Pippard MJ, Huebers HA. (1986) Plasma ferritin determination as a diagnostic tool. *West J Med*;145: 657-63.
- [2] Lipschitz DA, Cook JD, Finch CA. (1974) A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. *NEJM*; 290: 1213-16.
- [3] Worwood M. (1982) Ferritin in human tissues and serum. *Clin Hematol*; 11: 275-307.
- [4] Nuwayri-Salti N, Jabre F, Daouk M, Sa'ab G, Salem Z. (1992) Hematologic parameters and iron stores in patients on hemodialysis for chronic renal failure. *Clin Nephrol*; 38: 101-04.
- [5] Remaley AT, Goodman DB. (1990) Markedly increased concentrations of ferritin in an AIDS patient with disseminated histoplasmosis. *Clin Chem*; 36: 1992-93.
- [6] Thomson ABR, Brust R, Ali MAM, Mant MJ, Valberg LS. (1978) Iron deficiency in inflammatory bowel disease; diagnostic efficacy of serum ferritin. *Dig Dis*; 23: 705-09.
- [7] Elin RJ, Wolff SM, Finch CA. (1977) Effect of induced fever on serum iron and ferritin concentrations in man. *Blood*; 49: 147-53.
- [8] Patel AR, Shah PC, Vohra RM, Hart WL, Shah JR. (1980) Serum ferritin levels in hematologic malignant neoplasms. *Arch Pathol Lab Med*; 104: 509-12.
- [9] Esen A, Ozen H, Ayhan A, Ergen A, Tasar C, Remzi F. (1991) Serum ferritin: a tumor marker for renal cell carcinoma. *J Urol*; 145: 1134-37.

- [10] Ho CH. (1992) The effects of blood transfusion on serum ferritin, folic acid, and cobalamin levels. *Transfusion*; 32: 764-65.
- [11] Koorts AM, Viljoen M. (2007) Ferritin and ferritin isoforms II: protection against uncontrolled cellular proliferation, oxidative damage and inflammatory processes. *Arch Physiol Biochem*; 113(2): 55-64.
- [12] Kohgo Y, Ikuta K, Ohtake T, Torimoto Y, Kato J. (2008) Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload. *Int J Hematol*; 88(1): 7-15.
- [13] Lee M, Means RT. (1995) Extremely elevated serum ferritin levels in a university hospital: associated diseases and clinical significance. *Am J Med*; 98: 566-71.
- [14] Rogers J, Durmowicz G, Kasschau K, Lacroix L, Bridges K. (1991) A motif within the 5' non-coding regions of acute phase mRNA mediates control of ferritin translation by IL-1 β and may contribute to the anemia of chronic disease. *Blood*; 78(1): 361.
- [15] Hazard JT, Drysdale JW. (1977) Ferritinaemia in cancer. *Nature*; 265: 755-56.
- [16] Dorner MH, Abel U, Fritze D, Manke HG, Drings P. (1983) Serum ferritin in relation to the course of Hodgkin's disease. *Cancer*; 52: 2308-12.
- [17] Hann HL, Levy HM, Evans AE. (1980) Serum ferritin as a guide to therapy in neuroblastoma. *Cancer Res*; 40: 1411-13.
- [18] Lee M.H, Means R.T. (1995) Extremely Elevated Serum Ferritin Levels in a University Hospital: Associated Diseases and Clinical Significance. *The American Journal of Medicine*. 98(6): 566-71