

Dr. Bernát Sándor Iván

A szérum ferritin koncentráció meghatározásának klinikai értéke

A szérum ferritin szint immuno-radiometriás módszerrel végzett meghatározása lényeges haladást jelentett a diagnosztikában, mert a szérum ferritin koncentrációjából következtetni lehet a szervezet vastartalékának nagyságára.

A vizsgálat értékét azonban több tényező korlátozza. A normális érték alsó határa tisztázatlan. A szérum ferritin szintnek jelentős spontán ingadozása van. A vastartalékkal nem rendelkező emberek egy részében a szérum ferritin koncentráció normális marad. A latens és a prelatens vashiányt a szérum ferritin koncentrációja alapján nem tudjuk a normális vas-státustól megbízhatóan elkülöníteni. A szérum vaskötő kapacitása a vashiánynak érzékenyebb indikátora, mint a szérum ferritin koncentrációja. Az utóbbi eljárás ezért epidemiológiai vizsgálatokra kevésbé alkalmas. A ferritin szintjét néhány idült betegség úgy befolyásolja, hogy ennek folytán a meghatározást az egyidejűleg fennálló vashiány kimutatására nem lehet felhasználni.

A ferritin szint meghatározása a hyposiderosissal ellentétben kiválóan alkalmas a szervezet vastartalékának megbízható megítélésére hypersiderosisokban.

A ferritin koncentráció meghatározás immuno-radiometriás eljárásának kidolgozása (*Addison és mtsai, 1972*) lehetővé tette, hogy ennek a vastartalmú fehérjének mennyiségét a vérszérumban és a keringő vörösvérsejtekben is (*Summers és mtsai, 1974*) pontosan megállapítsuk.

A szérum ferritin szintje szoros korrelációt mutat a reticuloendothel rendszer sejtjeiben tárolt vas mennyiségével. Ez az összefüggés egyaránt megállapítható a szervezet vashiányos állapotában és nagymértékű vastárolása esetén is (*Jacobs és Worwood, 1975*).

A keringő ferritin koncentrációja híven követi a vastartalék mennyiségi változásait. Ezért a szérum ferritin szintjének meghatározása értékes felvilágosítást nyújt a szervezett vas-státusáról.

Az utóbbi esztendőök kiterjedt vizsgálataiból azonban megtudtuk, hogy a szérum ferritin meghatározásának számos negatív vonása is van és ezek a fogyatékoságok az eljárás gyakorlati értékét bizonyos mértékben csökkentik.

A szérum ferritin szintjének normális értéke

A keringő ferritin koncentrációja egészséges embereknél is széles határok között váltakozik (1. táblázat), annak következtében, hogy az egyedi értékek jól tükrözik az egészséges szervezet tényleges vastartalékában lévő különbségeket. Ennek megfelelően a férfiak normális értékei általában nagyobbak, mint a nők értékei, de a normális és a kóros értékek határa bizonytalan és nem ritka, hogy a „normálisnál” kisebb vagy nagyobb ferritin koncentrációt találunk olyankor is, amikor biztosan egészséges emberekről van szó (Jacobs és Worwood, 1975).

1. táblázat

A különböző szerzők által megállapított normális értékek

k.é.	férfiak		nők		szerzők
	k.é.	sz.é.	k.é.	sz.é.	
69	6—186	34	3—162	Jacobs, A. et al., 1972.	
	12—128		10—56	Addison, G. M. et al., 1972.	
69	6—186	34	3—162	Jones, P. A. E. et al., 1973.	
103	36—224	35	2—83	Walters, G. O. et al., 1973.	
94	27—329	34	9—125	Cook, J. D. et al., 1974.	
83	31—135	55	25—85	Worwood, M. et al., 1974.	
57	18—180	34	10—143	Halliday, J. W. et al., 1975.	
	15 felett			Worwood, M. et al., 1980.	

k.é.: közép érték sz.é.: szélső értékek
Az értékek µg/l-ben vannak kifejezve

A normális értékek alsó határa tisztázatlan (2. táblázat) és ezért a szervezet vashiányának megállapítása a szérum ferritin szint alapján sokszor nem is lehetséges.

2. táblázat

A normális szérum ferritin koncentráció alsó határa (µg/l) az irodalom adatai alapján

férfiak	nők	szerzők
6	3	Jacobs, A. et al., 1972.
12	10	Addison, G. M. et al., 1972.
36	2	Walters, G. O., et al., 1973.
27	9	Cook, J. D., et al., 1974.
21	21	Lipschitz, D. A. et al., 1974.
18	10	Halliday, J. W. et al., 1975 és 1977.
31	4	Seiler, M. et al., 1978.
15	15	Lipschitz, D. A., 1980.
30	28	Wohlenberg, H. et al., 1980.

A gyakorlati munka számára egyesek mégis ajánlanak ilyen feltételes) határt, de ez a határ is lényegesen változik a különböző szerzők felfogása szerint (3. táblázat).

A szérumban a ferritin koncentrációjának feltételezett normális alsó határa ($\mu\text{g/l}$)

férfiak	nők	szerzők
	12	Jacobs et al, 1972.
	12	Pipschitz et al., 1972.
20	10	Halliday et al., 1977.
	15	Worwood et al., 1980.
30	28	Wohlenberg et al., 1980.

A nagy különbségek különféle okokra vezethetők vissza:

(1) A határérték megvonása függ attól, hogy milyen paraméterek alapján állapítják meg az egyes szerzők a vashiányt.

Egyesek ezt a szérumban a vaskoncentrációja és a transferrin vastelítettsége (a szaturációs koeficiens) (Addison és mtsai, 1972.), mások a csontvelő vizsgálata (Kaltwasser, 1980, Wohlenberg és mtsai, 1980, és mások), vagy a radiovas felszívódásának mértéke (Heinrich, 1970.) alapján teszik.

(2) Függetlenül a határérték megállapítása attól is, hogy mit tekintenek a szerzők az összehasonlítás alapjául szolgáló vizsgáló eljárás alapján kóros értékek.

Egyesek csak azokat az embereket tartják vashiányosnak, akiknek a szérumban a vas koncentrációja nem haladja meg a $36 \mu\text{g/dl}$ -t és a szaturációs koeficiens nem nagyobb 11% -nál (Addison és mtsai, 1972), mások még a 9% -os (férfiak), illetve a 7% -os (nők) szaturációs koeficienset is normálisnak tekintik (Jacobs és mtsai, 1972).

Biztosan normálisnak tartják azokat, akiknek a szérumban a vas koncentrációja 76 és 206 (férfi), illetve 78 és $196 \mu\text{g/dl}$ (nők) közé esik és a transferrin vastelítettsége 17 – 54% , illetve 15 – 43% között van!

A csontvelő citokémiai vizsgálata alapján egyesek a berlini-kék-negatív eredményt tekintik a vashiány jelének (Lindstedt és mtsai, 1980.), mások olyankor is vashiányról beszélnek, ha a csontvelőben bizonyos mennyiségű vas mégis található („csökkent vasraktár”) (Lipschitz és mtsai, 1974.). Előbbi esetben a szérumban a ferritin koncentrációja 1 – $37 \mu\text{g/l}$, utóbbi esetben 21 – $163 \mu\text{g/l}$ között váltakozott.

(3) Függetlenül a normálisnak tekintett alsó határérték attól is, hogy milyen metodikával végezték a szérumban a ferritin koncentráció meghatározását.

A gyári, illetve a laboratóriumi anyagokkal végzett vizsgálatok eredménye között kisebb-nagyobb különbség lehet az eljárás eltérő érzékenysége, a mérési tartomány különböző felső határa és más tényezők miatt.

Az ajánlott normális alsó határérték csak viszonylagos értékű. Amennyiben a csontvelőben haemosiderin egyáltalában nem mutatható ki, úgy a szérumban a ferritin szintje a különböző szerzők szerint:

1–37 $\mu\text{g/l}$	(Lipschitz et al., 1974.)
1–140 $\mu\text{g/l}$	(Lindstedt et al., 1980.)
1–80 $\mu\text{g/l}$	(Wohlenberg et al., 1980.)
1–80 $\mu\text{g/l}$	(Kaltwasser et al., 1980.)

Ha a vashiány (negatív berlini-kék reakció a csontvelőben) más betegséggel kombinálódik, úgy a szérumban a ferritin szint még szélesebb határok között váltakozik (4. táblázat).

A szérumban lévő ferritin koncentráció alakulása a csontvelői haemosiderin hiánya esetén

átlag	sz. é.	diagnózis	szerzők	évszám
6	1—37	vashiány	Lipschitz et al.	1974
21	16—28	vashiány + infekció	Lipschitz et al.	1975.
61	25—91	vashiány + májbetegség	Lipschitz et al.	1974.
42	10—125	vashiány + vesebetegség	Hussein et al.	1975.
40	1—200	nem válogatott esetek	Lindstedt et al.	1980.
9	1—70	nem válogatott esetek	Ali et al.	1978.
10	1—80	nem válogatott esetek	Kaltwasser et al.	1980.
	6—136	vashiány + idült vesebeteg	Milman et al.	1980.

Worwood és mtsai (1980) szerint a szérumban lévő ferritin szint a vashiány legtöbb esetében $15\mu\text{g}/\text{l}$ alatt van. Lipschitz és mtsai (1974), valamint Jacobs és mtsai (1972) szerint $12\mu\text{g}/\text{l}$ alatt van. Még leginkább reálisnak az tűnik, ha kórosan alacsonynak a $20\mu\text{g}/\text{l}$ alatti szérumban lévő ferritin szintet tekintjük.

Még az utóbbi esetben is nyilvánvaló azonban, hogy a vastartalékkal egyáltalán nem rendelkező ember a szérumban lévő ferritin szint alapján sokszor egészségesnek fog minősülni. Az irodalmi adatok alapján úgy tűnik, hogy a szérumban lévő vas-kötő kapacitásának növekedése a vashiánynak érzékenyebb indikátora, mint a szérumban lévő ferritin koncentrációjának a csökkenése.

A szérumban lévő ferritin koncentrációt befolyásoló tényezők

a következők:

- idült infekciók,
- gyulladással járó megbetegedések,
- heveny és idült májbetegségek,
- daganatos megbetegedések,
- leukaemiák,
- lymphomák,
- haemolysissel járó megbetegedések,
- szövetszéteséssel járó megbetegedések.

A fenti kóros folyamatok mindegyike növeli a szérumban lévő ferritin koncentrációját. Ez azt eredményezi, hogy azokban az esetekben, amelyek vashiánnyal szövődnek, a hiányállapotot nem tudják kimutatni. A vizsgálat eredménye „hamisan” magas még azokban az esetekben is, amelyekben például a daganatos megbetegedés okozta krónikus vérvzés miatt a szervezet vasraktárai teljesen kiürültek. A kialakult hyposiderosis tovább súlyosbíthatja a kialakult vérszegénységet, illetőleg a beteg általános állapotát. Ezért ilyen esetekben a vashiány kimutatása kívánatos lenne.

Konijn, A. M. és Herskho, C. (1977) nőstény patkányokban vizsgálta a szérumban lévő vas, a szérumban teljes vaskötőképesség és a szérumban lévő ferritin koncentráció alakulását terpentin injekció okozta gyulladással járó folyamatban. Azt találták, hogy az injekció beadását követően az állat ferritin szintje már két óra múlva megkétszereződött, míg a szérumban lévő vas-szintje és vaskötőképessége még négy órával a beadás után sem változott lényegesen.

Lipschitz, D. A. és mtsai is azt találták (1974), hogy a szérumban lévő ferritin szint

még azokban a fertőzésekben is a „normális” tartományba esett (47—296 µg/l), amelyekben a csontvelőben egyáltalán nem lehetett kimutatni haemosiderint, vagy az csak minimális mennyiségben volt jelen.

A májbetegségek még az infekciónál is nagyobb mértékben befolyásolják a szérumban a ferritin szintjét, mert a széteső májsejtekből kiszabaduló ferritin jelentősen emeli a szérumban a ferritin koncentrációját.

Rákos betegekben szignifikáns különbséget találtak az egészséges kontrollok és a betegek szérumban a ferritin szintje között (Hisao Ito és mtsai, 1980). A kontroll csoportban a szérumban a ferritin szint átlagosan 34 µg/l volt, míg a méhnyakcarcinomás csoportban az átlagérték 149 µg/l-nek adódott. A daganat kiterjedésével fokozatosan nőtt a szérumban a ferritin koncentrációja.

Hasonló eredményeket kaptak Jacobs, A. és mtsai (1976), akik korai emlőrákos betegek szérumban a ferritin koncentrációját vizsgálták. A kontrollként vizsgált 250 egészséges nő szérumban a ferritin szintje csak 5%-ban volt magasabb, mint 120 µg/l. A carcinomás nőbetegek esetében ez az arány 25% volt.

Jones, P. A. E. és mtsai (1973) különböző malignus megbetegedésekben vizsgálták a szérumban a ferritin koncentráció alakulását. A következő értékeket észlelték:

5. táblázat

A szérumban a ferritin koncentráció különböző malignus megbetegedésekben

diagnózis	átlagérték	sz. é.
heveny myeloid leukaemia	589	155—2200
krónikus myeloid leukaemia	278	250—305
krónikus lymphoid leukaemia	234	25—880
Hodgkin kór	215	66—720
non-Hodgkin lymphoma	61	33—90
myeloma multiplex	336	73—800

sz.é.: szélső értékek
az értékek µg/l-ben vannak kifejezve

A krónikus lymphoid leukaemiás (szaturációs koefficiens: 5—34%) és a Hodgkin kóros (S. K.: 7—34%) és a non-Hodgkin lymphomás (S. K.: 6—38%) csoportban sok biztosan vashiányos beteg is volt és a vashiányt a szérumban a ferritin szint nem jelezte.

Worwood, M. és mtsai (1974) heveny és idült fehérvérűségben azt találták, hogy még azokban az esetekben is, amelyekben a szérumban a vaskoncentráció jelentősen csökkent, a szérumban teljes vaskötőkapacitása meghaladta a 400 µg/dl-t, a transferrin telítettsége pedig 16% alatt volt, a szérumban a ferritin szintje meghaladta a 100 µg/l-es értéket.

A lymphoblastos leukaemiás gyermekek szérumban a ferritin koncentrációja a relapsusban az amúgy is magas szintről tovább emelkedik (Siimes és mtsai, 1974.).

Milman, N. és mtsai (1980) idült vesebetegeket vizsgáltak. A betegek három csoportját alakították ki a csontvelő haemosiderin tartalma alapján: (0 = nincs kimutatható vas; 1+ = normális mennyiségű vas mutatható ki a csontvelőben; 2+ = kissé emelkedett mennyiségű vas mutatható ki a csontvelőben berliniké-reakcióval).

Az első csoportban a szérumban a ferritin szint : 6—136 $\mu\text{g/l}$,
a második csoportban : 112—1120 $\mu\text{g/l}$,
a harmadik csoportban : 480—960 $\mu\text{g/l}$.

Ezek alapján a szerzők úgy vélik, hogy a krónikus vesebetegekben, akiknek a szérumban a ferritin koncentrációja kisebb mint 110 $\mu\text{g/l}$, csökkent vastartalmú ételt lehet feltételezni, míg azokban a betegekben, akiknek a szérumban a ferritin-szintje meghaladja a 135 $\mu\text{g/l}$ értéket, normális mennyiségű vasraktár feltételezhető.

Heinrich, H. C. másképpen vélekedik: szerinte krónikus veseelégtelenségben a szérumban a ferritin-szint vizsgálata nem alkalmas az egyidejű vashiány kimutatására (Heinrich, 1980).

A szérumban a ferritin szint spontán ingadozása

Pilon és mtsai (1981) 13 egészséges férfit és nőt vizsgáltak meg. Egy hónapon keresztül mérték a vér haemoglobin szintjét, a szérumban a vaskoncentrációját és teljes vaskötőképességét, kiszámították a transferrin szaturációját és meghatározták a szérumban a ferritin koncentrációját, valamint megállapították ezeknek az értékeknek a nap nap utáni ingadozását.

Ugyanazon egyén értékei között a legnagyobb ingadozást (28,5%) a szérumban a vaskoncentrációja mutatta, a legkisebbet a szérumban a vaskötőképessége (4,8%). A szérumban a ferritin koncentrációjának ingadozása (14,5%) megbízhatóság szempontjából közbülső helyet foglal el a szérumban a vaskoncentrációja és vaskötőképessége között.

A szérumban a ferritin szint nagy ingadozása azt eredményezte, hogy a vizsgálati idő alatt ugyanannak a betegnek mind kóros, mind normális értékei is adódtak.

Worwood, M. és mtsai (1979) szerint a szérumban a ferritin variációs koefficiense átlagosan: 15% (szélső értékek: 6—28%).

Dawkins, S. és mtsai (1979) ugyancsak a szérumban a ferritin koncentráció variabilitását vizsgálták (24 óra, 1 hét, 7 hét folyamán). Huszonnégy óra alatt 9 betegből egyben észleltek szignifikáns változást. A variációs koefficiens 18% volt. Egy hét alatt 9 betegből négyben találtak 22—28%-os variabilitást, 7 hét leforgása alatt pedig 16 betegből 6 esetben volt a variációs koefficiens 11—23%.

Összehasonlításként: A kifejezetten nagy ingadozást mutató szérumban a vaskoncentráció variációs koefficiense Statland és mtsai (1977 és 1976) vizsgálatai alapján 26,6%-nak, illetve 29,3%-nak bizonyult.

Bowie és mtsai szerint a szérumban a vas variációs koefficiense: 21,3%.

Ebből a szempontból tehát megállapítható, hogy a szérumban a ferritin koncentrációja csak kevéssel megbízhatóbb paraméter, mint a szérumban a vasszintje.

Epidemiológiai vizsgálatok

Leyland, M. J. és mtsai (1979) 194 férfit és 220 nőt vizsgáltak meg. A vizsgálatokat panaszmentes „egészséges” felnőtteken végezték. Közülük 15 férfinak a szérumban a ferritin koncentrációja 30 $\mu\text{g/l}$ alatt, 35 nőnek pedig 20 $\mu\text{g/l}$ alatt volt.

A kóros értékek előfordulási gyakorisága tehát normál populációban mindössze 7—8% férfiak, illetve kb. 15% nők.

Hasonló populáción belül (800 nőn) végzett radiovas-felszívódási vizsgálattal a kórosan fokozott abszorpció 40%-os gyakorisággal fordult elő. Azaz a vasfelszívódás vizsgálata érzékenyebben jelzi a hiposiderosist, mint a szérumban a ferritin szintjének vizsgálata.

Fairbanks, V. F. és Beutler, E. (1972) szerint a reprodukció életkorú nők 50—60%-a vashiányos a szérumban vasszintje és vaskötőkapacitása, illetve a szaturációs koefficiens alapján. Vagyis ezek a paraméterek is érzékenyebbek, mint a szérumban ferritin szintje.

A szérumban ferritin koncentráció a vashiánybetegség kimutatásában

A szérumban ferritin koncentrációjának meghatározása kiválóan alkalmas a súlyos vashiány (vashiányos anaemia) kimutatására. Alkalmas a vashiányos és az infektív hypochrom anaemia elkülönítésére, mivel ez utóbbiban a fokozott vasraktározásnak megfelelően a szérumban ferritin koncentrációja nem csökken, hanem a normális határok között marad, vagy éppen magas értéket mutat.

A vashiányos *anaemiás* gyerekek szérumban ferritin koncentrációja minden esetben kóros értéket mutat (Siimes és mtsai, 1974). Átlag érték: 3,4; szélső értékek: 1,5—9,3 $\mu\text{g/l}$.

A *latens* vashiányban szenvedő gyermekek egy részében ugyanezek a szerzők normális szérumban ferritin koncentrációt találtak. Átlag érték: 10,6; szélső értékek: 4,5—41 $\mu\text{g/l}$. Az *egészséges* gyermekek között akad olyan is, akinek kórosan alacsony a szérumban ferritin szintje, bár egyéb laboratóriumi vizsgálat a vashiánybetegséget nem támasztja alá.

A *közepesen súlyos vashiánybetegségben* (szaturációs koefficiens: 16—28%) a szérumban ferritin koncentráció vizsgálata eléggé bizonytalan eredménnyel jár. Ezekben az esetekben gyakran kaphatunk nemcsak alacsony, de a normális tartományba eső értékeket is.

A prelatens vashiány kimutatására a szérumban ferritin szint vizsgálata nem alkalmas.

A szérumban ferritin koncentráció nagy variabilitása miatt a 15—35 $\mu\text{g/l}$ közötti értékeket fenntartással kell értékelnünk és célszerű ezekben az esetekben a vizsgálatot megismételni, különösen ha az egyéb adatok, vagy a klinikai tünetek vashiány mellett szólnak.

A szérumban ferritin koncentrációját, hasonlóan a többi vizsgáló eljárás eredményéhez, *csak több vizsgáló eljárással együtt* szabad értékelnünk a vashiánybetegség diagnózisának felállításakor.

A szérumban ferritin koncentráció értéke a vashiánybetegség kimutatásában körülbelül megegyezik a szérumban teljes vaskötőképességének a vizsgálatával, bár több szerző szerint annál kevésbé érzékeny.

A szérumban ferritin koncentráció meghatározása a vashiánnyal szövődött krónikus megbetegedésekben

Mint azt az előzőekben részletesebben elemeztük, a szérumban ferritin koncentráció vizsgálata nem alkalmas az egyidejűleg fennálló vashiány kimutatására a krónikus betegségekben. Ezekben a betegségekben egyértelmű vashiány esetén is normális, vagy kórosan magas értékeket mérünk.

A szérumban ferritin koncentráció vizsgálata hypersiderosisban.

A szérumban ferritin koncentráció vizsgálata kiválóan alkalmas az endogen és exogen hypersiderosis kimutatására. Ezekben az esetekben mindig kórosan magas értéket kapunk.

Magasabb koncentrációt mérünk az endogen hypersiderosisos betegek érintett családtagjai körében is.

Halliday és mtsai (1977) 43 család 242 tagját vizsgálták meg. Ezek között haemochromatosisos betegeket is találtak. Azokban a családtagokban, akikben kóros vasfelhalmozódás volt, a szérum vasszintje 76⁰/₀-ban volt emelkedett, a szaturációs koefficiens minden esetben, a szérum ferritin szintje pedig 98⁰/₀-ban volt emelkedett.

Azokban a családtagokban, akiknek a vasraktára normálisnak bizonyult, a szérum vas koncentráció 10⁰/₀-ban, a szaturációs koefficiens 33⁰/₀-ban, a szérum ferritin szintje pedig 3⁰/₀-ban volt emelkedett. Így az eljárás a haemochromatosisos betegek családtagjainak szűrővizsgálatára is alkalmas.

A szérum ferritin koncentráció vizsgálata a vastherapia eredményességének ellenőrzésére.

Az eljárás nem teljesértékű a vaskezelés monitorozására. Per os és intravénás kezelés alatt ugyanis már néhány nappal, illetve egy héten belül a terapia megkezdése után (Siimes és mtsai, 1974) a szérum ferritin koncentrációja normalizálódik és a kezelés alatt végig a normális tartományban marad.

E jelenség feltehető oka, hogy a beadott vas azonnal ferritin szintézist provokál és ez a tény természetesen emeli a szérum ferritin szintjét is. Így ekkor nem a szervezet valóságos vaskészletének megfelelő szérum ferritin koncentrációt mérünk.

Ha felfüggesztjük a kezelést, az esetek döntő többségében, bár nem minden esetben, a szérum ferritin koncentrációja fokozatosan csökken és a normális érték alá esik. A szérum ferritin koncentráció csökkenése a különböző betegekben nem azonos sebességgel következik be. A legtöbb esetben azonban 2 és 6 nap között eléri az adott egyénre igaz tényleges értéket (Wheby, M. S. és mtsai, 1980.).

Egészséges kontrollok szérum ferritin szintjét a vaskezelés nem befolyásolja (Siimes, M. A., 1974).

I R O D A L O M

1. Addison, G. M., Beamish, M. R., Hales, C. N., Hodkins, M., Jacobs, A., Llewellyn, P.: An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *J. clin. Path.* 1972, 25, 326—329.
2. Ali, M. A. M., Luxton, A. W. Walker, W. H.: Serum ferritin concentration and bone marrow iron stores: A prospective study. *Canad. med. Ass. J.* 1978, 118, 945—946.
3. Bothwell, T. H., Finch, C. A.: Iron metabolism. Little Brown, Boston, 1962.
4. Cook, J. D., Lipschitz, D. A., Miles, L. E. M., Finch, C. A.: Serum ferritin as a measure of iron stores in normal subjects. *Amer. J. clin. Nutr.* 1974, 27, 681—687.
5. Dawkins, S. J., Cawill, I., Ricketts, C., Worwood, M.: Variability of serum ferritin concentration in normal subjects. *Clin. Lab. Haemat.* 1979, 1, 41—46.
- 5/a) Fairbanks, V. F., Beutler, E.: Iron deficiency. In: Williams, W. J., Beutler, E., Erslev, A. J.: Hematology. McGraw-Hill, New York, 1972.
6. Halliday, J. W., Cowlshaw, J. L., Russo, A. M., Powell, L. W.: Serum-ferritin in the diagnosis of haemochromatosis. *Lancet*, 1972, 2, 621—624.
7. Heinrich, H. C.: Intestinal iron absorption in man—methods of measurement, dose relationship, diagnostic and therapeutic application. In: Vanotti, A. (ed.): Iron deficiency. Academic Press, New York, 1970.

8. *Heinrich, H. C.*: Diagnostischer Wert der Radioeisen-Absorption und des Serum-Ferritins bei Eisenmangel und Eisenüberladung. *Med. Welt*, 1979, 30, 89—97.
9. *Heinrich, H. C.*: Serum-Ferritin-Bestimmung bei renaler Anämien. *Dtsch. med. Wschr.* 1980, 105, 522—523.
10. *Hussein, S., Prieto, J., O'Shea, M., Hoffbrand, A. V., Baillard, R. A., Moorhead, J. F.*: Serum ferritin assay and iron status in chronic renal failure and haemodialysis. *Brit. med. J.* 1975, 1, 546—548.
11. *Ito, H., Takagi, Y., Ando, Y., Kubo, A., Hashimoto, S., Tsutsui, F., Kurihara, S.*: Serum ferritin levels in patients with cervical cancer. *Obstet. Gynec.* 1980, 55, 358—362.
12. *Jacobs, A., Miller, F., Worwood, M., Beamish, M. R., Wardrop, C. A.*: Ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *Brit. med. J.* 1972, 4, 206—208.
13. *Jacobs, A., Worwood, M.*: Ferritin in serum. *N. Engl. J. Med.* 1975, 292, 951—956.
14. *Jacobs, A., Jones, B., Ricketts, C., Bulbrook, R. D., Wang, D. Y.*: Serum ferritin concentration in early breast cancer. *Brit. J. Cancer*, 1976, 34, 286—290.
15. *Jones, P. A., Miller, F. M., Worwood, M., Jacobs, A.*: Ferritinaemia in leukaemia and Hodgkin's disease. *Brit. J. Cancer*, 1973, 27, 212—217.
16. *Kaltwasser, J. P., Werner, E.*: Die radioimmunologische Messung von Ferritin in Serum und ihre klinische Bedeutung. *Klin. Wschr.* 1977, 55, 1102—1107.
17. *Kaltwasser, J. P.*: Indikation zur Serumferritin-Bestimmung. *Dtsch. med. Wschr.* 1980, 105, 319—321.
18. *Konijn, A. M., Herschko, C.*: Ferritin synthesis in inflammation. *Brit. J. Haemat.* 1977, 37, 7—16.
19. *Leyland, M. J., Harris, Brown, P. J.*: Iron status in a general practice and its relationship to morbidity. *Brit. J. Nutr.* 1979, 41, 291—295.
20. *Lindstedt, G., Lundberg, P., Rasmussen, E. B., Magnussen, B.*: Serum-ferritin and iron-deficiency anaemia in hospital patients. *Lancet*, 1980, 1, 205—206.
21. *Lipschitz, D. A., Cook, J. D., Finch, C. A.*: A clinical evaluation of serum ferritin as an index of iron status. *N. Engl. J. Med.* 1974, 290, 1213—1216.
22. *Lipschitz, D. A., Allegre, A., Cook, J. D.*: The clinical significance of ferritinuria. *Blood*, 1980, 55, 260—264.
23. *Milman, N., Christensen, T. E., Pedersen, N. S., Visfeldt, J.*: Serum ferritin and bone marrow iron in non-dialysis, peritoneal dialysis, and hemodialysis patients with chronic renal failure. *Acta med. scand.* 1980, 207, 201—205.
24. *Pilon, V. A., Howanitz, P. J., Howanitz, J. H., Domres, N.*: Day-to-day variation in serum ferritin concentration in healthy subjects. *Clin. Chem.* 1981, 27, 78—82.
25. *Seiler, M., Alfrey, C. P., Whitley, C. E.*: Differentiation of iron deficiency from anaemia of chronic disorders: The use of serum ferritin assay. *Nucl. Compact.* 1978, 9, 160—163.
26. *Siimes, M. A., Addiego, J. E., Dallman, P. R.*: Ferritin in serum: Diagnosis of iron deficiency and iron overload in infants and children. *Blood*, 1974, 43, 581—590.
27. *Statland, B. E., Winkel, P., Bokelund, H.*: Variation of serum iron concentration in young health men. *Clin. Biochem.* 1976, 9, 26—29.
28. *Statland, B. E., Winkel, P.*: Relationship of day-to-day variation of serum iron concentrations to iron-binding capacity in healthy young women. *Amer. J. clin. Path.* 1977, 67, 84—90.
29. *Walters, G. O., Miller, F. W., Worwood, M.*: Serum ferritin concentration and iron stores in normal subjects. *J. clin. Path.* 1973, 26, 770—772.
30. *Walters, G. O., Jacobs, A., Worwood, M., Trevett, D., Thomas, W.*: Iron absorption in normal subjects and patients with idiopathic haemochromatosis: Relationship with serum ferritin concentration. *Gut*, 1975, 16, 188—192.
31. *Wheby, M. S., Crosby, W. H.*: The gastrointestinal tract and iron absorption. *Blood*, 1963, 22, 416—428.
32. *Wheby, M. S.*: Effect of iron therapy on serum ferritin levels in iron-deficiency anaemia. *Blood*, 1980, 56, 138—140.
33. *Wohlberg, H., Paritz, N., Wacheck, W.*: Hypoferraemia und Serumferritin. *Dtsch. med. Wschr.* 1980, 105, 1527—1530.
34. *Worwood, M., Summers, M., Miller, F., Jacobs, A., Whittaker, A.*: Ferritin in blood

- cells from normal subjects and patients with leukaemia. Brit. J. Haematol. 1974, 28, 27—35.
35. *Worwood, M.*: Serum ferritin and iron deficiency anaemia in hospital patients. Lancet, 1980, 1, 375—376.

Бернат Ш. И.:

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ФЕРРИТИНА В СЫВОРОТКЕ

Определение иммуно-радиометрическим методом уровня ферритина в сыворотке было значительный шаг вперед в диагностике, так как концентрация ферритина в сыворотке информирует о резерве железа организма.

Однако, диагностическая ценность данного показателя ограничивается рядом факторов. Уровень ферритина сыворотки показывает значительные спонтанные колебания. В некоторых случаях он остается нормальным даже при полном отсутствии резерва железа. На основании его невозможно достоверно отдифференцировать скрытый недостаток железа (или предшествующее ему состояние) от нормальных величин железа в сыворотке. Для определения дефицита железа более чувствительным показателем является способность связывания железа. Таким образом данный метод для целей эпидемиологических исследований менее пригоден. Ряд хронических заболеваний влияет на уровень ферритина так, что он не отражает одновременный недостаток железа.

В отличие от гипосидероза, определение уровня ферритина прекарсно применимо для надежной оценки резерва железа организма при гиперсидерозе.

Dr. Sándor Iván Bernát:

DER KLINISCHE WERT DER BESTIMMUNG DER SERUMFERRITINKONZENTRATION.

Die Bestimmung des Serumferritinspiegels mit der immuno-radiometrischen Methode war ein wesentlicher Fortschritt in der Diagnostik, denn aus der Ferritinkonzentration kann man auf die Eisenreserven im Organismus schliessen. Den Wert der Untersuchung schränken aber mehrere Faktoren ein. Die untere Grenze des Normalwertes ist ungeklärt. Der Serumferritinspiegel unterliegt erheblichen spontanen Schwankungen. Bei einem Teil der Personen ohne Eisenreserven bleibt die Ferritinkonzentration des Serums normal. Den latenten und prälatenten Eisenmangel kann man aufgrund der Ferritinkonzentration des Serums nicht zuverlässig vom normalen Eisenstatus unterscheiden. Die Eisenbindungskapazität des Plasmas ist ein empfindlicherer Indikator des Eisenmangels als die Serumferritinkonzentration. Letzteres Verfahren eignet sich deshalb weniger für epidemiologische Untersuchungen. Der Ferritinspiegel wird von einigen chronischen Erkrankungen so beeinflusst, dass infolgedessen seine Bestimmung zum Nachweis des gleichzeitig bestehenden Eisenmangels nicht benutzt werden kann. Die Bestimmung des Ferritinspiegels eignet sich dagegen ausgezeichnet zur zuverlässigen Beurteilung der Eisenreserven des Organismus bei Hypersiderose.