proLékaře.cz | 18.11.2026

Železo a ateroskleróza

P. Riško
II. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Souhrn

Ateroskleróza zůstává stále vedoucí příčinou úmrtí. Jedná se o komplexní inflamatorní proces charakteru fibroproduktivního „reparačního" zánětu, který se odehrává v arteriální stěně. Na souboru těchto dějů se podílí zejména monocyty/makrofágy, B i T lymfocyty, endotelie a buňky hladké svaloviny. Článek popisuje úlohu železa v jednotlivých krocích patogeneze aterosklerózy, druhá část poukazuje na různé klinické studie, které se zabývaly asociací mezi výskytem kardiovaskulární onemocnění a železem.

Klíčová slova

ateroskleróza – železo – kardiovaskulární onemocnění

Iron and atherosclerosis

Abstract

Atherosclerosis remains the leading cause of death. It is a complex fibroproductive "reparative" inflammatory process, which takes place in the arterial wall. The set of these processes is mainly caused by monocytes/macrophages, B and T lymphocytes, endothelial cells and smooth muscle cells. The article describes the role of iron in individual steps of the pathogenesis of atherosclerosis, the second part summarises various clinical studies investigating the association between iron and the occurrence of cardiovascular diseases.

Keyword

atherosclerosis – iron – cardiovascular disease

Onemocnění asociovaná s aterosklerózou zůstávají stále vedoucí příčinou úmrtí. ČR patří tradičně k zemím s vysokou morbiditou a mortalitou na kardiovaskulární onemocnění (KVO) podmíněná aterosklerózou, jako je ischemická choroba srdeční (ICHS), cévní mozkové příhody (CMP) a ischemická choroba dolních končetin (ICHDK).

Ateroskleróza tak stále představuje závažný medicínský i socioekonomický problém. Cílem je prevence a preventivní kardiologie má snahu o co nejdůslednější ovlivnění KV rizikových faktorů, ke kterým tradičně patří hyperlipoproteinemie, hypertenze, diabetes mellitus (zejména 2. typu), kouření, alkoholizmus, abdominální obezita a nedostatečná fyzická aktivita a chronická renální insuficience.

Jistě najdeme skupiny případů, kde aterosklerotické změny nemohou být přičítány pouze klasickým rizikovým faktorům. V posledních 30 letech se pozornost laboratorního a klinického výzkumu ubírá i na netradiční rizikové faktory typu chronický zánět, infekce způsobené zejména *Chlamydia pneumonie* a cytomegalovirus, hyperhomocysteinemie, hyperurikemie a vysoká hladina zásobního železa v organizmu.

Podívejme se na tradičně vzpomínanou Framinghamskou studii, která již v 70. letech 20. století poukazuje na vyšší riziko KVO u žen po menopauze, bilaterální adnexetomii, ale taky po hysterektomii [1].

Ženy před menopauzou mají nižší KV riziko, jako protektivní faktor v této skupině žen je vnímán hlavně estrogen, to by ale nevysvětlovalo nárůst rizika KVO u žen po prosté hysterektomii. Možné vysvětlení přináší v 80. letech 20. století Sullivan, který rozdíl v incidenci ICHS u mužů a postmenopauzálních žen oproti menstruujícím ženám přisuzuje spíše nižší hladině zásobního železa než vlivu estrogenu [2].

Ateroskleróza je komplexní inflamatorní proces charakteru fibroproduktivního „reparačního" zánětu, který se odehrává v arteriální stěně jako odpověď na noxy poškození a při kterém dochází k aktivaci vrozené i získané imunity. Na souboru těchto dějů se podílí zejména monocyty/makrofágy, B i T lymfocyty, endotelie a buňky hladké svaloviny, které mezi sebou komunikují na úrovni cytokinů a růstových faktorů, což následně vede k rozvoji aterosklerotický projevů. Intenzita odpovědi imunitního systému je modulována souhrou antiinflamatorních a proinflamatorních faktorů, s nimiž úzce souvisí oxidační stres. Úlohu železa v patogenezi aterosklerózy můžeme spatřovat na několika úrovních a souvisí s metabolizmem železa v buňce a jeho chemicko-fyzikálními vlastnostmi.

Železo je velice reaktivní prvek, jeho základní vlastnost je schopnost cyklovat mezi oxidovanou a redukovanou formou (Fe^{2+} a Fe^{3+}) a předávat volný elektron jiným prvkům. Volné radikály, definované jako reaktivní chemické látky mající volný nepárový elektron ve vnějším orbitu, jsou považovány za zásadní činitel ve tvorbě aterosklerotického plátu [3].

V metabolizmu buňky dochází k přirozené tvorbě reaktivních forem kyslíků, které při reakci katalyzované přechodnými kovy (Cu, Fe) vytvářejí reaktivnější formy radikálů. Jedná se o Fentonovou a Haber-Weissovou reakci.

$$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + HO + OH^-$$

proLékaře.cz | 18.11.2026

Nahromadění toxických metabolitů kyslíku (reactive oxygen species – ROS) v organizmu a jejich vyšší hladiny vytváří tzv. oxidační stres, což může vést k poškození DNA, funkce proteinů a buněčné proliferace s následným postižením endoteliální funkce a rozvoji aterosklerózy [4]. Produkce ROS je zvýšená při zánětlivých procesech, při nadprodukci ROS a vyčerpání antioxidační kapacity prostředí dochází k reakci s okolními molekulami, tedy s již zmíněnými nukleovými kyselinami, proteiny, ale též lipidy. Polynenasycené mastné kyseliny (PUFA) v triacylglycerolech a fosfolipidech jakož i sterolová jádra jsou vysoce náchylné k oxidaci, v reakci se železem vytvářejí řetězce s alkoxylovým a peroxylovým radikálem a vedou k poškození buněčné integrity a mitochondrií – peroxidace mitochondriálních PUFA.

Při kontaktu LDL s volnými radikály dochází k jeho tzv. oxidativní modifikaci – tvorbě oxidovaných LDL (ox-LDL). Podíl ox-LDL na tvorbě aterosklerotického plátu byl velmi dobře zdokumentován. Modifikované LDL v cévní stěně vedou k tvorbě cytokinů, zejména CCL2/MCP-1 (monocyte chemotactic protein-1), které stimulují průnik monocytů do subendoteliálního prostoru [5]. Monocyty se transformují v makrofágy, které následně fagocytují ox-LDL. Tyto ox-LDL nepodléhají úplné degradaci v lyzozomu a dochází k jeho střádání uvnitř makrofágu [6]. Tento proces vede k přeměně makrofágu v pěnovou buňku, což aktivuje lokální zánětlivý proces, způsobuje nárůst plátu a event. jeho nestabilitu [7]. Hemoragie do plátu samy o sobě působí jako proinflamatorní stimul, rozpadlé erytrocyty zvyšují lokální nálož cholesterolu, zvětšují tak nekrotické lipidové jádro plátu a vedou k jeho nestabilitě. Prooxidační prostředí podporuje rozpad erytrocytů a akumulaci hemoglobinu s uvolňováním železa a akcelerací oxidativního stresu.

Volný hemoglobin reaguje s haptoglobinem a vytváří s ním komplex hemoglobin-haptoglobin (HH). Na povrchu makrofágů se nachází receptor pro tento komplex, CD 163, po navázání komplexu na receptor dochází k jeho endocytóze. Avšak interakce mezi HH komplexem a CD163 je značně narušená v prooxidativním prostředí [8]. Makrofágy jsou obecně považovány za relativně bezpečné depo zásobního železa, avšak za situace, kdy se v makrofágu nachází vysoké množství redox-aktivního železa (labile iron pool – LIP), dochází v důsledku zvýšené lipidové nálože k tvorbě vysoce toxického ceroidu a jiných lipidových látek, což vede k apoptóze jak pěnových buněk, tak i nově rekrutovaných monocytů/makrofágů z cirkulace [9].

Jak vyplývá z řady prací, železo výrazně modifikuje roli imunitního systému v rámci aterogeneze. Vysoké hladiny zásobního železa jsou spojeny s aktivací humorální i buněčné imunity [10]. Při rozvoji aterosklerózy dochází ke zvýšení hladin IFN-γ, TNF-α, TGF-β1, IL-10 a jak prokázaly dřívější studie, mají tyto cytokiny vliv i na metabolizmus železa [11]. Například IL-1 a TNF-α jsou zodpovědné za zvýšené vychytávání železa do monocytů/makrofágů a IFN-γ a IL-2 zvyšují expresi TfR na membráně monocytů/makrofágů. Naproti tomu vyšší zásoby železa, jak hemového, tak vázaného na transferin nebo jako LIP, zvyšují produkci IFN-γ a TNF-α a naopak nižší zásoby železa v organizmu jejich produkci snižují [12].

Bylo popsáno, že železo a proteiny vážící železo modulují funkci B i T lymfocytů, makrofágů i NK buněk [13]. Tyto buňky jsou závislé na Tf/TfR-zprostředkovaném příjmu železa, neboť při blokádě této cesty dochází k útlumu jejich proliferace a diferenciace [14]. Také je popisován vliv železa na mechanizmy prezentace antigenů buňkami imunitního systému. Dále železo může působit proti účinku oxidu dusnatého (NO) v T lymfocytech [15].

V regulačních signálních drahách řady buněk, např. při regulaci tonu buněk hladké svaloviny, se jako messenger uplatňuje plynný oxid dusnatý (NO), který je z chemického hlediska též radikálem. Porucha v metabolizmu této molekuly se podílí na rozvoji dysfunkce endotelu. Při vzniku a regulaci oxidu dusnatého má zásadní roli železo. V aktivním místě NO-syntázy se nachází železnatý protoporfyrin IX – hem. Samotný NO reaguje s Fe^{3+} a vytváří Fe-nitrosylový komplex. Tento proces je akcelerovaný hlavně při zánětu [15]. NO může získat elektron za vzniku nitroxylového aniontu (NO^-) nebo ztratit elektron NO^+ (nitrosoniový ion), které reagují s dalšími molekulami nebo radikály. Interakcí NO se superoxidovým aniontem vzniká peroxynitrit ($ONOO^-$), který oxiduje thioly nebo reaguje s guanozinem či tyrozinem polypeptidů, navozuje peroxidaci lipidů a štěpí DNA na menší fragmenty. Tyto pochody hrají klíčovou úlohu v dysfunkci cévního endotelu.

Zatímco prooxidační a imunomodulační účinky železa v procesu aterosklerózy jsou ze studií *in vitro* dobře známy, asociace zvýšené zásoby sérového železa ke KV příhodám tak zřejmá není. Zásadním problémem zůstává, jak správně charakterizovat zásoby železa v organizmu, který z měřených parametrů nejlépe odráží tento stav a jak popsat působení železa na molekulární úrovni přímo v ateromovém plátu.

Již od 70. let 20. století je stanovení plazmatického feritinu jedním ze základních parametrů odrážejících endogenní zásoby železa v organizmu. Koncentrace feritinu coby proteinu akutní fáze však narůstá i při akutním a chronickém zánětu a jeho zvýšené hodnoty provázejí i řadu solidních tumorů. Ve snaze obejít tento problém stanovují někteří autoři spíše poměr koncentrace solubilních transferinových receptorů k feritinu než jen samotný feritin [16]. Železo je pro svoji vysokou reaktivitu většinou „uskladněno" v proteinech (feritin, transferin), v molekulách, které obsahují hem nebo Fe-S cluster, a malé množství železa zůstává navázáno na jiné molekuly, jakými je např. citrát či albumin. LIP představuje jen velice malou část z celkové zásoby železa v organizmu a její stanovení má řadu technických úskalí.

Hypotéza, že hladina zásobního železa má vliv na výskyt KVO, byla poprvé vyslovena Sullivanem, který vyslovil domněnku, že vyšší výskyt KVO u mužů a postmenopauzalních žen je důsledkem vyšších zásob železa v organizmu [2,17]. Toto tvrzení bylo podpořeno i výsledky některých předchozích studií, jakou např. byla již zmíněná Framinghamská studie.

První studii zkoumající asociaci mezi hladinou feritinu v séru a KV rizikem uveřejnil začátkem 90. let minulého století Salonen. V rámci prospektivní studie ve skupině 1 931 mužů z východního Finska se mu podařilo prokázat, že muži s iniciální hladinou plazmatického feritinu nad 200 μg/l měli 2,2× vyšší výskyt (95% CI 1,2–4,0; $p < 0,01$) akutního infarktu myokardu v následujících pěti letech ve srovnání se skupinou mužů, jejichž plazmatický feritin byl v úvodu studie nižší než 200 μg/l [18]. Ve snaze omezit vliv zánětu a chronického onemocnění na hladinu feritinu byly výsledky adjustovány na hladinu leukocytů. Dále byla asociace u mužů s vyšším feritinem silnější ve skupině s vyššími koncentracemi LDL cholesterolu (RR 1,8, 95% CI 0,9–3,5, NS u mužů s nízkým LDL (pod 4,9 mmol/) oproti RR 4,7; 95% CI 1,4–16,3; $p < 0,05$ muži s vysokým LDL cholesterolem (nad 5,0 mmol/l)). Krátce po Salonenovi publikuje Tuomainen svoji studii KIHD (Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study). V této

proLékaře.cz | 18.11.2026

studii měli muži s vysokými zásobami železa (tentokrát stanovovanými přesněji na základě poměru cirkulujících transferinových receptorů a feritinu) 2–3násobně vyšší riziko akutního infarktu myokardu ve srovnání s kohortou mužů s nízkými zásobami železa [19]. Pokud se týká žen, první prospektivní studie, do které bylo zařazeno 11 471 postmenopauzálních dánských žen ve věku 49–70 let, prokázala 2,2× (95% CI 1,05–4,73) vyšší riziko výskytu ischemické mozkové příhody ve třetím tercilu podle hladiny feritinu oproti skupině žen v prvním tercilu [20].

V dalších letech se objevily studie, které dokumentovaly vztah mezi hladinami plazmatického feritinu a známkami preklinické aterosklerózy. Rakouským autorům se v tzv. Bruneck Study podařilo prokázat silnou korelaci mezi asymptomatickou aterosklerózou karotických tepen a zásobami železa, a to jak ve skupině mužů, tak i žen [21]. V německé studii byla prokázána asociace mezi sérovým feritinem a prevalencí plátů v karotických tepnách jak u mužů (OR 1,33; 95% CI 1,08–1,44), tak u žen (1,29; 95% CI 0,98–1,75) [22]. Když byli probandi rozděleni do oktilů podle feritinu, ukázala se u obou pohlaví korelace mezi hladinou sérového feritinu a rozsahem aterosklerotických plátů.

Z nadměrného zvyšování hladin zásobního železa v organizmu je v současné době nejvíce obviňována konzumace hemového železa obsaženého v mase a masných výrobcích. Zdá se, že resorpce hemového železa ve střevě nepodléhá tolik negativní zpětné vazbě jako vstřebávání nehemového železa, které je právě při vyšších plazmatických koncentracích feritinu inhibováno [23]. V roce 2012 byla publikována studie, kde byl prokázán vztah mezi příjmem železa ve stravě a výskytem úmrtí na CMP a KVO v kohortě 23 083 Asiatů: HR 1,43 (95% CI 1,02–2; p = 0,009) pro CMP a 1,27 (95% CI 1,01–1,58; p = 0,023) pro KVO po adjustaci na jiné rizikové faktory. Tento vztah však nebyl potvrzen u žen [24]. V jiné evropské studii byla v souboru 50 000 mužů prokázána pozitivní korelace mezi příjmem železa ve stravě, zejména hemového železa, a výskytem CMP [25].

V této souvislosti by se dalo předpokládat, že vysoké KV riziko bude pozorováno také u pacientů s familiární hemochromatózou (HFE). U pacientů, kteří trpí hemochromatózou, dochází v důsledku střádání železa k poškození tkání a rozvoji diabetu, hepatopatie či kardiomyopatie. Toto hereditární onemocnění je způsobeno mutací HFE genu kódujícím tzv. HFE protein (human hemochromatosis protein). U homozygotů pro HFE s manifestním onemocněním však paradoxně KV riziko zvýšené není. Naproti tomu u heterozygotních nosičů genu pro HFE bylo některými autory pozorováno vyšší riziko akutního infarktu myokardu [26]. Ukázalo se totiž, že u HFE je obecně snížená hladina hepcidinu, což v konečném důsledku vede ke zvýšenému transportu intracelulárního železa zprostředkovanému feroportinem z buňky, a tedy sníženému obsahu železa v makrofágu [27]. Role makrofágu je přitom při iniciaci i progresi aterosklerotického procesu v intimě arteriální stěny naprosto kruciální. V metabolizmu železa hraje hepcidin zásadní roli. Hepcidin se váže na feroportin, který je přítomen v enterocytech a makrofázích, tento komplex spouští degradaci feroportinu, a tím brání uvolnění železa z buňky. Valenti pozoroval, že hladina sérového hepcidinu nezávisle korelovala s výskytem plátu v karotidách, co naznačuje, že hepcidinem indukované hromadění železa hraje roli v procesu aterogeneze u pacientů negativních na HFE mutace [28]. Hepcidin vede k nadměrnému zachycení železa uvnitř makrofágů, což vede ke zvýšení oxidačního stresu, transformace do pěnových buněk a v konečném důsledku k progresi aterosklerózy [27].

V posledních letech se do popředí dostává měření redox-aktivního železa. LIP je železo, které není vázáno na transferin ani feritin a které se přímo účastní prooxidačních dějů. K měření LIP můžeme v zásadě použít tři způsoby: 1. nepřímé měření za použití bleomycinu, 2. použití chelátoru a následné stanovení hladiny LIP a 3. přímé stanovení pomocí fluorescenční sondy. Rajapurkar potvrdil vztah mezi zvýšenou hladinou LIP a výskytem KVO: třetí kvartil dle LIP měl 10× vyšší výskyt KVO oproti nejnižšímu kvartilu v neadjustované analýze [29]. Po adjustaci na věk, Framingham Risk Score, glomerulární filtraci, hypertenzi, HDL cholesterol a hodnotu systolického tlaku zůstala významnost vztahu LIP a KVO signifikantní (OR 3,8; 95% CI 1,4–10,1). Další studie prokázala, že u skupiny 1 701 pacientů s akutním infarktem myokardu nebo nestabilní anginou pectoris byla hladina LIP spojena s postupným nárůstem celkové mortality (HR 3,97; 95% CI 1,09–14,1; p = 0,036), nejvyšší kvartil oproti výchozí hodnotě a dále, že vyšší hladiny LIP byly spojeny se zvýšenou celkovou mortalitou [30].

Naopak, snižování stavu zásob železa při pravidelném dárcovství krve mělo za následek významné snížení výskytu KV příhod [31]. Tzv. Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study sledovala 2 862 mužů ve věku 42–60 let průměrně po dobu devíti let. Ze 153 mužů, kteří darovali krev v průběhu 24 měsíců předcházejících vstupnímu vyšetření, měl akutní infarkt myokardu 1 (0,7 %), zatímco ve skupině 2 529 ne-dárců krve se manifestoval akutní infarkt myokardu u 316 z nich (12,5 %); p < 0,0001. Po adjustaci na věk a jiné rizikové faktory měli dárci o 88 % nižší riziko akutního infarktu myokardu oproti ne-dárcům (relative hazard = 0,12; 95% CI 0,02–0,86; p = 0,035) [32]. Zacharski et al demonstrovali v randomizované zaslepené studii u mladých pacientů s ischemickou chorobu periferních tepen, že nižší koncentrace feritinu jsou spojeny s lepší prognózou a že snižování zásob železa pomocí flebotomií zlepšuje jak prognózu, tak i redukuje nebo oddaluje vznik nefatálního infarktu myokardu či CMP [33].

Kromě studií, které signifikantně prokazují asociaci mezi zvýšenými zásobami železa nebo jeho zvýšeným příjmem ze stravy a výskytem KVO/KVP, můžeme najít i několik prací, kde se tento vztah prokázat nepodařilo [34–37].

Závěr

Závěrem je třeba dodat, že stále nemáme k dispozici takový parametr, který by se dal jednoduše měřit a přesně by odpovídal na otázku, co se děje se železem v organizmu a se železem v aterosklerotickém plátu. Vhodnou metodou k ozřejmění, zda hladina železa má vliv na výskyt KVO, je genetický výzkum a použití metody známe jako Mendelovská randomizace. Avšak i tady narážíme na značné úskalí, které vyplývá z různých mechanizmů, metabolizmu a míst působení železa. Tento prvek má mnoho tváří a ve snaze o pochopení jeho úlohy na patogenezi aterosklerózy se nikdy nevyhneme jeho komplexnosti, i proto v popisu mechanizmů jeho působení budeme používat vícero parametrů než jeden. Potenciální důsledky v identifikaci nových biomarkerů, jako je např. železo, které může být spojené s KVO, nám pomáhá hlouběji porozumět patofyziologii aterosklerózy a k identifikaci nových terapeutických cílů. Za druhé, objevování nových rizikových faktorů přispěje k lepšímu stanovení celkového rizika KVO, a tím k efektivnější a cílenější terapii pacienta s vysokým rizikem.

proLékaře.cz | 18.11.2026

Literatura

1. Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM et al. Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study. Ann Intern Med 1976; 85(4): 447–452. doi:10.7326/0003-4819-85-4-447.

2. Sullivan JL. Iron and the sex difference in heart disease risk. Lancet 1981; 1(8233): 1293–1294. doi: 10.1016/S0140-6736(81)92463-6.

3. Schächinger V, Zeiher AM. Atherogenesis – recent insights into basic mechanisms and their clinical impact. Nephrol Dial Transplant 2002; 17(12): 2055–2064. doi: 10.1093/ndt/17.12.2055.

4. Chau LY. Iron and atherosclerosis. Proc Natl Sci Counc Repub China B 2000; 24(4): 151–155.

5. Yoshimura T, Leonard EJ. Human monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1). Adv Exp Med Biol 1911; 305: 47–56. doi: 10.1007/978-1-4684-6009-4_6.

6. Jessup W, Kritharides L. Metabolism of oxidized LDL by macrophages. Curr Opin Lipidol 2000; 11(5): 473–481.

7. Schrijvers DM, De Meyer GRY, Herman AG et al. Phagocytosis in atherosclerosis: Molecular mechanisms and implications for plaque progression and stability. Cardiovasc Res 2007; 73(3): 470–480. doi: 10.1016/j.cardiores.2006.09.005.

8. Vallelian F, Pimenova T, Pereira CP et al. The reaction of hydrogen peroxide with hemoglobin induces extensive alpha-globin crosslinking and impairs the interaction of hemoglobin with endogenous scavenger pathways. Free Radic Biol Med 2008; 45(8): 1150–1158. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.07.013.

9. Yuan XM, Li W, Baird SK et al. Secretion of ferritin by iron-laden macrophages and influence of lipoproteins. Free Radic Res 2004; 38(10): 1133–1142. doi: 10.1080/10715760400011692.

10. DePalma RG, Hayes VW, Cafferata HT et al. Cytokine signatures in atherosclerotic claudicants. J Surg Res 2003; 111(2): 215–221. doi: 10.1016/S0022-4804(03)00075-1.

11. Yuan XM, Li W. Iron involvement in multiple signaling pathways of atherosclerosis: a revisited hypothesis. Curr Med Chem 2008; 15(21): 2157–2172. doi: 10.2174/092986708785747634.

12. Brånén L, Hovgaard L, Nitulescu M et al. Inhibition of tumornecrosis factor-alpha reduces atherosclerosis in apolipoprotein E knockout mice. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2004; 24(11): 2137–2142. doi: 10.1161/01.ATV.0000143933.20616.1b.

13. Seligman PA, Kovar J, Schleicher RB et al. Transferrin-independent iron uptake supports B lymphocyte growth. Blood 1991; 78(6): 1526–1531.

14. Weiss G, Wachter H, Fuchs D. Linkage of cell mediated immunity to iron metabolism. Immunol Today 1995; 16(10): 495–500. doi: 10.1016/0167-5699(95)80034-4.

15. Yuan XM, Li W. Iron involvement in multiple signaling pathways of atherosclerosis: a revisited hypothesis. Curr Med Chem 2008; 15(21): 2157–2172. doi: 10.2174/092986708785747634.

16. Skikne BS, Flowers CH, Cook JD. Serum transferrin receptor: a quantitative measure of tissue iron deficiency. Blood 1990; 75(9): 1870–1876.

17. Sullivan JL. The iron paradigm of ischemic heart disease. Am Heart J 1989; 117(5): 1177–1188.

18. Salonen JT, Nyyssonen K, Korpela H et al. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men. Circulation 1992; 86(3): 803–811. doi: 10.1161/01.CIR.86.3.803.

19. Tuomainen TP, Punnonen K, Nyyssonen K et al. Association between body iron stores and the risk of acute myocardial infarction in men. Circulation 1998; 97(15): 1461–1466. doi: 10.1161/01.CIR.97.15.1461.

20. van der A DL, Grobbee DE, Roest M et al. Serum ferritin is a risk factor for stroke in postmenopausal women. Stroke 2005; 36(8): 1637–1641. doi: 10.1161/01.STR.0000173172.82880.72.

21. Kiechl S, Willeit J, Egger G et al. Body iron stores and the risk of carotid atherosclerosis: prospective results from the Bruneck study. Circulation 1997; 96(10): 3300–3307. doi: 10.1161/01.CIR.96.10.3300.

22. Wolff B, Volzke H, Ludemann J et al. Association between high serum ferritin levels and carotid atherosclerosis in the study of health in Pomerania (SHIP). Stroke 2004; 35(2): 453–457. doi: 10.1161/01.STR.0000114875.31599.1C.

23. Roughead ZK, Hunt JR. Adaptation in iron absorption: iron supplementation reduces nonheme-iron but not heme-iron absorption from food. Am J Clin Nutr 2000; 72(4): 982–989.

24. Zhang W, Iso H, Ohira T et al. Associations of dietary iron intake with mortality from cardiovascular disease: the JACC study. J Epidemiol 2012; 22(6): 484–493. doi: 10.2188/jea.JE20120006.

25. Kaluza J, Wolk A, Larsson SC. Heme iron intake and risk of stroke: a prospective study of men. Stroke 2013; 44(2): 334–339. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.679662.

26. Tuomainen TP, Kontula K, Nyyssonen K et al. Increased risk of acute myocardial infarction in carriers of the hemochromatosis gene Cys282Tyr mutation: a prospective cohort study in men in eastern Finland. Circulation 1999; 100(12): 1274–1279. doi: 10.1161/01.CIR.100.12.1274.

27. Sullivan JL. Macrophage iron, hepcidin, and atherosclerotic plaque stability. Exp Biol Med (Maywood) 2007; 232(8): 1014–1020. doi:10.3181/0703-MR-54.

28. Valenti L, Swinkels DW, Burdick L et al. Serum ferritin levels are associated with vascular damage in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2011; 21(8): 568–575. doi: 10.1016/j.numecd.2010.01.003.

29. Rajapurkar MM, Shah SV, Lele SS et al. Association of catalytic iron with cardiovascular disease. Am J Cardiol 2012; 109(3): 438–442. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.09.032.

30. Steen DL, Cannon CP, Lele SS et al. Prognostic evaluation of catalytic iron in patients with acute coronary syndromes. Clin Cardiol 2013; 36(3): 139–145. doi: 10.1002/clc.22089.

31. Meyers DG, Jensen KC, Menitove JE. A historical cohort study of the effect of lowering body iron through blood donation on incident cardiac events. Transfusion 2002; 42(9): 1135–1139. doi: 10.1046/j.1537-2995.2002.00186.x.

32. Salonen JT, Tuomainen TP, Salonen R et al. Donation of blood is associated with reduced risk of myocardial infarction. The Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. Am J Epidemiol 1998; 148(5): 445–451. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009669.

33. Zacharski LR, Shamayeva G, Chow BK. Effect of controlled reduction of body iron stores on clinical outcomes in peripheral arterial disease. Am Heart J 2011; 162(5): 949–957.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2011.08.013.

34. Aronow WS. Serum ferritin is not a risk factor for coronay artery disease in men and women aged > 62 years. Am J Cardiol 1993: 72(3): 347–348. doi: 10.1016/0002-9149(93)90684-5.

35. Moore M, Folsom AR, Barnes RW et al. No association between serum ferritin and asymptomatic carotid atherosclerosis. Am J Epidemiol 1995; 141(8): 719–723.

36. Knuiman MW, Divitini ML, Olynyk JK et al. Serum ferritin and cardiovascular disease: a 17-year follow-up study in Busselton, Western Australia. Am J Epidemiol 2003; 158(2): 144–149. doi: 10.1093/aje/kwg121.

37. Friedrich N, Milman N, Volzke H et al. Is serum ferritin within the reference range a risk predictor of cardiovascular disease? A population-based, long-term study comprising 2874 subjects. Br J Nutr 2009; 102(4): 594–600. doi: 10.1017/S000711450922085X.

Doručeno do redakce: 29. 9. 2016
Přijato po recenzi: 20. 10. 2016

MUDr. Peter Riško
www.fnkv.cz
riskopeter1985@gmail.com