

## Kommentar

# En uvanlig årsak til en vanlig tilstand

Jernmangel som årsak til anemi avsløres nesten alltid av lave MCV- og ferritinverdier. Et vanlig klinisk problem er jernmangelpasienten som ikke får hemoglobinstigning til tross for ordinert jernbehandling. En årsak til dette kan være at pasientens reelle jerninntak er lavere enn legen tror. Ofte skyldes det opplevde eller forventede gastrointestinale bivirkninger av jerntabletter. Slike bivirkninger er doserelaterte. Noen ganger kan en gradvis doseøkning av jernmikstur over uker løse problemet. Grundig pasientinformasjon og motivering er en forutsetning. En annen årsak til terapivikt er fortsatte patologiske jerntap, ofte i form av pågående blødning. Artikkelen til Odd Kildahl-Andersen og medarbeidere dreier seg om en høyst uvanlig årsak til jernmangel: utskilling av store mengder tilsynelatende ikke-proteinbundet jern i urin. Den minner oss om at et «hverdagsproblem» som jernmangelanemi kan skjule sjeldne tilstander og interessante forskningsoppgaver.

I de senere år har kunnskapen om jerntransport økt eksplosivt (1). Jernets evne til å motta og avgi elektroner i sentrale kjemiske reaksjoner i energiproduksjon og respirasjon nødvendiggjør tett kontroll av reaktiviteten under transportetappene i jernmetabolismen. Et sinnrikt system av jernbindende proteiner sørger for at jern så å si aldri forekommer fritt i organismen. I tarmen kan antallet transmembranproteinmolekyler, i form av divalent metalliontransportør 1 (DMT1), varieres, noe som regulerer jernabsorpsjonen fra tarmlumen til enterocytene. Evolusjonen

har for lengst startet på den nanoteknologiske epoke, ved at jernet lagres intracellulært i et «nanobur» av apoferritinmolekyler polymerisert til en hul sfære. Eksport av jern fra ferritinlagrene intracellulært i makrofager og hepatocytter til transferrin i plasma er regulert gjennom en annen transmembrankanale, ferroportin. Denne eksporten kan stenges ved systemisk inflammasjon ved at hepcidin bindes til og nedregulerer ferroportin. Dette frarøver mikroorganismene en viktig vekstfaktor. Dette er sannsynligvis mekanismen for at anemi ved kronisk sykdom og betennelse viser fellestrekk med jernmangel, dvs. mikrocytose og lave jernnivåer i serum (2). Mutasjoner i genene som koder for hepcidin- og ferroportinmolekylene gir forstyrrelser i jernmetabolismen og kan forklare sjeldne varianter av hemokromatose. Patologisk overproduksjon av hepcidin er rapportert å medføre behandlingsrefraktær mikrocytær anemi (2).

Det er vanlig å anta at organismen ikke har noen regulert måte å kvitte seg med jern på. Vi griper til veneseccio og klatrende molekyler når jern skal fjernes. Jernutskillingen i urin er normalt liten, men lite undersøkt ved patologiske tilstander og kanskje regulert (3). En betydelig del av filtrert jern reabsorberes i tubuli, kanskje av DMT1-molekyler (3).

Mikroorganismer produserer lavmolekylære sterkt jernbindende molekyler, sideroforer, for å sikre tilgjengelighet av jern (4). Kroppsegne proteiner, lipokaliner, binder sideroforer som et ledd i det uspesifikke immunforsvar (4). Komplek-

set skilles ut i urin og har antakelig betydning for biologiske effekter av jern i urin (5). Om slike mekanismer er involvert i tilfellet beskrevet av Kildahl-Andersen og medarbeidere, er uvisst. Naturens eksperimenter er inngangsporten for mange viktige biologiske oppdagelser, og denne pasienten kan være en slik mulighet.

### Jens Hammerstrøm

Hematologisk seksjon  
Medisinsk avdeling  
St. Olavs Hospital  
7006 Trondheim

*Oppgitte interessekonflikter:* Ingen

### Litteratur

1. Iron diseases. *Best Pract Res Clin Haematol* 2005; 18: nr. 2.
2. Weinstein DA, Roy CN, Fleming MD et al. Inappropriate expression of hepcidin is associated with iron refractory anemia: implications for the anemia of chronic disease. *Blood* 2002; 100: 3778–81.
3. Wareing M, Ferguson CJ, Green R et al. In vivo characterization of renal iron transport in the anesthetized rat. *J Physiol* 2000; 524: 581–6.
4. Flo TH, Smith KD, Sato S et al. Lipocalin 2 mediates an innate immune response to bacterial infection by sequestering iron. *Nature* 2004; 432: 917–21.
5. Mori K, Lee HT, Rapoport D et al. Endocytic delivery of lipocalin-siderophore iron complex rescues the kidney from ischemia-reperfusion injury. *J Clin Invest* 2005; 115: 610–21.

*Manuskriptet ble mottatt 20.6. 2006 og godkjent 29.9. 2006. Medisinsk redaktør Petter Gjersvik.*