

# Zatrucia zwierząt żelazem

MARTA MENDEL, MARIA WIECHETEK

Katedra Nauk Przedklinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa

Mendel M., Wiechetek M.

## Iron poisoning in animals

### Summary

Although iron deficiency anemia is the most common problem of dietary supplementation in some animals, effects of iron overdose on health are still neglected in veterinary medicine. Acute iron poisoning (usually with dramatic clinical signs) occurs primarily in dogs as a result of accidental ingestion of iron salts from medicines/pharmaceuticals intended for humans or ferrous lawn sands. Acute iron toxicosis also occurs in foals, calves and piglets after administration of iron compounds (e.g. Ferrodex) during the first days of life. The main reason for chronic iron poisoning is uncontrolled administration (usually without consultation with a veterinary surgeon) of different conditioners or pharmaceuticals enriched with iron compounds. This happens mostly in dogs and horses that receive a lot of nutrient supplements. Gastric lavages and chelation therapy with deferoxamine are routinely recommended in the management of poisoned patients.

**Keywords:** iron, poisoning, dog, horse

Lekarz weterynarii spotyka się w swojej codziennej praktyce nieporównywalnie częściej z przypadkami niedoboru żelaza aniżeli z zatruciem powodowanym nadmiarem tego metalu. Nie oznacza to jednak, że problem intoksykacji preparatami zawierającymi żelazo nie istnieje, a mieszanki witaminowo-mineralne bogate w Fe można podawać zwierzętom bezkarnie, w sposób niekontrolowany. Podwyższony poziom Fe w organizmie daje zawsze podobny obraz kliniczny i zbliżone wyniki badań laboratoryjnych. Etiologia zatrucia może być jednak różnorodna. Zwiększona zawartość żelaza w organizmie może być konsekwencją nie tylko pobrania toksycznej dawki Fe, ale np. wynikiem wrodzonej hemochromatozy lub genetycznie uwarunkowanych niedokrwistości (30). W takich przypadkach efekty toksycznego działania żelaza uwidaczniają się już u zwierząt młodych i przy prawidłowej zawartości żelaza w diecie.

### Drogi i okoliczności narażenia

Do zatruc żelazem najczęściej dochodzi w wyniku przedawkowania preparatów zawierających żelazo. Dotyczy to głównie koni i psów, których właściciele w trosce o zdrowie swych podopiecznych, często w sposób niekontrolowany i bez konsultacji z lekarzem weterynarii podają równolegle różne odżywki i preparaty witaminowo-mineralne zawierające Fe (2). W efekcie dochodzi do długotrwałego narażenia zwierząt na żelazo, co skutkować może zatruciem chronicznym. Ostre i podostre zatrucia zwierząt Fe stwierdza się głównie u psów oraz u źrebiąt i prosiąt i jedynie sporadycznie u innych gatunków zwierząt. Przyczyną ostrych lub pod-

ostrych zatruc u psów jest spożycie przez nie leków przeznaczonych dla ludzi (4, 12) oraz preparaty stosowane do niszczenia mchu na trawnikach i chodnikach. Według danych z Ośrodka Weterynaryjnej Informacji Toksykologicznej w Londynie (Veterinary Poisons Information Service), rokrocznie stwierdza się do ok. 30 przypadków zatruc psów żelazem, w tym w ok. 20 przypadków to zatrucia preparatami farmaceutycznymi, a ok. 8 – zatrucia środkami stosowanymi do utrzymania trawników (4). U źrebiąt znaczna część przypadków zatruc żelazem jest następstwem podania mikrobiologicznego inoculum (zawiera wysokie stężenia żelaza) przed 3. dniem życia (7). Jest to efektem znacznie wyższej wrażliwości źrebiąt na zatrucie żelazem w porównaniu do dorosłych koni, co wynika z faktu, że źrebięta rodzą się z wysokim poziomem żelaza i charakteryzuje je jednocześnie intensywna resorpcja Fe z przewodu pokarmowego (19). Zatrucia stwierdza się również po podaniu preparatów żelaza u cieląt (25) i młodych buhajków (13). Inny charakter mają zatrucia występujące u świń; ostre zatrucia żelazem najczęściej stwierdza się u prosiąt po dożylnym podaniu preparatów żelaza w pierwszych dniach życia (2).

### Toksyczność

Żelazo nie jest ksenobiotykiem, jest ono niezbędne do prawidłowego funkcjonowania organizmu i dopiero zwiększone narażenie na Fe może prowadzić do zatrucia. Ponieważ możliwości wydalania żelaza z organizmu są bardzo ograniczone (praktycznie mamy do czynienia z pulą żelaza, które krąży w organizmie), trudno jest ustalić jednoznacznie dawki toksyczne, gdyż zale-

żą one od ilości żelaza aktualnie znajdującego się w organizmie. Ogólnie przyjmuje się, że przy narażeniu dustnym dawka 20-60 mg/kg m.c. doprowadza do objawów zatrucia o średnim stopniu nasilenia (2, 22), dawka powyżej 60 mg/kg m.c. wywołuje ciężkie (zagrożające życiu) zatrucie (2, 22), a dawki 100-200 mg/kg m.c. są dawkami śmiertelnymi dla wszystkich gatunków zwierząt (2, 22). Należy jednocześnie podkreślić, że w przypadku parenteralnego podania żelaza dawki toksyczne są znacznie (średnio 10-krotnie) niższe niż określone przy narażeniu p.o. (4, 16). Nieznane są też dawki żelaza, które przy chronicznym narażeniu doprowadzają do zatrucia. Z opisanego przez Edensa i wsp. (7) przypadku chronicznego zatrucia żelazem siedmioletniego konia można byłoby wnioskować, że suplementacja dawki pokarmowej dla dorosłego konia przez 6 tygodni preparatami mineralnymi w ilości odpowiadającej dziennej dawce Fe ok. 0,6 mg/kg m.c. doprowadza do ciężkiego chronicznego zatrucia. Przeczą temu jednak wyniki doświadczeń wykonanych na dorosłych kucykach przez Pearsona i wsp. (24), które wykazały, że dzienna dawka 50 mg Fe/kg m.c. przez 8 tygodni nie doprowadzała do zatrucia.

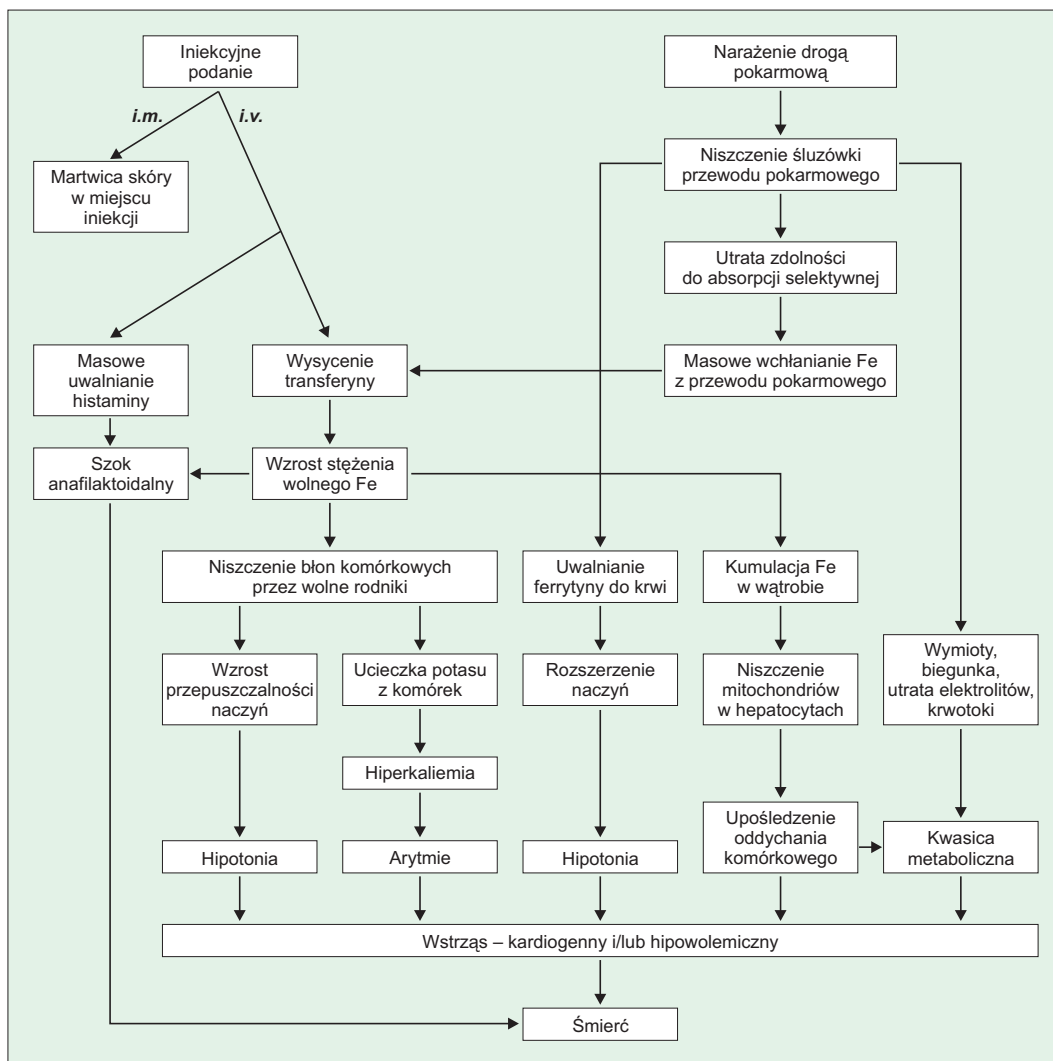
### Toksokinetyka

Żelazo wchłaniane jest z przewodu pokarmowego w początkowym odcinku dwunastnicy. Absorpcji ulegają jedynie jony o drugim stopniu utlenienia  $Fe^{+2}$ . Decydujące znaczenie dla wchłaniania żelaza ma system transportu Fe zlokalizowany w błonie śluzowej jelita, w skład którego wchodzi: białko transportujące metale dwuwartościowe (DMT-1), feroreduktaza, cytochrom b dwunastnicy (Dcytb), ferroportyna, ferrooksydaza i apoferytyna (18, 23). Jony  $Fe^{+2}$  są w enterocytach utleniane do  $Fe^{+3}$  i w tej postaci łączą się z białkiem – apoferrytyną, tworząc ferrytynę. Ferrytyna stanowi główną formę Fe zmagazynowanego w tkankach. Jej najwyższe stężenie notuje się w sercu i wątrobie (28, 29) oraz w enterocytach, śledzionie, szpiku kostnym i makrofagach układu siateczkowo-śródnabłonkowym (8). Białkiem umożliwiającym transport uwolnionego z ferrytyny żelaza jest ferroportyna. Żelazo uwalniane do krwi w postaci jonu  $Fe^{+2}$  ulega (przy udziale ferrooksydazy) utlenieniu do  $Fe^{+3}$  i łączy się z beta-globuliną osoczną, tworząc transferynę – białko transportowe dla żelaza w osoczu krwi. Dystrybucja żelaza do komórek jest uzależniona od obecności na powierzchni błony komórkowej receptora dla transferyny – TfR1 (23). Transferyna łączy się z receptorem TfR1, dochodzi do uwolnienia żelaza z połączenia z białkiem i następnie żelazo transportowane jest na drodze endocytozy do cytoplazmy komórki przy udziale białka DMT-1 (8, 18, 23). W komórkach żelazo jest magazynowane w formie ferrytyny. W przypadku, gdy ilość żelaza przewyższa możliwość związania go z apoferrytyną, ulega ono dodatkowej kumulacji w postaci nierozpuszczalnej hemosyderyny (1, 10, 23).

W warunkach homeostazy wchłonięciu ulega około 15% pobranego żelaza. Jednak w przypadku zwiększonego zapotrzebowania organizmu na ten mikroelement ilość przyswajanego żelaza może osiągać nawet 60% Fe zawartego w diecie (1, 23). Na stopień wchłaniania żelaza z przewodu pokarmowego mają również wpływ składniki diety. Czynniki ułatwiającymi wchłanianie żelaza z przewodu pokarmowego są: kwasy organiczne (askorbinowy, bursztynowy, pirogronowy, cytrynowy), walina, histydyna, tokoferole, a czynnikami hamującymi jego absorpcję: flawonoidy, które tworzą kompleksy z Fe (10), fosforany, szczawiany i dwuwęglany, z którymi żelazo tworzy nierozpuszczalne sole i tym samym staje się ono niedostępne dla organizmu (1, 16, 23) oraz cynk i miedź (8). Należy podkreślić, iż homeostaza żelaza w organizmie podlega ścisłej i precyzyjnej regulacji. Regulacja ta odbywa się na poziomie wchłaniania żelaza z przewodu pokarmowego i jego recyrkulacji w organizmie, nie dotyczy natomiast wydalania żelaza z organizmu. Organizm ma bardzo ograniczone możliwości wydalania żelaza: jest ono wydalone jedynie w nieznacznych ilościach (0,01% pobranej dawki) i natężenie wydalania nie ulega zmianom nawet w przypadku narażenia organizmu na wysokie dawki żelaza (12). Obecnie uważa się, że podstawową rolę w regulacji homeostazy żelaza spełnia hepcydyna (23), która hamuje wchłanianie żelaza z przewodu pokarmowego, zmniejszając jego transport przez enterocyty oraz obniża recyrkulację żelaza w organizmie, hamując uwalnianie Fe z retikulum endoplazmatycznego makrofagów. Szczegółowy mechanizm działania hepcydyny, jak też regulacja jej wydzielania nie są w pełni poznane. Wiadomo, że podstawowym czynnikiem stymulującym ekspresję hepcydyny jest zawartość żelaza w wątrobie, ale synteza hepcydyny stymulowana jest też w stanach zapalnych (przez lipopolisacharydy i cytokinę IL-6), natomiast supresja syntezy tego peptydu towarzyszy anemii, niedotlenieniu i wrodzonej hemochromatozie (18). W przypadku narażenia na wysokie dawki żelaza regulacyjny mechanizm blokujący wchłanianie Fe z przewodu pokarmowego zostaje „przełamany”, dochodzi do masowego wchłaniania żelaza (28), co powoduje szybkie wysycenie systemu jego selektywnego wiązania przez apoferrytynę i nadmiar Fe w postaci wolnej krąży we krwi, wywierając działanie toksyczne. Z podobną sytuacją mamy do czynienia w przypadku chronicznego narażenia na żelazo w dawkach nieznacznie przewyższających zapotrzebowanie organizmu na ten mikroelement; w tej sytuacji poza stopniowo następującym wysyceniem systemu wiązania Fe przez apoferrytynę dochodzi do magazynowania żelaza w postaci hemosyderyny oraz podwyższa się poziom wolnych jonów  $Fe^{+2}$  w osoczu krwi (28).

### Mechanizm działania

Toksyczną formą żelaza są jego wolne jony ( $Fe^{+2}$ ). Dopóki żelazo występuje w połączeniu z białkami ( $Fe^{+3}$ ), organizm chroniony jest przed jego toksycznym dzia-



Ryc. 1. Schemat mechanizmu toksycznego działania żelaza i wynikające z niego objawy

łaniem. Mechanizm działania jonów  $Fe^{+2}$  jest wielokierunkowy (ryc. 1) i zależy od drogi oraz czasu trwania narażenia. W przypadku narażenia drogą pokarmową działanie toksyczne żelaza rozpoczyna się jeszcze przed jego wchłonięciem ze światła jelita i wynika z silnego działania drażniącego  $Fe$ , w konsekwencji czego dochodzi do wymiotów i biegunki. Ponadto bezpośrednie działanie żelaza uszkadzające błonę śluzową żołądka i jelit cienkich (2) doprowadza do krwotocznego zapalenia żołądka i jelit, a czasem nawet do ich perforacji i – co za tym idzie – do zapalenia otrzewnej (10, 16, 20).

Po wchłonięciu wolne jony żelaza inicjują w osoczu reakcję Fentona i Habera-Weissa, w wyniku której powstają wolne rodniki odpowiedzialne za peroksydację lipidów, niszczenie błon komórkowych (2, 10, 16, 20, 21). Wskutek uszkodzenia błon mitochondrialnych przez wolne rodniki oraz w wyniku blokowania grup sulfhydrylowych przez  $Fe$  zaburzone zostaje oddychanie komórkowe, co prowadzi (w połączeniu z odwodnieniem będącym wynikiem wymiotów i biegunki) do rozwoju kwasicy metabolicznej. W wyniku acidozy dochodzi do ucieczki jonów potasowych do przestrzeni międzykomórkowej; rozwija się hiperkaliemia i związane z nią zaburzenia czynności układu sercowo-na-

czyniowego (10). Zaburzenia te są pogłębiane przez bezpośrednie działanie  $Fe$  prowadzące do uszkodzeń komórek nabłonka ścian krwionośnych i zwiększenia przepuszczalności naczyń (2), czego bezpośrednią konsekwencją jest hipotensja i postępująca niewydolność krążenia. Działanie hipotensyjne jest wzmacniane przez rozszerzenie naczyń krwionośnych, do którego doprowadza ferrytyna uwalniana do osocza krwi z uszkodzonych przez żelazo enterocytów. Ponadto wolne jony żelaza interferują z czynnikami krzepnięcia krwi, doprowadzając do koagulopatii, która jest pogłębiana w wyniku wywołanych przez żelazo zaburzeń funkcji wątroby, w tym produkcji i uwalniania czynników krzepnięcia (2).

W przypadku podania dożylnego preparatów zawierających żelazo może dojść wskutek nagłego

uwolnienia histaminy z komórek tłuszczowych do reakcji anafilaktycznej (2), która, w odróżnieniu od klasycznego szoku anafilaktycznego, może wystąpić już po pierwszym podaniu preparatu zawierającego  $Fe$ .

Przewlekłe narażenie na żelazo doprowadza do magazynowania  $Fe$  w tkankach, głównie w wątrobie, w postaci nierozpuszczalnej hemosydeminy, co prowadzi do uszkodzania komórek i włóknienia tkanki wątrobowej (28). Należy ponadto podkreślić, iż żelazo jest czynnikiem sprzyjającym rozwojowi procesu nowotworowego w wątrobie; odgrywa rolę zarówno w inicjacji, jak i promocji procesu nowotworowego i przez wielu autorów uważane jest za kokancerogen (6).

### Objawy kliniczne zatrucia

Pod względem przebiegu klinicznego w zatruciu żelazem (w przypadku narażenia drogą pokarmową) można wydzielić cztery fazy (2, 16), przy czym objawy poszczególnych faz mogą występować obok siebie. Pierwsza faza (trwająca zwykle do 6 godzin): objawy pojawiają się po kilku minutach do 6 godzin od przyjęcia żelaza i dotyczą głównie zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego. Charakterystyczne dla tego okresu są zwykle krwiste wymioty i biegunka (10, 12), co

szybko może doprowadzić do odwodnienia organizmu ze wszystkimi jego konsekwencjami. Większość zwierząt narażonych na małe do średnich dawek żelaza nie wykazuje żadnych innych objawów i powraca do zdrowia. W przypadku zwierząt, które przyjęły większe dawki, rozwijają się kolejne stadia zatrucia. Druga faza (między 6. a 24. godziną od narażenia): w tym czasie dochodzi zazwyczaj do poprawy i względnej stabilizacji stanu zdrowia zwierzęcia, co może, błędnie, sugerować brak zagrożenia. Trzecia faza (rozwijająca się w 12-96 godzin od narażenia): dominują objawy związane z rozwojem kwasicy metabolicznej (10), stwierdza się zaburzenia pracy serca, mogące szybko doprowadzać do zapaści, może dochodzić do wstrząsu hipowolemicznego, a wtórnie do niego może rozwijać się niewydolność nerek przejawiająca się skąpo- lub bezmoczem (10, 12), stwierdza się też zaburzenia krzepnięcia krwi (4), może dochodzić do znacznego osłabienia zwierząt i śpiączki (5, 10). Rozwój objawów może być bardzo szybki i w ciągu kilku godzin może dojść do śmierci zwierząt, ale też faza ta może trwać kilka dni (10). Jeśli zwierzę przeżyje ostrą fazę zatrucia, to (po 2-6 tygodniach od narażenia) rozwija się czwarty etap objawów klinicznych, który charakteryzują zmiany w przewodzie pokarmowym będące konsekwencją wcześniejszego działania drażniącego żelaza; stwierdza się owrzodzenia żołądka i jelit. Powstałe uszkodzenia błony śluzowej przewodu pokarmowego mogą się z czasem goić, ale powstałe blizny i zrosty mogą powodować dalsze komplikacje. Należy podkreślić, iż charakter i natężenie objawów może się różnić u poszczególnych gatunków zwierząt: np. u cieląt stwierdza się głównie objawy ze strony układu nerwowego: drżenia mięśni, wokalizację, zgrzytanie zębami, konwulsje oraz kolikę (13).

Ostre zatrucie żelazem będące wynikiem dożylnego podania preparatów zawierających ten mikroelement przejawia się przede wszystkim szokiem anafilaktoidalnym, może dochodzić do nagłych (w ciągu kilku minut po iniekcji preparatu żelaza) upadków zwierząt bez wystąpienia objawów zwiastunowych (26) lub też mogą występować objawy ze strony układu nerwowego: zaburzenia równowagi, dezorientacja, postępująca depresja prowadząca do śpiączki (3, 26). U prosiąt często stwierdza się zapaść przejawiającą się sinicą, szybko dochodzi do bezdechu i śmierci zwierząt.

Objawy chronicznego zatrucia żelazem wynikają głównie z zaburzeń funkcji wątroby spowodowanych kumulacją żelaza w hepatocytach i komórkach Kupferra oraz długotrwałym działaniem wolnych jonów Fe. Początkowo obserwuje się anoreksję, spadek masy ciała, następnie dochodzi do postępującej depresji, pojawiają się objawy żółtaczkowe, często (szczególnie w przypadku koni) dochodzi do wybroczynowości (7, 17).

W obrazie sekcyjnym w przypadku ostrego zatrucia żelazem dominują zmiany anatomopatologiczne w przewodzie pokarmowym i wątrobie. Stwierdza się nieżytowe do krwotocznego zapalenia żołądka i jelit (2, 4),

owrzodzenie błony śluzowej przewodu pokarmowego (2), uszkodzenia wątroby (wątroba jest powiększona lub przeciwnie – zmniejszona, ma zmieniony kolor: przybiera zazwyczaj barwę blado brązową lub jest czerwono-brązowo nakrapiana), zastój krwi w wątrobie, śledzionie i nerkach (7). Ponadto mogą występować wybroczyny w śluzówce przewodu pokarmowego i pęcherzu moczowym (7). Przy zatruciu chronicznym dominują zmiany anatomopatologiczne w wątrobie. Mikroskopowo stwierdza się: proliferację przewodów żółciowych (głównie przywrotnych), włóknienie i martwicę płątów wątroby (17). Zmiany martwicze stwierdza się też w płucach, sercu i w przewodzie pokarmowym (17). Obserwuje się zażółcenie błon śluzowych i tkanki podskórnej oraz węzłów chłonnych (2).

### Rozpoznawanie zatrucia

Diagnostyka zatrucia związkami żelaza powinna przebiegać wielotorowo. Już obserwacja objawów klinicznych oraz zmiany ich natężenia i charakteru w czasie winny nasunąć podejrzenie zatrucia Fe. Dużym ułatwieniem diagnostyki przyżyciowej mogą być wyniki badań laboratoryjnych. Według wielu autorów najlepszym wskaźnikiem potwierdzającym zatrucie żelazem jest jego poziom w osoczu krwi. Ogólnie przyjmuje się, że wzrost stężenia Fe we krwi przekraczający o 50% jego fizjologiczną zawartość świadczy o zatruciu żelazem (10). U zwierząt domowych fizjologiczne stężenie żelaza w osoczu krwi mieści się w granicach 100-300 µg/dl (22), przy czym stwierdza się stosunkowo duże różnice osobnicze; następujące wartości (µg/dl) uważa się za fizjologiczne: konie: 50-198, bydło: 39-15, owce: 179-207, świnie: 55-187, psy: 33-147, koty: 33-135 (28). Nie określono dla zwierząt stężenia żelaza w osoczu krwi, które można by uznać za toksyczne. U psów stężenie żelaza w osoczu powyżej 350 µg/dl uważane jest za niebezpieczne (4). Podobne wartości są podawane w odniesieniu do ludzi: np. Tenenbein (29) zaleca rozpoczęcie terapii w przypadku, gdy poziom żelaza w osoczu przekracza 500 µg/dl lub jest wyższy od 350 µg/dl i jednocześnie występują objawy kliniczne zatrucia. Innym markerem stosowanym do oceny narażenia organizmu na Fe jest określanie całkowitej zdolności osocza do wiązania żelaza (TIBC) (2, 14, 15 28). Porównanie wartości TIBC ze stężeniem Fe w osoczu pozwala na określenie stopnia wysycenia transferyny żelazem, a więc stwierdzenie obecności (lub braku) w osoczu wolnych jonów żelaza, co decyduje o konieczności podjęcia terapii chelatującej (14). Niestety, wskaźnik ten również nie jest specyficzny dla zatruc żelazem. Szczegółowa analiza przypadków ostrych zatruc żelazem u ludzi wykazała, że u wielu pacjentów stwierdzona wartość TIBC nie przewyższała zawartości Fe w osoczu krwi (27).

Uważa się, że dobrym markerem narażenia na żelazo jest stwierdzenie wzrostu jego zawartości w bioptatach wątroby, bowiem występuje wyraźna korelacja między zawartością Fe w wątrobie a stopniem jej uszko-

zenia. U większości gatunków zwierząt zawartość żelaza w wątrobie wynosząca poniżej 400 mg/g tkanki jest uznawana za prawidłową (22). Dwukrotnie wyższe zawartości stwierdza się w wątrobie nowo narodzonych szczeniąt i źrebiąt, a 2-4-krotnie niższe w wątrobie nowo narodzonych prosiąt (22). Willard (32) podaje natomiast, że u psów fizjologiczna zawartość żelaza w wątrobie wynosi od 400 do 1200 mg/kg tkanki, zaznaczając przy tym, że u niektórych psów stwierdza się zawartości rzędu 7680 mg/kg tkanki. Należy jednak zwrócić uwagę, iż nadmierna kumulacja Fe w wątrobie nie zawsze wynika ze zwiększonego narażenia na żelazo; może ona być wtórna do zaburzeń w funkcjonowaniu wątroby (stan zapalny, marskość), a także może być konsekwencją kumulacji w wątrobie miedzi (23, 32). Potwierdzają to, między innymi, wyniki badań przeprowadzonych przez Fraga i Oteiza (9), którzy spośród 34 psów z chronicznym zapaleniem wątroby u 32 zwierząt stwierdzili znacznie podwyższoną zawartość żelaza w wątrobie.

Zatruciu żelazem towarzyszą zmiany wartości szeregu wskaźników biochemicznych we krwi. Często stwierdza się podwyższoną aktywność w osoczu enzymów charakterystycznych dla wnętrza komórek, takich jak: ALAT, ASPAT, AP, SDH, GLDH, LDH (10, 20), wzrost poziomu bilirubiny i kwasów żółciowych, a także koagulopatię przejawiającą się trombocytopenią i podwyższonym poziomem fibrynogenu (2, 7, 10). Ponadto stwierdza się również wydłużony częściowy czas trombolastynowy (PTT) i czas protrombinowy (PT), wysokie stężenie wolnych aminokwasów aromatycznych (tyrozyny, fenyloalaniny, tryptofanu, metioniny). Wyniki tych badań laboratoryjnych mają jednak mniejsze znaczenie diagnostyczne ze względu na małą specyficzność. U ludzi jako diagnostyczny marker narażenia na żelazo wykorzystywany jest często poziom ferrytyny w osoczu krwi. Ferrytyna głównie zlokalizowana jest wewnątrzkomórkowo i służy jako magazyn Fe, ale stwierdza się również jej obecność w osoczu; poziom osoczowej ferrytyny wykazuje wysoką korelację z całkowitą zawartością Fe w organizmie – jest wysoki w stanach kumulacji żelaza w organizmie i niski przy jego niedoborze. Podobne korelacje wykazano u zwierząt (28). Rutynowe stosowanie diagnostyczne tego wskaźnika u zwierząt jest jednak trudne, gdyż metoda oznaczania ferrytyny wymaga zastosowania specyficznych gatunkowo przeciwciał. Należy ponadto podkreślić, iż nie jest to również wskaźnik „idealny”, ponieważ poziom ferrytyny w osoczu krwi może być znacznie podwyższony również w innych przypadkach np. w stanach zapalnych, w zaburzenia funkcji wątroby i chorobach nowotworowych (28).

## Piśmiennictwo

1. Adams H. R.: Antianemic Agents, [w:] Adams H. R. (red.): Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Iowa State University Press/Ames 1995, 540-543.
2. Albersen J. C.: Metals and Minerals – Iron, [w:] Konnie H. Plumlee (red.): Clinical Veterinary Toxicology. Mosby, St. Louis 2004, 202-204.

3. Arnbjerg J.: Poisoning in animals due to oral application of iron with description of a case in horse. Nord.Vet. Assoc. 1983, 183, 1407.
4. Campbell A., Chapman M.: Iron and iron sats, [w:] Handbook of Poisoning in dogs and cats. Blackwell Science Ltd, Oxford 2000, 163-166.
5. Côte E., Khan S. A.: Intoxication versus acute, nontoxicologic illness: differentiating the two, [w:] Ettinger S. J., Feldman E. C. (red.): Textbook of Veterinary Internal Medicine Disease of Dog and Cats. Elsevier Inc. USA 2005, 242-245.
6. Deugnier Y.: Iron and liver cancer. Alcohol 2003, 30, 145-150.
7. Edens L. M., Robertson J. L., Feldman B. F.: Cholestatic hepatopathy, thrombocytopenia and lymphopenia associated with iron toxicity in the thoroughbred gelding. Equine Vet. J. 1993, 25, 81-84.
8. Fettman M. J.: Trace Elements and Miscellaneous Nutrients, [w:] Adams H. R. (red.): Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Iowa State University Press/Ames 1995, 718-720.
9. Fraga C. G., Oteiza P. I.: Iron toxicity and antioxidant nutrients. Toxicology 2002, 180, 23-32.
10. Gfeller R. W., Messonnier S. P.: Iron, [w:] Handbook of Small Animal Toxicology and Poisonings. Mosby, St. Louis 2004, 202-204.
11. Gwaltney-Brant S. M., Rumble W. K.: Newer antidotal therapies. Vet. Clin. Small Anim. 2002, 32, 323-329.
12. Hall J. O.: Iron, [w:] Peterson M. E., Talcott P. A. (red.): Small Animal Toxicology. Saunders W. B. Company, Philadelphia 2001, 524-530.
13. Holter J. A., Carson T. L., Witte S. T.: Acute iron intoxication in a herd in young bulls. J. Vet. Diagn. Invest. 1990, 3, 229-230.
14. Jensen P. D.: Evaluation of iron overload. Br. J. Haematol. 2004, 124, 697-711.
15. Kolacz R., Bodak E., Dolińska B., Dobrzański Z., Ryszka F.: Wskaźniki gospodarki żelazowej w surowicy krwi prosiąt ssących po doustnej aplikacji żelaza. Medycyna Wet. 2001, 57, 680-686.
16. Kühnert M., Gaede W.: Vergiftung durch Metalle (Metalloide), [w:] Kühnert M. (red.): Veterinärmedizinische Toxikologie. Allgemeine und Klinische Toxikologie. Grundlagen der Ökotoxikologie. Gustav Fischer Verlag Jena, Stuttgart 1991, 251-252.
17. Lavoile J. P., Teuscher E.: Massive iron overload and liver fibrosis resembling haemochromatosis in a racing pony. Equine Vet. J. 1993, 25, 552-554.
18. Lipiński P., Starzyński R. R.: Regulacja ogólnoustrojowej homeostazy żelaza przez hepcydynę. Postępy Hig. Med. Dośw. 2004, 58, 65-73.
19. Mullaney T. P., Brown C. M.: Iron toxicity in neonatal foals. Equine Vet. J. 1988, 20, 119-124.
20. Murphy M. J.: A Field Guide to Common Animal Poison. Iowa State University Press, Ames 1996, 168-169.
21. Nägel H., Althaus F. R.: Toxikologie – Die wichtigsten Tierverschüttungen. Eisen, [w:] Frey H. H. (red.): Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für Veterinärmedizin. Löschner. Enke Verlag, Stuttgart 2002, 542, 568.
22. Osweiler G. D.: Iron toxicosis, [w:] Osweiler G. D. (red.): Toxicology. The national veterinary medical Series for Independent Study. Williams & Wilkins, Providence Road Media 1996, 188-191.
23. Papanikolaou G., Pantopoulos K.: Iron metabolism and toxicity. Toxicol. Appl. Pharmacol. 2005, 202, 199-211.
24. Pearson E. G., Andreasen C. B.: Effect of oral administration of excessive iron in adult ponies. J. Am. Vet. Med. Assoc. 2001, 218, 400-404.
25. Ruhr L. P., Nicholson S. S., Confer A. W., Blakewood N. W.: Acute intoxication from a hematitic in calves. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1983, 182, 616-618.
26. Schmitz D. G., Divers T. J., Arnbjerg J.: Poisoning in animals due to oral application of iron with description of a case in a horse. Nord. Vet. Med. 1981, 33, 71-76.
27. Siff J. E., Meldon S. W., Tomassoni A. J.: Usefulness of the total binding capacity in the evaluation and treatment of acute iron overdose. Ann. Emerg. Med. 1999, 31, 73-76.
28. Smith J. P.: Iron metabolism and its disorders, [w:] Kaneko J. J., Harvey J. W., Bruss M. L. (red.): Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Academic Press, San Diego, USA 1997, 223-239.
29. Tenenbein M.: Toxicokinetics and toxicodynamics of iron poisoning. Toxicol. Lett. 1998, 102-103, 653-656.
30. Weiss D. J.: Sideroblastic anemia in 7 dogs (1996-2002). J. Vet. Int. Med. 2005, 19, 325-328.
31. Weiss D. J., Aird B.: Cytologic evaluation of primary and secondary myelodysplastic syndromes in dog. Vet. Clin. Path. 2001, 30, 67-75.
32. Willard M. D.: Inflammatory canine hepatic disease, [w:] Ettinger S. J., Feldman E. C. (red.): Textbook of Veterinary Internal Medicine Diseases of the Dog and Cat. Elsevier Saunders Inc. 2005, 1442-1447.

**Adres do korespondencji: Katedra Nauk Przedklinicznych Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Ciszewskiego 8, 02-786 Warszawa**

**Adres autora: lek. wet. Marta Mendel, ul. Sierakowska 45, 05-080 Iza-belin; e-mail: martamendel@hotmail.com**