

**Tab. 2.** Zlúčeniny potenciálne využiteľné na liečbu anémie zápalu

Zlúčenina	Mechanizmus	Efekt
Anticytokíny (IL-6, IL-6R) Anti-BMP6 MoAb BMP receptor inhibítory Solubilný hemoujuvelín Anti-hemoujuvelín MoAb Heparínové deriváty	Redukcia hepcidínovej signálnej dráhy	Redukcia hepcidínu Redukcia sekvestrácie železa makrofágmí Korekcia hypoferémie (Čiastočná) korekcia anémie
Anti-hepcidín MoAb Hepcidínové supresory a inhibítory	Hepcidínové viazače	
Anti-ferroportín MoAb GDP	Interferencia s hepcidín-ferroportín interakciou Blokovanie exportu železa a znižovanie aktivácie Stat3	
Prolylhydroxyláza inhibítory	Zvýšenie EPO Zvýšenie absorpcie železa	Korekcia defektu EPO Korekcia hypoferémie

IL – interleukín; MoAb – monoklonálna protilátka; BMP – kostný morfogenetický proteín; GDP – guanozín-5'-difosfát zapuzdrený v lipidovom vezikule; Stat – transduktor signálu a aktivátor transkripcie; EPO – erythropoetín

Modifikované podľa: Weiss G, et al. 2019; Camaschella C, et al. 2020; (3, 7)

V súčasnosti prebieha niekoľko štúdií, ktoré hodnotia nové stratégie na zvieracích modeloch, eventuálne prechádzajú do klinických skúšok u ľudí. Mnohé z nich sa javia optimisticky s potenciou úspešného ovplyvnenia patologického mechanizmu, a tým aj liečby anémie zápalu.

## Záver

Zápalová anémia je vysoko prevládajúci syndróm spojený so systémovými prejavmi zápalu. Vo svojej najbežnejšej forme je anémia ľahko

diagnostikovaná ako ľahká až stredne ťažká normocytová normochrómna anémia spojená s nízkym plazmatickým železom a saturáciou transferínu, ale vysokou hladinou feritínu v sére. Diagnostický problém však môže predstavovať jej koexistencia so skutočným nedostatkom železa. Primárnym terapeutickým prístupom je liečba základného zápalového ochorenia. V prípade neúspechu je nutné zvážiť suplementáciu železa a liečbu liekmi stimulujúcimi erythropoetín. Budúcnosť predstavuje vývoj cieleňých terapií, ktoré môžu ponúknuť ďalšie alternatívy liečby.

## LITERATÚRA

- Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med.* 2005;352(10):1011-1023.
- Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood.* 2014;123(5):615-624.
- Weiss G, Ganz T, Goodnough LT. Anemia of inflammation. *Blood.* 2019;3133(1):40-50.
- Tim Goodnough L, Comin-Colet J, Leal-Noval S, et al. Management of anemia in patients with congestive heart failure. *Am J Hematol.* 2017;92(1):88-93.
- Stauder R, Valent P, Theurl I. Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. *Blood.* 2018;131(5):505-514.
- Ganz T. Anemia of Inflammation. *N Engl J Med.* 2019;381(12):1148-115
- Camaschella C, Nai A, Silvestri L. Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era. *Haematologica.* 2020;105(2):260-272.
- Tupý J, et al. Železo v úlohe diferenciálnej diagnostiky anémií chronických ochorení. SAP - Slovak Academic Press, 2019.
- Lanser L, Fuchs D, Kurz K, Weiss G. Physiology and Inflammation Driven Pathophysiology of Iron Homeostasis-Mechanistic Insights into Anemia of Inflammation and Its Treatment. *Nutrients.* 2021;13:3732.
- González-Domínguez Á, Visiedo-García FM, Domínguez-Riscart J, et al. Iron Metabolism in Obesity and Metabolic Syndrome. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(15):5529.
- Kawabata, H. Transferrin and transferrin receptors update. *Free Radic. Biol. Med.* 2019;133:46-54.
- Sukhbaatar N, Weichhart T. Iron Regulation: Macrophages in Control. *Pharmaceuticals.* 2018;11:137.
- Babitt JL, Eisenga MF, Haase VH, et al. Controversies in optimal anemia management: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. *Kidney International.* 2021;99:1280-1295.
- Glogowski T, Wojtaszek E, Malyszko J. Biomarkers of iron metabolism in chronic kidney disease. *International Urology and Nephrology.* 2021;53:935-944
- Wang CY, Babitt JL. Liver iron sensing and body iron homeostasis. *Blood.* 2019;133:18-29.
- Arezes J, Foy N, McHugh K, et al. Erythropoietin inhibits the induction of hepcidin by BMP6. *Blood.* 2018;132(14):1473-1477.
- Ueda N, Takasawa K. Impact of inflammation on ferritin, hepcidin and the management of iron deficiency anemia in chronic kidney disease. *Nutrients.* 2018;10(9):1173.
- Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, et al. Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science.* 2004;306(5704):2090-2093.
- Canali S, Core AB, Zumbrennen-Bullough KB, et al. Activin B induces noncanonical SMAD1/5/8 signaling via BMP type I receptors in hepatocytes: evidence for a role in hepcidin induction by inflammation in male mice. *Endocrinology.* 2016;157(3):1146-1162.
- Guida C, Altamura S, Klein FA, et al. A novel inflammatory pathway mediating rapid hepcidin-independent hypoferremia. *Blood.* 2015;125(14):2265-2275
- Nairz M, Theurl I, Swirski FK, Weiss G. „Pumping iron“—how macrophages handle iron at the systemic, microenvironmental, and cellular levels. *Pflugers Arch.* 2017;469(3-4):397-418.
- Theurl I, Theurl M, Seifert M, et al. Autocrine formation of hepcidin induces iron retention in human monocytes. *Blood.* 2008;111:2392-2399.
- Jelkmann W. Regulation of erythropoietin production. *J Physiol.* 2011;589(Pt 6):1251-1258.
- Khalil S, Delehanty L, Grado S, et al. Iron modulation of erythropoiesis is associated with Scribble-mediated control of the erythropoietin receptor. *J Exp Med.* 2018;215(2):661-679.
- Latour C, Włodarczyk MF, Jung G, et al. Erythroferrone contributes to hepcidin repression in a mouse model of malarial anemia. *Haematologica.* 2017;102(1):60-68.
- Kim A, Fung E, Parikh SG, et al. A mouse model of anemia of inflammation: complex pathogenesis with partial dependence on hepcidin. *Blood.* 2014;123:1129-1136.
- Dinkla S, van Eijk LT, Fuchs B, et al. Inflammation-associated changes in lipid composition and the organization of the erythrocyte membrane. *BBA Clin.* 2016;5:186-192.
- Muckenthaler MU, Rivella S, Hentze MW, Gal, B.A. red carpet for iron metabolism. *Cell.* 2017;168(3):344-361
- Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med.* 2015;372(19):1832-1843
- Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet.* 2016;387:907-916.
- Goodnough LT, Nemeth E, Ganz T. Detection, evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis. *Blood.* 2010;116(23):4754-4761.
- van Santen S, de Mast Q, Oosting JD, van Ede A, Swinkels DW, van der Ven AJ. Hematologic parameters predicting a response to oral iron therapy in chronic inflammation. *Haematologica.* 2014;99(9):e171-e173.
- Bregman DB, Morris D, Koch TA, He A, Goodnough LT. Hepcidin levels predict nonresponsiveness to oral iron therapy in patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol.* 2013;88(2):97-101.
- Thomas C, Kobold U, Thomas L. Serum hepcidin-25 in comparison to biochemical markers and hematological indices for the differentiation of iron-restricted erythropoiesis. *Clin Chem Lab Med.* 2011;49(2):207-213.