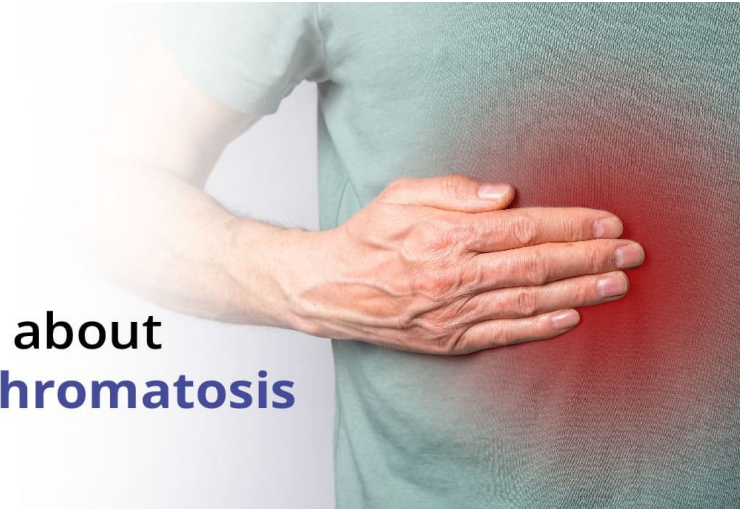


Explain about
Hemochromatosis



Αιμοχρωμάτωση

Χαρίκλεια Κρασιδιώτη
Επιμελήτρια Παθολογίας
06/03/2024

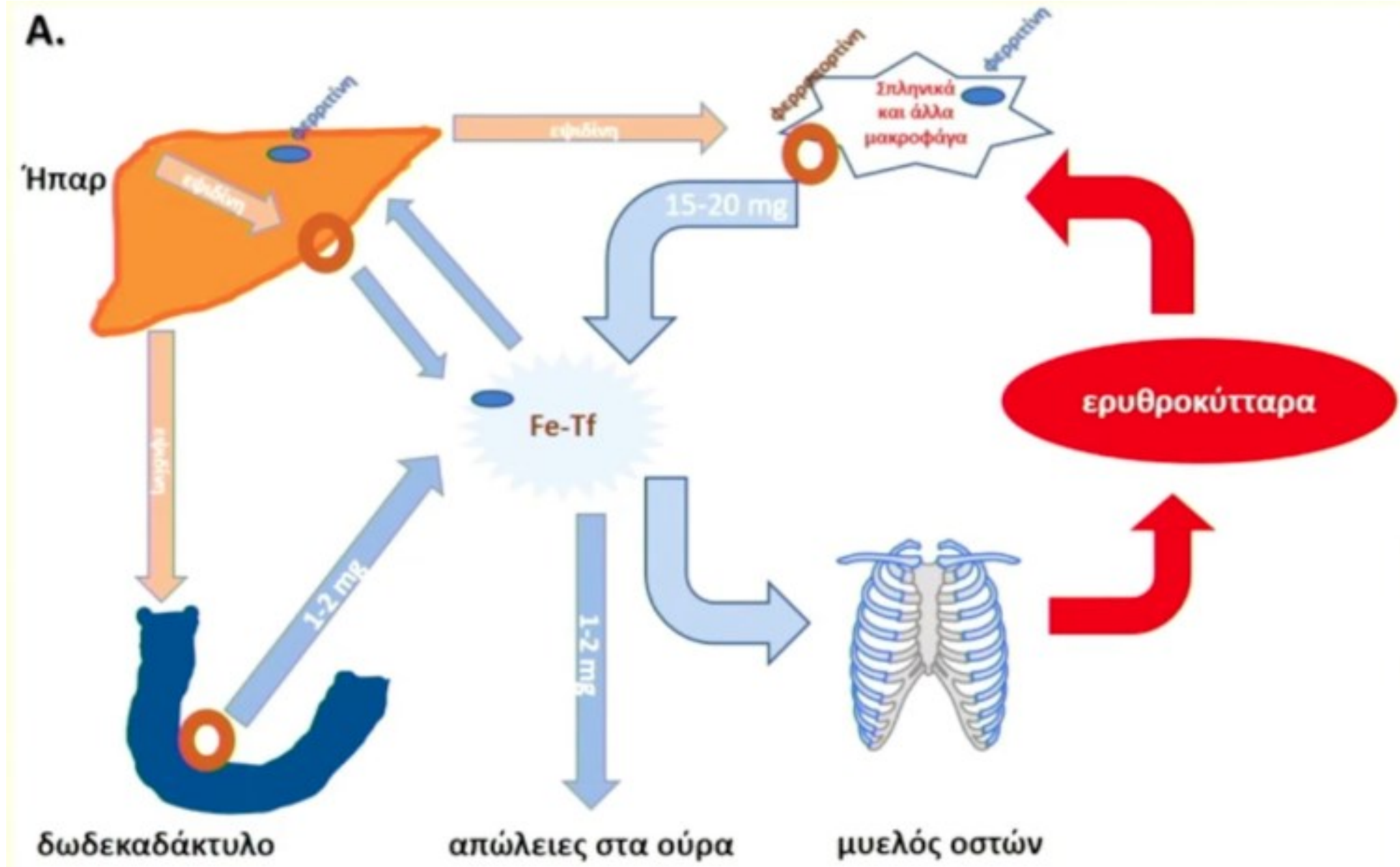
Περιστατικό

- Άνδρας 46 ετών, Βρετανικής καταγωγής
- Ατομικό αναμνηστικό: ελεύθερο
- **Αίσθημα κόπωση και μυαλγίες τα τελευταία χρόνια**
 - Γενική αίματος Hb 14, Hct 43%, MCV 88, WBC 6000, PLT 220000
 - Βιοχημικός έλεγχος: AST 60, ALT 82, ηπατίτιδες: αρνητικός έλεγχος
 - Φερριτίνη 3600, σίδηρος 674, TIBC 890, κορεσμός τρανσφερίνης 75%
- Οικογενειακό ιστορικό: πατέρας πέθανε από κίρρωση

Ομοιόσταση σιδήρου

Fe ζωτικής σημασίας ιχνοστοιχείο που εμπλέκεται σε πολλές λειτουργίες

1. Μεταφορά και αποθήκευση οξυγόνου
2. Συμμετέχει στην οξειδωτική φωσφορυλίωση
3. Καταλύει ποικίλες μεταβολικές αντιδράσεις (μετατροπή από δισθενή Fe^{+2} σε τρισθενή Fe^{+3} και αντίστροφα)
4. Συμβολή στη σύνθεση και επιδιόρθωση του DNA (ως συμπαραγοντας της ριβονουκλεοτιδικής ρεδοκτάσης και άλλων επιδιορθωτικών ενζύμων)



Τι είναι αιμοχρωμάτωση

- Χαρακτηρίζεται από αυξημένη εναπόθεση σιδήρου στο ήπαρ και τους ιστούς και διακρίνεται σε:
 - Συγγενή αιμοχρωμάτωση
 - Επίκτητη- δευτοεροπαθής αιμοσιδήρωση

- **Νόσημα που έχει περιγραφεί από αιώνων**

1. Trousseau A. Clinique medicale de l'Hotel-Dieu de Paris. Vol. 2. Paris: J.-B. Bailliere, **1865**:663-98.

2. Troisier M. Diabète sucré. Bull Soc Anat Paris **1871**;44:231-5.

3. von Recklinghausen FD. Uber Haemochromatose. Tageblatt Versammlung Dtsche Naturforscher Arzte Heidelberg **1889**;62:324-5

- **Κλασσική τριάδα:**

- κίρρωση (ηπατική βλάβη)
- σακχαρώδης διαβήτης II (βλάβη παγκρέατος)
- υπέρχωση δέρματος



1970s και 80s: κληρονομικότητα (κλασσική μορφή) με σωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα – συσχέτιση με χρωμόσωμα 6 (HLA locus)

- 1996: **HFE**, “the hemochromatosis gene” (C282Y, H63D)
- Συγγενής αιμοχρωμάτωση:
 - HFE Αιμοχρωμάτωση (τύπος I)
 - non-HFE Αιμοχρωμάτωση (τύποι II, III, IVA, IVB)

Παθοφυσιολογία συγγενούς αιμοχρωμάτωσης

- Η νόσος χαρακτηρίζεται από αυξημένη απορρόφηση σιδήρου
- Σε αντίθεση με τα φυσιολογικά άτομα, η απορρόφηση σιδήρου δε ρυθμίζεται από τις αποθήκες σιδήρου



Αυξημένες συγκεντρώσεις σιδήρου στους ιστούς

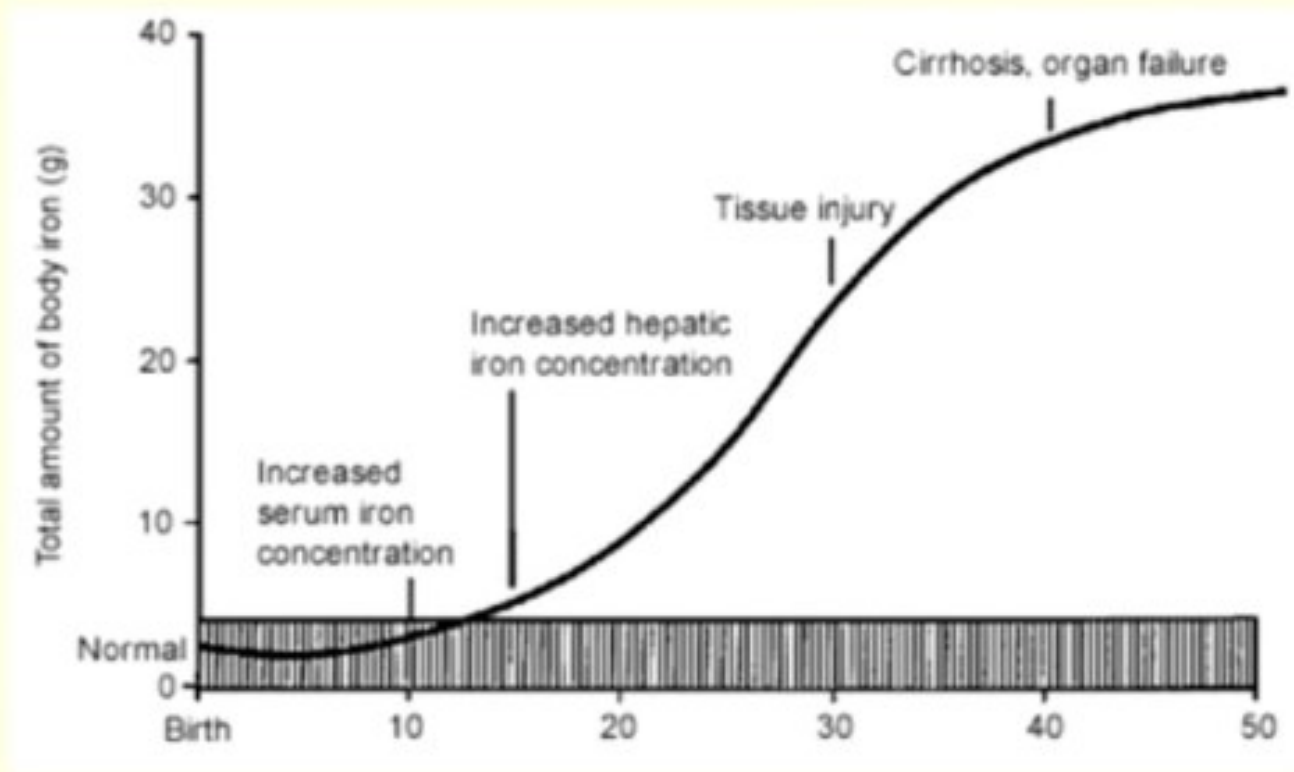
Οι ασθενείς με συγγενή αιμοχρωμάτωση απορροφούν 3-8 mg Fe/day

(φυσιολογικά, οι άνδρες 1mg/day)

Η εναπόθεση στους ιστούς 3mg/day οδηγεί σε υπερφόρτωση με 1g /έτος

Οι γυναίκες εμφανίζουν τη νόσο αργότερα και ηπιότερα λόγω απώλειας αίματος στην αναπαραγωγική ηλικία

- Η νόσος κατά κανόνα εκδηλώνεται κλινικά σε άνδρες (24/1) σε ηλικία μεταξύ 40-60 ετών (αποθήκες σιδήρου 15-40 gr)
- Σε non-HFE αιμοχρωμάτωση είναι δυνατή η έναρξη νωρίτερα

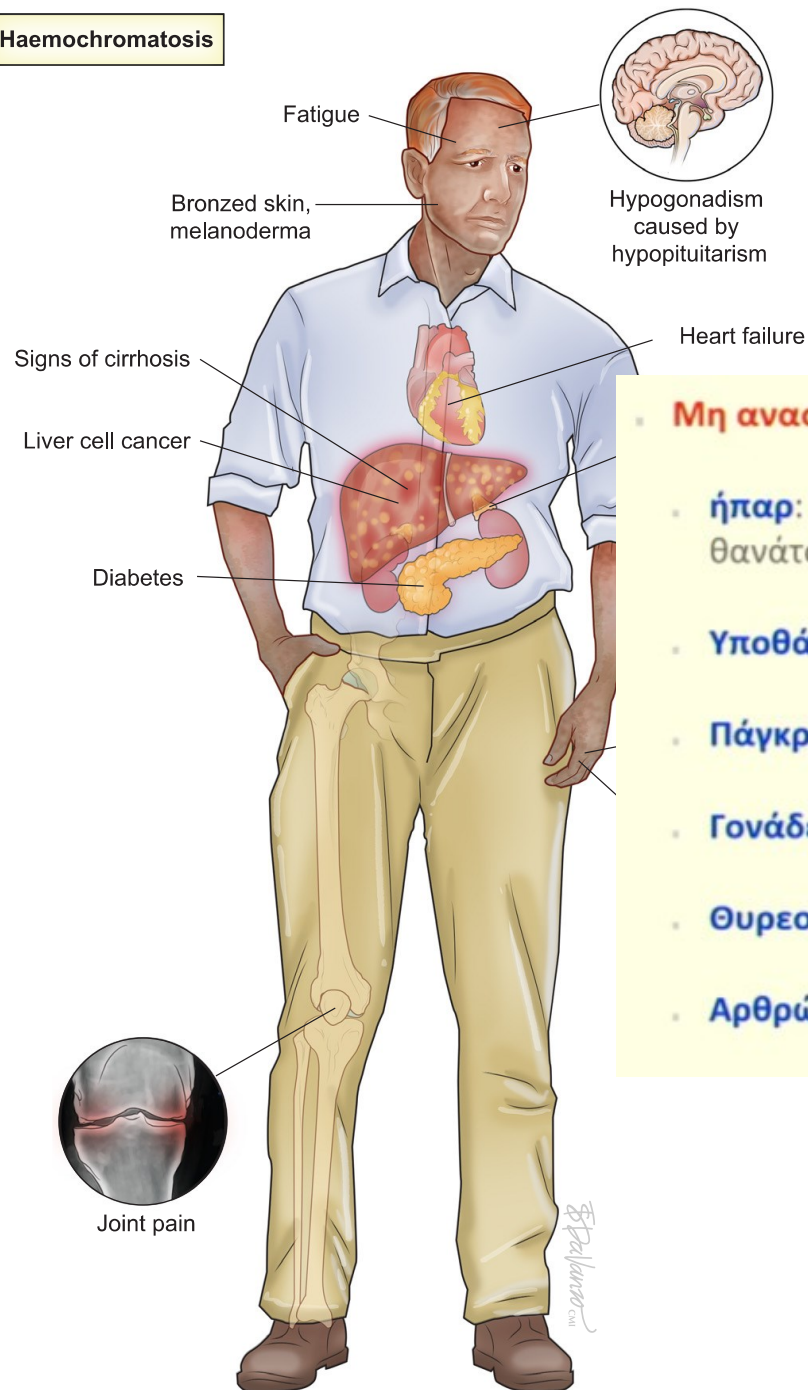


Riely CA, Vera SR, Burrell MI, Koff RS. Inherited liver diseases. AGA clinical teaching project: unit 8. Bethesda, Md.: American Gastroenterological Association, 1993

Μη ειδικά συμπτώματα και ευρήματα της νόσου

- **Ήπαρ:** αύξηση ηπατικών ενζύμων, ηπατομεγαλία, κίρρωση, ηπατοκυτταρικός καρκίνος (η πιο συχνή αιτία θανάτου, 1/3 των θανάτων)
- **Καρδιά:** μυοκαρδιοπάθεια
- **Ενδοκρινείς αδένες:** σακχαρώδης διαβήτης, (50-70%), αμηνόρροια, ανικανότητα
- **Μυοσκελετικό:** αρθραλγίες, αρθρίτιδα (25-50%)
- **Αίσθημα αδυναμίας – κόπωση:** ανεξήγητη, σοβαρή και χρόνια
- **Δέρμα:** υπέρχρωση δέρματος

Haemochromatosis



Μη αναστρέψιμες εκδηλώσεις (επιπλοκές) της νόσου:

- **ήπαρ**: κίρρωση ήπατος, ηπατοκυτταρικός καρκίνος (η πιο συχνή αιτία θανάτου - 1/3 περιπτώσεων)
- **Υποθάλαμος**: δευτεροπαθής υπογοναδισμός
- **Πάγκρεας**: σακχαρώδης διαβήτης
- **Γονάδες**: πρωτοπαθής υπογοναδισμός
- **Θυρεοειδής**: υποθυρεοειδισμός
- **Αρθρώσεις**: αρθροπάθεια (20-70%), ψευδο-ουρική αρθρίτιδα

- Η **κλασική τριάδα** της νόσου σημαίνει **καθυστερημένη διάγνωση**
- Οι ιστικές βλάβες ήπατος και παγκρέατος είναι **ΜΗ ΑΝΑΣΤΡΕΨΙΜΕΣ**
- **Σκοπός:** η νόσος να διαγνωστεί **ΠΡΙΝ** την εκδήλωση ιστικής βλάβης και ανεπάρκειας οργάνων



Το γονίδιο HFE

- Πρόκειται για **MHC-I-like** πρωτεΐνη που εμπλέκεται στην ομοιόσταση του σιδήρου
- Η HFE πρωτεΐνη φυσιολογικά μειώνει την απορρόφηση του σιδήρου στο έντερο και ρυθμίζει τις αποθήκες του στους ιστούς, αλληλεπιδρώντας με τους υποδοχείς της τρανσφερρίνης (TfRs)
- **Δύο συχνές μεταλλάξεις C282Y / H63D**
- Η παρουσία τους μεταβάλλει τη δραστικότητα της HFE πρωτεΐνης καθιστώντας αδύνατη τη ρύθμιση της ομοιόστασης του σιδήρου
- **Αποτέλεσμα:** υπερφόρτωση των ιστών με σίδηρο

Συχνότητα HFE - αιμοχρωμάτωσης

- Ποικίλει ανάλογα με τον πληθυσμό
- Συχνότερη γενετική νόσος στη λευκή φυλή
 - περίπου 1/200 ομοζυγώτες, 1/10 ετεροζυγώτες (HFE-C282Y)
 - Μαύρη φυλή: 1/7,100
 - Ινδονησία: 1/8,300
 - Ασία: 1/2.5 εκατομμύρια

Η παρουσία μεταλλάξεων HFE (C282Y-homo) είναι παθογνωμονική νόσου (της HFE-αιμοχρωμάτωση)??

1. Ναι
2. Όχι

Συχνότητα HFE-αιμοχρωμάτωσης

- η διεισδυτικότητα (*penetrance*) της νόσου ποικίλει σημαντικά: HFE-C282Y ομοζυγωτία παρατηρείται σε ασυμπτωματικούς ασθενείς ή χαρακτηρίζεται από σοβαρή κλινική συμπτωματολογία
- Η γενετική διάγνωση είναι πολύ πιο συχνή από την κλινική εκδήλωση της νόσου
- Σε μελέτη ("San Diego Kaiser Permanente Clinic") 26.000 ατόμων: 152 HFE-C282Y ομοζυγότες, ωστόσο μόνο 1 είχε κλινική νόσο (*penetrance* <1%)
- Η μόνη διαφοροποίηση των C282Y-Homo από τους φυσιολογικούς μάρτυρες, ήταν ότι 5-10% των ομοζυγωτών είχαν αυξημένες ηπατικές δοκιμασίες

Συχνότητα αιμοχρωμάτωσης – τροποποιητικοί παράγοντες

Τροποποιητικοί παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση νόσου

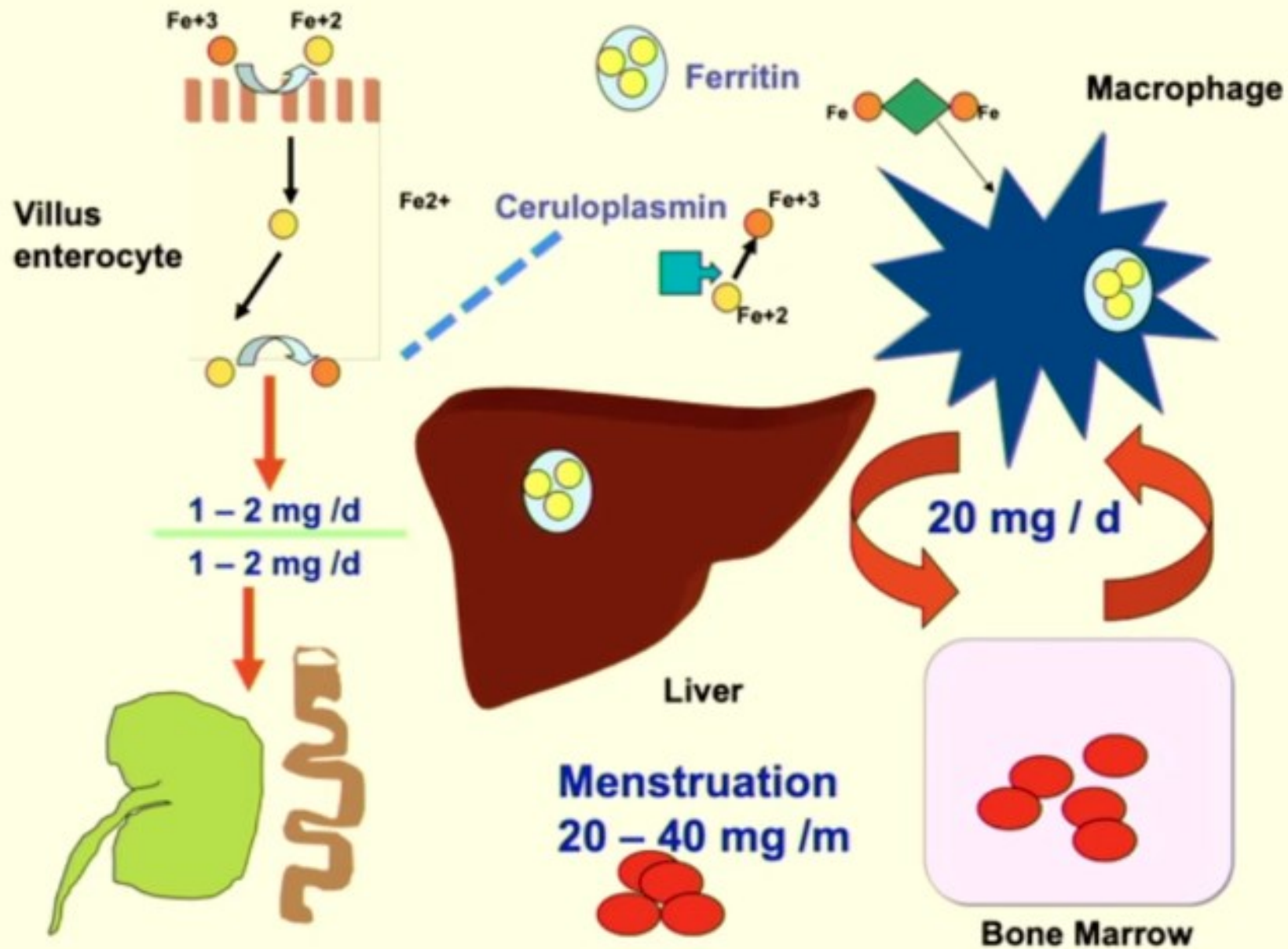
- **Επίκτητοι**

Διατροφή, έμμηνος ρύση, κυήσεις, θηλασμός, αιμοδοσία

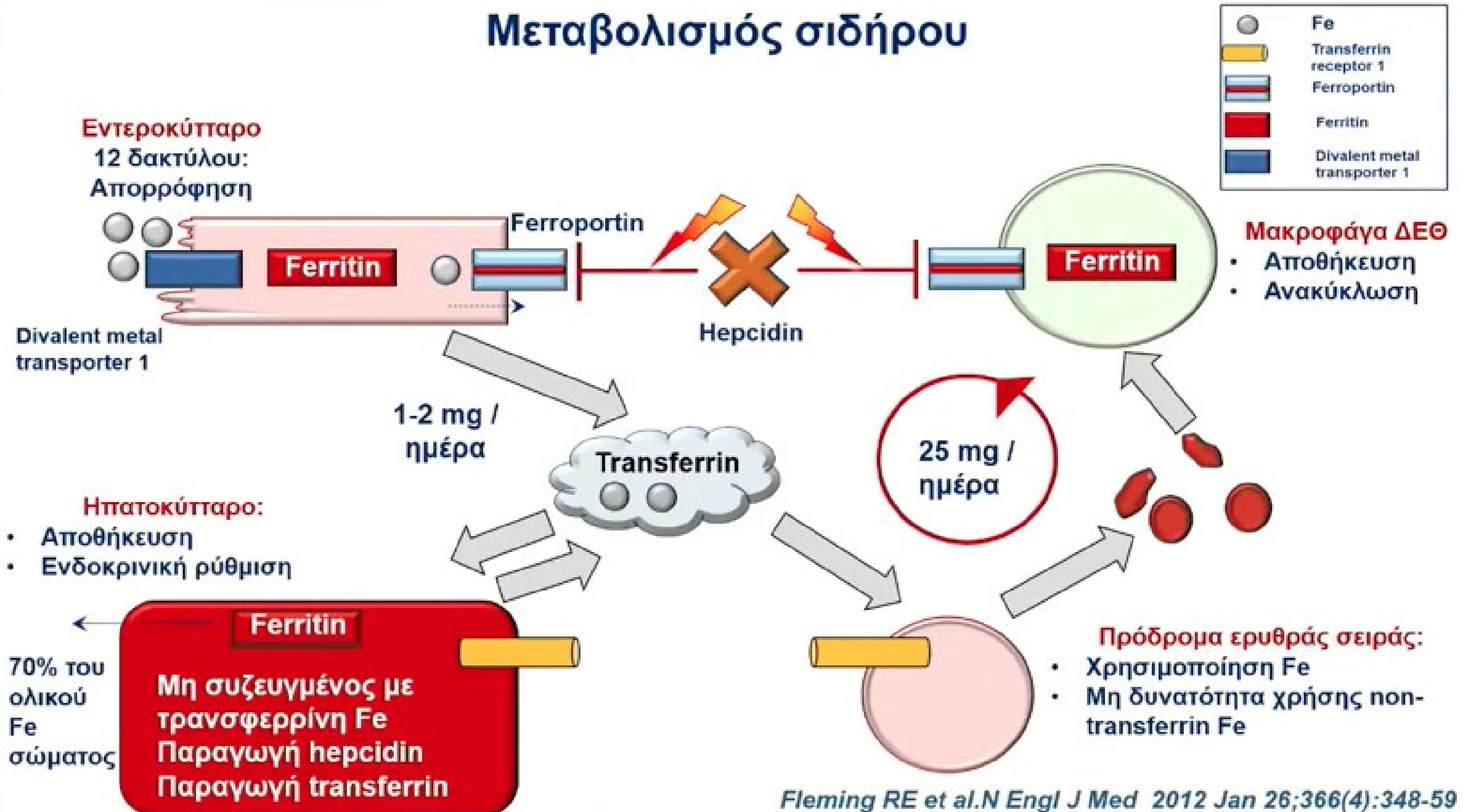
- **Συγγενείς**

Πολυμορφισμοί ή μεταλλάξεις σε γονίδια που επηρεάζουν το μεταβολισμό Fe?

Ομοιόσταση σιδήρου



Μεταβολισμός σιδήρου

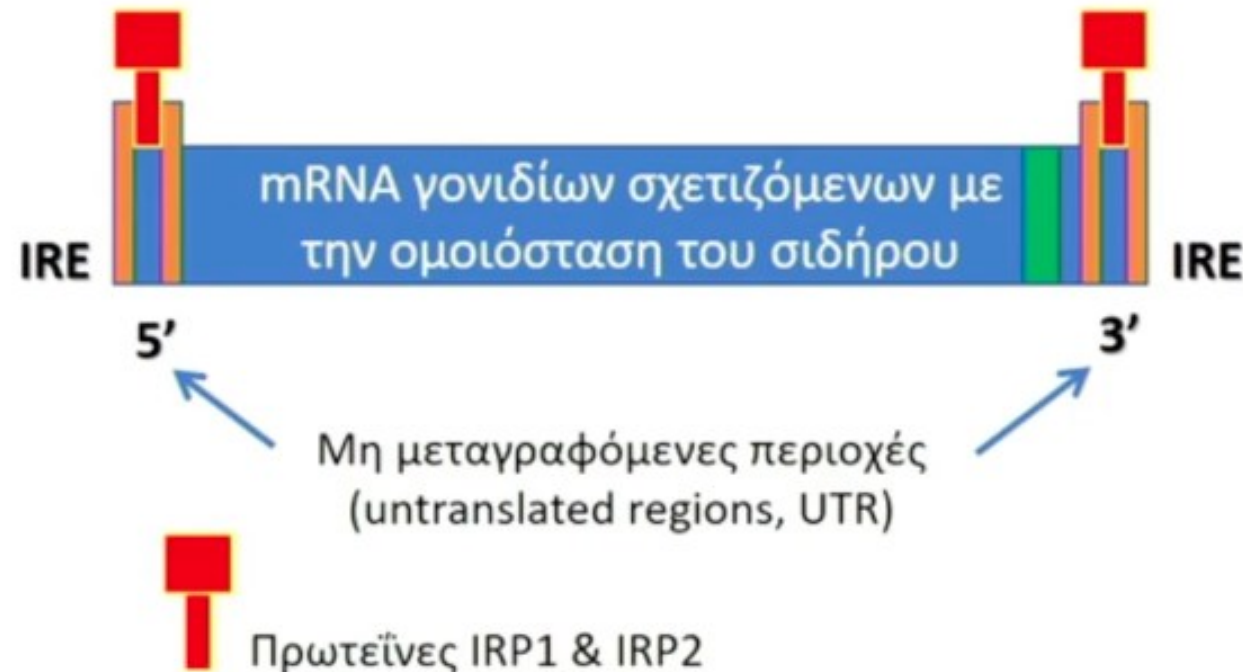


Οι συγκεντρώσεις Fe ρυθμίζουν τη σύνθεση των πρωτεϊνών που είναι σημαντικές για τη μεταφορά και την αποθήκευση του






- Iron responsive elements (IREs)
- Iron responsive element binding proteins (IRPs)

υψηλές συγκεντρώσεις Fe
IRPs δεσμεύουν και εμποδίζουν
τη μετάφραση mRNA

χαμηλές συγκεντρώσεις Fe
IRPs δεσμεύουν και εμποδίζουν
την αποδόμηση mRNA



Πρωτεΐνες που επηρεάζουν την ομοιόσταση Fe

- τρανσφερίνη / φερριτίνη 
- υποδοχείς τρανσφερίνης: TfR1, **TfR2** 
- σεουλοπλασμίνη
- DMT1
- φερροπορτίνη 
- IRP1 & IRPs (κυτταροπλασματική σύνδεση με mRNA)
- **HFE** 
- **β2-μικροσφαιρίνη**
- **DCyt B (ferric reductase)**
- **επσιδίνη (hepsidin)** 
- **hemojuvelin** 

Συγγενής αιμοχρωμάτωση - τύποι

Τύπος	Γονίδιο	Πρωτεΐνη	Εντόπιση γονιδίου (χρωμόσωμα)	Τύπος κληρονομικότητας
Κλασσική αιμοχρωμάτωση (τύπος I) - όψιμη έναρξη	HFE (7 εξόνια)	HFE (MHC τάξης-I πρωτεΐνη)	6p21.3	Σωματικός υπολειπόμενος
Νεανική αιμοχρωμάτωση: HFE2A	HJV (4 εξόνια)	Hemojuvelin	1q21	Σωματικός υπολειπόμενος
	HFE2B	LEAP-1 (3 εξόνια)	Hepcidin (αντιμικροβιακή πρωτεΐνη)	19q13
Αιμοχρωμάτωση τύπου 3 (HFE3) – όψιμη έναρξη	TfR2 (18 εξόνια)	Υποδοχέας τρανσφερίνης 2 (Transferrin receptor 2)	7q22	Σωματικός υπολειπόμενος
Αιμοχρωμάτωση τύπου type 4 (HFE4) - Νόσος φερροπορτίνης	SLC40A1 (8 εξόνια)	Φεροροπορτίνη (Ferroportin)	2q32	Σωματικός επικρατών

Νεανική αιμοχρωμάτωση

- σωματικός υπολειπόμενος χαρακτήρας - A/Γ : 1/1
- Συνήθως εκδηλώνεται σε άτομα μεταξύ 10-30 ετών
 - οι πρώτοι 16 ασθενείς : 4-19 ετών
- Σοβαρή υπερφόρτωση με σίδηρο, ανεπάρκεια οργάνων και αυξημένη θνητότητα
- Υπογοναδισμός και μυοκαρδιοπάθεια είναι συχνά οι πρώτες κλινικές εκδηλώσεις της νόσου
- Συχνά επίσης : κίρρωση, διαβήτης, αρθροπάθεια
 - από τους πρώτους 16 ασθενείς, οι 11 πέθαναν μέσα σε 2 χρόνια από τη διάγνωση από σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια ή επιπλοκές κίρρωσης

Ο σημαντικότερος
ρυθμιστής ομοιόστασης
σιδήρου

ή LEAP-1 (Liver-Expressed
Antimicrobial Protein - 1).
Είναι ο σημαντικότερος ρυθμιστής
της ομοιόστασης του σιδήρου στον
άνθρωπο και τα θηλαστικά

Επσιδίνη (hepsidin)

FEBS 24035

FEBS Letters 480 (2000) 147–150

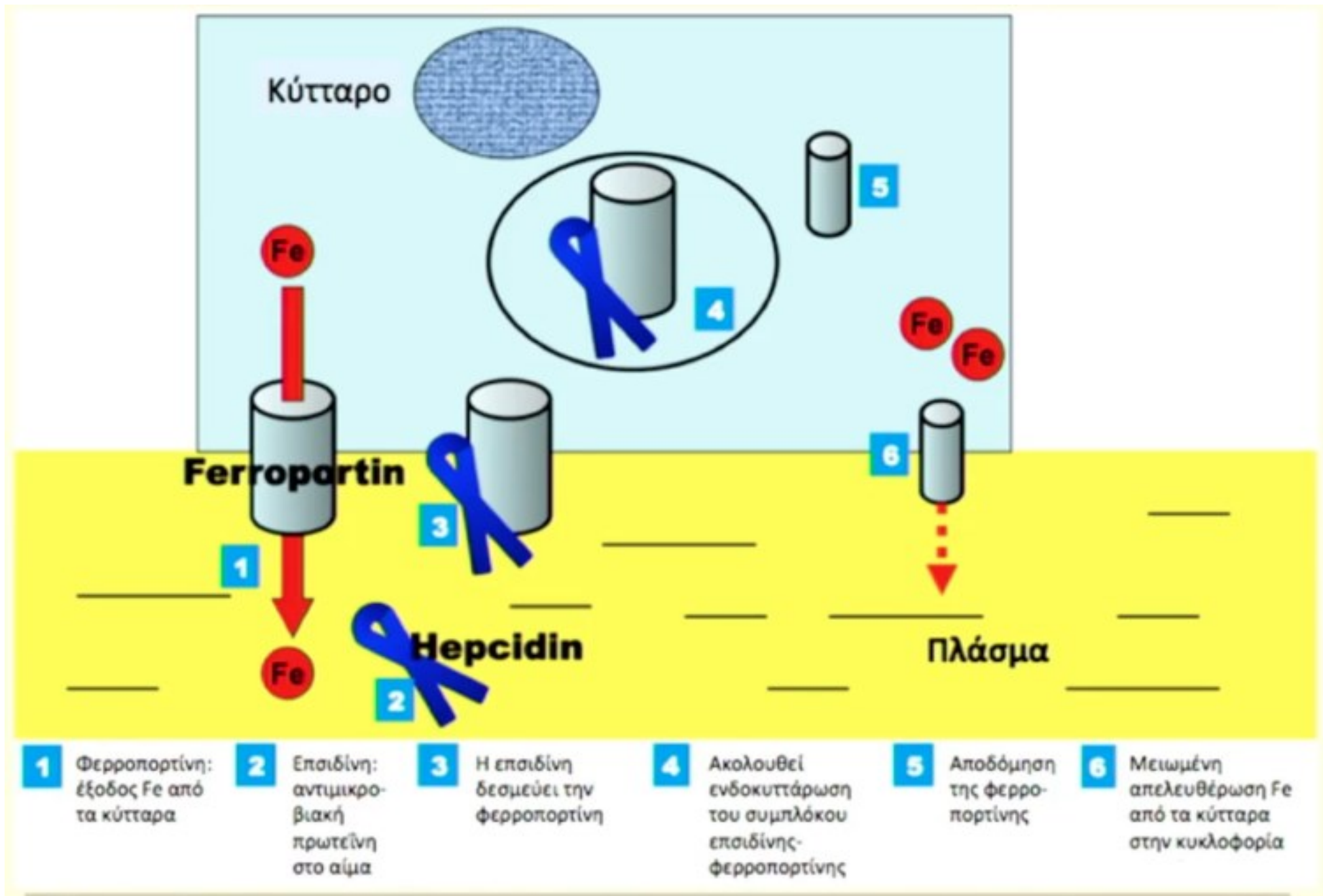
LEAP-1, a novel highly disulfide-bonded human peptide, exhibits
antimicrobial activity¹

Alexander Krause, Susanne Neitz², Hans-Jürgen Mägert, Axel Schulz, Wolf-Georg Forssmann,
Peter Schulz-Knappe², Knut Adermann*

Niedersächsisches Institut für Peptid-Forschung (IPF), Feodor-Lynen-Strasse 31, D-30625 Hannover, Germany

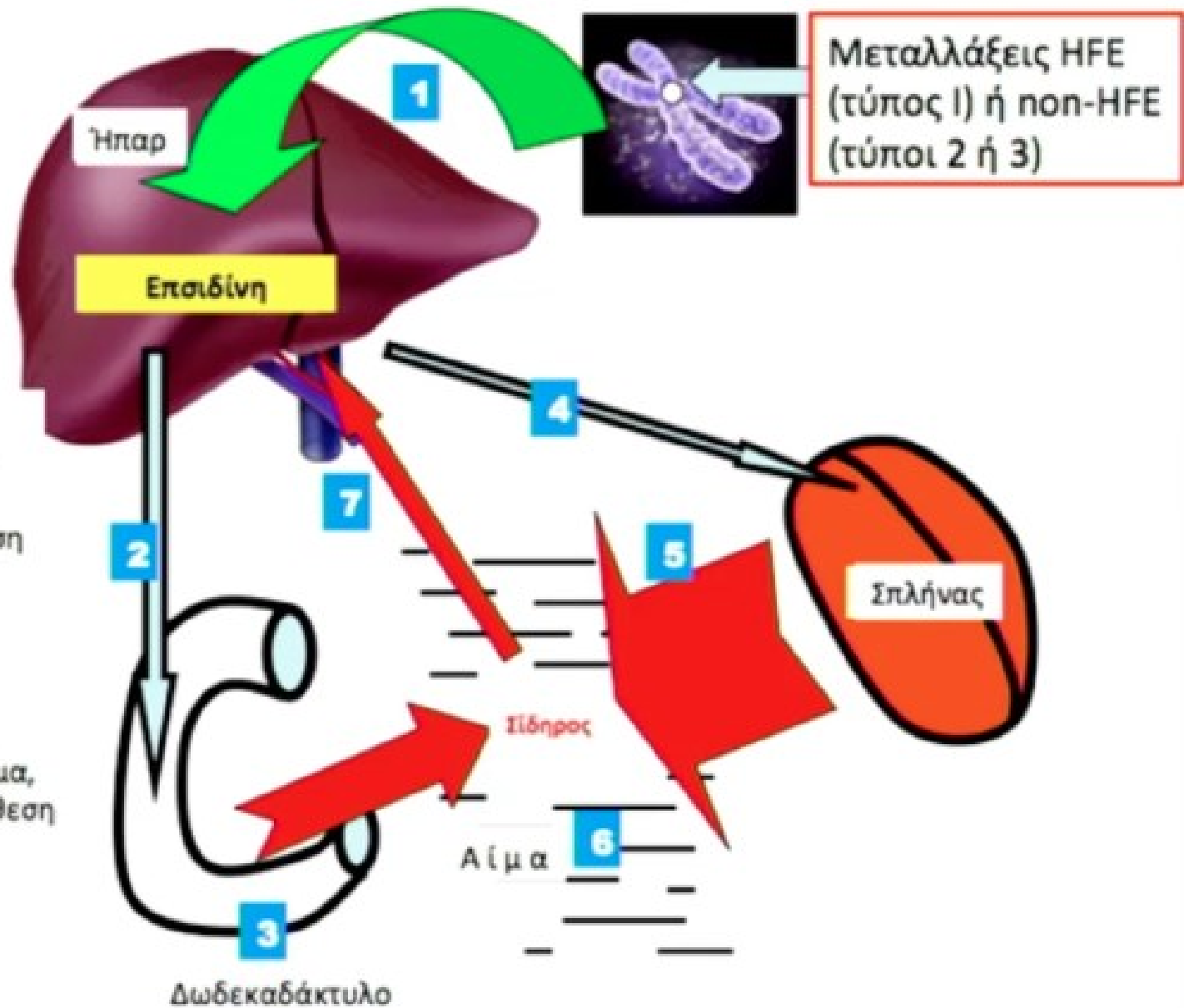
η **hemojuvelin** είναι ο σημαντικότερος ρυθμιστής της παραγωγής της και η **φερροπορτίνη** ο υποδοχέας της στα μακροφάγα και τα ερυθροκύτταρα

Επσιδίνη (hepsidin)

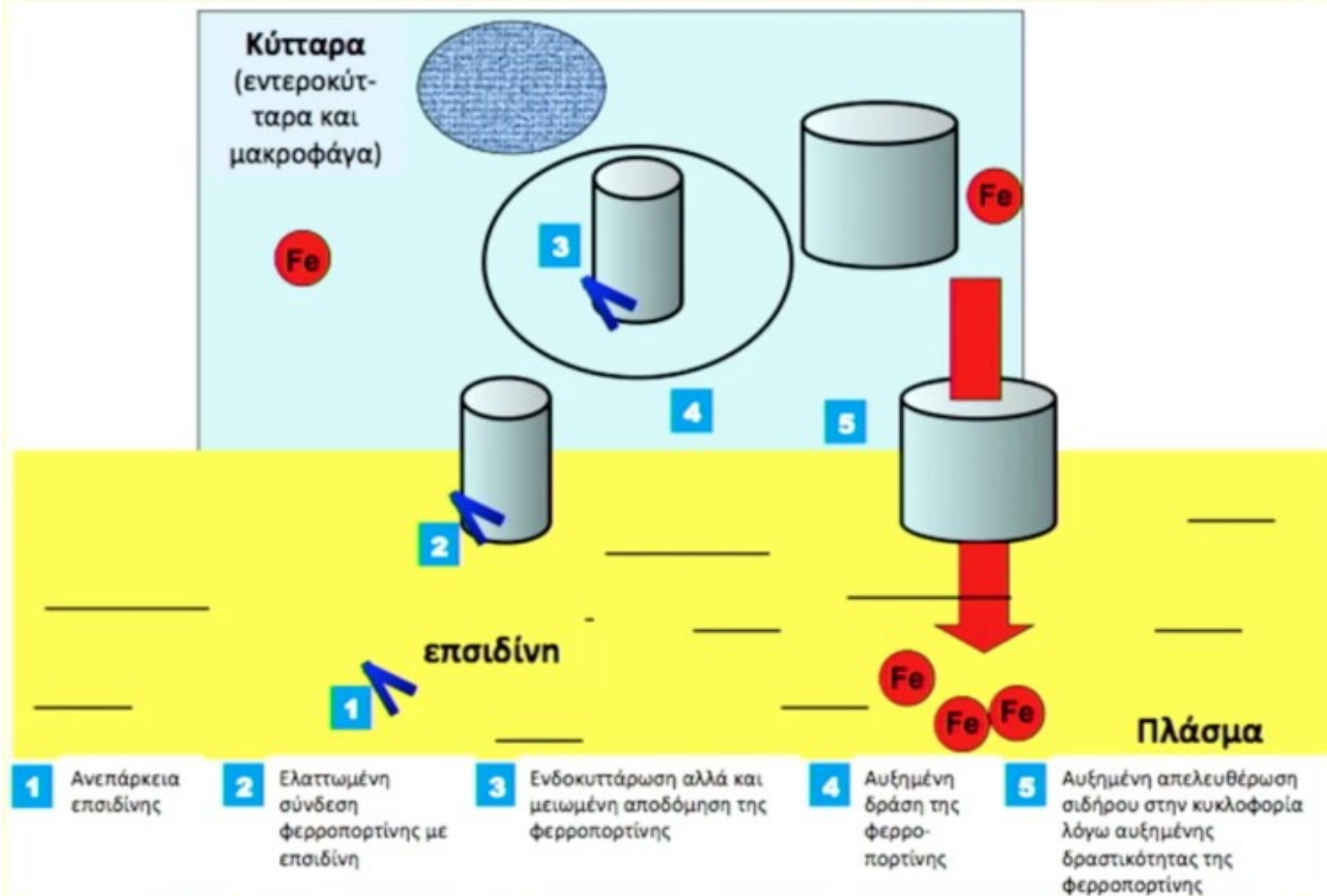


Τύποι αιμοχρωμάτωσης 1, 2 και 3 → ανεπάρκεια επειδίνης

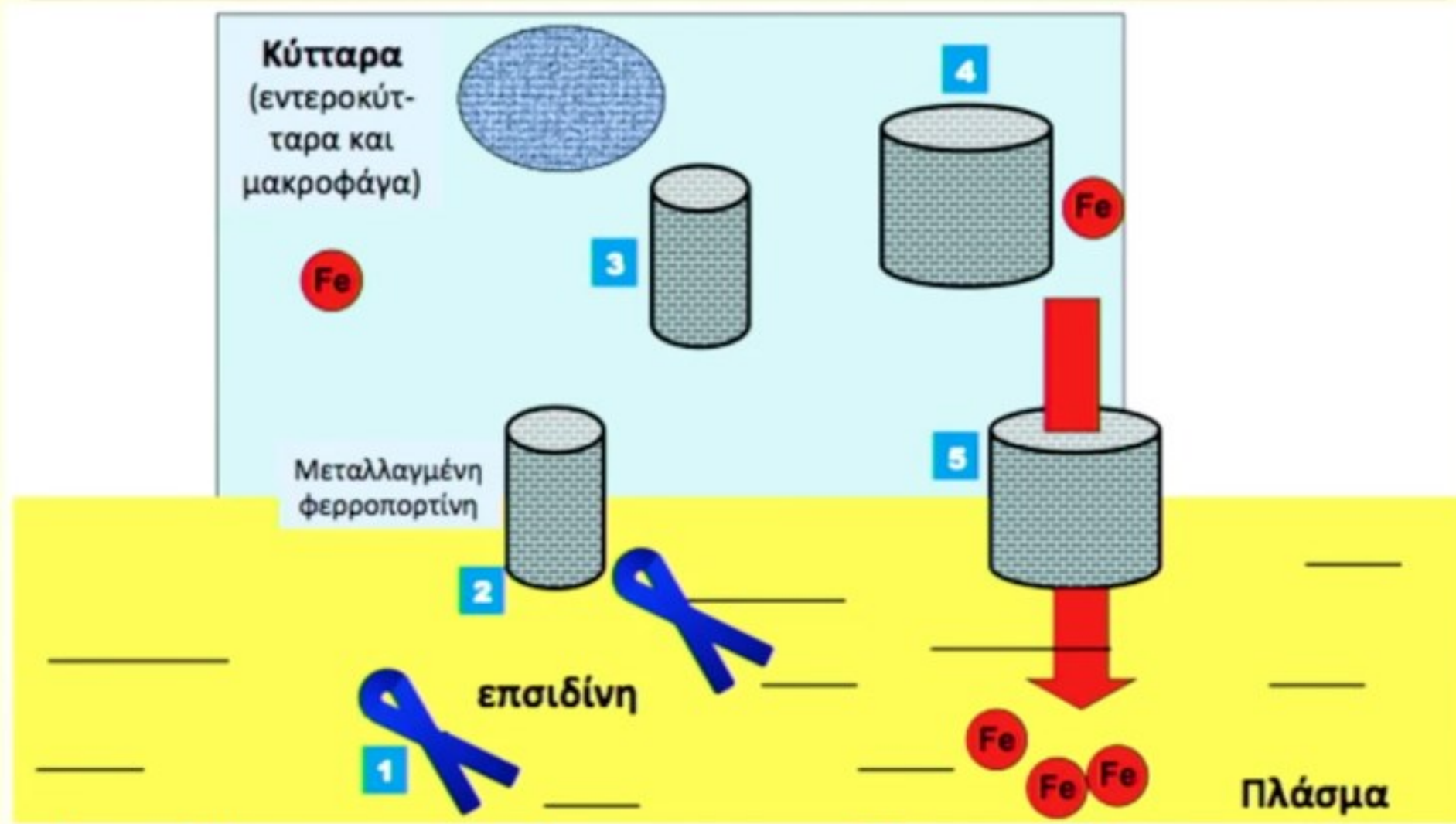
- 1** Μεταλλάξεις HFE ή non-HFE μειώνουν τη σύνθεση επειδίνης
- 2** Η επειδίνη δε δρα στο δωδεκαδάκτυλο, θέση της απορρόφησης σιδήρου
- 3** Ως αποτέλεσμα, η απορρόφηση Fe στο δωδεκαδάκτυλο αυξάνει
- 4** Η ανεπάρκεια επειδίνης, οδηγεί σε απελευθέρωση σιδήρου από το σπλήνα
- 5** (αποτέλεσμα του 4 είναι η) απελευθέρωση Fe στο πλάσμα
- 6** (αποτέλεσμα των 3 & 5 είναι η) αύξηση των συγκεντρώσεων σιδήρου στο αίμα
- 7** Η αύξηση των συγκεντρώσεων Fe στο αίμα, οδηγεί σε επακόλουθη αυξημένη εναπόθεση σιδήρου στις ιστούς (δτη φωτογραφία υποδηλώνεται μόνο το ήπαρ)



Παθοφυσιολογία υπερφόρτωσης με Fe στην αιμοχρωμάτωση (1,2,3)



Παθοφυσιολογία υπερφόρτωσης με Fe στη νόσο φερροπορτίνης (4B)



1 Φυσιολογική επσιδίνη

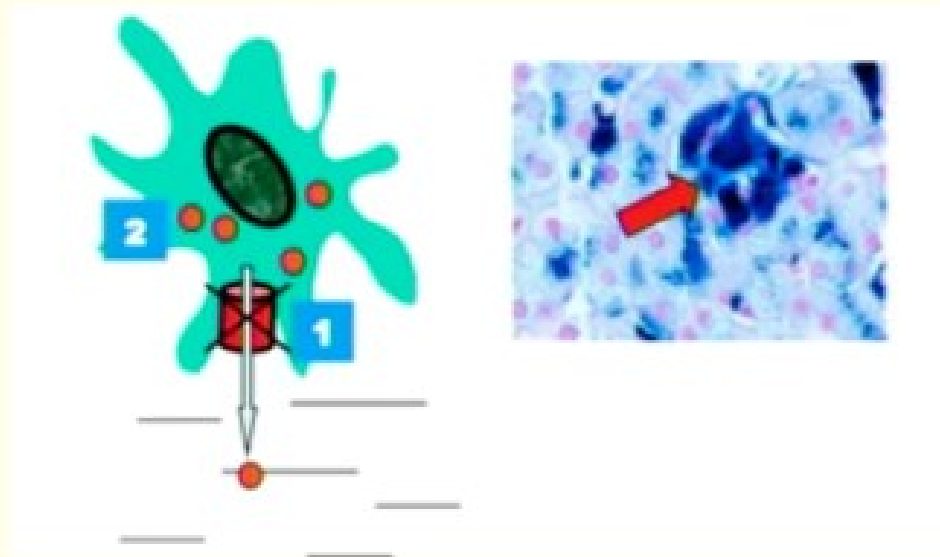
2 Διαταραχή σύνδεσης της επσιδίνης στη φερροπορτίνη

3 Μειωμένη αποδόμηση της φερροπορτίνης

4 Αυξημένη δράση της φερροπορτίνης

5 Αυξημένη απελευθέρωση σιδήρου στην κυκλοφορία λόγω αυξημένης δραστηριότητας της φερροπορτίνης

Νόσος φερροπορτίνης - συγγενής αιμοχρωμάτωση 4A



1. μεταλλαγμένη φερροπορτίνη
2. συσσώρευση σιδήρου στα κύτταρα (κυρίως στα μακροφάγα)
3. αυξημένη αποδόμηση φερρο-πορτίνης οδηγεί σε μειωμένες συγκεντρώσεις Fe στο αίμα
4. περαιτέρω συσσώρευση Fe στα κύτταρα (περαιτέρω απορρόφηση)

Διαφορική διάγνωση συγγενούς αιμοχρωμάτωσης

Χρόνια ηπατικά νοσήματα

Χρόνια HBV λοίμωξη

Χρόνια HCV λοίμωξη

Αλκοολική ηπατίτιδα

Μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος

Αιματολογικά νοσήματα – Δυσερυθροποιητικές αναιμίες

Θαλασαιμίες

Σιδηροβλαστικές αναιμίες

Χρόνια αιμολυτική αναιμία

Απλαστική αναιμία

Ανεπάρκεια πυρουβικής κινάσης

Θεραπευτικοί λόγοι

Πολλαπλές μεταγγίσεις

Αυξημένη παρεντερική χορήγηση σιδήρου (χορήγηση συμπλόκων υδροξειδίου σιδήρου - δεξτράνης)

Άλλα (σπανιότερα) νοσήματα

Ασερουροπλασμιναιμία

Συγγενής ατρανσφεριναίμία

Ο σημαντικότερος εργαστηριακός δείκτης υπερφόρτωσης του οργανισμού με σίδηρο (εκτός από τις περιπτώσεις ασθενών με νόσο φερροπορτίνης) είναι:

1. Σίδηρος ορού
2. Φερριτίνη ορού
3. Κορεσμός τρανσφερρίνης (Fe/TIBC)
4. Ο λόγος Fe/φερριτίνη ορού

Διαγνωστικές εξετάσεις

- **φερριτίνη ορού** (>200 ng/mL σε προεμμηνόπαυσιες γυναίκες, >300 ng/mL μετά την εμμηνόπαυση και σε άνδρες)
- **SfT (κορεσμός τρανσφερίνης)** = $(\text{Fe ορού} / \text{TIBC}) \times 100\%$
 - όταν SfT > 45%: υπερφόρτωση με Fe
- **Βιοψία ήπατος** - σε τιμές φερριτίνης > 1000 ng/mL για να εκτιμηθεί η έκταση της ηπατικής βλάβης
- **MRI ήπατος/καρδιάς** (αναίμακτη και αξιόπιστη μέθοδος)
- **Γενετικός έλεγχος** (HFE, φερροπορτίνη, κλπ)

Εκτίμηση υπερφόρτωσης σιδήρου Κορεσμός τρανφερίνης - TSAT

- Ο λόγος του σιδήρου του ορού προς την TIBC (ολική σιδηροδεσμευτική ικανότητα)
- Εκφράζεται ως ποσοστό ($TSAT = \text{σίδηρος} \div TIBC \times 100$)
- Αντανακλά τον **διαθέσιμο στην κυκλοφορία σίδηρο**
- Για σωστή αξιολόγηση απαιτούνται δύο διαφορετικές μετρήσεις

Εκτίμηση επιπέδων

< 15%

- Σιδηροπενία
- Οξείες και χρόνιες φλεγμονές και λοιμώξεις ($\downarrow Fe$).
- Ασερουλοπλασμιναιμία
- Νόσοι φερροπορτίνης

> 45%

Συμβατός με κληρονομική
υπερφόρτωση σιδήρου

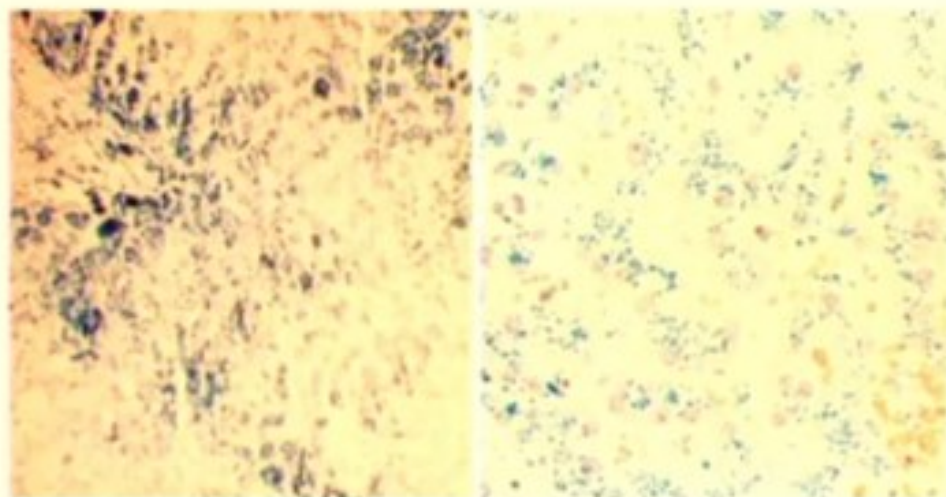


**ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ
έλεγχος**

Διάγνωση συγγενούς αιμοχρωμάτωσης

βιοψία ήπατος

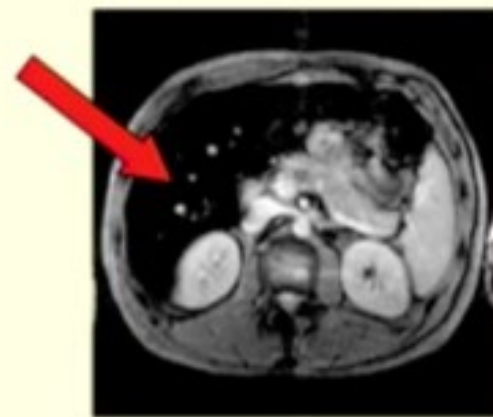
- **Hepatic iron content** ($\mu\text{mol/g}$ dry weight), με φυσιολογικές τιμές έως $36 \mu\text{mol/g}$, ενώ τιμές $>71 \mu\text{mol/g}$ ενδεικτικές της νόσου
- Σε σχέση με την ηλικία ασθενούς: **hepatic iron index** (τιμές = ή $>$ από 1.8 είναι διαγνωστικές συγγενούς αιμοχρωμάτωσης)



MRI ήπατος

- Αξιόπιστη, μη επεμβατική μέθοδος που συχνά μειώνει την ανάγκη για βιοψία ήπατος
- Απαιτεί εγκατάσταση ειδικού λογισμικού

Gandon Y, et al. Non-invasive assessment of hepatic iron stores by MRI. Lancet. 2004;363:357-362



Διάγνωση συγγενούς αιμοχρωμάτωσης

• Γενετική ανάλυση

- **HFE:** PCR-RFLP ή PCR-hybridization (εμπορικά διαθέσιμα kits)
 - σε ΗΠΑ & Βόρεια Ευρώπη: > 80% ασθενών είναι HFE-C282Y-homo, 4-5% είναι HFE-C282Y/H63D διπλά ετεροζυγότες, και πολύ λίγοι ασθενείς είναι HFE-H63D-homo
- **Γονίδια υπεύθυνα για συγγενή αιμοχρωμάτωση 2-4:** εξειδικευμένα κέντρα (συνήθως PCR-sequencing κάθε γονιδίου)
 - κυκλοφορούν kits για ανίχνευση μεταλλάξεων TfR2, ferroportin, κλπ: **ΜΗ ΑΞΙΟΠΙΣΤΑ** (ανιχνεύουν συγκεκριμένες μεταλλάξεις, άρα έχουν αξία όταν υπάρχει γνωστή μετάλλαξη και απαιτείται μελέτη οικογενειών)

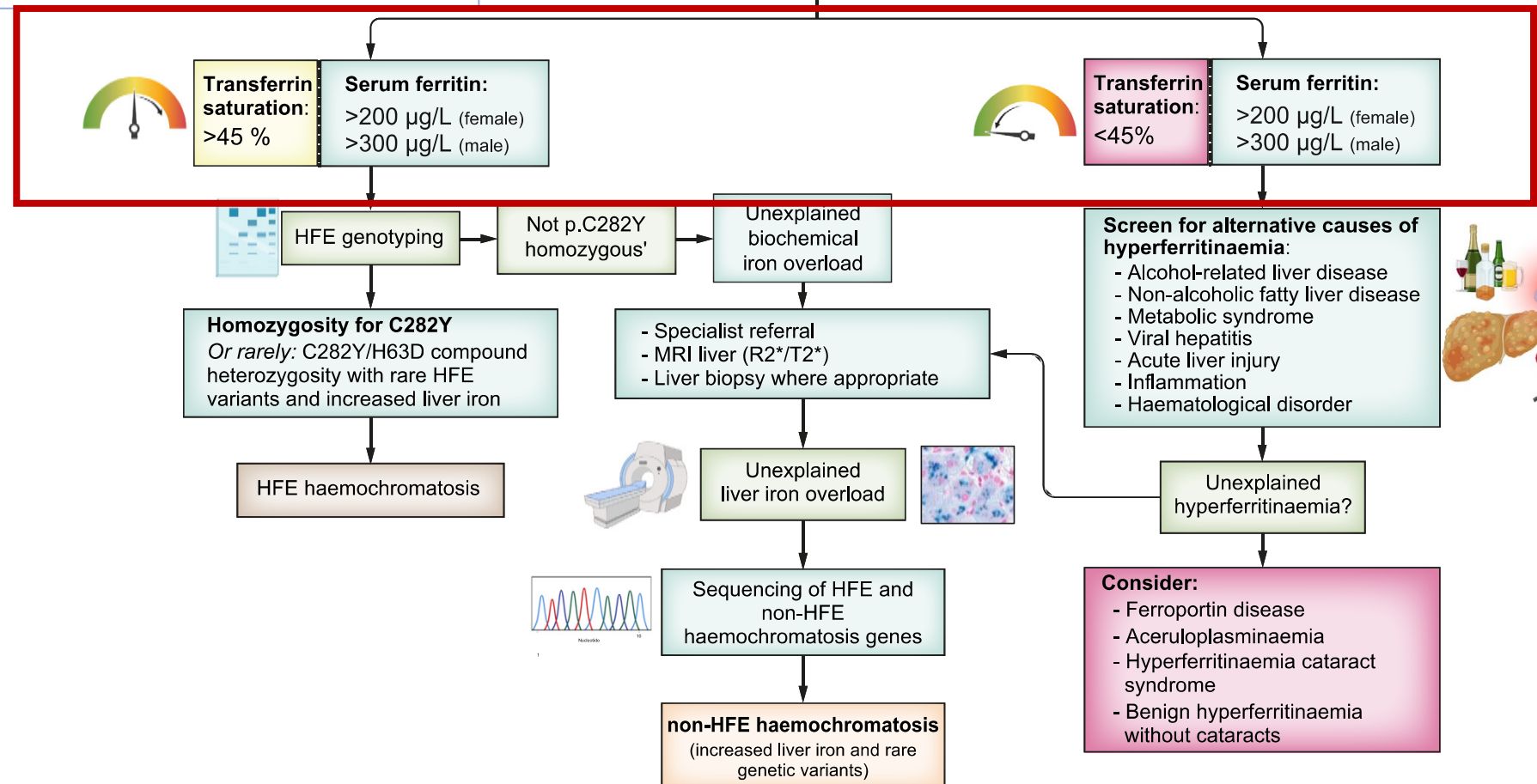
Διαγνωστικός αλγόριθμος υπερφερριτιναιμίας και υποψίας αιμοχρωματωσης

Adults presenting with any of the following should be screened for haemochromatosis:

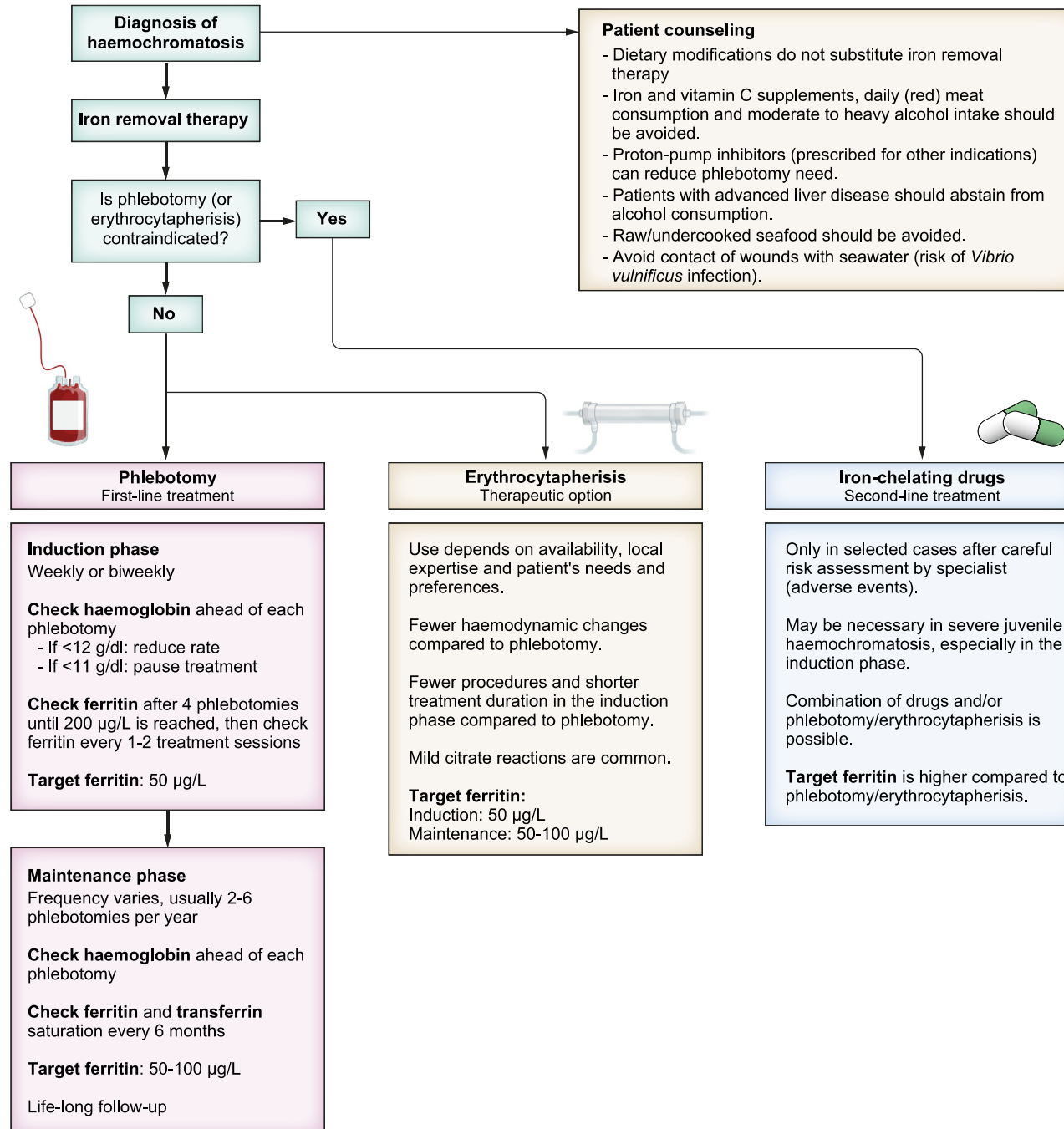
- Fatigue, arthralgias
- Family history of haemochromatosis
- Chronic liver disease, primary liver cancer
- Arthritis, osteoporosis
- Diabetes

Iron panel:

- Transferrin saturation (TSAT) (serum iron + transferrin or TIBC)
- Serum ferritin
- Full blood count + reticulocytes (to exclude anaemia and red cell disorders)

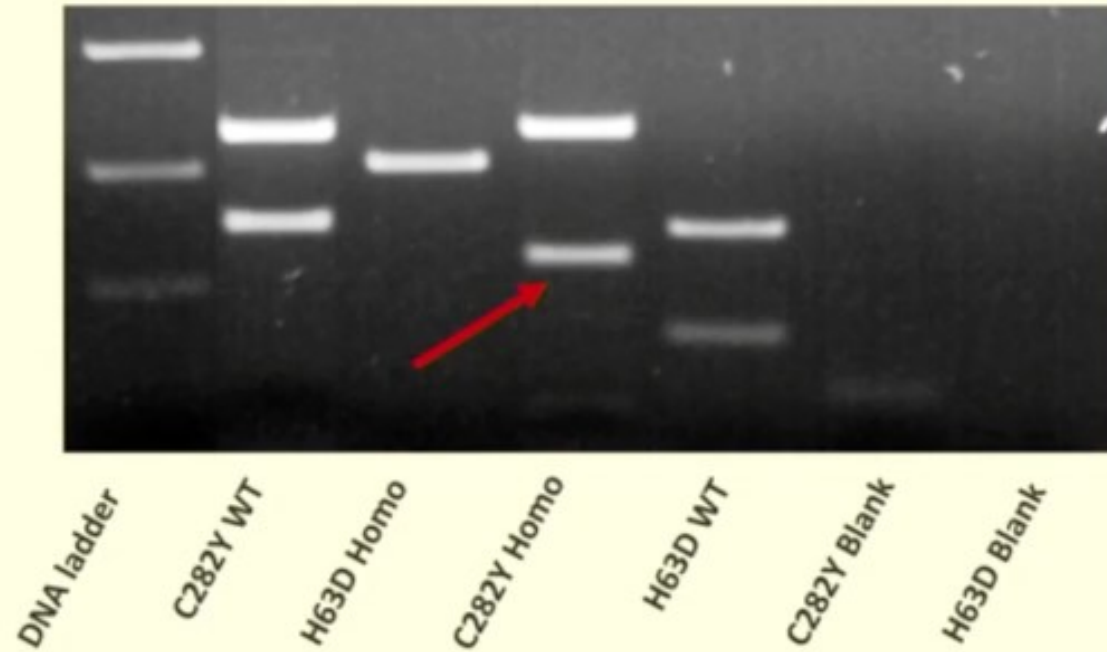


ΘΕΡΑΠΕΙΑ



Συνέχεια περιστατικού

Άνδρας 46 ετών



- βιοψία ήπατος: κίρρωση με εκσεσημασμένη εναπόθεση σιδήρου στα ηπατοκύτταρα
- > 10ετία από τη διάγνωση, οι τιμές φερριτίνης είναι <100 ng/mL
- Θεραπευτικές αφαιμάξεις πλέον κάθε 3-4 μήνες. Έχει ωστόσο κίρρωση ήπατος που είναι σταθερή

Σύνοψη

- Η εψιδίνη, μία αντιμικροβιακή πρωτεΐνη που εκκρίνεται από το ήπαρ, είναι ο σημαντικότερος ρυθμιστής της ομοιόστασης του σιδήρου
- Ως αιμοχρωμάτωση ορίζεται η υπερφόρτωση του οργανισμού με σίδηρο, που στη συγγενή της μορφή είναι η συχνότερη γενετική νόσος της λευκής φυλής
- Υπάρχουν 4 υπότυποι της συγγενούς αιμοχρωμάτωσης, όπου εκτός της κλασσικής νόσου φερροπορτίνης (υπότυπος 4^A), χαρακτηρίζονται ουσιαστικά από μειωμένη παραγωγή ή δράση εψιδίνης, με αποτέλεσμα αυξημένη απορρόφηση και τοξική εναπόθεση σιδήρου στον οργανισμό
- Ο σημαντικότερος εργαστηριακός δείκτης υπερφόρτωσης σίδηρο είναι ο κορεσμός τρανσφερρίνης (TfS: $\text{Fe}/\text{TIBC} \times 100$). Σε υπερφόρτωση με σίδηρο TfS >45% με εξαίρεση την κλασσική νόσο φερροπορτίνης, όπου είναι φυσιολογικός
- Η θεραπεία της συγγενούς αιμοχρωμάτωσης είναι η εφαρμογή θεραπευτικών αφαιμάξεων. Χορήγηση χηλικών παραγόντων: μόνο όταν οι αφαιμάξεις είναι αδύνατες, καθώς και ως επικουρική θεραπεία σε σοβαρές περιπτώσεις νεανικής αιμοχρωμάτωσης

Αίτια αύξησης τιμής φερριτίνης

Υπερφεριττιναμία χωρίς υπερφόρτωση Fe	Συχνά αίτια
	<ul style="list-style-type: none">• Μεταβολικό σύνδρομο• Αλκοόλ• Φλεγμονώδεις και λοιμώδεις αιτίες• Κακοήθειες (συμπαγείς και αιματολογικές)• Κυτταρική βλάβη
	Σπάνια αίτια
	<ul style="list-style-type: none">• Καλοήθης υπερφεριττιναμία• Νόσος Still των ενηλίκων• Πρωτοπαθές / δευτεροπαθές αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο• Νόσος Gaucher
Υπερφεριττιναμία με ή χωρίς υπερφόρτωση σιδήρου	Χρόνιες ηπατικές παθήσεις (NAFLD, HCV, κίρρωση, αλκοολική ηπατοπάθεια, όψιμη δερματική πορφυρία)
Υπερφεριττιναμία με υπερφόρτωση σιδήρου	Κοινά αίτια
	<ul style="list-style-type: none">• Σύνδρομο δυσμεταβολικής υπερφόρτωσης σιδήρου- DIOS• HFE Κληρονομική αιμοχρωμάτωση τύπου 1• Αναιμίες με υπερφόρτωση σιδήρου• Ιατρογενή αίτια• Αφρικανική αιμοχρωμάτωση
	Σπάνια αίτια
	<ul style="list-style-type: none">• Μη HFE κληρονομική αιμοχρωμάτωση• Νόσος φερροπορτίνης• Ασσερουλοπλασμιναιμία / υποσερουλοπλασμιναιμία• Ατρανσφερριναιμία / υποτρανσφερριναιμία

Φερριτίνη ορού

☐ Γενικά στοιχεία

- Ημίσεια ζωή 30ώρες
- 50-80% γλυκοζυλιωμένη – Μεταβολή ποσοστού επί συγκεκριμένων παθήσεων, πχ κυτταρική καταστροφή
- ΜΗ συμμετοχή στη μεταφορά σιδήρου στους ιστούς

☐ Χρήση ως βιοδείκτης:

1. Έμμεσος δείκτης για τα συνολικά αποθέματα σιδήρου (1 ng/ml → 10 mg αποθηκευμένου Fe)

- ↓ τιμές: Ιδιαίτερα ειδικές για την έλλειψη σιδήρου
Φερριτίνη < 10 ng/ml → Ειδικότητα 99% για διάγνωση σιδηροπενίας
- ↑ τιμές : Μόνο στο 10% των περιπτώσεων σχετίζεται με υπερφόρτωση σιδήρου

2. Πρωτεΐνη οξείας φάσης

Ως ανώτερο όριο θεωρούμε τα 300 ng/ml στον άνδρα και τα 200 ng/ml στη γυναίκα