

Obdobne ako feritín je cez negatívnu expesiu transferínu cytokínmi ovplyvnená aj hodnota CVK, ktorá sa progresívne znižuje s mierou základného ochorenia a vedie k vyšším hladinám satTf nezávisle od stavu železa, čo znižuje dôveryhodnosť transferínu a s ním súvisiacich parametrov ako meradlo stavu železa a prah pre začatie liečby železom u pacientov s AI (3, 6).

No hlavnou výzvou a diagnostickým problémom pri stanovení diagnózy AI je však identifikácia pacientov, predstavujú 20 – 85 % pacientov s AI, s koexistenciou skutočného nedostatku železa a zápalovej anémie (strata krvi zo základného ochorenia, iatrogénne odbery, hemodialýza) alebo deficitu železa spôsobeného podvýživou, dlhotrvajúcim zápalom alebo zvýšenou potrebou železa (rastúce deti alebo tehotné ženy), pretože títo pacienti potrebujú špecifické hodnotenie zdroja straty krvi a stratégie manažmentu zamerané na železo (1, 3, 6, 8).

Jednou z možností alternatívnych diagnostických nástrojov je solubilný transferínový receptor, ktorý je produkovaný proteolýzou membránového transferínového receptora. Jeho uvoľňovanie do obehu sa zvyšuje pri nedostatku železa, preto bol sTfR hodnotený ako potenciálny biomarker nedostatku železa a dobrý diagnostický biomarker na rozlíšenie medzi AI so sprievodnou IDA alebo bez nej. Problémom je ale ovplyvnenie sTfR zápalom nezávisle od stavu železa (9). Sérová koncentrácia sTfR je zvýšená u AI pacientov s nedostatkom železa a nepriamo koreluje so železom dostupným pre erytropoézu, nie je však schopná odhaliť okultný nedostatok železa. Interpretácia je, žiaľ, „zmätená“ použitím látok stimulujúcich erytropoézu a zdá sa, že predstavuje skôr erytropoetickú aktivitu ako nedostatok železa (6). Index sTfR/logferitínu (feritínový index) sa zdá byť vhodný na detekciu vyčerpaných zásob železa aj u pacientov s príznakmi zápalu a tiež má u AI pacientov lepšiu predikčnú hodnotu ako satTf a feritín na suplementáciu železa (31). V súčasnosti feritínový index > 2 definuje pacientov s AI a IDA, zatiaľ čo hodnota < 1 definuje pacientov s AI, ktorí zanechávajú klinicky relevantnú diagnostickú šedú zónu (3, 7).

Z hľadiska potenciálu na detekciu nedostatku železa v prítomnosti zápalu sa buď samostatne alebo v kombinácii s parametrami metabolizmu železa do pozornosti dostáva niekoľko ďalších diagnostických markerov, vrátane percenta hypochrómnych červených krviniek (% Hypo), obsahu hemoglobínu v retikulocytoch (CHR), obsahu hemoglobínu v červených krvinkách (MCV) a šírky distribúcie červených krviniek (RDW) (31, 32). Hoci niektoré z týchto testov sa zdali byť sľubné, stále chýbajú jednoznačné analýzy, ktoré by zhodnotili ich skutočný diagnostický potenciál na rozlíšenie AI od AI/IDA, na predikciu odpovede na zvolenú terapiu alebo ako indikátora potenciálneho poškodenia (napr. nadmerná suplementácia železa) (32).

Hepcidín, vzhľadom na svoju ústrednú úlohu v regulácii metabolizmu železa, bol hodnotený ako biomarker stavu železa a reakcie na železo u pacientov s AI. Zatiaľ čo pacienti s AI majú vyššie koncentrácie hepcidínu v sére v porovnaní so zdravými kontrolami, pacienti s IDA majú výrazne nižšie alebo dokonca nedetegovateľné hladiny hepcidínu. Niektorí autori navrhujú určiť hladiny hepcidínu, aby si zvolili lepšiu terapeutickú cestu podávania suplementácie železa (orálne vs. intravenózne), ako aj jeho správne načasovanie a harmonogram (33). Avšak vzhľadom na cirkadiálne oscilácie hladín hepcidínu, významnú intraindividuálnu variabilitu a rýchlo sa meniace zmeny hladín v reakcii na aktivačné a inhibičné signály nie je krátkodobé meranie sérového hepcidínu užitočné ako biomarker stavu železa u pacientov s AI. Stanovenie hepcidínu je však sľubným diagnostickým nástrojom, ak sa používa v kombinácii s inými zavedenými testami alebo novými markermi, ako je erytoferrón.

Medzi ďalšie perspektívne markery môžu patriť rozpustný hemoujelín alebo rastový diferenciačný faktor 15, avšak pre ich skutočné zhodnotenie prínosu je potrebných ešte mnoho ďalších štúdií (34).

Prehľad laboratórnych ukazovateľov charakterizujúcich parametre v súvislosti s diferenciačnou diagnostikou AI sumarizuje tabuľka 1.

Tab.1. Prehľad laboratórnych ukazovateľov charakterizujúcich anémiu z nedostatku železa, kombinovanú anémiu zápalu s funkčným nedostatkom železa a anémiu zápalu

Parameter	IDA	Kombinácia AI/IDA	AI
MCV (fl)	↓/↓↓↓	↓	N – ↓
MCH (pg)	↓/↓↓↓	↓/↓↓	N – ↓
RDW (%)	↑	↑	↑ – N
% hypochrómnych Ery	↑↑↑	↑ (> 3,8)	N – ↓ (< 3,8)
Chr (pg)	↓↓	< 28	> 28
KD – siderofágy	↓ – 0	↓ – 0	N – ↑
KD – sideroblasty (%)	↓	↓	↓
s-Fe (μmol/l)	↓ – 0	↓ – 0	N – ↑
Feritín (μg/l)	↓ (< 30)	30 – 100	↑ – N (>100)
CVK (μmol/l)	↑/↑↑	↓ – N	↓ – N
Transferín (g/l)	↑	↓	N – ↓
saturácia transferínu (%)	↓	↓	N – ↓
sTfR (0,8–3,1)	↑ (> 2,0)	N – ↑	N
sTfR/logferitín (0,3–2,5)	> 2,0	> 2,0	< 1,0
S-hepcidín ng/ml	↓	↓ – N (↑ 20)	↑ (> 20)
Fe-absorpčný test (10–20 mg p. o.)	dobrá resorpcia	resorpcia	negatívny
Hladina cytokínov	normálna	zvýšená	zvýšená

IDA – anémia z nedostatku železa; ACD – anémia chronických ochorení; MCV – stredný objem červenej krvinky; MCH – stredne množstvo hemoglobínu v červenej krvinke; RDW – distribučná šírka erytrocytov; KD – kostná dreň; s-Fe – hladina železa v sére; CVK – celková väzobná kapacita; sTfR – solubilný transferínový receptor; sTfR-F – index sTfR/log. feritínu, KD – kostná dreň; N – normálna hodnota
Modifikované podľa: Ganz T, 2019; Tupý J a kol., 2019 (6, 8)